

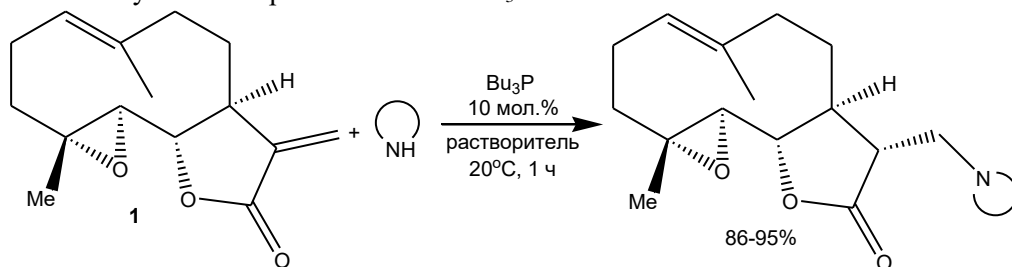
ФОСФИН-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ К ПАРТЕНОЛИДУ

Карташева Е.В., Шабанов А.А., Салин А.В.

Казанский федеральный университет
420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 29

Партенолид **1** – сесквитерпеновый α -метилен- γ -бутиролактон гермакранового ряда, выделяемый из растения пиретрум. Партенолид обладает широким спектром биологической активности, но наибольший интерес представляет его способность селективно подавлять рост опухолевых клеток [1].

С целью поиска новых биологически активных производных партенолида в настоящей работе было впервые осуществлено присоединение серии фармацевтически значимых азагетероциклов (азотистых оснований, фталимида, 2-оксазолидинона, 4-хиназолинона) по экзоциклической кратной связи данного лактона в условиях органокатализа $\text{P}(\text{Bu})_3$.



Высокая скорость реакций достигается за счет стереоэлектронного эффекта, обнаруженного в нашей группе ранее в реакциях третичных фосфинов с α -метиленлактонами [2] и обеспечивающего повышенную каталитическую активность фосфониевого енолятного интермедиата. Реакции партенолида с азагетероциклами завершаются в течение 1 часа при комнатной температуре и приводят к целевым продуктам с высокими выходами. Показано, что присоединение пиримидиновых оснований протекает исключительно по N1 атому азота гетероцикла, пуринового основания аденина – по N9 атому азота. Реакции протекают с высокой хемо- и диастереоселективностью, что обеспечивается нейтральной средой, а также способностью $\text{P}(\text{Bu})_3$ сохранять толерантность по отношению к другим реакционным центрам. Строение синтезированных соединений доказано методами одно- и двумерной спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , COSY, NOESY, HSQC, HMBC, ИК-спектроскопии, электроспрей масс-спектрометрии высокого разрешения. Абсолютная R-конфигурация возникающего в реакции стереоцентра установлена на основе данных рентгеноструктурного анализа.

1. Ghantous A., Sinjab A., Herceg Z., Darwiche N. // Drug Discov. Today, 2013, Vol. 18. P. 894-905.

2. Salin A.V., Shabanov A.A., Khayarov K.R., Nugmanov R.I., Islamov D.R. // J. Org. Chem. 2023, Vol. 88. P. 11954-11967.