

**Г. Н. Кадикова, В. А. Дьяконов, Р. Н. Насретдинов,
Л. У. Джемилева, У. М. Джемилев**

*Институт нефтехимии и катализа РАН,
450075, Россия, г. Уфа, пр. Октября, 141,
Kad.Gulnara@gmail.com*

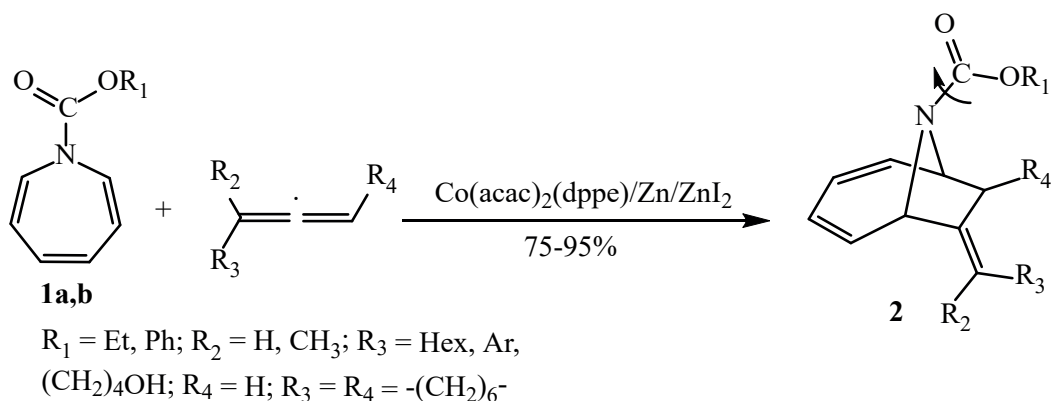
СИНТЕЗ 9-АЗАБИЦИКЛО[4.2.1]НОНА-2,4-ДИЕНОВ КОБАЛЬТ(I)- КАТАЛИЗИРУЕМЫМ [6П+2П]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕМ АЛЛЕНОВ К N-КАРБО(ЭТОКСИ)ФЕНОКСИАЗЕПИНАМ*

Ключевые слова: металлокомплексный катализ, циклоприсоединение, N-карбоэтоксифеноксизепины, азабицикло[4.2.1]нонатиены.

Разработка эффективных методов направленного конструирования практически важных 9-азабицикло[4.2.1]нонанов относится к числу актуальных задач современного органического синтеза.

9-Азабицикло[4.2.1]нонановый остов является структурным ядром ряда важных алкалоидов и их производных (анатоксин-а, пиннамин, бис-гомоэпибатидин, UB-165), обладающих широким спектром фармакологических свойств. Кроме того, указанные азабициклические соединения представляют интерес в качестве основы для разработки современных лекарственных препаратов для лечения тяжелых психических расстройств и нейродегенеративных заболеваний, связанных с дисбалансом нейромедиаторов (шизофрения, болезни Паркинсона и Альцгеймера) [1].

Как показывает анализ мировой литературы [2], одним из эффективных и перспективных подходов к синтезу 9-азабицикло[4.2.1]нонанов выступают реакции металл-промотируемого и металл-катализируемого циклоприсоединения с участием N-замещенных азепинов. В продолжение указанных исследований нами впервые изучены реакции каталитического циклоприсоединения алленов к N-карбоэтоксизепину и N-карбофеноксизепину. Важно отметить, что в литературе полностью отсутствуют сведения о реакциях циклоприсоединения N-карбофеноксизепина. Мы обнаружили, что N-карбоэтоксизепин **1a** и N-карбофеноксизепин **1b** вступают в реакцию [6π+2π]-циклоприсоединения с алленами под действием каталитической системы $\text{Co}(\text{acac})_2(\text{dppf})/\text{Zn}/\text{ZnI}_2$ [3] с образованием замещенных 9-азабицикло[4.2.1]нона-2,4-диенов **2** с высокими выходами (75–95 %).



Нами установлено, что синтезированные 9-азабицикло[4.2.1]нона-2,4-диены проявили высокую противоопухолевую активность *in vitro* в отношении опухолевых клеточных линий Jurkat, K562, U937 и HL60. Таким образом, полученные азациклические соединения представляют несомненный интерес в качестве потенциальных противоопухолевых препаратов для использования в медицинской практике.

Список литературы

1. Karig G., Large J. M., Sharples C. G. V. et al. // *Biorg. Med. Chem. Lett.* 2003. Vol. 13. P. 2825–2828.
2. Дьяконов В. А., Кадикова Г. Н., Джемилев У. М. // *Успехи химии.* 2018. Т. 87. С. 797–820.
3. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Nasretdinov R. N. et al. // *J. Org. Chem.* 2019. Vol. 84. P. 9058–9066.

* Работа выполнена при поддержке РФФИ (проекты 19-03-00393, 18-33-20058, 18-29-09068).