

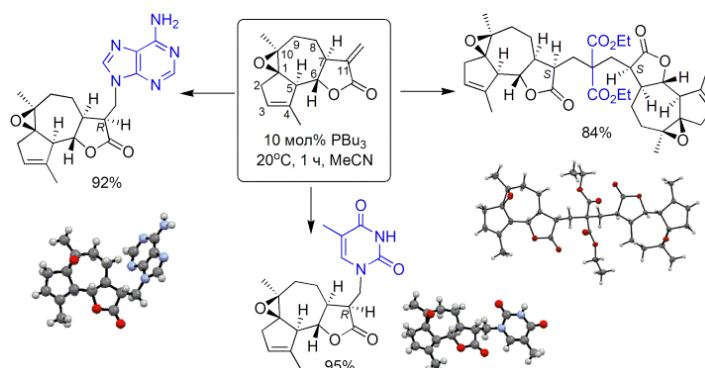
# АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОРГАНОКАТАЛИЗА ТРЕТИЧНЫМИ ФОСФИНАМИ

А.В. Салин

Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
Химический институт им. А.М. Бутлерова,  
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18.  
E-mail: salin555@mail.ru

Сесквитерпеновые  $\alpha$ -метилена- $\gamma$ -бутиролактоны широко распространены в растительном мире и привлекают большое внимание благодаря наличию полезных биологических свойств, в первую очередь, ярко выраженной противоопухолевой активности<sup>1</sup>. Ранее в нашей группе был обнаружен эффект анхимерного содействия в реакции третичных фосфинов с  $\alpha$ -метилена- $\gamma$ -бутиролактонами<sup>2</sup>, наличие которого позволило разработать эффективный метод функционализации сесквитерпеновых лактонов фосфор-, углерод- и азотцентрированными пронуклеофилами в условиях органокатализа третичными фосфинами<sup>3</sup>.

Так, в фосфин-катализируемых реакциях сесквитерпенового лактона арглабина с соединениями, содержащими активную метиленовую группу, хемо- и диастереоселективно образуются аддукты двойного присоединения по Михаэлю; возникающие стереоцентры C11 и C11' имеют *S*-конфигурацию. Данные реакции представляют собой удобный метод конструирования новых четвертичных углеродных центров. В реакциях с пиримидиновыми азотистыми основаниями селективно образуются *N3*-алкилированные продукты, с пуриновыми основаниями – *N9*-алкилированные продукты; новые стереоцентры C11 в обоих случаях имеют *R*-конфигурацию.



Изучены цитотоксические свойства производных арглабина, среди которых обнаружены соединения, обладающие селективным действием в отношении аденокарциномы двенадцатиперстной кишки HuTu 80, карциномы шейки матки M-HeLa, аденокарциномы молочной железы MCF-7, глиобластомы T98G, меланомы A 375 и низкой цитотоксичностью в отношении нормальных клеточных линий Chang liver и WI38.

## Библиографический список

1. Kitson R.R.A. The renaissance of  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -butyrolactones: New synthetic approaches / R.R.A. Kitson, A. Millemaggi, R.J.K. Taylor // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009, Vol. 48, № 50. – P. 9426–9451.
2. Salin A.V. Phosphine-catalyzed Michael additions to  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -butyrolactones / A.V. Salin, D.R. Islamov // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – Vol. 17, № 31. – P. 7293–7299.
3. Salin A.V. Advances in organocatalysis of the Michael reaction by tertiary phosphines / A.V. Salin, A.A. Shabanov // *Catal. Rev. Sci. Eng.* – 2023, <https://doi.org/10.1080/01614940.2023.2168352>.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-23-00029.