

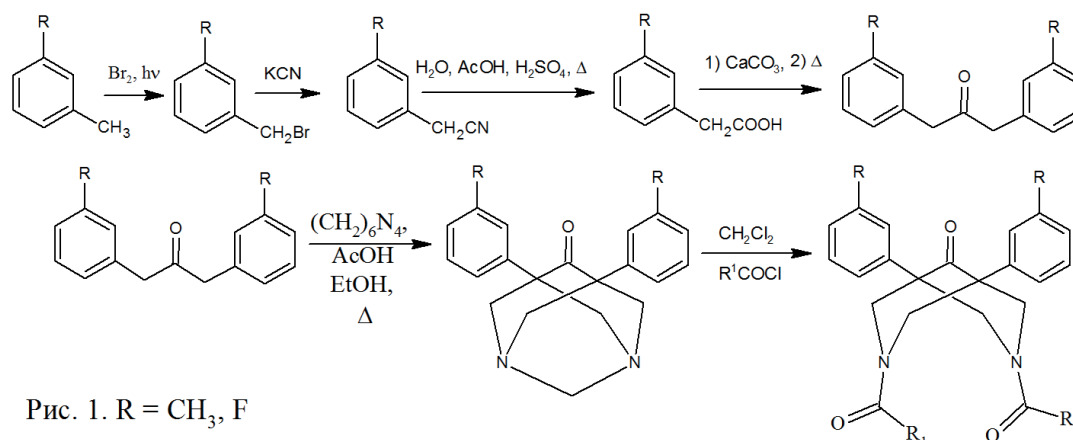
НОВЫЕ ЛИГАНДЫ ТУБУЛИНА НА ОСНОВЕ
ПРОИЗВОДНЫХ 3,7-ДИАЗАБИЦИКЛОНАНА

Салыкина М.А., Сосонюк С.Е.

Химический факультет, Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,
119991, Россия, Ленинские Горы
e-mail: umpolung@yandex.ru

Нами были получены новые соединения с потенциальной противоопухолевой активностью исходя из принципов конструирования лигандов таксольного сайта молекулы тубулина, сформулированных с помощью молекулярного моделирования.¹ Наш подход заключается в использовании полициклического каркаса в качестве центрального блока, который направляет заместители в соответствующие карманы молекулы-мишени. В этой работе на роль полицикла был выбран 3,7-дизабициклононан с *meta*-замещенными арильными заместителями в голове моста и гидрофильными заместителями (такими как фрагмент янтарной кислоты) в положениях 3 и 7.

Мы синтезировали производные 3,7-дизаадаммантана из *m*-ксилола и *m*-фтортолуола путем радикального бромирования с последующим нуклеофильным замещением брома цианидом, кислотным гидролизом, кетонизацией арилуксусной кислоты и реакцией Манниха.² Раскрытие диазаадаммантана до производных *N,N'*-диацилдиизабициклононана проводили действием ацилхлорида (Рис.1).



Литература

1. Sosonyuk S.E., et al. Org. Biomol. Chem., 2019, 17, 2792.
2. Levinger S., et al. Org. Chem. 2008, 73, 7793.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ проект 17-03-01320.