

ОРИГИНАЛЬНЫЙ КАТАЛИТИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ МАКРОДИОЛИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ БИС-МЕТИЛЕНРАЗДЕЛЕННЫЕ Z-ДВОЙНЫЕ СВЯЗИ, И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ *IN VITRO*

Исламов И.И., Дьяконов В.А., Джемилева Л.У., Джемилев У. М.

Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук,
450075, г. Уфа, просп. Октября, 141,
e-mail: iislamovi@gmail.com

Разработана оригинальная стратегия синтеза важных непредельных макродиолидов, содержащих 1Z,5Z-диеновый фрагмент, с выходами 65-73% и стереоселективностью (>98%), основанная на межмолекулярной этерификации *n*-фенилендиуксусной кислоты с α,ω -алка-*n*Z,(*n*+4)Z-диендиолами **3a-c**, катализируемой трифлатом гафния Hf(OTf)₄.^{1,2} Диолы получены гомо-цикломагнированием тетрагидропирановых эфиров O-содержащих 1,2-диенов **1a-c** с помощью EtMgBr в присутствии металлического Mg и катализатора Cp₂TiCl₂ (10 мол %) (Схема 1).³

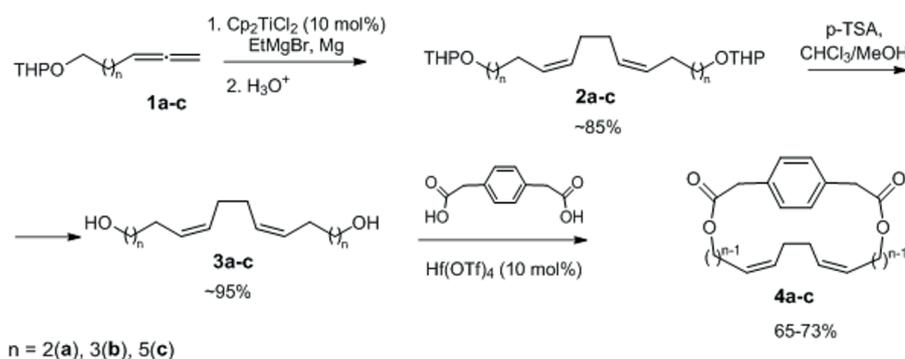


Схема 1. Синтез макроциклических дилактонов **4a-c**.

Синтезированные макродиолиды проявляют высокую цитотоксическую активность *in vitro* в отношении опухолевых клеточных линий Jurkat, K562, U937, Hek293 and HeLa.

Литература

1. Léséleuc M., Collins S. K. Chem. Commun., 2015, 51, 10471.
2. D'yakonov V.A., Islamov I.I., Khusainova E.M., Dzhemilev U.M. Mendeleev Communications, 2018, 28, 5033.
3. D'yakonov V. A., Makarov A. A., Makarova E. Kh., Dzhemilev U. M. Tetrahedron, 2013, 69, 8516.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект 17-73-10136. Исследование противоопухолевой активности выполнено в Лаборатории молекулярного дизайна и биологического скрининга веществ-кандидатов для фарминдустрии ИНК РАН.