

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ РАСКРЫТИЕ СПИРО[ОКСИНДОЛ-3,1'-ЦИКЛОПРОПАНОВ] АМИНАМИ: СИНТЕЗ СПИРО[ОКСИНДОЛ-3,2'-ПИРРОЛИДОНОВ]

Акаев А.А.

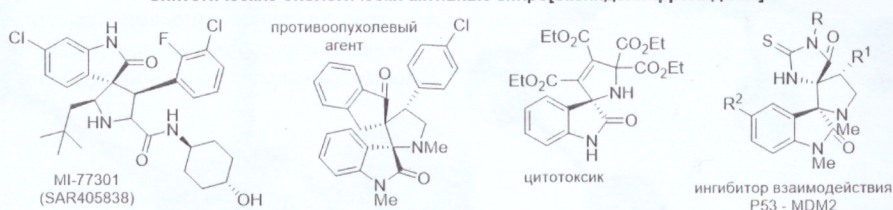
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет,
119991 Москва, Ленинские горы, 1-3

aikai93@mail.ru

Спирооксиндольный структурный фрагмент широко распространен в молекулах природных и синтетических соединений, проявляющих различную биологическую активность. Представители данного класса – спиро[оксиндолпирролидины] – привлекают значительный интерес как противораковые агенты, ингибирующие взаимодействие белков p53 и MDM2 [1–3]. Поэтому разработка методов синтеза таких соединений является актуальной и востребованной.

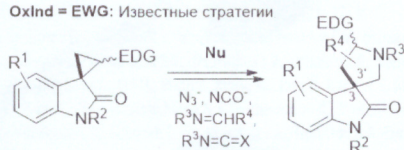
На сегодняшний день известно небольшое число синтетических подходов к спиро[оксиндол-3,3'-пирролидинам] на основе трансформаций донорно-акцепторных циклопропанов; все они связаны с использованием оксиндольной группы как активирующего акцептора и основаны на взаимодействии таких циклопропанов с различными *N*-нуклеофилами [4–6]. В рамках данного исследования была разработана стратегия синтеза спиро[оксиндол-3,2'-пирролидонов], содержащих различные заместители в спирооксиндольном фрагменте и при атоме азота пирролидина.

Синтетические биологически активные спиро[оксиндолпирролидины]

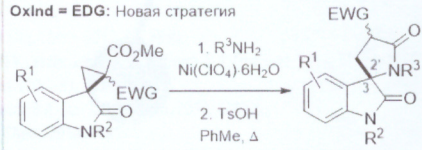


Донорно-акцепторные циклопропаны в синтезе спиро[оксиндолпирролидинов]

OxInd = EWG: Известные стратегии



OxInd = EDG: Новая стратегия



1. Yu, B.; Yu, D. B.; Liu, H. M. *Eur. J. Med. Chem.* 2015, 97, 673–698.
2. Yujun, Z.; Aguilar, A.; Bernard, D.; Wang, S. J. *Med. Chem.* 2015, 58, 1038–1052.
3. Ribeiro, C. J. A.; Rodrigues, C. M. P.; Moreira, R.; Santos, M. M. *M. Pharmaceuticals* 2016, 9, 25–57.
4. Akaev, A. A.; Villemson, E. V.; Vorobyeva, N. S.; Majouga, A. G.; Budynina, E. M.; Melnikov, M. Ya. *J. Org. Chem.* 2017, 82, 5689–5701.
5. Zaytsev, S. V.; Ivanov, K. L.; Skvortsov, D. A.; Bezzubov, S. I.; Melnikov, M. Ya.; Budynina, E. M. *J. Org. Chem.* 2018, 83, 8695–8709.
6. Marti, C.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 11505–11515.