

серийных расчетов химических сдвигов ЯМР ^{15}N наиболее эффективным является использование DFT-функционала *Кула-Тозера* KT3 в сочетании с базисным набором *Йенсена* pcS-3. Ошибка расчета при этом может быть снижена на 10-15 м.д. по сравнению с «классическими» методами теории DFT. Применение в данном случае подхода локально-плотных базисных наборов позволяет на порядок сократить ресурсоемкость расчета без существенной потери в точности. Проблема выбора стандарта для пересчета констант экранирования в химические сдвиги ЯМР ^{15}N была решена в пользу нитрометана, показавшего наилучшее согласие с экспериментом.

Систематическое изучение эффектов среды в ряду азолов и гетероциклических азинов позволило установить, что учет неспецифической сольватации при расчете химических сдвигов ЯМР ^{15}N может быть адекватно проведен в рамках сольватной модели поляризуемого континуума, в то время как в случае специфической сольватации требуется привлечение модели супермолекулы с включением в расчет одной и более молекул растворителя в явном виде. При этом в случае некоторых диазинов данный метод позволил снизить абсолютную ошибку расчета в 25 раз по сравнению с расчетом в газовой фазе.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Грант № 14-03-00218).

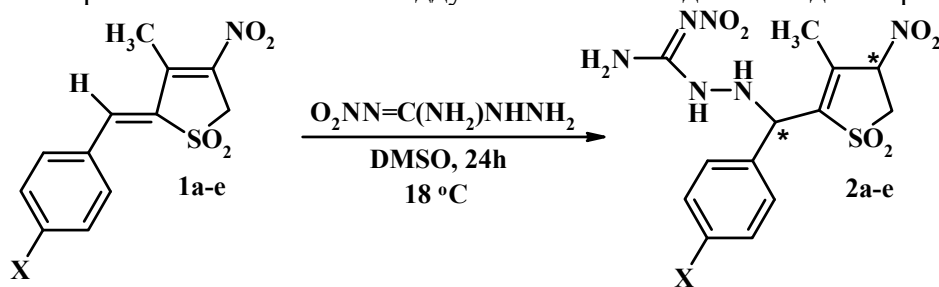
НИТРОСУЛЬФОДИЕНЫ РЯДА ТИОЛЕН-1,1-ДИОКСИДА В РЕАКЦИИ С НИТРОАМИНОГУАНИДИНОМ

Серебрянникова А.В., Дубовик П.А., Ефремова И.Е., Трухин Е.В.

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена
kohrgpu@yandex.ru

s-Транс-фиксированные мононитросульфодиены ряда тиолен-1,1-диоксида — 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-3-тиолен-1,1-диоксиды **1a-e** активно взаимодействуют с нуклеофилами, причем глубина превращений определяется характером реагента. Такие нуклеофилы как малоновый эфир, 1-фенил-3-метил-5-пиразолон, а также ароилгидразины легко присоединяются по 1,4-положениям диеновой системы с образованием соответствующих аддуктов [1,2]. Взаимодействие с типичными бинуклеофилами (енолизирующимися СН-кислотами, фенилгидразином) протекает через серию последовательных превращений, приводящих к полициклическим производным нитросульфолана с конденсированными кольцами хромана или пиразолидина [1,3].

С целью расширения границ применимости этих реакций нами исследовано взаимодействие нитросульфодиенов **1a-e** с нитроаминогуанидином (НАГ), способным реагировать в качестве моно- и бинуклеофила. Оказалось, что данные реакции осуществляются в растворе ДМСО (18°C, 24ч) и завершаются синтезом *аза*-аддуктов — **2a-e** в виде смеси диастереомеров 1:1.



X = H (**1a**, **2a**), CH₃ (**1b**, **2b**),
Cl (**1c**, **2c**), Br (**1d**, **2d**), NO₂ (**1e**, **2e**).

0

Наиболее активно по отношению к НАГ проявил себя нитрозамещенный диен **1e**, высокая электронодефицитность которого способствовала образованию аддукта **2e** с максимальным

(85%) выходом. Влияние электронодонорного заместителя в толилзамещенном диене **1b** замедляло взаимодействие (72 ч) и требовало двукратного избытка реагента. Строение полученных веществ **2a-e** принято на основании данных ЯМР (^1H , ^{13}C) и ИК спектроскопии, их состав подтвержден данными элементного анализа.

1. Берестовицкая В. М., Селиванова М. В., Вакуленко М. И., Ефремова И. Е., Беркова Г. А. //ЖОрХ. 2009. Т. 45. С. 1818.
2. Лапина Л.В., Серебрянникова А.В., Ефремова И.Е., Перхунова А.Д., Бортников С.В., Берестовицкая В.М. ЖОХ. 2014. Т. 84 С. 1293.
3. Berestovitskaya V.M., Efremova I.E., Lapshina L.V., Serebryannikova A.V., Gurzhiy V.V., Abzianidze V.V. // MendComm. 2015. Vol. 25.P. 191.

РАЗРАБОТКА ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ПОЛУЧЕНИЮ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ КОЛХИЦИНА - ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ АГЕНТОВ

Ситников Н.С.¹, Свирщевская Е.В.², Щегривина Е.С.³, Войтович Ю.В.³, Федоров А.Ю.³

¹ - Грюненталь ГмбХ, Аахен, Германия

² - ИБХ им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

³ - ННГУ им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород
sc.katarina@yandex.ru

Колхицин **1** является недорогим коммерчески доступным алкалоидом, выделяемым из растения *Colchicum autumnale* в энантиомерно чистом виде. Доступность колхицина из природного сырья делает эту молекулу перспективным, возобновляемым стартовым реагентом для органического синтеза для получения противоопухолевых препаратов. Настоящая работа посвящена разработке полусинтетических методов получения гетероциклических аллоколхициноидов, содержащих индольные **9** и бензофурановые **4** фрагменты исходя из колхицина.

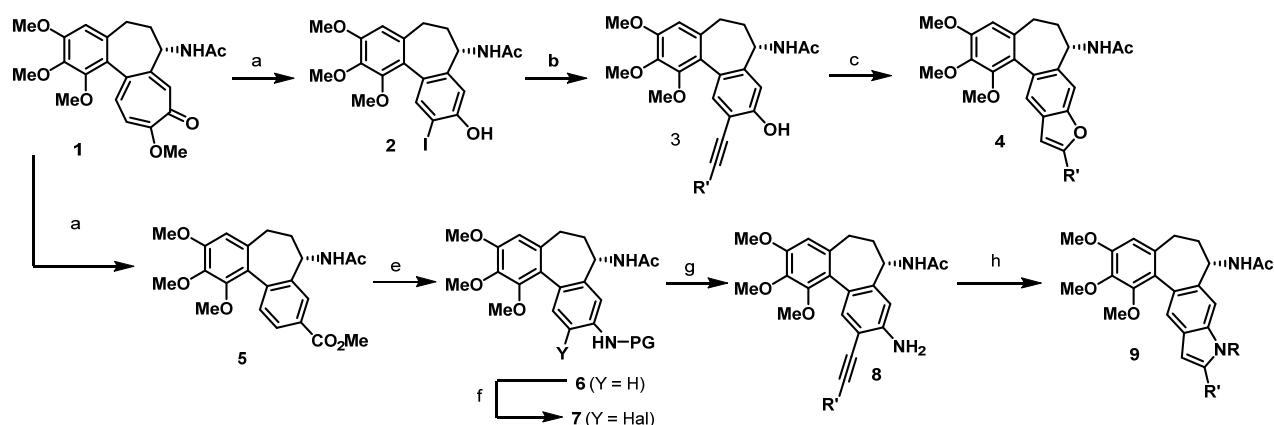


Схема 1. Предлагаемая схема синтеза гетероциклических колхициноидов исходя из природного колхицина **1**. (a) *ChemMedChem* **2011**, *5*, 661-665; *Heterocycles* **2011**, *82*, 1585-1600 (2011); (b) *кросс-сочетание* Соногаширы; (c) *циклизация*; (e) *перегруппировки Курциуса*; (f) *орто-галогенирование*; (g) *кросс-сочетание* Соногашира; (h) *каталитическая циклизация*.

Согласно указанным схемам было получено 5 примеров пирролоаллоколхициноидов и 10 примеров фураноаллоколхициноидов. Некоторые из полученных производных проявляют высокую антипролиферационную активность в наномолярных концентрациях,