



СИНТЕЗ ИЗОНИТРИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИГЛИЦЕРИДОВ И УГЛЕВОДОВ ДЛЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ РЕАКЦИИ УГИ

© 2021 г. А. И. Ничуговский*.,[#] А. А. Хрулёв*, К. А. Перевощикова*, Д. А. Чешков**, Н. Г. Морозова*, М. А. Маслов*

*Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова (МИРЭА – Российский технологический университет), Россия, 119454 Москва, просп. Вернадского, 78

**Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений, Россия, 105118 Москва, ш. Энтузиастов, 38

Поступила в редакцию 15.09.2020 г.

После доработки 28.09.2020 г.

Принята к публикации 30.09.2020 г.

В последнее время возрос интерес к многокомпонентным реакциям, главным образом из-за возможности собирать сложные органические молекулы всего за несколько шагов. Ключевой реагент многокомпонентной реакции Уги – изоцианид, проявляющий двойственные свойства – как электрофила, так и нуклеофила. Существует несколько способов формирования изонитрильных производных, но один из основных – внутримолекулярная дегидратация формамида. В данной работе мы осуществили синтез изонитрильных производных диалкилглицерина и D-глюкозы, которые при дальнейшем взаимодействии в условиях многокомпонентных реакций способны служить новыми полезными блоками для построения химических библиотек липофильных полиаминов, содержащих остаток углевода при терминальном атоме азота. Структуры всех синтезированных соединений были подтверждены физико-химическими методами анализа и могут быть использованы в качестве строительных блоков для многокомпонентной реакции Уги.

Ключевые слова: многокомпонентная реакция Уги, липиды, углеводы, изонитрилы, ЯМР

DOI: 10.31857/S0132342321040163

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы возрос интерес к многокомпонентным реакциям, главным образом из-за возможности собирать сложные органические молекулы за несколько шагов [1]. Одна из них – четырехкомпонентная реакция Уги, в которой первичный амин, карбонильное соединение, карбоновая кислота и изоцианид взаимодействуют с образованием α -ациламиноамидов. Карбонильное соединение и первичный амин требуются для формирования промежуточного имина.

Изоцианид – ключевой реагент четырехкомпонентной реакции Уги, обладающий уникальными реакционными свойствами, поскольку атом углерода изоцианидной группы способен действовать как нуклеофил и электрофил [2, 3]. Кроме того, электроноакцепторный характер

изоцианидной группы приводит к повышенной кислотности α -протонов на атоме углерода, примающем к изоцианидной группе. Существует несколько способов создания изонитрильных групп: по реакции Хоффмана [4], дегидратацией соответствующего формамида (оксихлоридом фосфора [5], комбинацией трифенилфосфина с четырехбромистым углеродом [6] или иодом [7]), в реакции замещения галогенида на изоцианид [8, 9], с раскрытием оксирановых циклов [10], превращением алкенов в изонитрилы [11] и конверсией спиртов [12].

Ранее нами были синтезированы липофильные катионные полиамины, содержащие остаток диалкилглицерина (рис. 1), на основе подхода, включающего взаимодействие 2-нитробензолсульфонильных производных полиаминов с бромпроизводными диглицеридов [13, 14]. Мы показали, что эти соединения угнетают рост раковых клеток (аденокарциномы хронического миелогенного

[#] Автор для связи: (тел.: 8 (499) 215-65-65 (доб. 807); эл. почта: ashpwnz77@gmail.com).

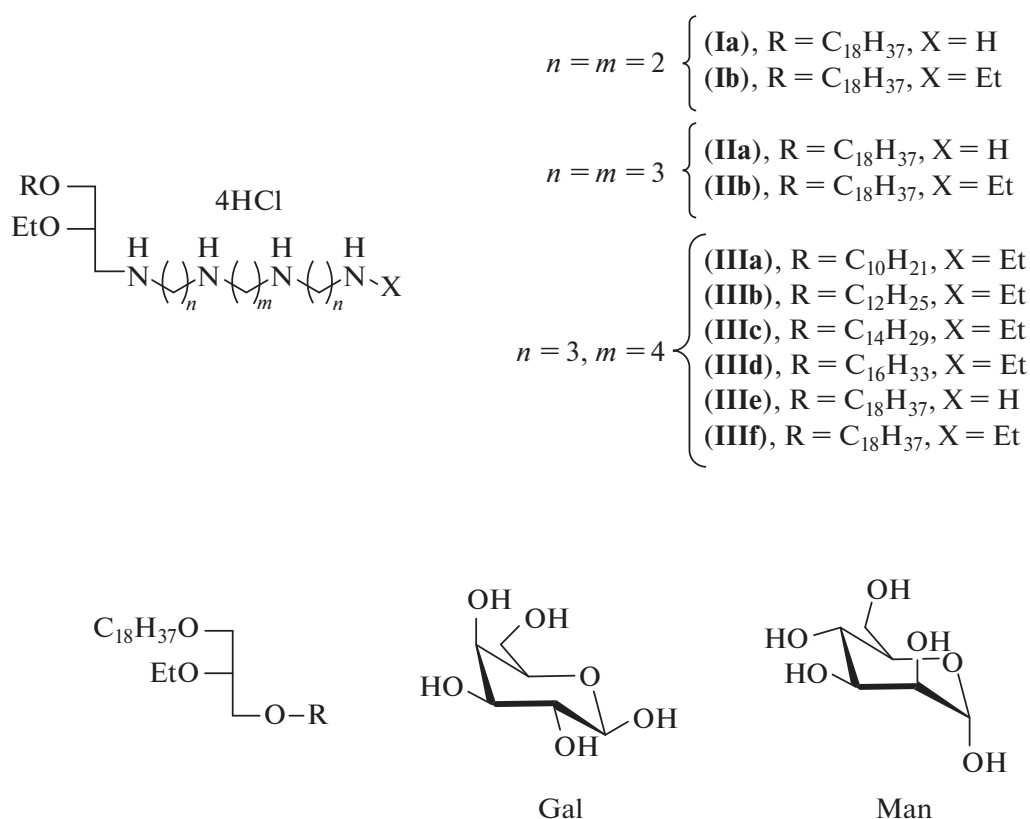


Рис. 1. Липофильные катионные глицеролипиды и углевод-содержащие липиды.

лейкоза человека K562, толстой кишки НСТ116 и молочной железы MCF7) в микромолярных концентрациях [15]. Было установлено, что наличие алкильных заместителей при терминальной аминогруппе этих соединений снижает значение IC_{50} (концентрации, при которой происходит гибель 50% клеток в популяции) в среднем на 30%. Также было показано, что соединения (I–III) обладают низким индексом селективности относительно клеток фибробластов кожи человека в тех же условиях.

Известно, что нейтральные гликозилированные глицеролипиды (IV) и (V) также проявляют антипролиферативный эффект на линиях клеток K562, НСТ116, меланомы человека В16 и острого промиелоцитарного лейкоза HL60 по апоптоз-независимому механизму [16]. Их высокая токсичность в отношении опухолевых клеток и отсутствие мутагенности указывают на возможность использования этих соединений как индивидуально, так и в комбинации с другими противоопухолевыми агентами. Введение в структуру гликоглицеролипидов положительно

заряженных групп может увеличивать антипролиферативное действие этих соединений [17, 18]. Следует отметить, что углеводы широко используются для создания новых противоопухолевых агентов [19–22].

Согласно разработанной нами ретросинтетической схеме (схема 1), для синтеза липофильных полиаминов, содержащих при терминальном атоме азота углеводный фрагмент, используется 2-(гидроксиметил)бензойная кислота, которая во время финальной стадии реакции Уги (перегруппировки Мамма) подвергается элиминированию с образованием фталида [23]. Для реализации такой схемы необходимо получить изонитрильные производные диалкилглицерина и углевода. Следует отметить, что в литературе отсутствует метод синтеза изонитрильных производных диглицеридов.

Цель данной работы – разработка подходов к получению изонитрильных производных диглицерида и углеводов.

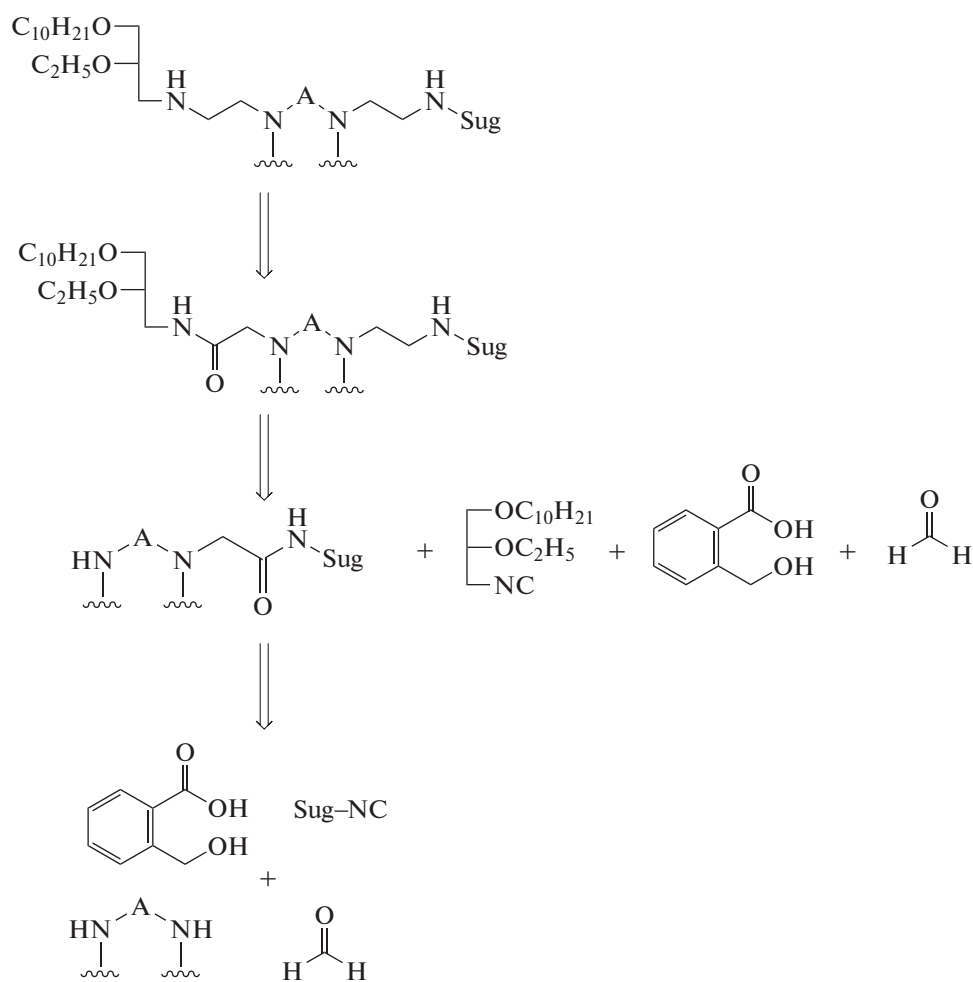


Схема 1. Ретросинтетическая схема синтеза липофильных полиаминов с помощью реакции Уги.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительно нами было опробовано несколько синтетических подходов (схема 2) к по-

лучению липофильных изонитрилов из модельного октадециламина (VI).

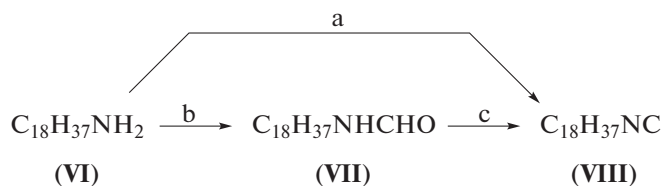


Схема 2. Получение октадецилизонитрила. Реагенты и условия: а – NaOH, CHCl₃, ТВАВ, DCM; б – HCOOCH₂CN, DCM, DIPEA; в – 1) CBr₄, Ph₃P, TEA, DCM; 2) T₃P[®], TEA, EtOAc; 3) POCl₃, TEA, DCM; 4) I₂, Ph₃P, TEA.

В первом подходе из исходного амина (VI) по реакции Хоффмана [4] получали изонитрил (VIII) в одну стадию с выходом 37% (схема 2). Данный метод – простой и удобный, однако выход недостаточен для получения целевых соединений.

Второй подход основан на количественном получении 1-октадецилформамида (VII) действием (формилокси)ацетонитрила на амин (VI) и последующей трансформации формамида (VII) в изонитрил (VIII). Согласно первому способу, соеди-

нение (VII) вводили в реакцию с CBr_4 и Ph_3P в среде триэтиламина, получая изоцианид (VIII) с выходом 51% [24]. Во втором способе формамид (VII) обрабатывали ангидридом трипропилтриметафосфорной кислоты в безводном этилацетате, получая изоцианид с выходом 42% [25]. Третий способ включал взаимодействие соединения (VII) с хлорокисью фосфора в безводном дихлорметане в присутствии триэтиламина (выход 20%) [26], а четвертый – взаимодействие с молекулярным иодом и трифенилфосфином в присутствии триэтиламина [7]. Следует отметить, что только использование четвертого подхода позволило получить изоцианид (VIII) с выходом 72%, при этом сам метод характеризуется доступностью реагентов и легкостью масштабирования.

Структура октадецилизонитрила (VIII) была подтверждена данными спектроскопии ^1H - и ^{13}C -ЯМР. В спектре ^1H -ЯМР присутствуют сигналы протонов α -метиленового звена при изоцианидной группе (3.51 м.д.), а также сигналы протонов в сильном поле алкильного заместителя. В спектре ^{13}C -ЯМР присутствуют характерные сигналы атомов углерода изоцианидной группы в виде триплета ($\delta = 155.9$ м.д., $J = 5.7$ Гц), а также атомов углерода α -метиленового звена при изоцианидной группе (41.6 м.д.). Такой сигнал изоцианидного заместителя вызван симметричным распределением электронов вокруг атома азота,

что приводит к спин-спиновому взаимодействию атомов ^{13}C - ^{14}N .

Синтез изонитрильного производного 1-*O*-децил-2-*O*-этил-*rac*-глицерина осуществляли из *rac*-глицидола последовательным введением алкильных заместителей (схема 3). Исходный *rac*-глицидол (IX) обрабатывали 1.3-кратным избытком бензилбромида в присутствии гидроксида натрия в DMF, получая после хроматографической очистки (система петролейный эфир–этилацетат, 85 : 15) соединение (X) с выходом 96%. Раскрытие оксиранового цикла соединения (X) проводили действием алкоголята децилового спирта, который предварительно получали при взаимодействии деканола с гидридом натрия. В ходе реакции также образовывался дидециловый эфир, имеющий близкую хроматографическую подвижность с соединением (XI), который не влиял на протекание следующей реакции. Этилирование вторичной гидроксильной группы соединения (XI) проводили этилбромидом в присутствии гидроксида натрия. Соединение (XII) выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, используя систему петролейный эфир – этилацетат (25 : 1), и получили его с выходом 30% (в расчете на соединение (X)). После удаления бензильной защиты гидронолизом в присутствии 5% Pd/C получали 1-*O*-децил-2-*O*-этил-*rac*-глицерин (XIII) с выходом 98%.

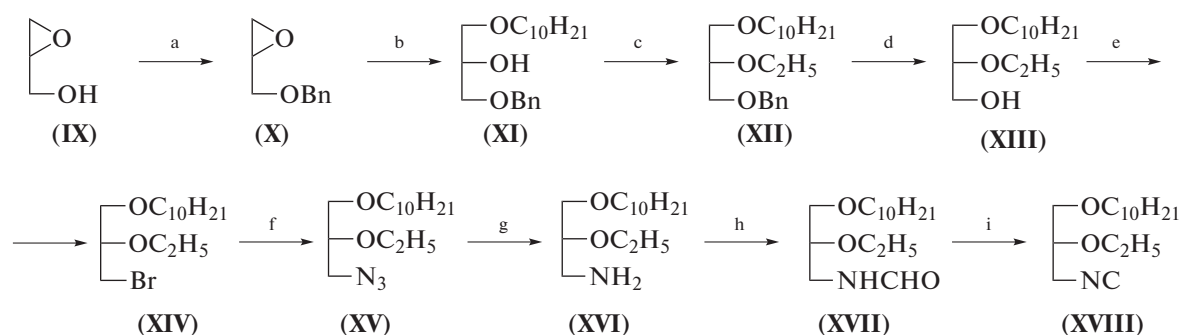


Схема 3. Получение изонитрильного производного диглицерида. Реагенты и условия: а – BnBr , NaH , DMF ; б – $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{OH}$, NaH , THF ; в – EtBr , NaH , THF ; г – H_2/Pd , EtOAc ; д – CBr_4 , PPh_3 , CH_2Cl_2 ; е – NaN_3 , DMF ; ж – H_2 , 5% Pd/C , EtOAc ; з – CH_3COOCHO , DIPEA ; и – 1) CBr_4 , Ph_3P , TEA , DCM ; 2) I_2 , Ph_3P , TEA , DCM .

Последующую замену гидроксильной группы соединения (XIII) на атом брома проводили в условиях реакции Аппеля [27] действием CBr_4 в присутствии трифенилфосфина и триэтиламина. Выход соединения (XIV) составил 99%. Поскольку хроматографическая подвижность бромида (XIV) сравнима с подвижностью азиды (XV), протекание реакции введения азидной группы контролировали методом спектроскопии ^{13}C -ЯМР, фиксируя исчезновение сигнала атома углерода CH_2Br ($\delta = 32.7$ м.д.) и появление сигнала атома

углерода CH_2N_3 -группы с химическим сдвигом 52.2 м.д. Восстановление азидной группы проводили в присутствии 5% Pd/C , получая амин (XVI) с выходом 95% на две стадии. Взаимодействие амина (XVI) с (формилокси)ацетонитрилом в присутствии DIPEA приводило к образованию формамида (XVII) с выходом 71%.

Синтез изонитрила (XVIII) проводили теми же способами, как описано для октадецилформамида (VII). Было замечено, что соединение (XVIII) образовывалось только при использовании в ка-

честве реагентов смеси иода и трифенилфосфина в присутствии триэтиламина, во всех остальных случаях целевой продукт в реакционной смеси отсутствовал. На спектре ^{13}C -ЯМР целевого изонитрила (**XVIII**) присутствуют сигналы атомов углерода алкильных заместителей в области сильного поля, глицеринового остова (66.2–76.0 м.д.), а также сигналы атомов углерода CH_2N - (43.1 м.д.) и NC -групп (157.5 м.д.) в виде триплетных сигналов с $J = 7.0$ и 5.5 Гц соответственно, что подтверждает образование целевого изонитрила (**XVIII**).

Следующим этапом стала разработка синтеза 1-дезоксид-1-изонитрил-2,3,4,6-*O*-тетраацетил- β -D-глюкопиранозы (**XXIII**) из ацетобромглюкозы (**XIX**) (схема 4), которая была получена по известной методике [28]. Взаимодействие бромида (**XIX**) с азидом натрия в DMF приводило к образованию соединения (**XX**), которое выделяли хроматографией на силикагеле в системе толуол–этилацетат (1 : 1) с выходом 90%. После восстановления азидной группы гидрогенолизом на катализаторе 5% Pd/C получали аминогликозид (**XXI**) с выходом 91%.

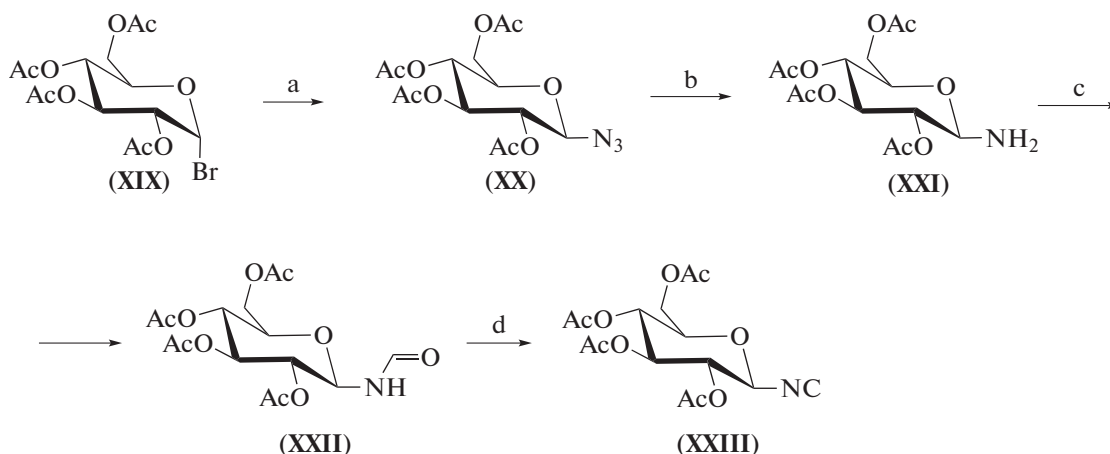


Схема 4. Получение изонитрильного производного D-глюкозы. Реагенты и условия: а – NaN_3 , DMF; б – H_2 , 5%Pd/C, MeOH; в – CH_3COOCHO , DIPEA; д – 1) CBr_4 , Ph_3P , TEA, DCM; 2) I_2 , Ph_3P , TEA, DCM.

В отличие от синтеза диалкилглицерина (**XVII**), формилирование 1-амино-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозы (**XXI**) действием (формилокси)ацетонитрила не приводило к образованию соединения (**XXII**). Литературный поиск показал, что возможна замена (формилокси)ацетонитрила на формулацетат [29]. Использование свежеприготовленного формулацетата, полученного при взаимодействии муравьиной кислоты с уксусным ангидридом, позволило получить амид (**XXII**) с выходом 82%.

Для синтеза изонитрила (**XXIII**) нами были опробованы два подхода. Согласно первому подходу, формамид (**XXII**) обрабатывали иодом в присутствии Ph_3P и триэтиламина. После хроматографической очистки на силикагеле выход соединения (**XXIII**) составил 65%. Замена иода на CBr_4 приводила к образованию изонитрила (**XXIII**) с выходом 60%.

Спектр ^1H -ЯМР изоцианида (**XXIII**) соответствует спиновой системе ABCDX, при этом сигнал аномерного протона представляет собой сложный мультиплет с сильно выраженными эффектами не первого порядка, которые также наблюдаются у сигналов протонов H-2, H-3 и H-4 из-за близости их резонансных частот, разность

которых не превышает $6 \times \text{KCCB}$ между ними. Установление конфигурации аномерного протона основано на величинах KCCB, определение которых непосредственно из тонкой мультиплетной структуры сигналов не первого порядка невозможно и требует проведения анализа спектра по полной форме линии.

Поскольку анализ по полной форме линии спектров ЯМР основан на применении квантово-механического формализма для спиновых систем, сложность которого находится в экспоненциальной зависимости от числа спинов в спиновой системе, было решено применить селективную спиновую развязку для понижения числа спинов с 7 до 4. Был зарегистрирован спектр $^1\text{H}\{^1\text{H}, \text{sel}\}$ -ЯМР с развязкой от протона H-5 (X) пиранозы и проанализирован в рамках спиновой системы ABCD по полной форме линии с помощью программы ANATOLIA [30] (рис. 2). В результате были определены уточненные значения химических сдвигов и KCCB для редуцированной спиновой системы. Исследование показало, что величина KCCB между аномерным протоном и протоном при атоме C-2 составляет 9.25 Гц, что указывает на β -конфигурацию изоцианида.

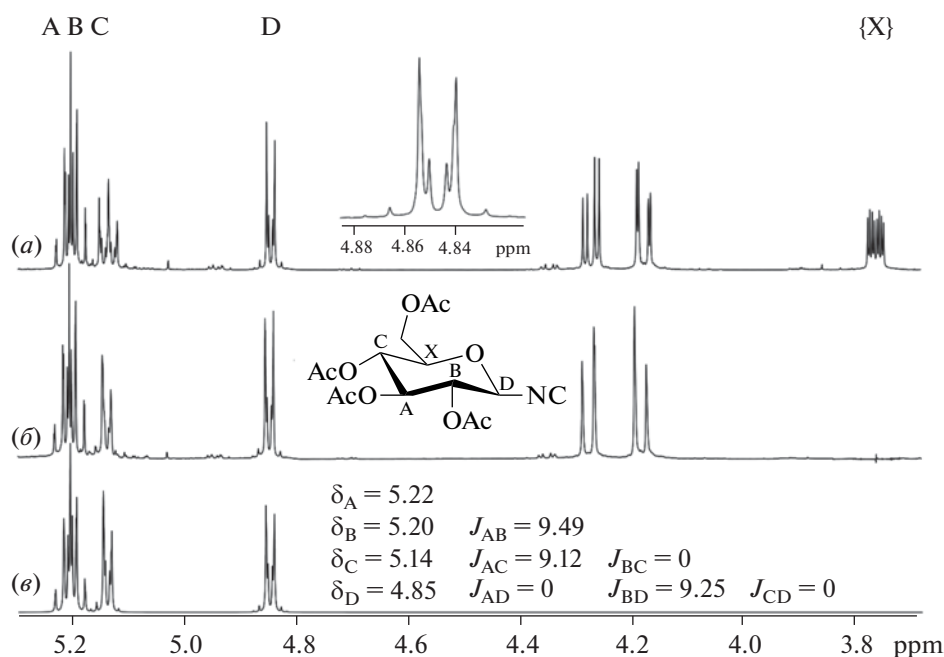


Рис. 2. (а) – Спектр ^1H -ЯМР соединения (XIII); (б) – спектр $^1\text{H}\{^1\text{H}, \text{sel}\}$ -ЯМР соединения (XIII); (в) – расчетный спектр $^1\text{H}\{^1\text{H}, \text{sel}\}$ -ЯМР соединения (XIII).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и оборудование. В работе использовали коммерчески доступные растворители российского (ООО “Химмед”, ООО “Компонент-Реактив”) и зарубежного производства (Sigma-Aldrich, США; Acros, США). Все реакции проводили под положительным давлением аргона с использованием растворителей класса HPLC (MeOH, DMF, CHCl_3). Перед реакцией THF выдерживали над KOH, кипятили над натрием в присутствии бензофенона, DCM кипятили над CaH_2 , этилацетат кипятили над P_2O_5 , перегоняли.

Ход реакции контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках Silica gel 60 F₂₅₄ (Merck, Германия). Визуализацию пятен осуществляли в УФ-свете (254 нм) реактивом Драгендорфа, раствором фосфорномолибденовой кислоты – сульфат церия(IV) с последующим прогреванием. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле Kieselgel 60 (0.040–0.063 мм или 0.063–0.200 мм; Merck, Германия).

Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР регистрировали на импульсных Фурье-спектрометрах Bruker DPX-300, Bruker Avance II 400, Bruker Avance II 600 (Bruker, Германия) в CDCl_3 . Химические сдвиги (δ) указаны в миллионных долях по отношению к пику остаточного протона растворителя, константы спин-спинового взаимодействия (J) – в Гц.

Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометрах LCQ Deca XP Plus (Thermo Finnigan, США) и Advion Expression (Advion, США), оборудованных источниками ESI и детекторами ионной ловушки.

дованных источниками ESI и детекторами ионной ловушки.

Октадецилформамид (VII). К 0.1 М раствору октадециламина (VI) (1.08 г, 4.0 ммоль) в безводном DCM добавляли (формилокси)ацетонитрил (0.43 мл, 6.0 ммоль) и перемешивали 2 ч при 50°C. Реакционную смесь охлаждали до 24°C, растворитель удаляли под вакуумом, остаток хроматографировали на силикагеле, элюируя системой петролейный эфир – этилацетат (9 : 1). Получили 287 мг (96%) соединения (VII) в виде желтого масла.

^1H -ЯМР (300 МГц, основной ротамер): 0.87 (т, 3H, J 6.9, CH_3), 1.25 (уш. с, 30H, $(\text{CH}_2)_{15}$), 1.52 (п, 2H, J 7.2, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.28 (кв, 2H, J 6.7, CH_2N), 8.13 (д, 1H, J 1.9, NHCHO).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): 14.07, 22.64, 26.77, 29.18, 29.31, 29.33, 29.47, 29.50, 29.52, 29.57, 29.59, 29.61, 29.65, 31.87, 38.34, 48.61, 161.68.

HRMS-ESI, m/z : $[M + \text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{NO}$ 298.3104, найдено 298.3105.

Октадецилизоцианид (VIII). Способ А: к раствору 0.5 М октадециламина (6.2 г, 0.023 моль) в DCM добавляли 50%-ный водный раствор NaOH (28 г, 0.69 моль), CHCl_3 (2.8 мл, 0.035 моль) и ТВАВ (8.5 г, 0.026 моль). Реакционную смесь перемешивали 12 ч при 24°C, затем экстрагировали DCM (3 × 50 мл). Органический слой сушили безводным Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме, остаток хроматографировали на силикагеле. Получили 2.38 г (37%) соединения (VIII).

Способ С1: к 0.1 М раствору октадецилформамида (VII) (298 мг, 1.0 ммоль) в DCM добавляли Ph_3P (393 мг, 1.5 ммоль), CBr_4 (332 мг, 1.0 ммоль) и TEA (0.14 мл, 1.0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 20 ч при 40°C. Охлаждали до 24°C, концентрировали, выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя системой петролейный эфир—этилацетат (95 : 5). Получили 143 мг (51%) соединения (VIII).

Способ С2: к 0.1 М раствору октадецилформамида (VII) (298 мг, 1.0 ммоль) в этилацетате добавляли 50%-ный раствор трипропилтриметамфосфорной кислоты (1.3 мл, 2.2 ммоль) в этилацетате и TEA (0.28 мл, 2.0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 20 ч при 75°C. Охлаждали до 24°C, концентрировали в вакууме, выделяли колоночной хроматографией на силикагеле. Получили 118 мг (42%) соединения (VIII).

Способ С3: к 0.1 М раствору октадецилформамида (VII) (298 мг, 1.0 ммоль) в DCM добавляли POCl_3 (0.14 мл, 1.5 ммоль) и TEA (0.35 мл, 2.5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 20 ч при 75°C. Охлаждали до 24°C, концентрировали, выделяли колоночной хроматографией на силикагеле. Получили 56 мг (20%) соединения (VIII).

Способ С4: к 0.1 М раствору октадецилформамида (VII) (1.0 ммоль) в DCM добавляли Ph_3P (393 мг, 1.5 ммоль), I_2 (380 мг, 1.5 ммоль) и TEA (0.42 мл, 3.0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч при 24°C, концентрировали, выделяли колоночной хроматографией на силикагеле. Получили 202 мг (72%) соединения (VIII).

^1H -ЯМР (400 МГц): 0.88 (т, 3H, J 6.8, CH_3), 1.27 (уш. с, 28H, $(\text{CH}_2)_{14}$), 1.43 (п, 2H, J 6.9, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NC}$), 1.67 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NC}$), 3.36 (тт, 2H, J 1.9, 6.7, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NC}$).

^{13}C -ЯМР (101 МГц): 14.03, 22.63, 26.28, 28.66, 29.09, 29.31, 29.46, 29.55, 29.59, 29.61, 29.64, 31.88, 41.45 (т, J 6.4, CH_2NC), 155.77 (т, J 5.8, NC).

rac-1-О-Бензилглицидиловый эфир (X). К раствору *rac*-глицидола (IX) (6.7 мл, 0.09 моль) в 75 мл безводного DMF добавляли бензилбромид (14 мл, 0.120 моль). Охлаждали до 0°C и вносили порционно NaH (2.39 г, 1.0 моль). Перемешивали 18 ч при 24°C. Реакционную смесь разбавляли водой (250 мл), экстрагировали диэтиловым эфиром (3 × 100 мл), органический слой промывали водой (3 × 70 мл), сушили Na_2SO_4 , фильтровали, упаривали. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя системой петролейный эфир—этилацетат (85 : 15). Получили 14.23 г (96%) соединения (X) в виде масла светлого-желтого цвета.

^1H -ЯМР (300 МГц): 2.56–2.68 (м, 1H, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{OCH}$) и 2.74–2.84 (м, 1H, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{OCH}$), 3.11–3.26 (м, 1H, CH_2OCH), 3.44 (дд, 1H, CH_aH_b) и 3.77 (дд, 1H, J 3.0, 11.4, $\text{CH}_a\text{H}_b\text{OBn}$), 4.59 (с, 2H, OCH_2Ph), 7.21–7.44 (м, 5H, Ph).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): 44.41, 50.99, 70.94, 73.44, 76.78, 77.20, 77.63, 127.89, 128.56, 138.07.

rac-3-Бензилокси-1-децилокси-пропан-2-ол (XI). К 0.25 М раствору *n*-деканола (6 г, 0.04 моль) в THF добавляли NaH (1.4 г, 0.06 моль) при 0°C и перемешивали 1 ч при 90°C. После охлаждения реакционной смеси до 25°C по каплям добавляли раствор соединения (X) (4.8 г, 0.03 ммоль) в 1 М растворе DMF и перемешивали 12 ч при 90°C. Органические растворители удаляли в вакууме, к остатку добавляли 150 мл DCM, промывали водой (5 × 70 мл). Водный слой дополнительно экстрагировали DCM (4 × 70 мл). Объединенный органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали, упаривали. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя системой петролейный эфир—этилацетат (85 : 15). Получили 6.21 г соединения (XI).

rac-3-Бензилокси-1-децилокси-2-этоксипропан (XII). К раствору 6.21 г соединения (XI) в 150 мл безводном THF добавляли NaH (0.9 г, 0.04 ммоль) и перемешивали 2 ч при 90°C, охлаждали до 24°C, затем добавляли этилбромид (3 мл, 0.04 ммоль) и перемешивали 6 ч при 90°C. Реакционную смесь концентрировали в вакууме, добавляли DCM (10 мл) и воду (10 мл), экстрагировали DCM (4 × 50 мл), органический слой промывали водой (4 × 50 мл). Объединенный органический экстракт сушили Na_2SO_4 , фильтровали, упаривали. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесь петролейный эфир—этилацетат (50 : 1). Получили 3.06 г (32% по двум стадиям) соединения (XII) в виде бесцветного масла.

^1H -ЯМР (300 МГц): 0.88 (т, 3H, J 6.8, $(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$), 1.14 (т, 3H, J 7.0, OCH_2CH_3), 1.17–1.32 (уш. с., 14H, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$), 1.38–1.58 (м, 2H, OCH_2CH_2), 3.32–3.65 (м, 9H, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OCH}_2$), 4.49 (с, 2H, CH_2Ph), 7.16–7.31 (м, 5H, C_6H_5).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): 14.07, 15.62, 22.66, 26.10, 29.31, 29.46, 29.56, 29.60, 29.64, 31.89, 65.70, 70.36, 70.77, 71.67, 73.37, 77.72, 127.48, 127.57, 128.29, 138.46.

rac-3-Децилокси-2-этоксипропан-1-ол (XIII). К суспензии 5% Pd/C (0.2 г) в безводном THF (80 мл) добавляли соединение (XII) (3.06 г, 8.7 ммоль) и вакуумировали в течение 5 мин. Затем выдерживали при перемешивании в атмосфере водорода в течение 12 ч. Далее реакционную смесь фильтровали через Celite® 545 (Sigma, США), целевое вещество выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя систе-

мой петролейный эфир—этилацетат (25 : 1). Получили 2.27 г (98%) соединения (XIII) в виде бесцветного масла.

^1H -ЯМР (300 МГц): 0.88 (т, 3H, J 6.7, $(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$), 1.15 (т, 3H, J 7.0, OCH_2CH_3), 1.21–1.47 (уш. с., 14H, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$), 1.47–1.62 (м, 2H, OCH_2CH_2), 2.13 (с, 1H, CH_2OH), 3.34–3.82 (м, 9H, $\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OCH}_2$).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): 13.96, 15.46, 22.56, 25.98, 29.20, 29.34, 29.45, 29.48, 29.51, 31.79, 62.89, 65.44, 70.83, 71.73, 78.18.

MS-ESI, m/z : $[M + \text{NH}_4]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{36}\text{NO}_3$ 278.27, найдено 277.85.

rac-1-Бromo-3-децилокси-2-этоксипропан (XIV). К раствору соединения (XIII) (2.27 г, 8.7 ммоль) в безводном DCM (20 мл) добавляли Ph_3P (3.43 г, 13.1 ммоль) при 0°C. Через 15 мин добавляли CBr_4 (4.34 г, 13.1 ммоль) и перемешивали 2 ч при 25°C. Добавляли 25 мл MeOH и перемешивали 15 мин. Полученный раствор упаривали, выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя системой петролейный эфир—этилацетат (30 : 1). Получили 2.80 г (99%) соединения (XIV) в виде бесцветного масла.

^1H -ЯМР (300 МГц): δ 0.88 (т, 3H, J 6.7, $\text{O}(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$), 1.15–1.49 (уш. с, 17H, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$; OCH_2CH_3), 1.48–1.66 (м, 2H, OCH_2CH_2), 3.39–3.73 (м, 9H, $\text{BrCH}_2\text{CH}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OCH}_2$).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): δ 14.08, 15.45, 22.66, 26.07, 29.30, 29.43, 29.55, 29.59, 31.89, 32.66, 65.75, 70.75, 71.78, 77.71.

HRMS-ESI, m/z : $[M + \text{Na}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{NaBrO}_2$ 345.1405, найдено 345.1405.

rac-1-Азидо-3-децилокси-2-этоксипропан (XV). К раствору бромида (XIV) (2.76 г, 8.5 ммоль) в DMF (40 мл) добавляли NaN_3 (0.8 г, 12.8 ммоль) и перемешивали 4 ч при 90°C. Реакционную смесь охлаждали, полученный раствор концентрировали в вакууме, добавляли воду (25 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 × 50 мл). Органический слой промывали водой (5 × 50 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 , фильтровали и упаривали. Получили 2.38 г (98%) соединения (XV) в виде бесцветного масла.

^1H -ЯМР (300 МГц): 0.88 (т, 3H, J 6.8, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$), 1.15–1.40 (м, 17H, CH_2CH_3 , $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$), 1.55 (п, 2H, J 6.9, OCH_2CH_2), 3.25–3.75 (м, 9H, $3\text{CH}_2\text{O}$, CHO , CH_2N_3).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): 14.07, 15.49, 22.66, 26.08, 29.30, 29.43, 29.55, 29.58, 31.88, 52.03, 65.86, 70.22, 71.79, 77.70.

HRMS-ESI, m/z : $[M + \text{Na}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{N}_3\text{Na}$ 308.2314, найдено 308.2307.

rac-1-Амино-3-децилокси-2-этоксипропан (XVI). К раствору азидо (XV) (856 мг, 3.0 ммоль) в этилацетате (30 мл) добавляли каталитическое количество 10% Pd/C (0.03 ммоль). Реакционную смесь охлаждали до 5°C и перемешивали в атмосфере водорода в течение 6 ч. Реакционную смесь фильтровали через подложку с Celite® 545, промывали этилацетатом (15 мл), растворитель удаляли в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле, элюируя системой DCM—MeOH (30 : 1). Получили 350 мг (45%) соединения (XVI) в виде бесцветного масла.

^1H -ЯМР (300 МГц): 0.86 (т, 3H, J 6.6, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$), 1.14–1.37 (м, 23H, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$, CH_2CH_3), 1.54 (п, 3H, J 6.6, OCH_2CH_2), 2.20 (уш. с, 2H, NH_2), 2.64–2.97 (м, 2H, CH_2NH_2), 3.29–3.79 (м, 7H, 3OCH_2 , OCH).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): 14.05, 15.60, 22.63, 26.08, 29.28, 29.43, 29.53, 29.56, 29.62, 31.86, 43.33, 65.48, 71.23, 71.72, 79.27.

HRMS-ESI, m/z : $[M + \text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{34}\text{NO}_2$ 260.2584, найдено 260.2557.

rac-1-Децилокси-3-формамино-2-этоксипропан (XVII). К раствору соединения (XVI) (2.73 г, 11.0 ммоль) и DIPEA (1.87 мл, 11.0 ммоль) в DCM (42 мл) добавляли (формилокси)ацетонитрил (0.8 мл, 11.0 ммоль) и перемешивали 5 ч. Затем реакционную смесь концентрировали в вакууме, хроматографировали на силикагеле, элюируя системой DCM—MeOH (50 : 1). Получили 2.14 г (71%) соединения (XVII) в виде бесцветного масла.

^1H -ЯМР (300 МГц, основной ротамер): 0.85 (т, 3H, J 6.8, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$), 1.11–1.36 (м, 17H, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$, CH_2CH_3), 1.53 (п, 2H, J 6.0, OCH_2CH_2), 3.19–3.73 (м, 9H, 3OCH_2 , CHO , CH_2N), 6.17 (с, 1H, NH), 8.16 (с, 1H, NHCHO).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): δ 14.11, 15.50, 22.67, 26.07, 29.31, 29.43, 29.54, 29.56, 29.58, 31.88, 39.37, 65.38, 71.35, 71.90, 76.06, 161.46.

HRMS-ESI, m/z : $[M + \text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{NO}_3$ 288.2533, найдено 288.2533.

HRMS-ESI, m/z : $[M + \text{Na}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{Na}$ 310.2353, найдено 310.2351.

rac-1-Децилокси-3-изоциано-2-этоксипропан (XVIII). К 0.1 М раствору соединения (XVII) (287 мг, 1.0 ммоль) в DCM добавляли Ph_3P (393 мг, 1.5 ммоль), I_2 (380 мг, 1.5 ммоль) и TEA (0.42 мл, 3.0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч при 24°C, концентрировали, выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя системой петролейный эфир—этилацетат (8 : 2). Получили 202 мг (72%) соединения (XVIII).

^1H -ЯМР (400 МГц): δ 0.90 (т, 3H, J 6.8, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$), 1.20–1.39 (м, 17H, $(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$,

CH_2CH_3), 1.58 (п, 2H, J 6.9, OCH_2CH_2), 3.40–3.72 (м, 9H, 3OCH_2 , CHO, CH_2N).

^{13}C -ЯМР (101 МГц): δ 14.09, 15.37, 22.65, 26.03, 29.29, 29.40, 29.50, 29.53, 29.56, 31.87, 42.96 (т, J 7.0, CH_2NC), 66.05, 69.23, 71.87, 75.79, 157.35 (т, J 5.5, NC).

MS-ESI, m/z : $[M + \text{NH}_4]^+$ рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{35}\text{N}_2\text{O}_2$ 287.27, найдено: 287.42.

MS-ESI, m/z : $[M + \text{Na}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{NNaO}_2$ 292.23, найдено 293.08.

1-Азидо-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-глюкопираноза (XX). К раствору бромида (XIX) (27 г, 67.0 ммоль) в DMF (113 мл) добавляли NaN_3 (6 г, 0.1 моль) и перемешивали 3 ч при 90°C. К реакционной смеси добавляли CHCl_3 (150 мл) и H_2O (150 мл). Экстрагировали CHCl_3 (4 \times 100 мл), объединенный органический экстракт промывали H_2O (3 \times 100 мл). Сушили безводным Na_2SO_4 , фильтровали, упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле, элюируя системой толуол–этилацетат (1 : 1). Получили 22 г (90%) соединения (XX) в виде желтого кристаллизующегося масла.

^1H -ЯМР (300 МГц): δ 2.00, 2.02, 2.07, 2.09 (все с по 3H, 4OAc), 3.79 (ддд, 1H, J 2.4, 4.7, 9.9, H-5), 4.16 (дд, 1H, J 2.4, 12.5, H-6), 4.27 (дд, 1H, J 4.7, 12.5, H-6), 4.64 (д, 1H, J 8.9, H-1), 4.95 (дд, 1H, J 8.9, 9.5, H-2), 5.09 (дд, 1H, J 9.4, 9.9, H-4), 5.21 (дд, 1H, J 9.4, 9.5, H-3).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): δ 20.62, 20.77, 61.73, 67.94, 70.69, 72.66, 74.07, 87.96, 169.29, 169.39, 170.19, 170.69.

MS-ESI, m/z : $[M + \text{Na}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NaO}_9$ 396.10, найдено 396.78.

1-Амино-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-глюкопираноза (XXI). Суспензию соединения (XX) (20 г, 0.05 моль) и 10% Pd/C (57 мг, 0.5 ммоль) в этилацетате (107 мл) вакуумировали 5 мин, затем выдерживали в атмосфере водорода при перемешивании в течение 12 ч. Растворитель удаляли на ротаторном испарителе, хроматографировали в системе толуол–этилацетат (6 : 3). Получили 17 г (91%) соединения (XXI) в виде желтого кристаллизующегося масла.

^1H -ЯМР (300 МГц): δ 2.00, 2.01, 2.07, 2.08 (все с по 3H, 4OAc), 2.98 (уш. с, 2H, NH_2), 3.70 (ддд, 1H, J 2.4, 4.8, 10.0, H-5), 4.05–4.15 (м, 1H, H-6), 4.17–4.29 (м, 2H, H-1, H-6), 4.86 (дд, 1H, J 9.5, 9.7, H-2), 5.04 (дд, 1H, J 9.4, 10.0, H-4), 5.23 (дд, 1H, J 9.4, 9.5, H-3).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): δ 20.61, 20.78, 20.86, 62.17, 68.64, 71.84, 72.91, 73.08, 84.50, 169.53, 170.18, 170.27, 170.73.

MS-ESI, m/z : $[M + \text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{NO}_9$ 348.1289, найдено 348.1298.

2,3,4,6-Тетра-*O*-ацетил-1-дезоксид-1-формамидо- β -D-глюкопираноза (XXII). К охлажденному до 0°C раствору уксусного ангидрида (6 мл, 0.06 моль) добавляли муравьиную кислоту (3 мл, 0.9 моль) и перемешивали при 60°C в течение 2 ч. Затем раствор охлаждали до 24°C и добавляли к соединению (XXI) (1 г, 3.0 ммоль), далее добавляли DIPEA (2 мл, 0.01 моль). Реакционную массу перемешивали 3 ч, переносили в делительную воронку, приливали этилацетат (50 мл) и 25% $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (25 мл). Экстрагировали этилацетатом (3 \times 25 мл), органический остаток промывали водой (3 \times 25 мл). Сушили Na_2SO_4 , фильтровали, упаривали. Получили 0.9 г (82%) соединения (XXII) в виде желтого кристаллизующегося масла.

^1H -ЯМР (300 МГц): δ 2.01, 2.03, 2.05, 2.07 (все с по 3H, 4 OAc), 3.83 (ддд, 1H, J 2.2, 4.5, 10.2, H-5), 4.04–4.18 (м, 2H, H-1, H-6), 4.30 (дд, 1H, J 4.5, 12.5, H-6), 4.94 (дд, 1H, J 9.5, 9.6, H-2), 5.06 (дд, 1H, J 9.4, 10.2, H-4), 5.30 (дд, 1H, J 9.4, 9.6, H-3), 6.50 (д, 1H, J 9.3, NH), 8.21 (с, 1H, CHO).

^{13}C -ЯМР (75 МГц): δ 20.69 (2 CH_3 , +), 20.78 (CH_3 , +), 20.84 (CH_3 , +), 61.73 (CH_2 , –), 68.18 (CH, +), 70.54 (CH, +), 72.71 (CH, +), 73.86 (CH, +), 169.68 (C, –), 169.98 (C, –), 170.13 (C, –), 170.74 (C, –), 171.11 (C, –).

HRMS-ESI, m/z : $[M + \text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_{10}$ 376.1238, найдено 376.1239.

1-Дезокси-1-изоциано-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-глюкопираноза (XXIII). Способ А: к раствору соединения (XXII) (1 г, 3.0 ммоль), Ph_3P (2 г, 8.0 ммоль) и TEA (2 мл, 11.0 ммоль) в DCM (27 мл) добавляли CBr_4 (3 г, 8.0 ммоль) и перемешивали 3 ч при 24°C. Растворитель удаляли в вакууме, остаток хроматографировали, элюируя смесью толуол–этилацетат (7 : 3). Получили 0.7 г (69%) соединения (XXIII) в виде желтого кристаллизующегося масла.

Способ Б: к раствору соединения (XXII) (1 г, 3.0 ммоль), Ph_3P (2 г, 8.0 ммоль) и TEA (2 мл, 11.0 ммоль) в DCM (27 мл) добавляли I_2 (3 г, 8.0 ммоль) и перемешивали 3 ч при 24°C. Растворитель удаляли в вакууме, остаток хроматографировали, элюируя системой толуол–этилацетат (7 : 3). Получили 0.6 г (60%) соединения (XXIII) в виде желтого кристаллизующегося масла.

^1H -ЯМР (600 МГц): δ 2.02, 2.03, 2.11, 2.12 (все с по 3H, 4 OAc), 3.74 (ддд, 1H, J 2.2, 4.8, 10.0, 5-CH), 4.15 (дд, 1H, J 2.2, 12.6, 6- H_aH_b), 4.25 (дд, 1H, J 4.8, 12.6, 6- H_aH_b), 4.85 (ABCD, 1H, J 9.3 Гц, H-1), 5.14 (ABCD, 1H, J 9.1, 10.0, 4-CH), 5.20 (ABCD, 1H, J 9.3, 9.5, H-2) 5.22 (ABCD, 1H, J 9.1, 9.5, H-3).

^{13}C -ЯМР (151 МГц): δ 20.44, 20.50, 20.66, 61.70, 67.95, 71.64, 72.50, 75.08, 79.74, 165.85, 168.87, 169.17, 169.97, 170.43.

HRMS-ESI, m/z : $[M + H]^+$ рассчитано для $C_{15}H_{20}NO_9$ 358.1133, найдено 357.1152.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен синтез изонитрильных производных углеводов и диглицерида, содержащего протяженный алкильный заместитель при атоме С-1 и этильный – при атоме С-2 глицерина. Впервые установлены и описаны точные значения КССВ для изонитрильного производного D-глюкозы, что позволяет говорить о пространственной геометрии молекулы. Полученные соединения планируется в дальнейшем использовать в качестве строительных блоков в многокомпонентных реакциях Уги для получения липофильных полиаминов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования центра коллективного пользования МИРЭА – Российского технологического университета при поддержке Минобрнауки России.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 19-33-90301).

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания исследований, выполненных кем-либо кроме авторов данной работы, с участием людей или использованием животных в качестве объектов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Giovenzana G.B., Tron G.C., Di Paola S., Menegotto I.G., Piralì T.* // *Angewandte Chem.* 2006. V. 118. P. 1117–1120.
<https://doi.org/10.1002/ange.200503095>
2. *Giustiniano M., Basso A., Mercalli V., Massarotti A., Novellino E., Tron G.C., Zhu J.* // *Chem. Soc. Rev.* 2017. V. 46. P. 1295–1357.
<https://doi.org/10.1039/c6cs00444j>
3. *Mossetti R., Piralì T., Saggiato D., Tron G.C.* // *Chem. Commun.* 2011. V. 47. P. 6966–6968.
<https://doi.org/10.1039/c1cc12067k>
4. *Hofmann A.W.* // *Justus Liebigs Annalen der Chem.* 1867. V. 144. P. 114–120.
<https://doi.org/10.1002/jlac.18671440116>

5. *Ugi I., Meyr R.* // *Angewandte Chem.* 1958. V. 70. P. 702–703.
<https://doi.org/10.1002/ange.19580702213>
6. *Josien H., Ko S.B., Bom D., Curran D.P.* // *Chem. Europ. J.* 1998. V. 4. P. 67–83.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3765\(199801\)4:1<67::AID-CHEM67>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3765(199801)4:1<67::AID-CHEM67>3.0.CO;2-F)
7. *Wang X., Wang Q.G., Luo Q.L.* // *Synthesis.* 2015. V. 47. P. 49–54.
<https://doi.org/10.1055/s-0034-1379111>
8. *Gautier A.* // *Justus Liebigs Annalen der Chem.* 1867. V. 142. P. 289–294.
<https://doi.org/10.1002/jlac.18671420304>
9. *El Kaim L., Grimaud L., Schiltz A.* // *Org. Biomol. Chem.* 2009. V. 7. P. 3024–3026.
<https://doi.org/10.1039/b908541f>
10. *Gassman P.G., Guggenheim T.L.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1982. V. 104. P. 5849–5850.
<https://doi.org/10.1021/ja00385a078>
11. *Kitano Y., Chiba K., Tada M.* // *Synlett.* 1999. V. 1999. P. 288–290.
<https://doi.org/10.1055/s-1999-2615>
12. *Kitano Y., Chiba K., Tada M.* // *Synthesis.* 2001. V. 2001. P. 0437–0443.
<https://doi.org/10.1055/s-2001-11423>
13. *Пучков П.А., Перевощикова К.А., Карташова И.А., Лунева А.С., Кабилова Т.О., Морозова Н.Г., Зенкова М.А., Маслов М.А.* // *Биоорг. химия.* 2017. Т. 43. С. 543–552. [*Puchkov P.A., Perevoshchikova K.A., Kartashova I.A., Luneva A.S., Kabilova T.O., Morozova N.G., Zenkova M.A., Maslov M.A.* // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2017. V. 43. P. 561–569.]
<https://doi.org/10.1134/S1068162017050107>
14. *Petukhov I.A., Maslov M.A., Morozova N.G., Serebrennikova G.A.* // *Russ. Chem. Bull.* 2010. V. 59. P. 260–268.
<https://doi.org/10.1007/s11172-010-0071-x>
15. *Perevoshchikova K.A., Nichugovskiy A.I., Isagulieva A.K., Morozova N.G., Ivanov I.V., Maslov M.A., Shtil A.A.* // *Mend. Comm.* 2019. V. 29. P. 616–618.
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2019.11.003>
16. *Morozova N.G., Timofeev G.A., Timakova A.A., Shmendel E.V., Kubasova T.S., Tyutyunnik L.L., Markova A.A., Maslov M.A., Shtil A.A.* // *Mend. Comm.* 2015. V. 25. P. 248–249.
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2015.07.003>
17. *Morozova N.G., Shmendel E.V., Timofeev G.A., Ivanov I.V., Kubasova T.S., Plyavnik N.V., Markova A.A., Maslov M.A., Shtil A.A.* // *Mend. Comm.* 2019. V. 29. P. 166–168.
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2019.03.016>
18. *Shmendel E.V., Perevoshchikova K.A., Shishova D.K., Kubasova T.S., Tyutyunnik L.L., Maslov M.A., Morozova N.G., Shtil A.A.* // *Russ. Chem. Bull.* 2015. V. 64. P. 1648–1654.
<https://doi.org/10.1007/s11172-015-1055-7>
19. *Lashin W.H., Nassar I.F., El Farargy A.F., Abdelhamid A.O.* // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2020. V. 46. P. 1074–1086.
<https://doi.org/10.1134/S1068162020060163>
20. *Tolan H.E., Radwan M.A., Soliman H.A., Awad H.M., El-Sayed W.A.* // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2020. V. 46. P. 1136–1147.
<https://doi.org/10.1134/S1068162020060345>

21. Горюнова О.В., Захарчук Г.М., Жукова О.С., Фетисова Л.В., Кузьмина Н.Е. // Биоорг. химия. 2014. Т. 40. С. 12–19. [*Goryunova O.V., Zakharchuk G.M., Zhukova O.S., Fetisova L.V., Kuzmina N.E.* // Russ. J. Bioorg. Chem. 2014. V. 40. P. 9–15.] <https://doi.org/10.1134/S106816201401004X>
22. Морозова Н.Г., Маслов М.А., Мягченков В.В., Серебренникова Г.А. // Биоорг. химия. 2010. Т. 36. С. 714–720. [*Morozova N.G., Maslov M.A., Myagchenkov V.V., Serebrennikova G.A.* // Russ. J. Bioorg. Chem. 2010. V. 36. P. 657–662.] <https://doi.org/10.1134/S1068162010050146>
23. La Spisa F, Feo A., Mossetti R., Tron G.C. // Org. Lett. 2012. V. 14. P. 6044–6047. <https://doi.org/10.1021/ol302935y>
24. Zheng Q., Tang S., Fu X., Chen Z., Ye Y., Lan X., Jiang L., Huang Y., Ding J., Geng M., Huang M., Wan H. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2017. V. 27. P. 5262–5266. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2017.10.029>
25. Lemieux R.U., Brice C. // Canad. J. Chem. 1952. V. 30. P. 295–310. <https://doi.org/10.1139/v52-041>
26. Polisar J.G., Li L., Norton J.R. // Tetrahedron Lett. 2011. V. 52. P. 2933–2934. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.03.122>
27. Appel R. // Angewandte Chem. Int. Ed. Engl. 1975. V. 14. P. 801–811. <https://doi.org/10.1002/anie.197508011>
28. Arezzini B., Ferrali M., Ferrari E., Frassinetti C., Lazzeri S., Marverti G., Spagnolo F., Saladini M. // Eur. J. Med. Chem. 2008. V. 43. P. 2549–2556. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2008.02.045>
29. Hu G., Li W., Hu Y., Xu A., Yan J., Liu L., Zhang X., Liu K., Zhang A. // Macromol. 2013. V. 46. P. 1124–1132. <https://doi.org/10.1021/ma302536t>
30. Cheshkov D.A., Sheberstov K.F., Sinitsyn D.O., Chertkov V.A. // Magnet. Reson. Chem. 2018. V. 56. P. 449–457. <https://doi.org/10.1002/mrc.4689>

Synthesis of Isonitrile Derivatives of Diglycerides and Carbohydrates as an Intermediates for Multicomponent Ugi Reaction

A. I. Nichugovskiy*, #, A. A. Khrulev*, K. A. Perevoshchikova*, D. A. Cheshkov**, N. G. Morozova*, and M. A. Maslov*

#Phone: +7 (499) 215-65-65 (ext. 807); e-mail: ashpwnz77@gmail.com

*Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University, prosp. Vernadskogo 78, Moscow, 119454 Russia

**State Scientific Research Institute of Chemistry and Technology of Organoelement Compounds, sh. Entuziastov 38, Moscow, 105118 Russia

Recent years have shown a rapidly growing interest in multicomponent reactions, mainly due to their ability to assemble complex molecular structures in just a few steps. The key reagent of multicomponent reactions is isocyanide, which exhibits dual properties – both electrophile and nucleophile. There are several ways to form isonitrile derivatives, but one of the main ones is intramolecular dehydration of formamide. In this work, we have performed the synthesis of isonitrile derivatives of dialkylglycerol and D-glucose, which, upon further interaction under the conditions of multicomponent reactions, can serve as new useful blocks for the construction of chemical libraries of lipophilic polyamines containing a carbohydrate residue at the terminal nitrogen atom. The structures of all synthesized compounds were confirmed by physicochemical methods of analysis, and can be used as building blocks for the multicomponent Ugi reaction.

Keywords: multicomponent Ugi reaction, lipids, carbohydrates, isonitrile, NMR