

СИНТЕЗ ПОЛИКАТИОННЫХ ГЛИЦЕРОЛИПИДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕАКЦИИ УГИ

Хрулев А.А., Ничуговский А.И., Маслов М.А.

*Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова,
МИРЭА – Российский технологический университет,
119571, Москва, проспект Вернадского 86,
e-mail: gluttony5@gmail.com*

Полиамины – низкомолекулярные органические соединения, которые являются необходимыми соединениями для развития эукариотических клеток. Повышение количества полиаминов связывают с увеличением клеточной пролиферации и развитием канцерогенеза. Достижение предела концентрации полиаминов, в свою очередь, активирует систему катаболизма полиаминов, что замедляет рост клеток и в некоторых случаях приводит к их апоптозу. Таким образом регулирование метаболических путей полиаминов является одной из важных мишеней в химиотерапии рака. Синтетические аналоги природных полиаминов способны селективно индуцировать быстрое снижение концентрации полиаминов в клетке, замедляя их биосинтез, что позволяет их рассматривать в качестве перспективных агентов для химиотерапии рака. Для усиления противоопухолевой активности полиаминов, мы разработали синтетические подходы к направленному введению в структуру полиаминов алкильных глицеролипидов, которые также способны угнетать рост опухолевых клеток.

Классическая реакция Уги основана на взаимодействии первичного амина, карбонильного соединения, карбоновой кислоты и изоцианида с образованием α -ациламиноамида и является удобным подходом к синтезу поликатионных глицеролипидов. Для осуществления данного подхода нами были получены ранее неописанные в литературе изонитрильные производные глицеролипидов. Оптимизация реакции Уги показала, что наибольшие выходы целевых соединений достигаются при использовании пиперазина в качестве аминокомпоненты, а его замена на ациклические диамины приводит к резкому снижению выходов. В результате работы был получен ряд поликатионных глицеролипидов для дальнейшего изучения противоопухолевой активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 17-03-01354