
**ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

**CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF MEDICINAL COMPOUNDS
AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-4-323-334>



УДК 547.415.5: 547.426.253

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

**Аминирование эпоксидов как удобный способ
синтеза липофильных полиаминов**

**Е.А. Ештукова-Щеглова¹, К.А. Перевощикова¹, А.В. Ештуков-Щеглов²,
Д.А. Чешков², М.А. Маслов^{1,✉}**

¹МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), Москва, 119571 Россия

²Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений, Москва, 105118 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: tamaslov@mail.ru

Аннотация

Цели. Алкилированные производные полиаминов способны блокировать рост раковых клеток за счет встраивания в механизмы биосинтеза полиаминов. Цель исследования – синтезировать новые липофильные производные норспермина или триэтилентетрамина, основанные на формировании связи C–N при раскрытии оксиранового кольца первичными аминами, для расширения ряда синтетических производных полиаминов, обладающих противоопухолевой активностью.

Методы. Исходные соединения – алкоголят глицидола или эпихлоргидрин – вводили во взаимодействие с гексадецилбромидом или гексадецилатом натрия, получая гексадецилглицидиловый эфир. Ключевой реакцией получения липофильных полиаминов являлось аминирование липофильных эпоксидов полиаминами в присутствии трифлата кальция. Ацилирование гидроксильной группы, образовавшейся в ходе раскрытия оксирана, проводили действием 4-диметиламинопиридина и уксусного ангидрида. Введение алкилильного заместителя в присутствии гидрида натрия приводило к внутримолекулярной циклизации с образованием оксоазолидинового цикла. Региоселективность реакции раскрытия оксиранового цикла по C(1) положению глицерина подтверждали двумерной гетероядерной $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$ спектроскопией ядерного магнитного резонанса.

Результаты. Разработан и апробирован подход к синтезу новых липофильных полиаминов, основанный на каталитическом аминировании эпоксидов. Получены соединения на основе норспермина и триэтилентетрамина, содержащие гидроксильную группу при C(2) атоме глицеринового остова. Для производных норспермина проведена модификация гидроксильной группы: введен ацетильный заместитель и получено производное, содержащее оксоазолидиновый цикл.

Выводы. Полученные липофильные полиамины можно рассматривать как потенциальные противоопухолевые агенты, для которых в дальнейшем будет проведена оценка цитотоксичности против различных раковых клеток.

Ключевые слова: липофильные полиамины, липиды, алкильные глицеролипиды, оксираны

Для цитирования: Ештукова-Щеглова Е.А., Перевошикова К.А., Ештуков-Щеглов А.В., Чешков Д.А., Маслов М.А. Аминирование эпоксидов как удобный способ синтеза липофильных полиаминов. *Тонкие химические технологии.* 2022;17(4):323–334. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-4-323-334>

RESEARCH ARTICLE

Amination of epoxides as a convenient approach for lipophilic polyamines synthesis

Elizaveta A. Eshtukova-Shcheglova¹, Ksenia A. Perevoshchikova¹,
Artur V. Eshtukov-Shcheglov², Dmitriy A. Cheshkov², Mikhail A. Maslov^{1,✉}

¹MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia

²State Scientific Research Institute of Chemistry and Technology of Organoelement Compounds, Moscow, 105118 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: mamaslov@mail.ru

Abstract

Objectives. Alkylated derivatives of polyamines are able to block the growth of cancer cells due to their embedding into the polyamine biosynthesis mechanisms. The study aimed to synthesize lipophilic derivatives of norspermine or triethylenetetramine based on the formation of a C–N bond during the opening of the oxirane ring by primary amines to expand a number of synthetic polyamine derivatives with antitumor activity.

Methods. The starting compounds—glycidol alcoholate or epichlorohydrin—were reacted with hexadecyl bromide or sodium hexadecanolate to give glycidyl hexadecyl ether. The key reaction for the preparation of lipophilic polyamines was the amination of lipophilic epoxides with polyamines in the presence of calcium triflate. Acylation of the hydroxyl group formed during the opening of oxirane was carried out by the action of 4-dimethylaminopyridine and acetic anhydride. The introduction of an alkyl substituent in the presence of sodium hydride led to intramolecular cyclization with the formation of an oxoazolidine cycle. The regioselectivity of the oxirane ring opening reaction at the C(1) position of glycerol was confirmed by two-dimensional heteronuclear $\{^1\text{H},^{13}\text{C}\}$ nuclear magnetic resonance spectroscopy.

Results. An approach to the synthesis of novel lipophilic polyamines based on the catalytic amination of epoxides was developed and tested. Compounds based on norspermine and

triethylentetramine containing a hydroxyl group at the C(2) atom of the glycerin backbone were obtained. For norspermine derivatives, the hydroxyl group was modified: an acetyl substituent was introduced and a derivative containing an oxoazolidine cycle was obtained.

Conclusions. The obtained lipophilic polyamines can be considered as potential antitumor agents, for which cytotoxicity against various cancer cells will be evaluated in the future.

Keywords: lipophilic polyamines, lipids, alkyl glycerolipids, oxiranes

For citation: Eshtukova-Shcheglova E.A., Perevoshchikova K.A., Eshtukov-Shcheglov A.V., Cheshkov D.A., Maslov M.A. Amination of epoxides as a convenient approach for lipophilic polyamines synthesis. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2022;17(4):323–334 (Russ., Eng.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-4-323-334>

ВВЕДЕНИЕ

Природные полиамины (ПА) – спермин, спермидин и путресцин – играют важную роль в гомеостазе и пролиферации эукариотических клеток, а их уровень в опухолевых клетках выше по сравнению с нормальными [1]. Алкилированные производные природных и синтетических ПА способны снижать внутриклеточное содержание природных ПА и блокировать рост раковых клеток за счет встраивания в механизмы биосинтеза ПА [1–4]. Конъюгирование ПА с противоопухолевыми агентами приводит к усилению как терапевтического эффекта, так и селективности действия последних, за счет задействования системы транспорта ПА раковых клеток, которые нуждаются в ПА для быстрой пролиферации [5–9].

Известно, что положительно заряженные производные алкильных глицеролипидов являются перспективными противоопухолевыми агентами, которые ингибируют рост раковых клеток в зависимости от строения катионного домена [10, 11]. Ранее для поиска потенциальных противоопухолевых агентов нами был осуществлен синтез несимметричных конъюгатов ПА и алкильных глицеролипидов (рис. 1), который основан на взаимодействии бромпроизводных диглицеридов с региоселективно защищенными 2-нитробензолсульфониламидными производными ПА, последующем этилированием и удалением защитных групп [12]. Наибольшей противоопухолевой активностью обладали диалкилированные липофильные ПА на основе норспермина и триэтилентетрамина, при этом длина алкильного заместителя при С(1) атоме глицерина практически не влияла на способность соединений вызывать гибель раковых клеток.

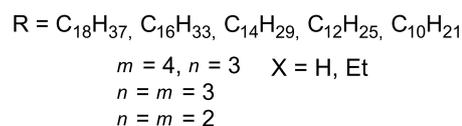
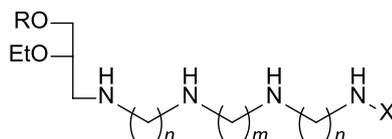


Рис. 1. Структура несимметричных липофильных полиаминов.

Fig. 1. Structure of asymmetric lipophilic polyamines.

С целью расширения ряда синтетических производных ПА, обладающих противоопухолевой активностью нами разработан синтез новых конъюгатов норспермина или триэтилентетрамина с глицеролипидами, основанный на раскрытии оксиранов первичными аминами. Образующиеся гидроксисодержащие производные ПА могут дополнительно быть подвергнуты ацилированию или внутримолекулярной циклизации, что приводит к новым липофильным производным ПА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали коммерческие растворители и реагенты (*ХИММЕД*, Россия; *Компонент-Реактив*, Россия; *Sigma-Aldrich*, США; *Acros-Organics*, США). Перед реакцией дихлорметан (ДХМ) кипятили над CaH_2 , метанол кипятили над магниевой стружкой, тетрагидрофуран (ТГФ) выдерживали над КОН, кипятили над Na в присутствии бензофенона и перегоняли,

диметилформамид (ДМФА) выдерживали над прокаленными молекулярными ситами 4 Å.

Ход реакции контролировали методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silica gel 60 F₂₅₄ (Merck, Германия). Визуализацию пятен осуществляли в ультрафиолетовом свете (254 нм) или в растворе фосфорномолибденовой кислоты с Ce(SO₄)₂ с последующим прогреванием. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле 0.040–0.063 мм Kieselgel 60 (Merck, Германия).

Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ¹H, ¹³C, ¹H,¹³C-COSY, ¹H,¹³C-HSQC и ¹H,¹³C-HMBC регистрировали на импульсных Фурье-спектрометрах DPX-300 и Avance II 600 (Bruker, Германия) в CDCl₃, CD₃OD или D₂O. 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-спектрометре ионциклотронного резонанса с Фурье преобразованием (FT-ICR) Apex Ultra 7T (Bruker, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтетический подход к получению липофильных ПА включает несколько ключевых стадий: получение алкилглицидилового эфира, раскрытие оксиранового кольца аминами и модификацию гидроксильной группы при С(2) атоме глицерина. С целью апробации данного подхода первоначально была проведена его постадийная оптимизация с использованием *N,N'*-диаминооктана – структурного аналога синтетического ПА триэтилеттетрамина (Схема 1).

Синтез гексадецилглицидилового эфира (3) был осуществлен несколькими способами, исходя из *rac*-глицидола (1) или *rac*-эпихлоргидрина (2). Так, *rac*-глицидол (1) обрабатывали гидридом натрия и затем вводили во взаимодействие с гексадецилбромидом, получая соединение 3 с выходом 46% (см. таблицу).

С целью увеличения выхода соединения 3 проводили оптимизацию его синтеза, используя

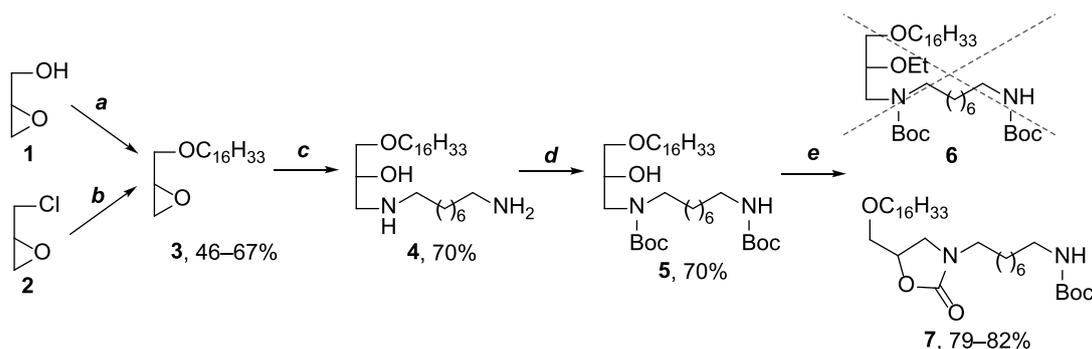


Схема 1. Синтетический подход к получению липофильных полиаминов.

Реагенты и условия: *a* – NaH, C₁₆H₃₃Br, ДМФА, 24 °С; *b* – C₁₆H₃₃OH, NaOH или NaH, гексан, 60 °С; *c* – NH₂(CH₂)₈NH₂, Ca(OTf)₂, MeCN, 24 °С, *d* – Boc₂O, Et₃N, CH₂Cl₂, 24 °С или Boc₂O, K₂CO₃, MeOH, 24 °С; *e* – EtBr, Na/ДМСО, бензол, 24 °С или EtBr, NaH, ТГФ, 65 °С.

Scheme 1. Synthetic approach to obtaining lipophilic polyamines.

Reagents and conditions: *a* – NaH, C₁₆H₃₃Br, DMF, 24 °С; *b* – C₁₆H₃₃OH, NaOH or NaH, hexane, 60 °С; *c* – NH₂(CH₂)₈NH₂, Ca(OTf)₂, MeCN, 24 °С, *d* – Boc₂O, Et₃N, CH₂Cl₂, 24 °С or Boc₂O, K₂CO₃, MeOH, 24 °С; *e* – EtBr, Na/dimethyl sulfoxide (DMSO), benzene, 24 °С or EtBr, NaH, THF, 65 °С.

Таблица. Параметры синтеза гексадецилглицидилового эфира

Table. Synthesis parameters of hexadecylglycidyl ether

Обозначение условий Terms	Исходные агенты Reagents	Условия Conditions	Выход, % Yield, %
<i>a</i>	<i>rac</i> -глицидол (1), C ₁₆ H ₃₃ Br <i>rac</i> -glycidol (1), C ₁₆ H ₃₃ Br	NaH, ДМФА, 24 °С NaH, DMF, 24 °С	46
<i>b</i>	<i>rac</i> -эпихлоргидрин (2), C ₁₆ H ₃₃ OH <i>rac</i> -epichlorohydrin (2), C ₁₆ H ₃₃ OH	NaH, гексан, 60 °С NaH, hexane, 60 °С	52
		NaOH, гексан, 60 °С NaOH, hexane, 60 °С	67
		NaOH, ДМФА, 60 °С NaOH, DMF, 60 °С	7
		NaOH, 60 °С NaOH, 60 °С	59

в качестве исходного соединения *rac*-эпихлоргидрин (2) (см. таблицу). Гексадеканол переводили в алкоголят действием гидроксида или гидрида натрия, который затем обрабатывали *rac*-эпихлоргидрином (2). Наибольший выход соединения 3 (67%) достигался при проведении реакции в гексане с использованием гидроксида натрия, а замена растворителя на ДМФА приводила к снижению выхода до 7%. Конденсация *rac*-эпихлоргидрина (2) и гексадеканола в отсутствие растворителя протекала с выходом 59%. Замена гидроксида натрия на гидрид давала соединение 3 с выходом 52%.

Некаталитическое раскрытие оксиранов аминами с образованием β-аминоспиртов характеризуется низкой скоростью реакции и невысокой региоселективностью [13]. Универсальным подходом в аминоллизе эпоксидов является использование в качестве катализаторов солей металлов, которые

повышают электрофильность эпоксидов за счет координации с атомами металлов [13]. Использование дешевого и простого в получении трифторметансульфоната (трифлата) кальция позволяет проводить региоселективное раскрытие эпоксидов [14]. Оксиранный цикл соединения 3 раскрывали действием *N,N'*-диаминооктана в присутствии (0.5 экв.) трифлата кальция в ацетонитриле, что приводило к образованию аминоспирта 4 с выходом 70%. Региоселективность реакции (раскрытие оксиранового цикла по С(1) положению глицерина) подтверждалась данными двумерной гетероядерной $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$ спектроскопией ЯМР (рис. 2а) по наличию кросс-пиков, соответствующих одновременному взаимодействию протонов CH_2O - и CH -групп глицерина (А и В) и метиленовых протонов (С) NHCH_2 -группы диамина с углеродом CH_2NH -группы глицеринового скелета.

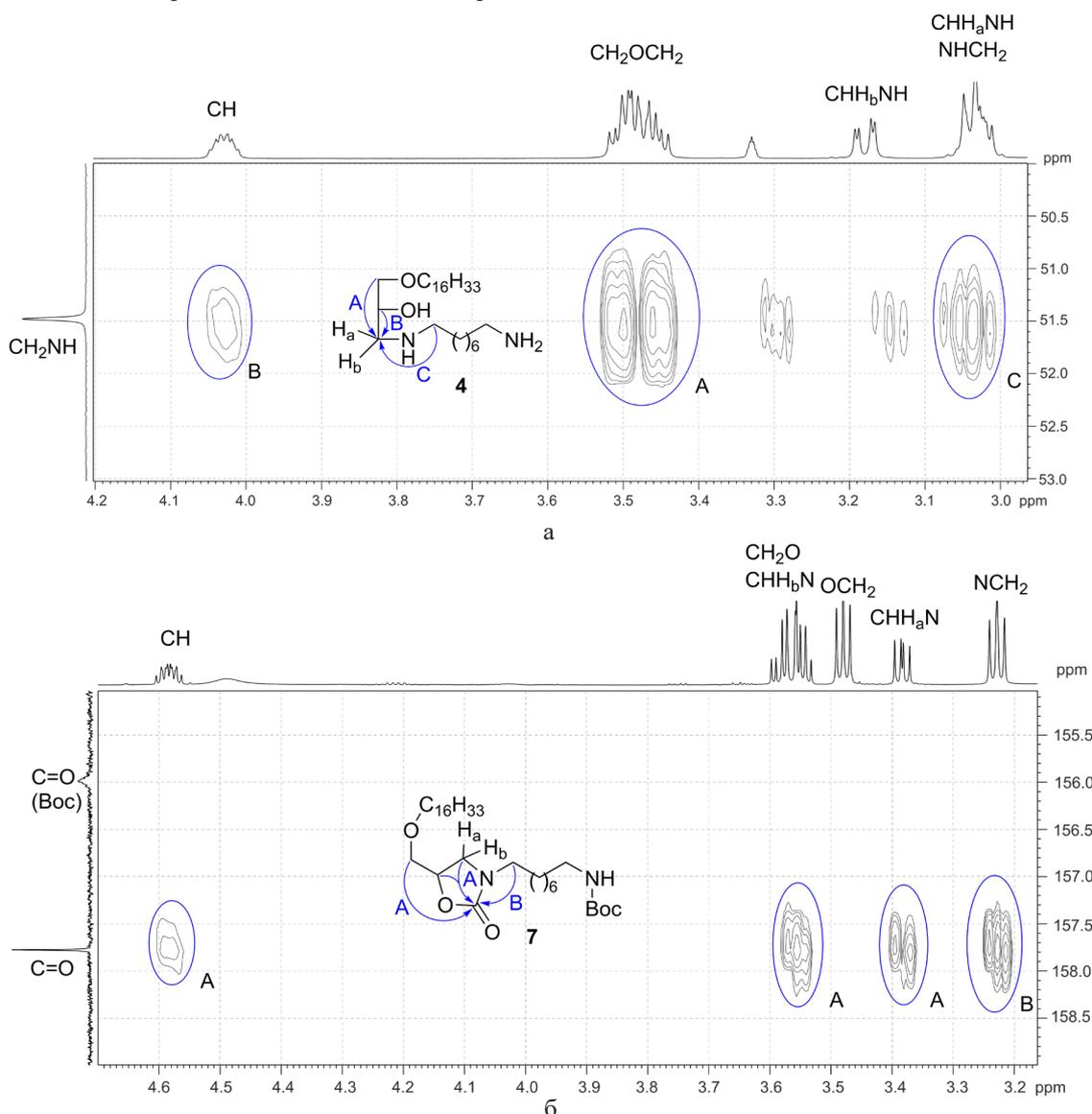


Рис. 2. (а) Фрагмент спектра $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC соединения 4, (б) фрагмент спектра $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC соединения 7.
 Fig. 2. (a) Fragment of the $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ HMBC spectrum of compound 4, (b) fragment of the $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ HMBC spectrum of compound 7.

Для дальнейшего введения алкильного заместителя по ОН-группе при С(2) атоме глицириново-го остова была проведена защита аминогрупп. Для этого соединение **4** обрабатывали ди-*трет*-бутил-диглицирилатом в присутствии триэтиламина или карбоната кальция, получая соединения **5** с выходом 78%. Для этилирования гидроксильной группы при С(2) атоме глицирина соединение **5** переводили в алкоголят действием гидроксида натрия и обрабатывали этилбромидом, ожидая получить соединение **6**. Однако после выделения продукта реакции в спектре ЯМР ^1H не были обнаружены сигналы протонов этильной группы, а сигнал протона при С(2) атоме глицирина сместился в слабое поле (δ 4.55–4.62 м.д.). В спектре ЯМР ^{13}C в области слабого поля помимо сигнала карбонильного углерода Вос-группы появился дополнительный сигнал с химическим сдвигом 157.67 м.д. Анализ спектров гетероядерной корреляции $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -НМВС (рис. 2б) указал на наличие кросс-пиков, характеризующих взаимодействие этого карбонильного атома углерода как со всеми протонами глицириново-го остова (А), так и с протонами CH_2N -группы диамина (В), при этом корреляции с карбонильным углеродом Вос-защиты отсутствуют.

Опираясь на совокупность данных спектроскопии ЯМР нами было сделано предположение, что соединение **5** в присутствии сильного основания подвергается внутримолекулярной циклизации по механизму переэтерификации с образованием соединения **7**, содержащего оксазолидиновый цикл, что впоследствии было подтверждено литературными данными [15] и данными масс-спектрометрии высокого разрешения.

Основываясь на модельном синтезе нами реализован подход к получению липофильных ПА, содержащих при С(2) атоме глицирина свободные гидроксильные группы (**10а** и **10б**) или ацильный заместитель (**13**), а также производного (**15**) с оксазолидиновым циклом (Схема 2). Для раскрытия эпоксида **3** использовали 3-х кратный избыток Вос-защищенных производных норспермина **8а** и триэтилтетрамина **8б**, полученных ранее [16]. Реакцию проводили в присутствии трифлата кальция в ацетонитриле при 85 °С. Соединения **9а** и **9б** были выделены колоночной хроматографией с выходами 70% и 86% соответственно. Удаление Вос-защитных групп соединения **9а** и **9б** действием 4Н раствора НСl в диоксане приводило к образованию липофильных ПА **10а** и **10б**

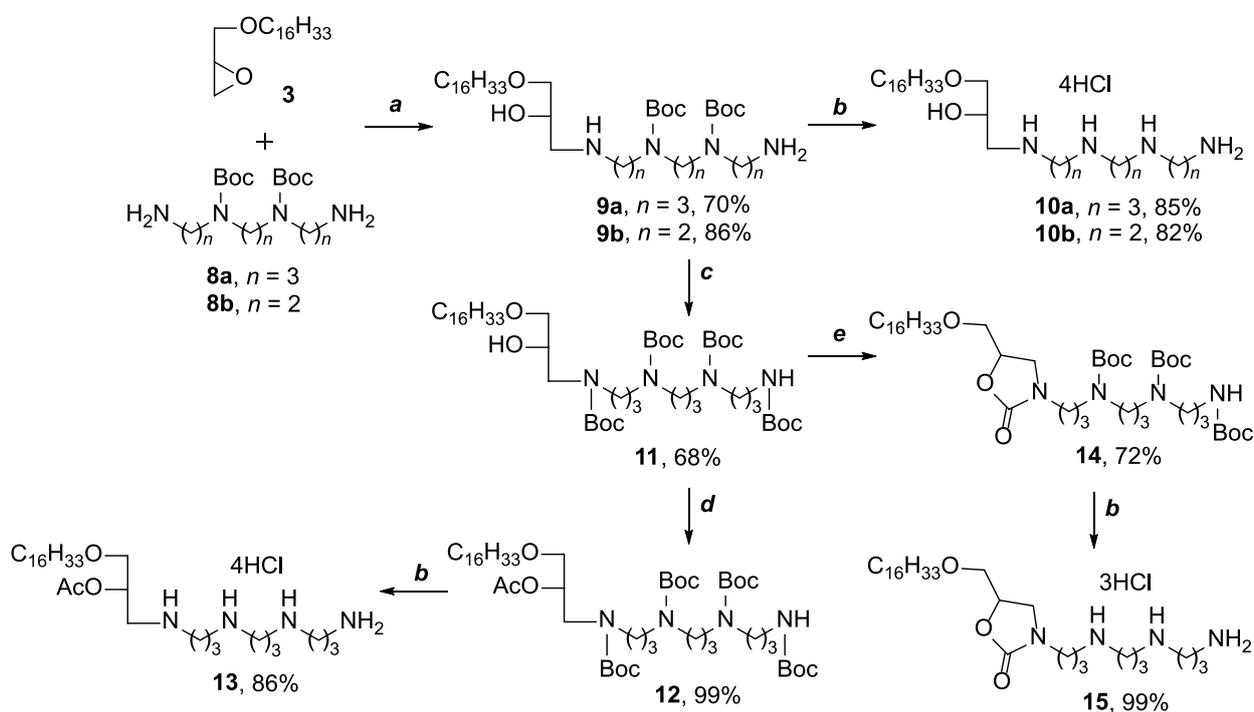


Схема 2. Синтетический подход к получению липофильных полиаминов.

Реагенты и условия: **a** – $\text{Ca}(\text{OTf})_2$, MeCN, 85 °С; **b** – HCl-диоксан, CH_2Cl_2 , 24 °С; **c** – Boc_2O , K_2CO_3 , MeOH, 24 °С; **d** – Ac_2O , 4-диметиламинопиридин (DMAP), CH_2Cl_2 , 24 °С; **e** – NaH, ТГФ, 65 °С.

Scheme 2. Synthetic approach to obtaining lipophilic polyamines.

Reagents and conditions: **a** – $\text{Ca}(\text{OTf})_2$, MeCN, 85 °С; **b** – HCl-dioxane, CH_2Cl_2 , 24 °С; **c** – Boc_2O , K_2CO_3 , MeOH, 24 °С; **d** – Ac_2O , 4-dimethylaminopyridine (DMAP), CH_2Cl_2 , 24 °С; **e** – NaH, THF, 65 °С.

со свободной гидроксильной группой по С(2) атому глицеринового остова.

Для модификации гидрофобного домена липофильного норспермина **9a** первичные и вторичные аминогруппы ПА блокировали Вос-защитой в основных условиях, получая соединение **11** с выходом 68%. Дальнейшее введение ацетильной группы достигалось обработкой соединения **11** смесью 4-диметиламинопиридина и уксусного ангидрида с количественным выходом, а последующее деблокирование аминогрупп соединения **12** приводило к липофильному ПА **13**. Обработка производного норспермина **11** гидридом натрия в тетрагидрофуране, давало соединение **14** с выходом 72%, а удаление Вос-групп позволило получить ПА **15** с оксоазолидиновым циклом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в данном исследовании нами разработан подход к синтезу новых липофильных производных норспермина и триэтилететрамина, основанный на раскрытии оксиранов полиаминами. В ходе модельного взаимодействия с *N,N'*-диаминооктаном показано, что раскрытие оксиранового кольца происходит региоселективно по С(1) атому глицеринового остова. Были получены липофильные ПА, содержащие гидроксильную или ацетильную группу при С(2) атоме глицерина, а также производное с оксоазолидиновым циклом, для которых в дальнейшем будет изучена противовоспалительная активность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Получение соединений

rac-Гексадецилглицидиловый эфир (**3**)

А) К охлажденному до 4 °С раствору *rac*-глицидола (**1**) (0.112 мл, 1.675 ммоль) в 10 мл безводного ДМФА внесли порциями 73 мг (1.843 ммоль) NaN (60% дисперсия в минеральном масле) и перемешивали 20 мин. Затем добавили C₁₆H₃₃Br (0.665 мл, 2.178 ммоль) и каталитическое количество ТВАI и перемешивали 20 ч. Реакционную смесь разбавили водой (20 мл), экстрагировали Et₂O (4 × 15 мл), органический слой промывали насыщенным водным раствором NaCl (4 × 10 мл), сушили Na₂SO₄, фильтровали, упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой петролейный эфир – EtOAc (25:1). Получили 160 мг (46%) соединения **3**.

Б) К раствору C₁₆H₃₃OH (849 мг, 3.500 ммоль) в 15 мл гексана при активном перемешивании

добавили безводный NaOH (174 мг, 4.355 ммоль), ТВАI (112 мг, 0.350 ммоль) и перемешивали 15 мин при 4 °С. Затем по каплям добавили раствор *rac*-эпихлоргидрина (**2**) (0.341 мл, 4.355 ммоль) в 5 мл гексана. Реакционную смесь перемешивали 16 ч при 60 °С. Осадок отфильтровали, органический растворитель удалили в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой петролейный эфир – EtOAc (25:1). Получили 673 мг (67%) соединения **3**.

В) К охлажденному до 4 °С раствору C₁₆H₃₃OH (0.406 г, 1.675 ммоль) в 10 мл гексана при активном перемешивании внесли порциями 80 мг (2.010 ммоль) NaN (60% дисперсия в минеральном масле) и перемешивали 15 мин. Затем при интенсивном перемешивании добавили каталитическое количество ТВАI и раствор *rac*-эпихлоргидрина (**2**) (0.196 мл, 2.513 ммоль) в 5 мл гексана. Реакционную смесь перемешивали 16 ч при 60 °С, охладили, разбавили водой (25 мл), экстрагировали ДХМ (4 × 20 мл), органический слой промыли водой (4 × 20 мл), сушили Na₂SO₄, фильтровали, упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой петролейный эфир – EtOAc (25:1). Получили 260 мг (52%) соединения **3**.

Д) К расплавленному при 55 °С C₁₆H₃₃OH (3.0 г, 12.37 ммоль) добавили каталитическое количество ТВАBr, нагрели реакционную смесь до 70 °С, добавили NaOH (742 мг, 18.56 ммоль) и перемешивали в течение 20 мин. Затем в реакционную смесь внесли *rac*-эпихлоргидрин (**2**) (1.9 мл, 24.75 ммоль) и перемешивали 12 ч при 70 °С. Реакционную смесь охладили, разбавили водой (25 мл), экстрагировали ДХМ (4 × 30 мл), органический слой промывали водой (4 × 25 мл), сушили Na₂SO₄, фильтровали, упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой петролейный эфир – EtOAc (25:1). Получили 2.17 г (59%) продукта **3**.

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 0.86 (т, J = 6.7 Гц, 3 H, CH₃), 1.24 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.27–1.65 (м, 2 H, OCH₂CH₂), 2.54–2.80 (м, 2 H, CH₂OCH), 3.04–3.17 (м, 1 H, CH), 3.29–3.70 (м, 4 H, CH₂OCH₂). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 14.26, 22.83, 29.50, 29.61, 29.73, 29.74, 29.80, 29.83, 32.06, 44.47, 51.04, 71.58, 71.86.

N-(*rac*-3-гексадецилокси-2-гидроксипроп-1-ил)-1,8-диаминооктан (**4**)

К раствору соединения **3** (150 мг, 0.5059 ммоль) в 5 мл MeCN добавили *N,N'*-диаминооктан (218 мг, 1.520 ммоль) и Ca(OTf)₂ (142 мг, 0.2529 ммоль) и перемешивали 2 ч при 24 °С. Растворители удалили в вакууме, остаток

хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой ДХМ – MeOH – 25% водн. NH₃ (3:1:0.1). Получили 156 мг (70%) соединения **4**.

¹H ЯМР (600 МГц, CD₃OD) δ 0.90 (т, J = 7.0 Гц, 3 H CH₃), 1.28 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.39 (уш. с, 8 H, (CH₂)₄), 1.53–1.61 (м, 2 H, NH₂CH₂CH₂), 1.62–1.73 (м, 4 H, OCH₂CH₂, NHCH₂CH₂), 2.89–2.93 (м, 2 H, NH₂CH₂), 2.98–3.20 (м, 4 H, CH₂NHCH₂), 3.41–3.51 (м, 4 H, CH₂OCH₂), 3.98–4.04 (м, 1 H, CH). ¹³C ЯМР (151 МГц, MeOH-d₄) δ 14.61, 23.80, 26.87, 27.14, 27.18, 27.29, 28.34, 29.81, 30.59, 30.64, 30.69, 30.86, 30.90, 33.13, 40.63, 48.97, 51.48, 66.87, 72.64, 73.74. Масс-спектр FT-ICR m/z: [M+H]⁺ рассчитано для C₂₇H₅₈N₂O₂ 442.458, найдено 443.457.

N¹-(rac-3-гексадецилокси-2-гидроксипроп-1-ил)-N^{1,8}-бис(трет-бутоксикарбонил)-1,8-диаминооктан (5)

К охлажденному до 4 °С раствору соединения **4** (36 мг, 0.0813 ммоль) и K₂CO₃ (45 мг, 0.325 ммоль) в 4 мл MeOH добавили по каплям раствор Boc₂O (53 мг, 0.244 ммоль) в 1 мл MeOH и перемешивали 10 ч при 20 °С. Осадок отфильтровали, органический растворитель удалили в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой толуол – метилэтилкетон (МЭК) (7:1). Получили 36 мг (70%) соединения **5**.

¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ 0.88 (т, J = 7.0 Гц, 3 H, CH₃), 1.26 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.30 (уш. с, 8 H, (CH₂)₄), 1.44–1.47 (м, 20 H, 2 C(CH₃)₃, NHCH₂CH₂), 1.49–1.54 (м, 2 H, NCH₂CH₂), 1.54–1.59 (м, 2 H, OCH₂CH₂), 3.06–3.13 (м, 2 H, NHCH₂), 3.17–3.33 (м, 4 H, CH₂NCH₂), 3.33–3.47 (м, 4 H, CH₂OCH₂), 3.88–3.93 (м, 1 H, CH). ¹³C ЯМР (151 МГц, CDCl₃) 14.18, 22.81, 26.32, 26.90, 26.91, 28.61, 29.40, 29.44, 29.76, 29.77, 29.79, 29.81, 29.82, 29.83, 29.84, 30.26, 70.78, 71.82, 72.81, 79.15, 80.01, 156.15.

rac-N-[(8-трет-бутоксикарбониламино)октил]-5-(гексадецилоксиметил)-оксазолидин-2-он (7)

К охлажденному до 4 °С раствору соединения **5** (25 мг, 0.0381 ммоль) в 10 мл безводного ТГФ внесли NaN (3 мг, 0.0762 ммоль, 60% дисперсия в минеральном масле) и перемешивали 7 ч, постепенно нагревая смесь до 65 °С. Через 5 ч органический растворитель удалили в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой толуол – МЭК (7:1). Получили 18 мг (82%) соединения **7**.

¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ 0.88 (т, J = 7.1 Гц, 3 H, CH₃), 1.22–1.33 (м, 34 H, (CH₂)₁₃CH₃, (CH₂)₄), 1.40–1.48 (м, 11 H, C(CH₃)₃, NHCH₂CH₂),

1.50–1.58 (м, 4 H, OCH₂CH₂, NCH₂CH₂), 3.06–3.12 (м, 2 H, NHCH₂), 3.21–3.40 (м, 4 H, CH₂NCH₂), 3.46–3.60 (м, 4 H, CH₂OCH₂), 4.55–4.62 (м, 1 H, CH). ¹³C ЯМР (151 МГц, CDCl₃) δ 14.07, 22.65, 26.01, 26.45, 26.67, 27.22, 28.41, 29.09, 29.13, 29.33, 29.43, 29.59, 29.67, 31.89, 40.55, 44.00, 46.61, 71.09, 71.68, 72.12, 78.97, 155.86, 157.67. Масс-спектр FT-ICR m/z: 569.488 [M+H]⁺, рассчитано для C₃₃H₆₄N₂O₅ 569.489.

Общая методика получения соединений 9a и 9b

К раствору соединения **3** (0.1673 ммоль) в 5 мл MeCN добавили соединение **8a** или **8b** (0.5019 ммоль) и Ca(OTf)₂ (0.0836 ммоль) и перемешивали 7 ч при 85 °С. Осадок отфильтровали, органический растворитель удалили в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой ДХМ – MeOH – 25% водн. NH₃ (5:1:0.1).

N⁴,N⁸-бис(трет-бутоксикарбонил)-1-[N-(rac-3-гексадецилокси-2-гидроксипроп-1-ил)амино]-11-амино-4,8-диазаундекан (9a)

Выход 80 мг (70%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃–CD₃OD (3:1)) δ 0.84 (т, J = 6.6 Гц, 3 H, CH₃), 1.22 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.41 (уш. с, 18 H, 2 C(CH₃)₃), 1.47–1.57 (м, 2 H, OCH₂CH₂), 1.58–1.79 (м, 6 H, 3 NCH₂CH₂CH₂N), 2.58–2.75 (м, 6 H, CH₂NHCH₂, CH₂NH₂), 3.15 (м, 8 H, 2 CH₂NBocCH₂), 3.19–3.30 (м, 4 H, CH₂OCH₂), 3.77–3.91 (м, 1 H, CH). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃–CD₃OD (3:1)) δ 14.06, 22.63, 26.06, 28.42, 28.97–30.22, 31.87, 39.15, 44.81, 46.77, 52.21, 68.64, 71.66, 73.43, 79.43, 155.59. Масс-спектр FT-ICR m/z: 687.606 [M+H]⁺, рассчитано для C₃₈H₇₉N₄O₆ 687.6060; 721.599 [M+Cl]⁻, рассчитано для C₃₈H₇₉ClN₄O₆ 721.561.

N³,N⁶-бис(трет-бутоксикарбонил)-1-[N-(rac-3-гексадецилокси-2-гидроксипроп-1-ил)амино]-8-амино-3,6-диазаоктан (9b)

Выход 93 мг (86%). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃–CD₃OD (3:1)) δ 0.86 (т, J = 6.6 Гц, 3 H, CH₃), 1.23 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.44 (уш. с, 18 H, 2 C(CH₃)₃), 1.43–1.49 (м, 2 H, OCH₂CH₂), 2.56–2.89 (м, 6 H, CH₂NHCH₂, CH₂NH₂), 3.18–3.36 (м, 8 H, 2 CH₂NBocCH₂), 3.36–3.48 (м, 4 H, CH₂OCH₂), 3.76–3.89 (м, 1 H, CH). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃–CD₃OD (3:1)) δ 14.13, 22.69, 26.10, 28.47, 29.23–29.96, 31.93, 40.72, 45.81, 48.09, 51.96, 68.83, 71.72, 73.32, 79.86, 155.70. Масс-спектр FT-ICR m/z: 645.560 [M+H]⁺, рассчитано для C₃₅H₇₃N₄O₆ 645.553.

***N*⁴,*N*⁸-бис(*трет*-бутоксикарбонил)-1-[*N*-(*рас*-3-гексадецилокси-2-гидроксипроп-1-ил)-*N*-(*трет*-бутоксикарбонил)амино]-11-(*трет*-бутоксикарбонил)амино-4,8-диазаундекан (11)**

К охлажденному до 4 °С раствору соединения **7a** (44 мг, 0.0636 ммоль) и K₂CO₃ (35 мг, 0.254 ммоль) в 4 мл MeOH добавили по каплям раствор Вос₂O (42 мг, 0.1908 ммоль) в 1 мл MeOH и перемешивали 10 ч при 20 °С. Органический растворитель удалили в вакууме, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой толуол – МЭК (5:1). Получили 24 мг (68%) соединения **11**.

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ 0.85 (т, *J* = 6.9 Гц, 3 H, CH₃), 1.23 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.36–1.48 (м, 36 H, 4 C(CH₃)₃), 1.48–1.49 (м, 2 H, OCH₂CH₂), 1.58–1.69 (м, 2 H, NHCH₂CH₂), 1.69–1.82 (м, 4 H, NCH₂CH₂), 3.00–3.19 (м, 8 H, 3 NCH₂, CH₂NH), 3.19–3.38 (м, 10 H, 3 NCH₂, CH₂OCH₂), 3.83–3.97 (м, 1 H, CH). ¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ 14.13, 22.69, 26.11, 28.44, 28.97–30.32, 31.91, 37.34, 44.78, 46.91, 51.02, 70.46, 71.64, 72.60, 79.69, 155.36, 156.03.

***N*⁴,*N*⁸-ди(*трет*-бутоксикарбонил)-1-[*N*-(*рас*-3-гексадецилокси-2-ацетоксипроп-1-ил)-*N*-(*трет*-бутоксикарбонил)амино]-11-(*трет*-бутоксикарбонил)амино-4,8-диазаундекан (12)**

К раствору ДМАП (6.3 мг, 0.0518 ммоль) в 1 мл ДХМ добавили As₂O (7.3 мкл, 0.0777 ммоль) и перемешивали 5 мин. Полученную смесь добавили к раствору соединения **9** (23 мг, 0.0259 ммоль) в 2 мл ДХМ и перемешивали 20 ч. Органический растворитель удалили в вакууме, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой толуол – EtOAc (5:1). Получили 24 мг (99%) соединения **12**.

¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ 0.87 (т, *J* = 6.9 Гц, 3 H, CH₃), 1.25 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.40–1.48 (м, 36 H, 4 C(CH₃)₃), 1.50–1.57 (м, 2 H, OCH₂CH₂), 1.61–1.77 (м, 4 H, NCH₂CH₂), 2.05 (с, 3 H, C(O)CH₃), 3.05–3.11 (м, 2 H, CH₂NH), 3.11–3.54 (м, 18 H, 7 CH₂N, CH₂OCH₂), 5.15–5.19 (м, 1H, CH). ¹³C ЯМР (151 МГц, CDCl₃) δ 14.25, 21.30, 22.82, 26.18, 28.56, 28.60, 29.49, 29.61, 29.69, 29.79, 29.83, 32.06, 44.99, 45.93, 70.15, 71.60, 71.85, 79.73, 155.49, 156.19, 170.56.

***рас*-*N*-[(*N*⁴,*N*⁸-бис(*трет*-бутоксикарбонил)-11-(*трет*-бутоксикарбонил)амино]-4,8-диазаундеканил)-5-(гексадецилоксиметил)оксазолидин-2-он (14)**

К охлажденному до 4 °С раствору соединения **11** (15 мг, 0.0169 ммоль) в 5 мл безводного ТГФ внесли

NaH (1.2 мг, 0.0311 ммоль, 60% дисперсия в минеральном масле) и перемешивали 20 ч, постепенно нагревая до 65 °С. Органический растворитель удалили в вакууме, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя системой толуол – МЭК (5:1). Получили 10 мг (72%) соединения **14**. ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃) δ 0.88 (т, *J* = 6.9 Гц, 3 H, CH₃), 1.26 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.40–1.50 (м, 27 H, 3 C(CH₃)₃), 1.50–1.60 (м, 2 H, OCH₂CH₂), 1.60–1.70 (м, 2 H, NHCH₂CH₂), 1.70–1.85 (м, 4 H, NCH₂CH₂), 3.04–3.66 (м, 18 H, 6 NCH₂, CH₂OCH₂), 4.51–4.57 (м, 1 H, CH). ¹³C ЯМР (151 МГц, CDCl₃) δ 14.25, 22.82, 26.15, 28.58, 28.60, 28.62, 29.49, 29.60, 29.72, 29.73, 29.77, 29.79, 29.81, 29.82, 29.83, 32.06, 42.12, 44.87, 46.86, 71.19, 72.00, 72.27, 79.78, 79.85, 155.47, 157.91.

Общая методика удаления трет-бутоксикарбонильных защитных групп

К раствору соединений **9a**, **9b**, **12**, **14** (0.0291 ммоль) в 2 мл ДХМ добавили 4H HCl в диоксане (1 мл) и перемешивали 1 ч при 24 °С. Органический растворитель удалили в вакууме.

1-[*N*-(*рас*-3-гексадецилокси-2-гидроксипроп-1-ил)амино]-11-амино-4,8-диазаундекан тетрагидрохлорид (10a)

Выход 16 мг (85%). ¹H ЯМР (300 МГц, D₂O–CD₃OD (1:1)) δ 0.97 (т, *J* = 6.9 Гц, 3 H, CH₃), 1.36 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.59–1.75 (м, 2 H, OCH₂CH₂), 2.12–2.38 (м, 6 H, NHCH₂CH₂), 3.11–3.38 (м, 14 H, 6 CH₂NH, CH₂NH₂), 3.51–3.68 (м, 4 H, CH₂OCH₂), 4.11–4.29 (м, 1 H, CH). ¹³C ЯМР (75 МГц, D₂O–CD₃OD (1:1)) δ 14.11, 22.70, 26.00, 28.47, 29.37, 29.46, 29.54–29.90, 31.94, 37.51, 41.97, 44.74, 46.74, 71.07, 71.86, 72.14, 79.70. Масс-спектр FT-ICR *m/z*: 487.495 [M+H]⁺, рассчитано для C₂₈H₆₃N₄O₂ 487.492.

1-[*N*-(*рас*-3-гексадецилокси-2-гидроксипроп-1-ил)амино]-8-амино-3,6-диазаоктан тетрагидрохлорид (10b)

Выход 23 мг (82%). ¹H ЯМР (300 МГц, D₂O–CD₃OD (1:1)) δ 0.88 (т, *J* = 6.9 Гц, 3 H, CH₃), 1.23 (уш. с, 26 H, (CH₂)₁₃CH₃), 1.52–1.67 (м, 2 H, OCH₂CH₂), 3.10–3.73 (м, 14 H, 6 CH₂NH, CH₂NH₂), 3.36–3.48 (м, 4 H, CH₂OCH₂), 3.76–3.89 (м, 1 H, CH). ¹³C ЯМР (75 МГц, D₂O–CD₃OD (1:1)). ¹³C ЯМР (75 МГц, D₂O–CD₃OD (1:1)) δ 14.11, 22.70, 26.00, 28.47, 29.37, 29.46, 29.54–29.90, 31.94, 37.51, 41.97, 44.74, 46.74, 71.07, 71.86, 72.14, 79.70. Масс-спектр FT-ICR *m/z*: 445.448 [M+H]⁺, рассчитано для C₂₅H₅₇N₄O₂ 445.447.

1-[N-(*rac*-3-гексадецилокси-2-ацетоксипроп-1-ил)амино]-11-амино-4,8-диазаундекан тетрагидрохлорид (13).

Выход 15 мг (86%). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{D}_2\text{O}-\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)) δ 0.88 (т, $J = 6.9$ Гц, 3 H, CH_3), 1.26 (уш. с, 26 H, $(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$), 1.53–1.59 (м, 2H, OCH_2CH_2), 2.10–2.22 (м, 9 H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, NHCH_2CH_2 , NCH_2CH_2), 3.09–3.42 (м, 14 H, 6 CH_2NH , CH_2NH_2), 3.46–3.67 (м, 4 H, CH_2OCH_2), 5.25–5.29 (м, 1 H, CH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{D}_2\text{O}-\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)) δ 14.58, 23.49, 23.82, 24.81, 24.89, 26.74, 30.21, 30.30, 30.38, 30.52, 30.77, 32.78, 37.63, 41.97, 45.70, 45.72, 45.80, 46.29, 47.18, 72.03, 72.82, 74.58, 160.59. Масс-спектр FT-ICR m/z : 529.506 $[\text{M}+\text{H}]^+$, рассчитано для $\text{C}_{30}\text{H}_{65}\text{N}_4\text{O}_3$ 529.505.

***rac*-N-[11-(11-амино-4,8-диазаундеканил)]-5-(гексадецилоксиметил)оксоазолидин-2-он тригидрохлорид (15)**

Выход 8 мг (99%). ^1H ЯМР (600 МГц, $\text{D}_2\text{O}-\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)) δ 0.88 (т, $J = 6.7$ Гц, 3 H, CH_3), 1.27 (уш. с, 26 H, $(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$), 1.53–1.60 (м, 2 H, OCH_2CH_2), 1.97–2.03 (м, 2 H, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.09–2.21 (м, 4 H, NCH_2CH_2), 3.07–3.72 (м, 18 H, 6 CH_2NH , CH_2NH_2 , CH_2OCH_2), 3.78–3.85 (м, 1 H, CH). ^{13}C ЯМР (151 МГц, $\text{D}_2\text{O}-\text{CD}_3\text{OD}$ (1:1)) δ 14.58, 23.49, 23.82, 24.81, 24.89, 26.74, 30.21, 30.30, 30.38, 30.52, 30.77, 32.78, 37.63, 41.97, 45.70, 45.72, 45.80, 46.29, 47.18, 72.03, 72.82, 74.58, 160.59. Масс-спектр FT-ICR m/z : 529.515 $[\text{M}-\text{H}+\text{H}_2\text{O}]^-$, рассчитано для $\text{C}_{29}\text{H}_{61}\text{N}_4\text{O}_4$ 529.469.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 0706-2020-0019), а также при использовании

оборудования Центра коллективного пользования РТУ МИРЭА (соглашение № 075-15-2021-689 от 01.09.2021 (уникальный идентификационный номер 2296.61321X0010).

Acknowledgments

This study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project No. 0706-2020-0019), and performed using the equipment of the Shared Science and Training Center for Collective Use of RTU MIREA (agreement No. 075-15-2021-689 dated 01.09.2021 (unique identification number 2296.61321X0010).

Вклад авторов

Е.А. Ештукова-Щеглова – проведение синтеза, написание текста статьи;

К.А. Перевощикова – планирование экспериментов, написание текста статьи, проведения синтеза;

А.В. Ештук-Щеглов – регистрация спектров ЯМР и их расшифровка;

Д.А. Чешков – регистрация спектров ЯМР и их расшифровка, научное консультирование;

М.А. Маслов – руководство выполнения работы, планирование экспериментов, редактирование статьи.

Authors' contributions

Е.А. Eshtukova-Shcheglova – carrying out the synthesis, writing the text of the article;

К.А. Perevoshchikova – design of experiments, writing the text of the article, carrying out the synthesis;

А.В. Eshtukov-Shcheglov – NMR spectroscopy studies and data processing;

Д.А. Cheshkov – NMR spectroscopy studies and data processing, scientific advice;

М.А. Maslov – supervising of works, design of experiments, editing the article.

Авторы статьи заявляют об отсутствии любых потенциальных или фактических конфликтов интересов.

The authors declare no potential or actual conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Casero R.A., Murray Stewart T., Pegg A.E. Polyamine metabolism and cancer: treatments, challenges and opportunities. *Nat. Rev. Cancer*. 2018;18(11):681–695. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0050-3>
2. Khomutov M.A., Mikhura I.V., Kochetkov S.N., et al. C-Methylated Analogs of Spermine and Spermidine: Synthesis and Biological Activity. *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2019;45(6):463–487. <https://doi.org/10.1134/S1068162019060207>
3. Goyal L., et al. Phase I study of N(1),N(11)-diethyl-norspermine (DENSPM) in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2013;72(6):1305–1314. <https://doi.org/10.1007/s00280-013-2293-8>

4. Murray-Stewart T.R., Woster P.M., Casero R.A. Targeting polyamine metabolism for cancer therapy and prevention. *Biochem. J.* 2016;473(19):2937–2953. <https://doi.org/10.1042/bcj20160383>

5. Ma J., et al. A Polyamine-Based Dinitro-Naphthalimide Conjugate as Substrates for Polyamine Transporters Preferentially Accumulates in Cancer Cells and Minimizes Side Effects *in vitro* and *in vivo*. *Front. Chem.* 2020;8:106. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00166>

6. Thibault B., et al. F14512, a polyamine-vectorized inhibitor of topoisomerase II, exhibits a marked anti-tumor activity in ovarian cancer. *Cancer Lett.* 2016;370(1):10–18. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.09.006>

7. Kazakova O.B., *et al.* Evaluation of Cytotoxicity and α -Glucosidase Inhibitory Activity of Amide and Polyamino-Derivatives of Lupane Triterpenoids. *Molecules*. 2020;25(20):4833. <https://doi.org/10.3390/molecules25204833>

8. Hodon J., *et al.* Design and synthesis of pentacyclic triterpene conjugates and their use in medicinal research. *Eur. J. Med. Chem.* 2019;182:111653. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111653>

9. Mohamad Reza Nazifi S., *et al.* Structure–activity relationship of polyamine conjugates for uptake via polyamine transport system. *Struct. Chem.* 2019;30(10):175–184. <https://doi.org/10.1007/s11224-018-1175-4>

10. Markova A.A., Plyavnik N.V., Morozova N.G., *et al.* Antitumor phosphate-containing lipids and non-phosphorus alkyl cationic glycerolipids: Chemical structures and perspectives of drug development. *Russ. Chem. Bull.* 2014;63(5):1081–1087. <https://doi.org/10.1007/s11172-014-0552-4>

11. Varlamova E.A., Isagulieva A.K., Morozova N.G., *et al.* Non-Phosphorus Lipids As New Antitumor Drug Prototypes. *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2021;47(5):965–979. <https://doi.org/10.1134/S1068162021050356>

12. Perevoshchikova K.A., Nichugovskiy A.I., Isagulieva A.K., *et al.* Synthesis of novel lipophilic tetraamines with cytotoxic activity. *Mendeleev Commun.* 2019;29(6):616–618. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2019.11.003>

13. Saddique F.A., Zahoor A.F., Faiz S., *et al.* Recent trends in ring opening of epoxides by amines as nucleophiles. *Synth. Commun.* 2016;46(10):831–868. <https://doi.org/10.1080/00397911.2016.1170148>

14. Cepanec I., Litvic M., Mikuldas H., *et al.* Calcium trifluoromethanesulfonate catalysed aminolysis of epoxides. *Tetrahedron*. 2003;59(14):2435–2439. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(03\)00292-8](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(03)00292-8)

15. Ishigami K., Katsuta R., Shibata C., *et al.* Synthesis and structure revision of tyroscherin, and bioactivities of its stereoisomers against IGF-1-dependent tumor cells. *Tetrahedron*. 2009;65(18):3629–3638. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2009.03.003>

16. Petukhov I.A., Maslov M.A., Morozova N.G., *et al.* Synthesis of polycationic lipids based on cholesterol and spermine. *Russ. Chem. Bull.* 2010;59(1):260–268. <https://doi.org/10.1007/s11172-010-0071-x>

Об авторах:

Ештукова-Щеглова Елизавета Александровна, аспирант кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: shchegs.ea@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3729-4466>

Перевощикова Ксения Андреевна, стажер-исследователь кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: perevoshchikova@mirea.ru. Scopus Author ID 57189095507, <https://orcid.org/0000-0001-9478-2960>

Ештуков-Щеглов Артур Владимирович, младший научный сотрудник, Государственный научный центр РФ, Акционерное общество «Научно-исследовательского институт химии и технологии элементоорганических соединений» (105118, Россия, Москва, ш. Энтузиастов, д. 38). E-mail: nemtcev.94.nmr@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-8975-9958>

Чешков Дмитрий Александрович, к.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник, Государственный научный центр РФ, Акционерное общество «Научно-исследовательского институт химии и технологии элементоорганических соединений» (105118, Россия, Москва, ш. Энтузиастов, д. 38). E-mail: cheshkov_d@mail.ru. Scopus Author ID 23481189200, SPIN-код РИНЦ 5722-6745, <https://orcid.org/0000-0002-9024-4353>

Маслов Михаил Александрович, д.х.н., директор Института тонких химических технологий, профессор кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: mamaslov@mail.ru. ResearcherID A-3011-2012, Scopus Author ID 7003427092, SPIN-код РИНЦ 6451-6580, <https://orcid.org/0000-0002-5372-1325>

About the authors:

Elizaveta A. Eshtukova-Shcheglova, Postgraduate Student, N.A. Preobrazhensky Department of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medicinal and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: shchegs.ea@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3729-4466>

Ksenia A. Perevoshchikova, Trainee Researcher, N.A. Preobrazhensky Department of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medicinal and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: perevocshikova@mirea.ru. Scopus Author ID 57189095507, <https://orcid.org/0000-0001-9478-2960>

Artur V. Eshtukov-Shcheglov, Junior Researcher, State Scientific Research Institute of Chemistry and Technology of Organoelement Compounds (38, Entuziastov sh., Moscow, 105118, Russia). E-mail: nemtcev.94.nmr@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-8975-9958>

Dmitriy A. Cheshkov, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Leading Researcher, State Scientific Research Institute of Chemistry and Technology of Organoelement Compounds (38, Entuziastov sh., Moscow, 105118, Russia). E-mail: cheshkov_d@mail.ru. Scopus Author ID 23481189200, RSCI SPIN-code 5722-6745, <https://orcid.org/0000-0002-9024-4353>

Mikhail A. Maslov, Dr. Sci. (Chem.), Director of the Institute of Fine Chemical Technologies, Professor, N.A. Preobrazhensky Department of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medicinal and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: mamaslov@mail.ru. ResearcherID A-3011-2012, Scopus Author ID 7003427092, RSCI SPIN-code 6451-6580, <https://orcid.org/0000-0002-5372-1325>

*Поступила: 17.02.2022; получена после доработки: 15.04.2022; принята к опубликованию: 07.07.2022.
The article was submitted: February 17, 2022; approved after reviewing: April 15, 2022; accepted for publication: July 07, 2022.*