

УДК 547.917 + 542.97

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КИСЛОТ ЛЬЮИСА В ПОЛУЧЕНИИ ГЕПТИЛ-2-АЦЕТАМИДО-3,4,6-ТРИ-О-АЦЕТИЛ-2-ДЕЗОКСИ- α -D- ГЛЮКОПИРАНОЗИДА РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

Цикалова В. Н., Наумкина Т. Ю., Сабалаева Х. А.

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: vika.tim@list.ru*

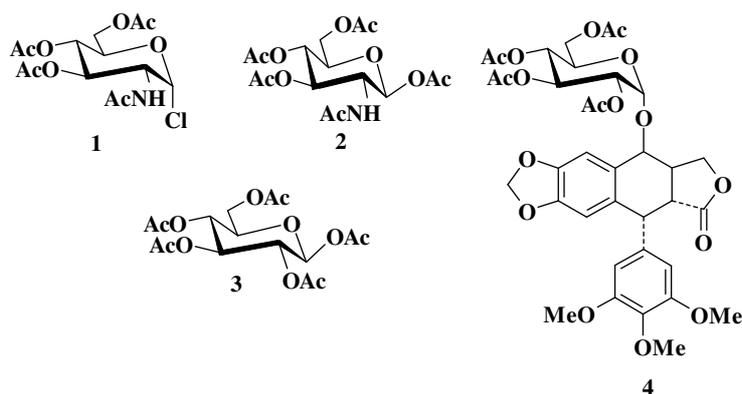
Проведено экспериментальное сравнение синтеза перацетата α -гептил-*N*-ацетил-D-глюкозамина в присутствии кислот Льюиса в различных условиях. На основании гликозил-донора перацетата α -D-глюкозаминилхлорида были использованы два различных подхода: получение гликозида в присутствии кислот Льюиса (HgI_2 и $ZnCl_2$) в условиях кипения растворителя нитрометана и реакцией гликозилирования в присутствии промотора $ZnCl_2$ и «сопромоторов» $TlCl$, Bi_4NBt в дихлорметане при комнатной температуре. Гликозилирование пентаацетата D-глюкозамина гептан-1-олом было проведено в условиях сплавления на магнитной мешалке с нагревом и в микроволновом реакторе «Mopowave 200» без растворителя в присутствии катализатора $ZnCl_2$ при температуре 150° С.

Ключевые слова: α -гликозиды *N*-ацетилглюкозамина, кислота Льюиса, промотор, сопромотор, микроволновой синтез.

ВВЕДЕНИЕ

Из современных методов синтеза алкил- и циклоалкил-1,2-*цис*-гликозидной связи можно выделить несколько подходов. Во-первых, реакция аномеризации в условиях кипения растворителя, например дихлорэтана, нитрометана или ацетонитрила и в присутствии кислот Льюиса, в частности, иодида ртути(II) или эфирата трифторида бора. Такое гликозилирование проводят на легкодоступных гликозил-донорах, к которым относятся как нейтральные, так и аминоксахара и их производные **1-3** [1–3]. Хотя в большинстве случаев аномеризация отмечается при повышении температуры, однако, на примере гликозилирования эпиподофиллотоксина, реакция проходила при комнатной температуре в присутствии 3-х кратного избытка эфирата трифторида бора с образованием продукта **4** [4].

Во-вторых, удобным и недорогим методом получения 1,2-*цис*-гликозидов является использование каталитической системы промоторов и «сопромоторов» для совместного применения в синтезах. В качестве промоторов используют различные кислоты Льюиса, а «сопромоторов» – галогенсодержащие соли различной природы, например $TlCl$, KCl совместно с 18-краунэфиром-6, $(CH_3)_3SiCl$ и различные аммонийные соли в сухом дихлорметане при комнатной температуре и в условиях кипения растворителя [5, 6].



Третьим подходом стало использование метода сплавления гликозил-донора и гликозил-акцептора в присутствии кислот Льюиса без растворителя. Такой метод очень широко используется для синтеза арилгликозидов на основании фенолов [7]. Однако с недавних пор сплавление в микроволновом реакторе нашло применение в этой области углеводного синтеза на основе спиртов. В работе [8] смесь перацетата глюкозы, жирного спирта и хлорида цинка облучали микроволнами в отсутствие растворителя. Температура реакции составляла 115°C и уровень облучения ниже 60 Вт, чтобы избежать разложения сахара. В этих условиях гликозилирование было эффективным и дало очень хорошие выходы гликозидов за небольшие промежутки времени для всех спиртов. Однако для аминсахаров подобные работы не проводились.

Целью данной работы явилось экспериментальное сравнение трех подходов, а именно метода аномеризации на основании гликозил-донора перацетата α -D-глюкозаминилхлорида с использованием кислот Льюиса HgI_2 и ZnCl_2 в условиях кипения нитрометана (1); гликозилирования в присутствии каталитической системы промотор–«сопромотор» в дихлорметане при комнатной температуре (2) и сплавления пентацетата D-глюкозамина с гептан-1-олом на магнитной мешалке с нагревом MAG-KGerhardt и в микроволновом реакторе «Monowave 200» в присутствии катализатора ZnCl_2 (3) на модельной реакции получения перацетата α -гептил-N-ацетил-D-глюкозамина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы: гептан-1-ол, иодид ртути(II), хлорид цинка, бромид тетрабутиламмония, тритилхлорид, 2-ацетамидо-3,4,6-три-O-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилхлорид [9], 2-ацетамидо-1,3,4,6-тетра-O-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид [10].

Анализ состава реакционных смесей, чистоты синтезированных соединений, а также контроль хода реакций осуществляли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках Kieselgel 60-F254 (Merck) в системе растворителей бензол–пропан-2-ол, 10:1 (А). Вещества обнаруживали визуально по люминесценции в УФ

(254 нм), и 5 % раствором серной кислоты в этаноле с последующим нагреванием хроматограмм до 200–300 °С.

Колоночную хроматографию (КХ) проводили стандартно на силикагеле Merck 240–400 меш. Использовали колонку диаметром 14 мм и массу силикагеля 6,0 г. Смесь для разделения смешивали с 1 г силикагеля, упаривали и наносили на колонку сухим способом. Применяли градиентное элюирование: бензол → бензол–пропан-2-ол, 100:1 → 80:1 → 60:1 → 40:1 → 20:1.

Спектр ^1H ЯМР получен на приборе Varian VXR-400 (400 МГц) (Институт живых систем Северо-Кавказского федерального университета, г. Ставрополь), внутренний стандарт – тетраметилсилан, химические сдвиги приведены в δ -шкале. ESI⁺-MS снят на TSQ Quantum Access MAX (Thermo Scientific, Anton Paar).

Для сплавления использовали мешалку с нагревом MAG-K Gerhardt и микроволновой реактор «Mopowave 200» (производитель Anton Paar, Австрия), частота магнетрона 2455 МГц.

Метод 1. Получение гептил-2-ацетиамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозид **5** в условиях кипения нитрометана.

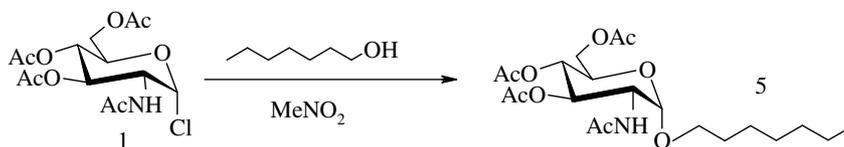


Рис. 1. Схема синтеза перацетата **5** в условиях кипения нитрометана.

Гептил-2-ацетиамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (**5**).

Вариант а. Эквимолярные количества 2-ацетиамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилхлорида **1** (0,82 ммоль) и гептан-1-ола кипятили в 15 мл нитрометана в присутствии 432 мг (0,95 ммоль) иодида ртути(II). Синтез протекал в течение 2-х часов. После исчезновения гликозил-донора по данным ТСХ, синтез упаривали. Остаток растворяли в 15 мл хлороформа и отмывали органический слой в делительной воронке 2×5 мл насыщенным раствором тиосульфата натрия, а затем водой. Далее органический слой осушали безводным сульфатом натрия и упаривали. Конечное стеклообразное вещество выделяли методом колоночной хроматографии. Выход: 37 %, $[\alpha]_{546}^{+42}$ (с 1,0; хлороформ).

Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , КССВ J, Гц): 0,91 м.д., т (3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1,31–1,33 м.д., м (8H, $(\text{CH}_2)_4$), 1,62 м.д. м (2H, CH_2), 1,96 м.д., с; 2,03 м.д., с; 2,04 м.д., с; 2,11 м.д., с (12H, NAc, 3 OAc), 3,44 м.д., дт и 3,68 м.д., дт (2H, O-CHa, O-CHb, $J_{\text{CHa, CHb}}$ 6,8), 3,91 м.д., ддд (1H, H-5, $J_{4,5}$ 10,0, $J_{5,6a}$ 4,8, $J_{5,6b}$ 2,4), 4,10 м.д., дд и 4,24 м.д., дд (2H, H-6a, H-6b, $J_{6b, 6b}$ 12,4), 4,35 м.д., ддд (1H, H-2, $J_{2,3}$ 10,4), 4,83 м.д., д (1H, H-1, $J_{1,2}$ 3,6), 5,12 м.д., дд (1H, H-4, $J_{3,4}$ 9,6), 5,22 м.д., дд (1H, H-3), 5,69 м.д., д (1H, NHAc, $J_{2, \text{NH}}$ 8,8). Лит. данные [11].

ESI+-MS m/z 446,35 $[M+H]^+$, рассчитано для $C_{21}H_{35}NO_9H$ 446,58; 468,36 $[M+Na]^+$, рассчитано для $C_{21}H_{35}O_9NNa$ 468,57; 484,33 $[M+K]^+$, рассчитано для $C_{21}H_{34}O_9NK$ 484,67.

Вариант б. Реакция протекала в течение одного часа в присутствии 167 мг (1,23 ммоль) $ZnCl_2$. Вещество **5** выделяли стандартно методом колоночной хроматографии. Выход: 42 %.

Метод 2. Получение гептил-2-ацетида-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозид **5** в присутствии $ZnCl_2$ и «сопромоторов» в дихлорметане при комнатной температуре.

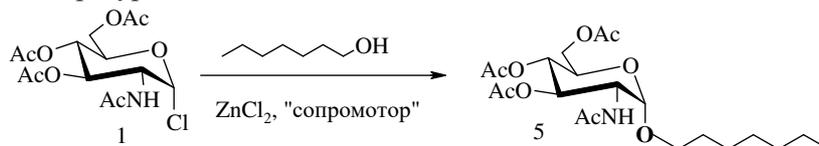


Рис. 2. Схема синтеза перацетата **5** в присутствии $ZnCl_2$ и «сопромоторов» в растворителе дихлорметане при комнатной температуре.

Вариант а. К раствору 300 мг (0,82 ммоль) α -D-глюкопиранозилхлорида **1** в 15 мл сухого дихлорметана, добавили 95 мг (0,82 ммоль) гептан-1-ола, 168 мг (1,23 ммоль) $ZnCl_2$ и 228 мг (0,82 ммоль) тритилхлорида. Реакционная смесь перемешивалась при комнатной температуре в течение 24 часов до исчезновения гликозил-донора (по данным ТСХ). Затем смесь разбавляли 15 мл дихлорметана и отмывали 5 мл воды. Органический слой осушили безводным Na_2SO_4 , отфильтровали и упарили. Гликозид **5** выделяли методом колоночной хроматографии. Выход: 12 %.

Вариант б. Реакция протекала в присутствии 264 мг (0,82 ммоль) бромида тетрабутиламмония. Выход: 32 %.

Метод 3. Синтез перацетатов гептил-2-ацетида-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозид и гептил-2-ацетида-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид в условиях сплавления с $ZnCl_2$ на мешалке с нагревом MAG-K Gerhardt и микроволновом реакторе «Monowave 200».

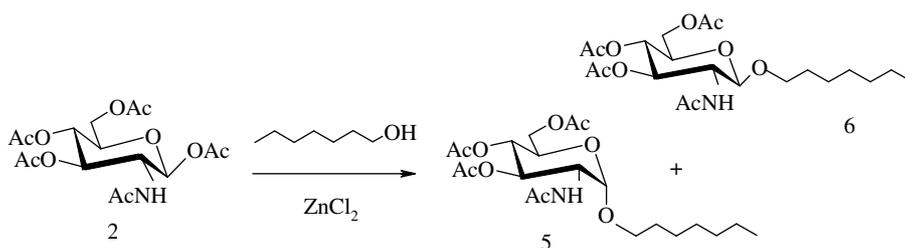


Рис. 3. Схема синтеза гликозида **5** в присутствии $ZnCl_2$ в условиях сплавления.

Вариант а. Смесь, состоящую из 400 мг (1,03 ммоль) 2-ацетида-1,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид **2**, 592 мг (5,15 ммоль) гептан-1-ола; 102 мг (0,75 ммоль) хлорида цинка(II), подвергали сплавлению, без среды растворителя, на магнитной мешалке с нагревом MAG-K Gerhardt. Реакция протекала при температуре 150°C, при перемешивании в течение 50 минут. По окончании синтеза, реакционную смесь растворяли в 20 мл хлороформа, органический слой промывали 20 мл воды, осушивали безводным Na₂SO₄ и упаривали досуха с добавлением в реакционную смесь 1 г силикагеля. Конечные вещества выделяли стандартно методом колоночной хроматографии. Выход соединения **5**: 2 %. Выход соединения **6**: 56 %.

Вариант б. Синтез проводили аналогично в микроволновом реакторе «Mopowave 200» при температуре 150 °C, при перемешивании в течение 50 минут. Выход соединения **5**: 12%, т. пл. = 120–122°C, [α]₅₄₆–15° (с 1,0; хлороформ). Лит. данные [12]: т. пл. = 122–124 °C, [α]₅₄₆–18,9° (с 0,77; хлороформ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На примере синтеза гептил-2-ацетида-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид для сравнения были опробованы три различных подхода. Конечные целевые гликозиды выделяли колоночной хроматографией.

В методе аномеризации с кислотами Льюиса гликозил-донор α-D-глюкопиранозилхлорид **1** смешивали с гептан-1-олом в присутствии 1,16 эквивалента иодида ртути(II) или хлорида цинка. Смесь кипятили в нитрометане до исчезновения гликозил-донора по данным тонкослойной хроматографии. Выход гликозида **5** в случае иодида ртути(II) составил 37 %, в случае хлорида цинка 42 %. Поскольку не выявлено достоверного различия в выходе продукта реакции в зависимости от катализатора, то применение хлорида цинка является предпочтительным из-за меньшей токсичности и лучшей растворимости в реакционной смеси.

Для каталитической системы промотор–«сопромотор» были выбраны пары хлорид цинка–третилхлорид и хлорид цинка–бромид тетрабутиламмония. Гликозил-донор α-D-глюкопиранозилхлорид **1** смешивали с гептан-1-олом и с «сопромотором» в эквимолярных количествах, а хлорид цинка брали в полуторакратном избытке. Смесь растворяли в дихлорметане и реакцию проводили при комнатной температуре. Выход α-гептилгликозида **5** в случае использования четвертичной аммониевой соли бромида тетрабутиламмония составил 32 %, а в случае третилхлорида – 12 %. Третилхлорид уступал по эффективности как «сопромотор» четвертичной аммонийной соли. Возможно, он более эффективен для гликозирования других спиртов. В целом, метод аномеризации в условиях кипения растворителя дал более высокие результаты и требовал меньше времени.

Третьим подходом стало использование метода сплавления гликозил-донора и гликозил-акцептора в присутствии кислот Льюиса без среды растворителя при атмосферном давлении на магнитной мешалке с нагревом MAG-K Gerhardt и в герметичном микроволновом реакторе «Mopowave 200». Ранее на модельной реакции

получения перацетата *O*- α -фенилгликозида *N*-ацетил-*D*-глюкозамина в условиях сплавления пентаацетата *D*-глюкозамина с фенолом нами было установлено оптимальное соотношение гликозил-донора к катализатору $ZnCl_2$ как 1:0,75. Наилучший результат был получен для синтезов, проведенных в течение 50 минут и при температуре 150 °С [13, 14]. В данной работе этот подход был опробован для гликозилирования спирта. В качестве гликозил-донора был использован 2-ацетамидо-1,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-2-дезоксид- β -*D*-глюкопиранозид **2**, в качестве гликозил-акцептора – гептан-1-ол. Гликозил-донор, гликозил-акцептор использовали при соотношении 1:5, смесь нагревали без растворителя в присутствии хлорида цинка на магнитной мешалке с нагревом MAG-K Gerhardt и в микроволновом реакторе «Monowave 200». Соотношение гликозил-донора к катализатору $ZnCl_2$ использовали как 1:0,75, время реакции 50 минут и температуру 150 °С. Конечные вещества выделялись во всех экспериментах стандартно, колоночной хроматографией. Выход *O*- α -гептилгликозида **5** и *O*- β -гептилгликозида **6**, полученных на мешалке с нагревом, составили 2 % и 56 % соответственно. В микроволновом реакторе «Monowave 200» через отведенное время был получен и выделен только *O*- α -гептилгликозид **5**, выход которого составил 12 %. Эти результаты существенно отличаются от выходов *O*- α -арилгликозидов. Очевидно, что в случае гликозилирования спирта времени для аномеризации образующегося гликозида при использовании магнитной мешалки с нагревом было недостаточно в отличие от фенолов. Однако в этих условиях с достаточно высоким выходом получился 1,2-*транс*-гептилгликозид **6**. Этот факт требует дальнейших исследований для оптимизации условий получения β -гликозидной связи в условиях сплавления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Из представленных для сравнения методов синтеза гептил-2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- α -*D*-глюкопиранозид наиболее эффективным оказался метод аномеризации в условиях кипения нитрометана.
2. Применение хлорида цинка в сравнении с иодидом ртути(II) является более предпочтительным для гликозилирования из-за меньшей токсичности и лучшей растворимости при сопоставимых выходах продуктов.
3. При гликозилировании спирта в условиях сплавления на мешалке с нагревом преимущественно получается 1,2-*транс*-гликозид *N*-ацетилглюкозамина в отличие от образования 1,2-*цис*-гликозидов в случае фенолов.

Список литературы

1. Синтез гликозидов 2-ацетамидо-2-дезоксиглюкозы в присутствии HgI_2 / А. Е. Земляков, В. О. Курьянов, Е. А. Сидорова [и др.] // Биоорганическая химия. – 1998. – Т. 24, № 8. – С. 623–630.
2. Синтез и проективное антиинфекционное действие аномеров липофильных гликозидов *N*-ацетилмурамоил-*L*-аланил-*D*-изоглутамина / А. Е. Земляков, В. Н. Цикалова, В. В. Цикалов [и др.] // Биоорганическая химия. – 2006. – Т. 32. – № 4. – С. 424–431.
3. Central neural tumor destruction by controlled release of a synthetic glycoside dispersed in a biodegradable polymeric matrix / A. Fernandez-Mayoralas, N. de la Figuera, M. Zurita [et al.] // J. Med. Chem. – Vol. 46 – P. 1286–1288.

4. Kuhn M. Ubereinneues Glykosidierungs ver fahren. Synthese von Epipodophyllotoxin-3-D-glucopyranosi / M. Kuhn und A. von Wartburg // *Helvetica chimica acta*. – 1968. – Vol. 51, № 7. – P. 1632–1636.
5. Preparation of ether-linked 2-Acetamido-2-deoxy β -Glycolipids via zinc chloride promoted coupling of Ac4GleNAc-Cl with lipid hydroxy groups / E. R. Kumar, H.-S. Byun, S. Wang [et al.] // *Tetrahedron Letters*. – 1994. – Vol. 35, № 4. – P. 505–515.
6. Гликозирование перацетатом α -D-глюкозаминилхлорида в присутствии кислот Льюиса / А. Е. Земляков, В. Н. Цикалова, С. А. Земляков [и др.] // *Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия»*. – 2010. – Том 23(62), №2. – С. 225–231.
7. Bernard W. Preparation of 2-acetamido-2-deoxy- α -glycopyranosides / W. Bernard // *J. Org. Chem.* – 1966. – Vol. 31, № 8. – P. 2505–2509.
8. Microwave-assisted synthesis of long-chain alkyl glucopyranosides / N. Ferlin, L. Duchet, J. Kovensky [et al.] // *Carbohydrate Research*. – 2008. – № 343. – P. 2819–2821.
9. Голодников Г. В. Практикум по органическому синтезу: Учебное пособие. / Г. В. Голодников, Т. В. Мандельштам. – Л.: Издательство Ленинградского университета, 1976. – С. 179.
10. Synthesis of P(1)-Citronellyl-P(2)- α -D-пураносил pyrophosphates as potential substrates for the *E. coli* undecaprenyl-pyrophosphoryl-N-acetylglucoseaminyl transferase MurG / P. Cudic, D. C. Behenna, M. K. Yu [et al.] // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* – 2001. – № 11(24). – P. 3107–3110.
11. Синтез α -гликозидов метилового эфира *N*-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглутамина / А. Е. Земляков, В. О. Курьянов, В. В. Цикалов [и др.] // *Биоорг. химия*. – 1998. – Т. 24, № 6. – С. 449–453.
12. Земляков А. Е. Синтез β -гликозидов *N*-ацетилглюкозамина в присутствии HgI_2 / А. Е. Земляков, В. О. Курьянов, В. Я. Чирва // *Химия природных соединений*. – 1996. – Т. 3. – С. 367–371.
13. Цикалова В. Н. Синтез перацетатов α -О-арилгликозидов *N*-ацетилглюкозамина в условиях сплавления с хлоридом цинка(II) / В. Н. Цикалова, Н. А. Купреева // «Современные векторы устойчивого развития общества: роль химической науки и образования»: Материалы I Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию со дня открытия Периодического закона химических элементов Д. И. Менделеевым / под ред. проф. А. В. Великородова и доц. Э. Ф. Матвеевой. – Астрахань: Астраханский государственный университет, Издательский дом «Астраханский университет», 2019. – С. 11–13.
14. Цикалова В. Н. Исследование влияния хлорида цинка (II) в синтезе перацетата 1, 2-дифенилгликозида *N*-ацетил-D-глюкозамина / В. Н. Цикалова, Н. А. Онищенко // «Дни науки КФУ им. В. И. Вернадского»: сб. тезисов участников, том 2, IV Научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава, аспирантов, студентов и молодых ученых. – Симферополь: Издатель: Таврическая академия, 2018 – С. 514–515.

USE OF LEWIS ACIDS IN OBTAINING HEPTIL-2-ACETAMIDO-3,4,6-TRI-O-ACETHYL-2-DESOXY- α -D-GLUCOPYRANOSIDE BY VARIOUS METHODS

Tsikalova V. N., Naumkina T. Yu., Sabalaeva H. A.

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia
E-mail: vika.tim@list.ru

An experimental comparison of the synthesis of α -heptyl-*N*-acetyl-D-glucosamine peracetate in the presence of Lewis acids under three methods was investigated. The first method was the anomerization method in the presence of Lewis acids. Glycosyl donor,

α -D-glucopyranosyl chloride, was mixed with heptan-1-ol in the presence of 1,16 equivalents of mercury (II) iodide or zinc chloride. The mixture was boiled in nitromethane until until extinction the glycosyl donor. The yield of heptil-2-acetamido-3,4,6-tri-O-acethyl-2-desoxy- α -D-glucopyranoside in the case of mercury (II) iodide was 37 %, in the case of zinc chloride 42 %. Further, the use of zinc chloride is predominantly because this salt is of less toxicity and better solubility.

The second method was in the presence of the promoter – copromoter catalyst system. Zinc chloride – trityl chloride and zinc chloride – tetrabutylammonium bromide pairs were selected. The glycoside donor, α -D-glucopyranosyl chloride, was mixed with heptan-1-ol and with the “copromoter” in equimolar amounts, and zinc chloride was taken in one and a half times excess. The mixture was dissolved in dichloromethane. The reaction was carried out at room temperature. The yield of α -heptyl glycoside` in the case of using the quaternary ammonium salt of tetrabutylammonium bromide was 32 %, and in the case of trityl chloride – 12 %. In general, the anomerization method under solvent boiling conditions yielded better results and required less time.

The third approach was the use of the method of fusion of a glycosyl donor and a glycosyl acceptor in the presence of Lewis acids without a solvent medium at atmospheric pressure on a magnetic stirrer with heating MAG-K Gerhardt and in a sealed microwave reactor "Monowave 200". As a glycosyl donor, 2-acetamido-1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-deoxy- β -D-glucopyranoside 2 was used, and heptan-1-ol was used as a glycosyl acceptor. Glycosyl donor, glycosyl acceptor was used at a ratio of 1: 5, the mixture was heated without solvent in the presence of zinc (II) chloride on a magnetic stirrer with heating MAG-K Gerhardt and in a microwave reactor "Monowave 200". The ratio of glycosyl donor to $ZnCl_2$ catalyst was used as 1: 0,75. The reaction time was 50 minutes, and the temperature was 150 °C. The final substances were isolated in all experiments standardly, column chromatography. The yield of O- α -heptylglycoside and O- β -heptylglycoside obtained on a heated stirrer was 2 % and 56 %, respectively. In the microwave reactor, after the allotted time, only O- α -heptylglycoside was obtained and isolated. The yield was 12 %.

The structure of the obtained heptil-2-acetamido-3,4,6-tri-O-acethyl-2-desoxy- α -D-glucopyranoside was confirmed by 1H -NMR spectroscopy. The signals of the carbohydrate fragment and the alkyl fragment of aglycon were identified on the spectrum of this glycoside. A mass spectroscopy method was also used to identification of the same substance. Thus, the molecular weight was confirmed. In the mass spectrum, numerical values m/z of peaks of cluster ions $[M + H]^+$, $[M + Na]^+$ and $[M + K]^+$ amounted respectively 446,35; 468,36; 484,33. These data determine the molecular weight of the substance as 445 atomic mass units and correspond to the gross formula of the synthesized compound.

Keywords: α -glycosides of *N*-acetylglucosamine, Lewis acid, fusion, microwave synthesis.

References

1. Zemlyakov A. E., Kuryanov V. O., Sidorova E. A., Chirva V. Y. Synthesis of glycosides of 2-acetamido-2-deoxyglucose in the presence of HgI₂, *Bioorgan. chemistry*, **24(8)**, 623, (1998). (*in Russ.*)
2. Zemlyakov A. E., Tsikalova V. N., Tsikalov V. V., Chirva V. Ya., Mulik E. L., Kalyuzhin O. V. Synthesis and protective anti-infectious action of *N*-Acetylmuramoil-L-alanyl-D-isoglutamine lipophilic glycosides anomers, *Bioorgan. chemistry*, **32(4)**, 424, (2006). (*in Russ.*)
3. Fernandez-Mayoralas A., de la Figuera N., Zurita M., Vaguero J., Abraham G. A., Roman J. S., Nieto-Sampedro M. Central neural tumor destruction by controlled release of a synthetic glycoside dispersed in a biodegradable polymeric matrix, *J. Med. Chem.*, **46**, 1286, (2003).
4. Kuhn R., Kirschenlohr W. β -Glucoside des *N*-Acetyl-D-glycosamins, *Chem. Ber.*, **86(10)**, 1331, (1953).
5. Kumar E., Byun H., Wang S., and Bittman R. Preparation of Ether-linked 2-Acetamido-2-deoxy β -Glycolipids via Zinc Chloride Promoted Coupling of Ac4GlcNAc-Cl with Lipid Hydroxy Groups, *Tetrahedron Letters*, **35(4)**, 505, (1994).
6. Zemlyakov A. E., Tsikalova V. N., Zemlyakov S. A., Chirva V. Ya. Glycosylation of α -D-glucosaminyl chloride with peracetate in the presence of Lewis acids, *Scientific notes of Taurida National University named after V. I. Vernadsky. Series "Biology, Chemistry"*, **23(62(2))**, 225, (2010). (*in Russ.*)
7. Bernard W. Preparation of 2-acetamido-2-deoxy- α -glycopyranosides, *J. Org. Chem.*, **31(8)**, 2505, (1966).
8. Ferlin N., Duchet L., Kovensky J., Grand E. Microwave-assisted synthesis of long-chain alkyl glycopyranosides, *Carbohydrate Research*, **343**, 2819, (2008).
9. Golodnikov G. V., Mandelstam T. V. *Workshop on organic synthesis*. Leningrad: Publishing House of the Leningrad University. (1976) (*in Russ.*)
10. Cudic P., Behenna D. C., Yu M. K., Kruger R. G., Szwczuk L. M., McCafferty D. G. Synthesis of P(1)-Citronellyl-P(2)- α -D-pyranosyl pyrophosphates as potential substrates for the *E. coli* undecaprenyl-pyrophosphoryl-*N*-acetylglucosaminyl transferase MurG, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **11(24)**, 3107, (2001).
11. Zemlyakov A. E., Kuryanov V. O., Tsikalov V. V., Chirva V. Ya. Synthesis of α -glycosides of methyl ester of *N*-acetylmuramoyl-L-alanyl-D-isoglutamine, *Bioorg.chemistry*, **24(6)**, 449, (1998). (*in Russ.*)
12. Zemlyakov A. E., Kuryanov V. O., Chirva V. Ya. Synthesis of β -glycosides of *N*-acetylglucosamine in the presence of HgI₂, *Chemistry of Natural Compounds*, **3**, 367, (1996). (*in Russ.*)
13. Tsikalova V. N., Kupreyeva N. A. Synthesis of α -*O*-arylglycoside *N*-acetylglucosamine Peracetates under the Conditions of Fusion with Zinc (II) Chloride. Proceedings of the 1st All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation dedicated to the 150th anniversary of the opening of the Periodic Law of Chemical Elements by D. I. Mendeleev, 2019 (Russia, Astrakhan, March 27, 2019) (eds. A. V. Velikorodov and E. F. Matveeva), Astrakhan (Publisher: House Astrakhan University, 2019) pp. 11–13.
14. Tsikalova V. N., Onishchenko N. A. Study of the influence of zinc(II) chloride in the synthesis of 1,2-cis-phenylglycoside *N*-acetyl-D-glucosamine peracetate. Proceedings of the IV Scientific and Practical Conference of the faculty, graduate students, students and young scientists «Days of Science of KFU named after V. I. Vernadsky», vol. 2, 2018 (Russia, Simferopol, October 12–17, 2018), (Simferopol, Publisher: Tauride Academy, 2018), pp. 514–515.