

Схема 1. Схема получения производных бензопирано-2-изоксазола

тримолекулярной каталитической циклизации альдоксимов с участием поливалентного иода (III).

В ходе исследований нами предложен метод синтеза бензопирано-2-изоксазолов и бензопирано-2-изоксазолинов из соответствующих альдоксимов в условиях органокатализа с участием соединения поливалентного иода (III), генерируемого *in situ* (схема 1):

Нами были получены различные произво-

дные бензопирано-2-изоксазола и бензопирано-2-изоксазолина с хорошими выходами. Полученные соединения были охарактеризованы современными физико-химическими методами анализа.

В дальнейшем мы планируем провести сравнение реакционной способности регентов поливалентного иода (III) с результатами, полученными нами в условиях органокатализа в данных химических превращениях.

Список литературы

1. Yoshimura A., Zhdankin V.V. // *Chem. Rev.*, 2016.– 116.– 5.– 3328–3435.
2. Das B. et al. // *Synthesis*, 2005.– 10.– 1572–1574.
3. Roy B., De R.N. // *Monatsh. Chem.*, 2010.– 141.– 7.– 763–771.

НОВЫЕ РЕАКЦИИ БЕТУЛИНА С ОКСИКАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ

К.М-Ж. Кимбаев

Научный руководитель – к.х.н., ассистент Е.А. Мамаева

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, kaysar123@mail.ru

Последние три десятилетия активной исследовательской работы дали основания приблизить сроки применения препаратов на основе тритерпеноидов лупанового ряда, к которым относится бетулин и его производные, для лечения ряда заболеваний [1].

Бетулин обладает широким спектром биологической активности (антиоксидантная, противомикробная и др.), а также является предшественником большого количества соединений с

ценными фармакологическими свойствами. В настоящее время продолжают интенсивные исследования в области трансформации бетулина и его производных с целью получения новых соединений с полезными медико-биологическими свойствами [2]. Повышенное внимание уделяется методам получения и изучению свойств ацильных производных бетулина, как правило, лучше растворимых в жидкостях и имеющих более выраженный терапевтический эффект по

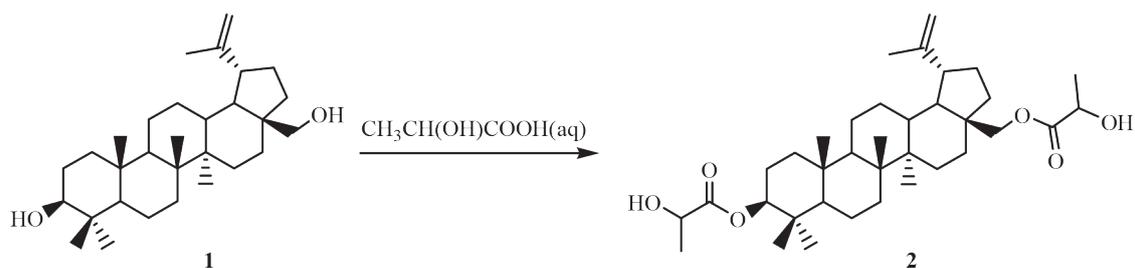


Схема 1.

сравнению с самим бетулином. Так, установлено, что 3,28-О-диникотинат, бисгемисукцинат, бисгемифиалат бетулина проявляют гепатопротекторную и анти-ВИЧ-активность [3]. Ацилированные продукты бетулина получают действием на бетулин хлорангидридов и ангидридов карбоновых кислот. Следует подчеркнуть, что, несмотря на большое количество литературных данных о трансформациях лупановых производных, примеры ацилирования бетулина окси-кислотами не найдены. Представители оксикарбоновых кислот обладают ценными свойствами, например, молочная кислота – противовоспалительным эффектом и является естественным компонентом организма. Следовательно, введение фрагмента оксикислот в остов бетулина представляется высокоперспективной задачей, решение которой может привести к разработке методов синтеза физиологически полезных соединений.

Основным объектом исследования данной работы был выбран бетулин, а реагентом для проведения реакции ацилирования – водная 80%-ная молочная кислота.

Известно, что молочная кислота склонна к полимеризации и является мономером полимолочной кислоты. Большой интерес к полимолочной кислоте обусловлен ее строением и уникальными свойствами, как биосовместимость и биodeградация. На основе L-молочной кислоты изготавливаются имплантаты, способные легко разлагаться и поглощаться организмом под дей-

ствием ферментов. Также полимолочная кислота занимает наиболее существенную долю рынка биоразлагаемых полимеров [4].

Поэтому, для достижения цели настоящей работы – успешного проведения синтеза 3,28-дилактата бетулина на основе О-ацилирования бетулина молочной кислотой, необходимо было преодолеть ряд трудностей, связанных с предотвращением полимеризации молочной кислоты и процессов гидролиза продукта. А именно: подобрать оптимальные условия проведения синтеза, обеспечив удаление воды из реакционной массы.

В ходе работы нами было установлено, что бетулин (1) с избытком молочной кислоты при нагревании реакционной массы до 90–100 °С в открытом сосуде в течение 4 часов образует 3,28-дилактат бетулина (2) с выходом 60%.

Структура впервые синтезированного соединения (2) доказана с использованием физико-химических методов анализа: ЯМР ¹H и ¹³C, ИК-спектроскопии.

Обобщая результаты исследований, нами приведен первый удачный пример реакции бетулина с α-оксикарбоновой кислотой, а именно: осуществлено О-ацилирование бетулина молочной кислотой в отсутствие каких-либо добавок. Разработана простая методика получения 3,28-дилактата бетулина, перспективного для исследования его биологической активности и для потенциального применения в качестве компонента в составе биоразлагаемых полимеров.

Список литературы

1. Козай Т.И. // Журн. Сибирск. федер. университета, 2008.– 2.– 1.– 200–205.
2. Лаев С.С., Салахутдинов Н.Ф. *Препаративная химия терпеноидов.* – Новосибирск: Академиздат, 2016.– С.23–24.
3. Кузнецова С.А., Васильева Н.Ю., Калачева Г.С. и др. // Журн. Сибирск. федер. университета, 2008.– Т.1.– С.151–165.
4. Тер-Акопов С.Г., Гусев А.А., Балыбин Д.В. // Журн. Вестник ТГУ, 2013.– Т.18.– С.2940–2945.