

СУЛЬФАТИРОВАНИЕ АЛЛОБЕТУЛИНА ХЛОРСУЛЬФОНОВОЙ КИСЛОТОЙ В ДИОКСАНЕ И N,N-ДИМЕТИЛФОРМАМИДЕ

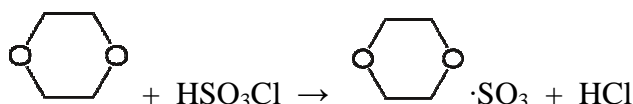
Кравченко М.

Соединениями, сочетающими доступность с ценной биологической активностью богат класс тритерпеноидов [1]. Наиболее доступным и изученным представителем этого класса соединений является бетулин. Наличие в бетулине гидроксильных групп и двойной связи в изопропенильной группе позволяет осуществлять его разнообразную химическую модификацию, в частности, бетулин способен изомеризоваться в аллобетулин (19 β ,28-эпоксиолеан-3-ол) – соединение со скелетом олеанола.

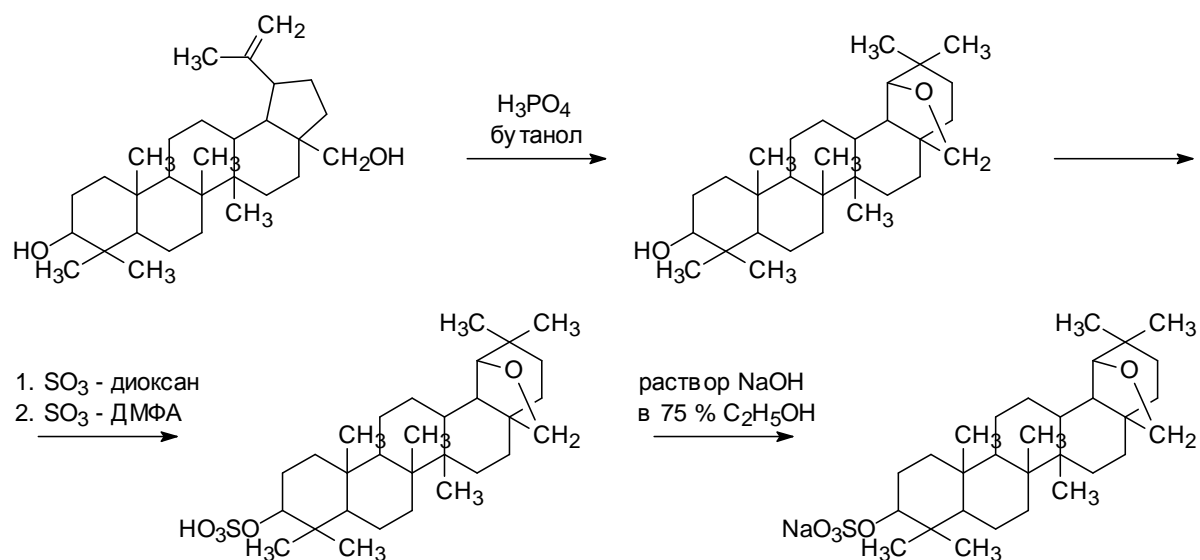
На основе бетулина и аллобетулина синтезирована большая группа биологически активных веществ. Однако очень низкая растворимость бетулина, аллобетулина и их производных в воде затрудняет их практическое использование и изучение биологической активности. Простой способ придания водорастворимости бетулину и его производным это их сульфатирование с получением соответствующих сульфатов. Известно, что сернокислотные эфиры тритерпеноидов – бетулина, бетулиновой и олеановой кислот проявляют высокую биологическую активность, являются ингибиторами комплимента [3].

В настоящей работе с целью расширения ассортимента сульфатированных тритерпеновых производных, впервые синтезирован 3-сульфат аллобетулина. Аллобетулин сульфатировали комплексами SO₃-диоксан и SO₃-диметилформамид, предварительно полученными при взаимодействии хлорсульфоновой кислоты соответственно с 1,4-диоксаном и N,N-диметилформамидом.

Впервые предложено проводить сульфатирование аллобетулина хлорсульфоновой кислотой в 1,4-диоксане или N,N-диметилформамиде. При взаимодействии хлорсульфоновой кислоты с диоксаном или диметилформамидом образуется соответственно комплекс SO₃ – диоксан или SO₃ – диметилформамид и выделяется HCl [12]:



Изомеризация бетулина в аллобетулин проведена в бутаноле в присутствии ортофосфорной кислоты. Сульфатирование аллобетулина осуществлено хлорсульфоновой кислотой в 1,4-диоксане и N,N-диметилформамиде. 3-Сульфат аллобетулина выделяют в виде натриевой или калиевой соли:



Состав натриевой соли 3-сульфата аллобетулина ($C_{30}H_{49}O_5SNa$) и калиевой соли аллобетулина ($C_{30}H_{49}O_5SK$) подтвержден элементным анализом, строение ИК и ЯМР ^{13}C спектрами. В ИК спектре 3-сульфата аллобетулина в отличие от ИК-спектра аллобетулина присутствуют полосы поглощения в области 830 см^{-1} (SO) и интенсивная полоса при $1245\text{-}1255\text{ см}^{-1}$ (SO_2), которые подтверждают наличие сульфатной группы в молекуле 3-сульфата аллобетулина.

Сравнительный анализ ЯМР ^{13}C спектров исходного аллобетулина и 3-сульфата аллобетулина показал, что у аллобетулина химический сдвиг у вторичного атома углерода C3, связанного с гидроксильной группой наблюдается при 78,99 м.д., а после замещения гидроксильной группы на сульфатную, химический сдвиг атома углерода C3 смещается в слабое поле к 86,16 м.д. Полученные результаты согласуются с данными приведенными в работе [13]. Отсутствие сигнала в ЯМР ^{13}C спектре 3-сульфата аллобетулина атома углерода C3 в области 78,99 м.д. указывает на полное замещение гидроксильной группы на сульфатную группу.

Вывод

Показано, что сульфатирование аллобетулина комплексов SO_3 – диоксан в 1,4-диоксане или SO_3 – диметилформамид в N,N-диметилформамиде при температуре 40-50 °С протекает за 4-5 часов и приводит к образованию 3-сульфата аллобетулина. 3-Сульфат аллобетулина получен в виде натриевой и калиевой соли.

Литература

1. Толстикова Г.А., Флехтер О.Б., Шульц Э.Э., Балтина Л.А., Толстикова А.Г. Бетулин и его производные. Химия и биологическая активность // Химия в интересах устойчивого развития. 2005. № 13. С. 1-30.
3. Патент 2243233 (РФ). Производные бетулина как ингибиторы комплемента / А.П. Каплун, Ю.Э. Андия-Правдивый, С.В. Бурева, Л.В. Козлов, В.И. Швеца // Оpubл. 27.12.2004.
12. Джилберт Э.Е. Сульфирование органических соединений. М.: Химия, 1969. 415 с.
13. Одиноква Л.Э., Ошиток Г.И., Денисенко В.А., Ануфриев В.Ф., Толкач А.М., Уварова Н.И. Гликозилирование бетулина и его ацетатов в присутствии карбоната кадмия // Химия природных соединений. 1984. № 2. С. 182-187.