

Синтез конъюгатов аллобетулина с непредельными кислотами

© Яковлева^{1*} Марина Петровна, Выдрин¹ Валентина Афанасиевна,
Саяхов¹ Расуль Рустэмович, Медведева¹ Наталья Ивановна,
Хафизов² Айдар Рифович и Ишмуратов¹ Гумер Юсупович

¹ Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук. пр-т Октября, 71. г. Уфа, 450054. Республика Башкортостан.

Россия. Тел.: (8347) 235-58-01. E-mail: insect@anrb.ru

² Башкирский государственный университет. г. Уфа, 450078. ул. Мингажева, 100.

Республика Башкортостан. Россия.

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: бетулин, аллобетулин, 9-оксо-2E-деценовая, цитронелловая и гераниевая кислоты, конъюгаты.

Аннотация

Конъюгат – искусственно химически синтезированная гибридная молекула, в которой соединены две (или более) молекулы с разными свойствами; широко используется в медицине и экспериментальной биологии. Последние годы дали основания возлагать надежды на введение в терапию ряда социально значимых болезней препаратов на основе пентациклических тритерпеноидов, составляющих важный класс природных соединений с широким спектром биологической активности. Относящийся к ним изомер бетулина – аллобетулин проявляет умеренную ингибирующую активность в отношении вируса гриппа В и антихламидиозную активность. Его производные обладают противовозвеной, противовирусной и иммунорегулирующей активностью. Перспективным направлением синтеза биологически активных веществ является образование сложноэфирной группы, позволяющее конструировать вещества с новой или усиленной базовой биологической активностью. Таким образом, представляет интерес синтез сложных эфиров аллобетулина с непредельными биоактивными кислотами.

В нашем исследовании представлен синтез сложных эфиров аллобетулина с непредельными кислотами – гераниевой, 9-оксо-2E-деценовой и 10-ундеценовой. Выбор этих кислот не был случайным. Так, 10-ундеценовая кислота обладает фунгистатическим и фунгицидным действием против грибов родов *Candida* spp, *Trichophyton* spp., *Microsporium* spp., *Epidermophyton* spp., *Scopulariopsis* spp. Гераниевая (3,7-диметил-окта-2,6-диеновая) кислота характеризуется антибактериальной и противогрибковой, а также цитотоксической активностью против раковых клеток поджелудочной железы, толстой кишки, печени, кожи и лейкемии. 9-Оксо-2E-деценовая кислота, являясь многофункциональным феромоном медоносных пчел, проявляет широкий спектр фармакологических свойств: антибактериальные, антидотные, противовоспалительные, ускорителя заживления лоскутных ран и термических ожогов, иммуномодулятора (на теплокровных животных) и противоварроатозное, антибактериальное и противогрибковое действие (на медоносных пчелах). Мы предположили, что сочетание в одной молекуле фрагментов аллобетулина с остатками вышеописанных биологически активных кислот может усилить имеющиеся фармакологические свойства и/или способствовать возникновению иной биологической активности. Нами предложен синтез конъюгатов аллобетулина и вышеупомянутых биологически активных непредельных кислот, основанный на переводе последних в соответствующие хлорангидриды действием избытка тионилхлорида и последующим их взаимодействием с аллобетулином в пиридине в присутствии каталитических количеств диметиламинопиридина.