

Эфирные масла получены дистилляцией водяного пара из цветков, листьев, стебельков растения *Halimodendron halodendron*, который является эндемиком произрастающим в Казахстане и был проанализирован с помощью ГХ/FID и ГХ/МС. Полученная маслообразная жидкость, была идентифицирована как эфирные масла, которые имели неприятный запах, отличающийся от регулярного состава эфирных масел. Процентное содержание масла составляло 0.013 % (w/w) от сухого остатка высушенного растения. Компоненты масел идентифицированы с помощью фрагментации структуры массы и получены в сравнении со стандартами, соответствующими временами удерживания и определены с помощью базы данных ГХ/МС. Впервые выделен и определен состав эфирных масел из растения *Halimodendron halodendron*. Эфирные масла показали противомаларийную активность (*Plasmodium falciparum*- 50% ингибирования).

HALIMODENDRON HALODENDRON ЖЕРАСТЫ БӨЛІГІНЕН АЛЫНҒАН ЭФИРЛІК МАЙЛАРДЫҢ ҚҰРАМЫ ЖӘНЕ БЕЗГЕККЕ ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Жанар А. Кожамкулова^a, Галия Е. Жусупова^a, Жарылкасын А. Абилов^a,
Анастасия В. Гадецкая^a и Самир А. Росс^{b,c,*}

^a Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, химия факультеті, органикалық химия және табиғи қосылыстар химиясы, Қазақстан

^b Табиғи қосылыстарды зерттеу Ұлттық орталығы, Фармация мектебі, Миссиссипи Университеті, МС 38677, АҚШ

^c Фармакогнозия Факультеті, Фармация мектебі, Миссиссипи Университеті, МС 38677, АҚШ

Эфирлік майлар Қазақстанда өсетін эндемик болып табылатын *Halimodendron halodendron* өсімдігінің гүлі, жапырағы және сабағынан алынған су буын дистилляциялау арқылы алынған және құрамы ГХ/FID және ГХ/МС әдістерімен талданған. Алынған май тәрізді сұйықтық эфирлік май деп танылды және оның қалыпты эфирлік майларға тән емес жағымсыз иісі бар. Майдың пайыздық мөлшері кептірілген өсімдіктің құрғақ қалдығынан 0.013 % (w/w) құрайды. Май компоненттері массаның құрылымын фрагменттеу арқылы идентификацияланған, ұсталу уақытына сәйкес стандарттармен салыстыру нәтижесінде алынған және ГХ/МС мәліметтер қорының көмегімен анықталған. *Halimodendron halodendron* өсімдігінен эфирлік май алғаш рет бөлініп алынған және құрамы анықталған. Эфирлік майлардың безгекке қарсы белсенділігі бар екендігі белгілі болды (*Plasmodium falciparum*- 50% ингибирлеу).

УДК 547.94

КОНДЕНСАЦИЯ 1-ИЗОТИОЦИАНО-1-ДЕЗОКСИ-2,3,4,6-ТЕТРА-О-АЦЕТИЛ-β-D-ГЛЮКОПИРАНОЗЫ С АЛКАЛОИДОМ АНАБАЗИНОМ

А.Аринова, И.В.Кулаков, Ж.С.Ахметкаримова, С.Д.Фазылов, Т.С.Животова

Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан
г. Караганда, faziosu@rambler.ru

Осуществлена реакция нуклеофильного присоединения алкалоида анабазина к 1-изотиоциано-1-дезоксиде-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозе. Структура синтезированного соединения установлена с помощью данных ИК- и ЯМР ¹H- спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Сегодня химия углеводов представляет собой сложный комплекс знаний. Она включает не только вопросы выделения индивидуальных или максимально очищенных соединений из сложных смесей, изучения их строения, но и разработку методов синтеза разнообразных производных. В углеводах изучение химического поведения, зависимости между структурой и физико-химическими и биологическими свойствами и способов изменения этих свойств путем изменения структуры, прежде всего, связано с развитием химии моносахаридов, в частности N-глюкозиламинов. Фармакологи рассматривают N-глюкозиламины как потенциальный источник новых лекарственных средств.

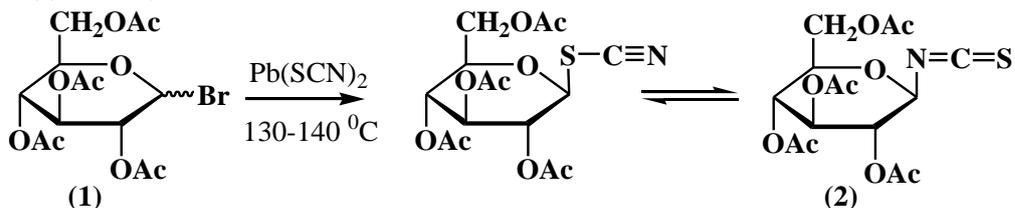
Известно, что многие гликозилтиомочевины, являющиеся исходными синтонами для синтеза многих нуклеозидов, получают по реакции Фишера, взаимодействием соответствующих аминсоединений с гликозилизоотиоцианатом /1-4/. В продолжение наших исследований /5/ с целью получения гликозилтиомочевинных производных на основе некоторых биогенных ароматических и гетероциклических аминов, алкалоидов и гидразидов, нами изучена реакция нуклеофильного присоединения алкалоида анабазина к 1-изотиоциано-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозе.

Материалы и методы

ИК-спектры снимали на спектрометре с Фурье-преобразователем AVATAR-320 фирмы NICOLET в таблетках с KBr. Спектры ЯМР-¹H записаны на спектрометре BRUKER DRX500 при частоте 500 МГц в растворе DMSO-d₆ относительно внутреннего стандарта TMC. Масс-спектры снимали на приборе FINNIGAL MAT.INCOS 50 прямым вводом вещества с энергией ионизации 70 эВ. Температуры плавления веществ определяли на приборе «Voetius». Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Sorbfil» в системе изопропиловый спирт-бензол-аммиак – 10:5:2. Пластинки проявляли парами йода.

Результаты и обсуждение

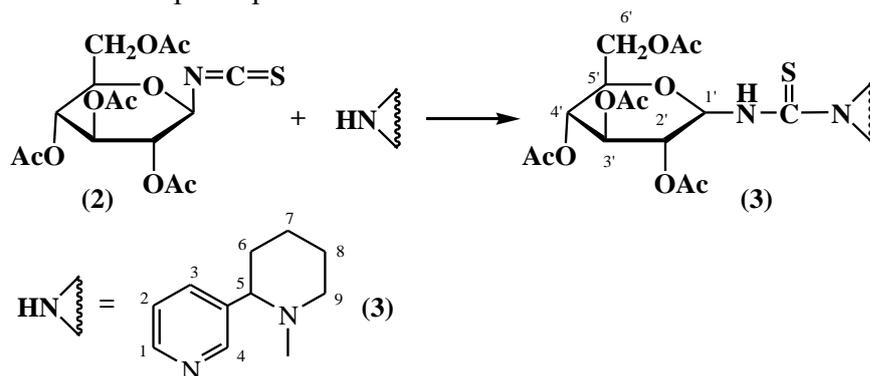
Исходя из пентаацетата D-глюкозы и раствора ацетоброма, представляющего собой раствор бромоводорода и бромацетангидрида в уксусной кислоте, нами синтезирован тетра-О-ацетил-α-D-глюкопиранозилбромид (ацетобромглюкоза) (1) по собственной разработанной и упрощенной методике, заметно отличающейся от классической, описанной по Вейганду /6/ как простотой выполнения, так и заметно более высоким выходом и чистотой конечного продукта. Далее полученную ацетобромглюкозу (1) вводили в реакцию замещения с полуторакратным избытком роданида свинца.



Для более полной конверсии в изотиоцианат, реакцию проводили при кипячении в *o*-ксилоле в течение 8-12 часов. Далее полученный ксилольный раствор 1-изотиоциано-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозы (2) использовали без выделения в реакции нуклеофильного присоединения алкалоида анабазина, сочетание которого с углеводным фрагментом может привести к существенному снижению токсичности.

Установлено, что 1-изотиоциано-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза (2) довольно легко реагирует с указанным алкалоидом в растворе *o*-ксилола при комнатной температуре. Синтезированное соединение (3) после испарения растворителя получают с выходом 70% и представляют собой слегка желтоватые порошкообразное вещество, хорошо растворимое во многих органических растворителях, кроме предельных углеводородов. При этом соединение (3) довольно легко очищаются методом перекристаллизации из смеси бензол-гексан или изопропанол-гексан с получением белых прозрачных кристаллов.

Структура соединения (3) установлена с помощью данных ИК- и ЯМР ^1H - спектроскопии, а также масс-спектрометрии.



В масс-спектре анабазино-N-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)тиокарбамида (3) присутствует незначительный пик молекулярного иона: 552 [M]⁺ с относительной интенсивностью ($J_{\text{отн}}$, %) – менее 1% и многочисленные осколки распада молекулы (рис.1).

Анализ ЯМР ^1H спектра синтезированного производного 1-[2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил]-3-(N-анабазинил)тиомочевины (3) показал, что в области сильного поля около 2 м.д. проявляются четыре синглета метильных протонов ацетатных групп. Четыре протона H_{1'}-H_{4'} пиранозного кольца, выходят в области 4,91; 5,14; 5,37 и 6.12 м.д. четкими триплетами с КССВ $J = 9,84; 9,31; 9,58$ и $9,00$ Гц, свидетельствующими о равнозначности резонирующего протона с соседними по пиранозному кольцу (рис. 2) /6-8/.

Гем-ацильные метиновые протоны пиранозного кольца соединения (3) с ацетилированными гидроксилами выписываются в гораздо более слабом поле, чем протоны свободных, не ацетилированных сахаридов. При этом аномерный протон H_{1'} вследствие двойного экранирующего воздействия соседних электроотрицательных атомов кислорода и азота проявляется в более слабом поле в области 6,12 м.д. Протон H_{5'} и метиленовые протоны H_{6'} ацетилированного первичного гидроксила резонируют в виде дублет дублетов, мультиплета и дублета в области 4,24; 4,07 и 4,00 м.д.

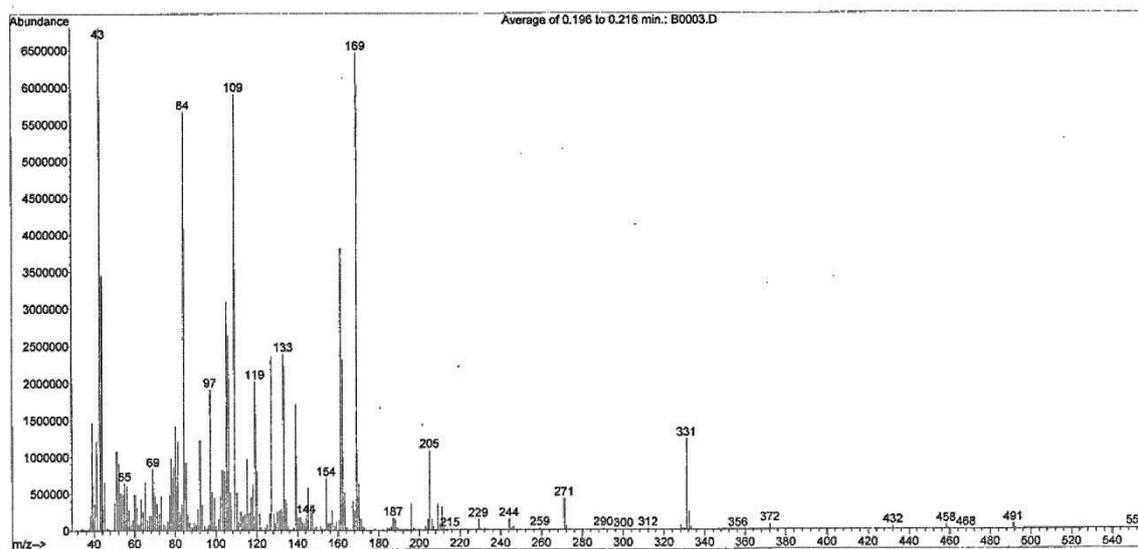


Рисунок 1 – Масс-спектр анабазино-N-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)тиокарбамида (3)

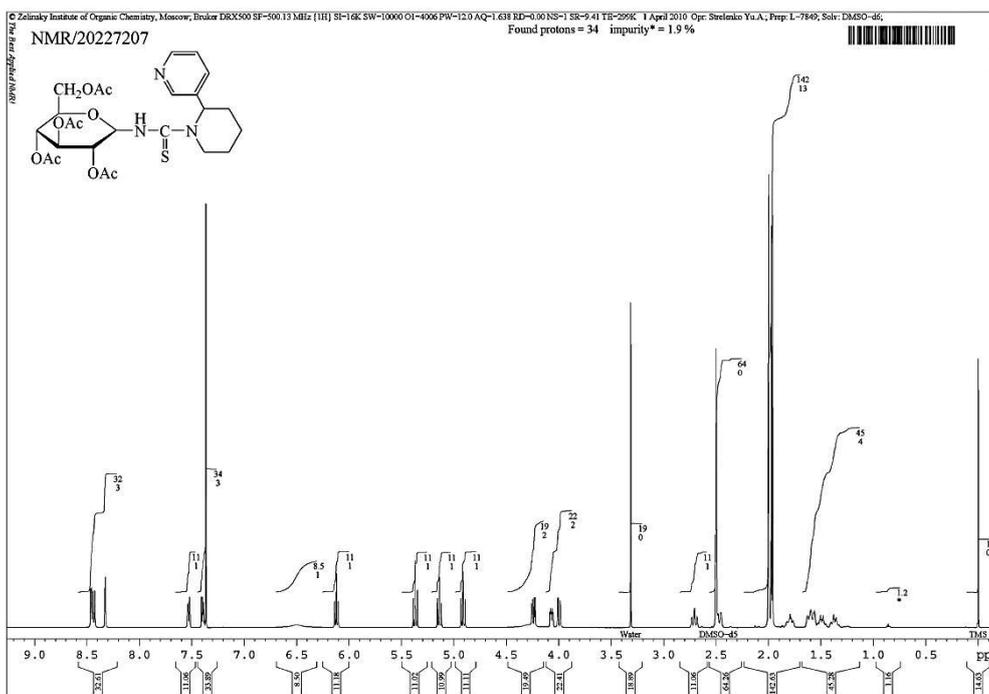


Рисунок 2 – Спектр ЯМР ^1H анабазино-N-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)тиокарбамида (3)

В ЯМР ^1H спектре 1-[2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил]-3-(N-анабазинил)-тиомочевины (3) протоны пиридинового и пиперидинового колец проявляются в характерной для них области спектра. Метиленовые протоны H_6 , H_7 , H_8 пиперидинового кольца проявляются мультиплетом в области 1,36-1,80 м.д. Метиновый протон H_5 проявляется триплетом не в характерной для него области около 3,00 м.д., а в более сильной области при 2,71 м.д. Протоны пиридинового кольца H_1 и H_3 выписываются дублетами при 8,44 м.д. и 7,53 м.д., протоны H_2 и H_4 соответственно дублет дублетом и синглетом при 7,40 м.д. и 8,46 м.д. N-H протон тиомочевинного фрагмента проявляется уширенным синглетом при 8,33 м.д. Соотношение интегральной кривой соответствует количеству протонов (рис. 2).

Таким образом, осуществлена реакция нуклеофильного присоединения алкалоидов цитизин и анабазин к 1-изотиоциано-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозе. Структура синтезированных соединений установлена с помощью данных ИК- и ЯМР ^1H - спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Литература

1. Fischer E. Das Erhalten neu des N-Glykosylharnstoffes // Ber. – 1914. – В.47, №3. – S. 1377.
2. Огура Х. Синтез аналогов нуклеозидов путем создания гетероциклических оснований // Химия гетероциклических соединений. – 1981. – № 7. – С. 867-877.
3. Ташпулатов А.А., Рахматуллаев И., Афанасьев В.А., Исмаилов Н. Синтез и некоторые реакции гликозилотиоцианатов // Журн. орган. химии. – 1988. – Т. 24, №. 9. – С. 1893-1897.
4. Цао Л., Чжоу Ч., Сунь Ц., Коротеев А.М. Синтез амидов N-(гликозилтиоуреил)арил(арилокси)тиофосфоновых кислот // Журн. орган. химии. – 2003. – Т. 39, №. 11. – С. 1678-1682.
5. Кулаков И.В., Нуркенов О.А., Ильин А.И., Кулманов М.Е. N-аминогликозиды: методы синтеза, строение и биологическая активность. – Караганда, 2010. 156с.
6. Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии. – М.: Химия, 1968. – 820 с.
6. Кулаков И.В., Нуркенов О.А., Турдыбеков Д.М., Махмутова А.С., Ахметова С.Б.,

Сейдахметова Р.Б., Турдыбеков К.М. Синтез N-аминогликозидов на основе алкалоида цитизина, их биологическая активность и кристаллическая структура N-(β-D-галактопиранозил)цитизина // Химия гетероциклических соединений. –2010. – № 2. – С. 300-305.

7. Ташпулатов А.А., Рахматуллаев И., Афанасьев В.А., Исмаилов Н. Синтез и некоторые реакции глюкозилотиоцианатов // Журн. орган. химии. – 1988. –Т.24, №9. – С.1893-1897.

8. Огура Х. Синтез аналогов нуклеозидов путем создания гетероциклических оснований // Хим. гетероцикл. соед. – 1981. –№7. –С.867-877.

1-ИЗОТИОЦИАНО-1-ДЕЗОКСИ-2,3,4,6-ТЕТРА-О-АЦЕТИЛ-β-D-ГЛЮКОПИРАНОЗАНЫҢ АЛКАЛОИД АНАБАЗИНМЕН КОНДЕНСАЦИЯСЫ

А.Аринова, И.В.Кулаков, Ж.С.Ахметкаримова, С.Д.Фазылов, Т.С.Животова

Органикалық синтез және көмір химиясы институты Қазақстан Республикасы
Қарағанды қ, faziosu@rambler.ru

1-изотиоциано-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозаға алкалоид анабазиннің нуклеофильді қосылу реакциясы жүргізілді. Алынған жаңа заттың құрылымы ИК- және ЯМР ¹H- спектроскопия, масс-спектрометрия әдістерімен анықталды.

CONDENSATION OF 1-ISOTHIOZYANO-1-DESOXSI-2,3,4,6-TETRA-O-ACETYL-B-D-GLUKOPIRANOZE WITH ALKALOIDS ANABASINE

A.Arinova, I.V.Kulakov, Zh.S.Achmetkarimova, S.D.Fazylov, T.S.Zhivotova

Institute of organic synthesis and coal chemistry Republics of Kazakhstan
Karaganda, faziosu@rambler.ru

Reaction of nucleophilic addition alkaloids anabasine to 1-isothiozyano-1-desoxsi-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-b-D-glukopiranoze is carried out. The structure of the synthesized connections is positioned by means of data ИК- and NMR ¹H-spectroscopy, mass-spectrometries.

ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ 4-НИТРО-АНИЛИДОВ N-МОРФОЛИНИЛ- И N-ЦИТИЗИНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТ

Кулаков И.В., Аринова А.Е., Ахметкаримова Ж.С., Фазылов С.Д., Животова Т.С.

Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан
г. Караганда, faziosu@rambler.ru

Разработаны и осуществлены методы гидрирования нитрогруппы в ароматическом кольце с сохранением общей амидной группировки в синтезированных новых N-(4-аминофенил)-2-аминоацетиламидах, которые могут служить исходными синтонами для дальнейшей модификации. Состав и строение синтезированных производных подтверждены данными ИК-, ЯМР ¹H-спектроскопии, масс-спектрометрии.

Химический дизайн биологически активных веществ осуществляется путем комбинации в молекуле двух и более фармакофорных фрагментов. Биоактивность азот- и кислородсодержащих соединений обусловлена, в основном их способностью образовывать многие виды химической связи, такие как водородные, ковалентные, координационные, что