

СИНТЕЗ МЕТАКРИЛОВОГО ЭФИРА БЕТУЛИНА КАРБОДИИМИДНЫМ МЕТОДОМ

Симагин А.С.^{1,2*}, Баринов А.А.^{1,2}

¹⁾ Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексева,
г. Нижний Новгород, Россия

²⁾ Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
г. Нижний Новгород, Россия

*E-mail: alexandrsim11@gmail.com

SYNTHESIS OF METHACRYLIC ESTER OF BETULIN BY CARBODIIMIDE METHOD

Simagin A.S.^{1,2}, Barinov A.A. ^{1,2}

¹⁾ Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R.E. Alekseev,
Nizhny Novgorod, Russia

²⁾ Lobachevsky State University of Nizhniy Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

New acrylic monomer methacrylic ester of betulin was obtained using dicyclohexylcarbodiimide.

Бетулин (3 β ,28-дигидрокси-20(29)-лупен) – природный тритерпеноид, добываемый из коры березы. Бетулин и его производные обладают различными видами биологической активности, среди которых противоопухолевое, противовирусное, противовоспалительное действие. Однако применение бетулиновых производных сдерживается их гидрофобностью, затрудняющей доставку этих препаратов к органам-мишеням. Основным способом решения данной проблемы является разработка гидрофильных полимеров-носителей для доставки бетулиновых производных в организм. С этой точки зрения метакриловый эфир бетулина представляет собой перспективный мономер.

Молекула бетулина содержит первичную и вторичную гидроксильные группы, из которых первичная более реакционноспособна. Применение карбодиимидного метода получения сложных эфиров (реакция Стеглиха) позволило нам провести этерификацию в мягких условиях; вследствие этого реакция осуществлялась только по первичной –ОН группе (установлено методом жидкостной хроматографии).

Реакция проводилась следующим образом. В 8 мл тетрагидрофурана растворялось 4 ммоль бетулина, 6 ммоль дициклогексилкарбодиимида, 0,2 ммоль 4-диметиламинопиридина и 4,3 ммоль триэтиламина. Данный раствор охлаждался до –20°C, и к нему при интенсивном перемешивании в течение 2 часов прикапывался раствор метакриловой кислоты (9 ммоль метакриловой кислоты в 5,3 мл тетрагидрофурана). Далее реакционная смесь выдерживалась 24 часа при комнатной температуре. К реакционной смеси было добавлено 13 мл ацетона, продукт был высажен в 260 мл дистиллированной воды, затем отделен фильтрованием и высушен.

Полученный продукт был охарактеризован при помощи ИК-спектроскопии, характерные пики бетулина и его метакрилового эфира приведены в таблице.

Основные полосы поглощения на ИК-спектрах

| Бетулин | | Метакриловый эфир бетулина | |
|----------------------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Волновые числа, см ⁻¹ | Функциональная группа | Волновые числа, см ⁻¹ | Функциональная группа |
| 3200–3600 | O–H | 3485, 3367, 3334 | O–H |
| 2947, 2933, 2872 | C–H | 2943, 2863 | C–H |
| 1458 | CH ₃ | 1719 | C=O |
| 1375 | C–O (спиртов. гр.) | 1454 | CH ₃ |
| 1029 | C–O (спиртов. гр.) | 1381 | CH ₂ =C |
| 884 | C=C | 1385 | C–O (спиртов. гр.) |
| | | 1297 | C–O (слож. эф. гр.) |
| | | 1173 | C–O (слож. эф. гр.) |
| | | 1014 | C–O (спиртов. гр.) |
| | | 884 | C=C |
| | | 815 | CH ₂ =C |

При сравнении спектров исходного бетулина и метакрилового эфира бетулина отмечается появление в спектре последнего типичной полосы карбонильной группы (1719 см⁻¹), а также полос винильной группы (1381 и 815 см⁻¹) и полос C–O сложноэфирной группы (1297 и 1173 см⁻¹), что свидетельствует об успешной этерификации бетулина.