

УДК 547.972: 547.458.2 + 547.587.11

СИНТЕЗ ДИЭФИРОВ ПРИРОДНЫХ КУМАРИНОВЫХ И СМЕШАННЫХ ДИЭФИРОВ ФЕНОЛКАРБОНОВОЙ И КУМАРИНОВОЙ КИСЛОТ С САХАРОЗОЙ

Алдабергенова М.Т., Сапарбекова И.С.

Казахский государственный женский педагогический университет, Алматы, e-mail: indiaru@mail.ru

Синтез сложных эфиров ароматических и кумариновых кислот с углеводами представляет интерес с целью увеличения водорастворимости, обеспечения активного транспорта вещества, за счет углеводного фрагмента. Нами были синтезированы 6,6'-О-диэфиры природных кумариновых (каратавиковой и гальбановой) кислот с сахарозой переэтерификацией их метиловых эфиров сахарозой, а также смешанных 6,6'-О-кумариновых и фенол-карбонной (салициловой) кислот с сахарозой реакцией между моноэфиром соответствующей кумариновой кислоты и метилсалицилатом. Структура полученных соединений подтверждена данными ИК-, ПМР- и ЯМР¹³C-спектроскопии.

Ключевые слова: сахароза, органические кислоты с карбогидратами, кумариновая кислота, ЯМР¹³C- спектроскопия

SYNTHESIS OF DIESTERS OF NATURAL CUMARINIC AND MIXED DIESTERS OF PHENOLCARBONIC AND CUMARINIC ACIDS WITH SACCHAROSE

Aldabergenova M.T., Saparbekova I.S.

Kazakh State Women Pedagogical University, Almaty, e-mail: indiaru@mail.ru

Modification of natural and synthetic carboxylic acids with succharose (in the form of esters) allows one to increase water solubility, to decrease toxicity, to ensure an active transport to substances due to carbon or alcohol fragment, to preserve, enhance. We have synthesized 6,6'-di-O natural coumarinic acids (caratavic and galbanic) with succharose by the reaction reetherification of methyl esters with sucrose, as well as mixed 6,6'-O-coumarinic and phenolcarbomic (salicylic) acids with sucrose, with the reaction between monoester corresponding coumarinic acid and methyl esters of salicylic acids. The structure of the compounds was confirmed by IR, PMR, and ¹³C NMR spectroscopy.

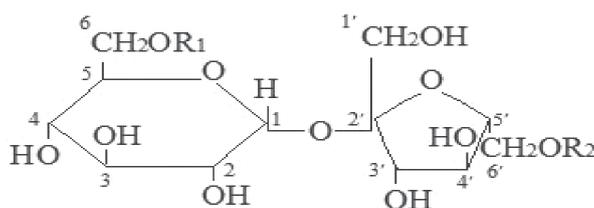
Keywords: saccharose, carboxylic acids, coumarinic acids, ¹³C NMR spectroscopy

В растениях рода *Ferula* среди кумаринов с моноциклическим сесквитерпеновым заместителем обнаружены гальбановая и каратавиковая кислоты, а так же метиловый эфир гальбановой кислоты. Эти кислоты обладают значительной бактериостатической активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям, но нерастворимы в воде, что ограничивает их практическое использование [1, 2]. Поэтому представляло интерес получить водорастворимые поверхностно-активные производные растительных кислот с углеводами с целью изучения их свойств и биологической активности. Модификации природных кислот с углеводами в виде сложных эфиров позволяют увеличить их гидрофильность, значительно уменьшить токсичность, обеспечить активный транспорт вещества, сохранить, усилить или даже изменить их физиологическую активность [3].

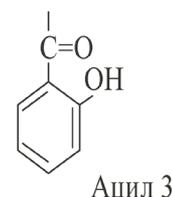
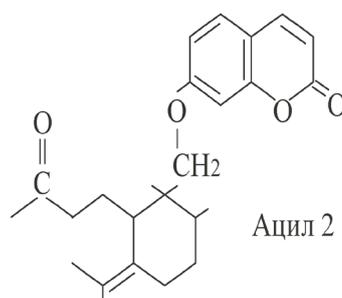
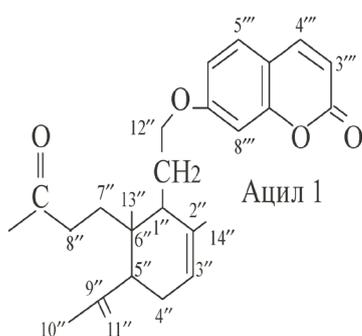
В настоящей статье проводятся результаты синтеза диэфиров каратавиковой и гальбановой кислот с сахарозой реакцией переэтерификации их метиловых эфиров с сахарозой двумя способами. По первому способу – мольное соотношение метилового эфира соответствующих кислот и сахарозы 2:1 и по второму способу – мольное соотношение моно- и метиловых эфиров соответствующих кислот 1:1. Рассматривается также синтез смешанных 6,6'-О-диэфиров кумариновых и фенолкарбонной (салициловой) кислот с сахарозой реакцией между моноэфиром соответствующей кумариновой кислоты и метилсалицилатом в присутствии K_2CO_3 .

По первому способу выход полученных диэфиров составлял не более 10%. А по второму способу выход 6,6'-О-диэфиров удалось увеличить до 20-23%.

Продукты реакции (1-4) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.



1-4



1. $R_1 = R_2 =$ Ацил 1

2. $R_1 = R_2 =$ Ацил 2

3. $R_1 =$ Ацил 1, $R_2 =$ Ацил 3

4. $R_1 =$ Ацил 2, $R_2 =$ Ацил 3

В ИК-спектрах диэфиров (1-4) валентные колебания С=С связей ароматического кольца находятся в области 1608-1616, 1504-1512 см⁻¹, колебания СО-сложноэфирной группы и СО- α -пирона в области 1714-1736 см⁻¹, в соединениях (3,4) проявляется колебание СО сложноэфирной группы салициловой кислоты в области 1690 см⁻¹. В ИК- спектрах соединений (1-4) присутствуют также полосы поглощения в области 3100-3600 см⁻¹, характерные для ассоциированных ОН-групп.

В ПМР-спектрах диэфиров (1-4) имеется группа сигналов СН-, СН₂- групп

сахарозной части молекулы при 3,5-5,1 м.д., сигнал аномерного протона глюкозы в области 5,2-5,34 м.д., сигналы протонов ароматического кольца в области 6,75-7,85 м.д.

Положение ацильных остатков в диэфирах (1-4) определяли на основании данных ЯМР ¹³С-спектроскопии.

В таблице приведены значения химических сдвигов ¹³С для углеводной части соединений (1-4) и их разности для соответствующих атомов углерода диэфиров относительно сахарозы.

Химические сдвиги атомов углерода углеводной части соединений 1-4 (δ , м.д., CD₃OD, 0-ТМС)

Атом углерода	Сахароза	1(Δ)	2(Δ)	3(Δ)	4(Δ)
1	91.82	92.26(+0.44)	92.15(+0.33)	92.22(+0.40)	92.18(+0.36)
2	71.28	71.54(+0.26)	71.44(+0.16)	71.50(+0.22)	71.42(+0.14)
3	72.32	72.71 (+0.39)	72.58(+0.26)	72.46(+0.14)	72.43(+0.11)
4	69.88	70.33(+0.45)	70.26+0.38)	70.23(+0.35)	70.20(+0.32)
5	72.76	70.25(-2.51)	70.33(-2.33)	70.43(-2.33)	70.38(-2.38)
6	60.34	63.73(+3.39)	63.54(+3.20)	63.50(+3.16)	63.42(+3.08)
1'	62.08	62.54(+0.46)	62.13(+0.35)	62.50(+0.12)	62.38(+0.30)
2'	103.73	104.15(+0.42)	104.24(+0.51)	103.92(+0.19)	104.10(+0.37)
3'	77.06	77.54(+0.48)	77.46(+0.40)	77.56(+0.50)	77.36(+0.30)
4'	74.05	74.26(+0.21)	74.35(+0.30)	74.25(+0.20)	74.36(+0.31)
5'	81.34	79.23(-2.11)	79.03(-2.31)	79.55(-1.79)	79.65(-1.69)
6'	61.83	65.62(+3.79)	65.84(+4.01)	65.80(+3.97)	65.71(+3.88)

Ацилирование по первичным гидроксильным группам глюкозы (С-6) и фруктозы (С-6') подтверждается тем, что сигналы атомов углерода (С-6 и С-6'), находящиеся в α -положении по отношению к сложноэфирным группам, сдвигаются в слабое поле на 3-4 м.д., а в β -положении (С-5, С-5') претерпевают диамагнитный сдвиг на 1,7-2,5 м.д. по сравнению со значениями химических сдвигов соответствующих атомов углерода незамещенной сахарозы. Химический сдвиг атома углерода другой первичной гидроксильной группы фруктозной части молекулы сахарозы (С-1') изменяется незначительно ($\Delta\delta = \pm 0,5$ м.д.). Химические сдвиги ^{13}C ациловкумариновых и салициловой кислот находятся в соответствии с химическими сдвигами атомов углерода исходных метиловых эфиров этих кислот.

Экспериментальная часть

ИК-спектры записали на приборе UR-20 (таблетки KBr), ЯМР1Н и ^{13}C -спектры – на приборе Megsigy-300 с рабочей частотой 300 и 75 МГц соответственно, с ТМС в качестве внутреннего эталона в дейтерированном метаноле.

Ход реакций контролировали методом ТСХ на пластинках SilufolUV-254. Очистку и разделение веществ проводили колоночной хроматографией на силикагеле.

Синтез диэфировкумариновых кислот с сахарозой (1,2)

1 Способ

1,8 г (0,005 моль) сахарозы растворяли в 30 мл перегнанного ДМФА, затем добавляли 4,3 г (0,01 моль) метилового эфира соответствующей кислоты, растворенного в 30 мл ДМФА и 0,15 г (0,001 моль) K_2CO_3 в качестве катализатора. Реакцию проводили при 90-100°C в вакууме (100-120 мм.рт.ст.) в атмосфере аргона в течение 11-13 часов. Растворитель отгоняли в вакууме и продукты реакций сушили при 65-70°C и давлении 5-10 мм.рт.ст. Диэфирыкаратавиковой и гальбановой (2.64, 2.65) кислот выделяли колоночной хроматографией на силикагеле L (0,04-0,1 мм) элюируя смесью растворителей, хлороформ-метанол в соотношении 9:1.

Получили 1-вещество – 6,6'-О-диэфиркаратавиковой кислоты и сахарозы: 0.58 г, т.пл. 116-118°C, R_f 0,56 (хлороформ-метанол, 4:1). Найдено, %: С-65.73, Н-6.67, $\text{C}_{60}\text{H}_{74}\text{O}_{19}$. Вычислено, %: С-65.57, Н-6,74;

2-Вещество – 6,6'-О-диэфиргальбановой кислоты и сахарозы: 0.52 г (9%), т.пл. 123-125°C, R_f 0,62 (хлороформ-метанол, 4:1).

Найдено, %: С-65.44, Н-7.12, $\text{C}_{60}\text{H}_{78}\text{O}_{19}$. Вычислено, %: С-65.33, Н-7.08;

2 Способ

К 2 г (0,0028 моль) моноэфиркаратавиковой (или гальбановой) кислоты и сахарозы, растворенного в 30 мл ДМФА, добавляли 1,14 г (0,0028 моль) метилового эфира соответствующей кислоты и 0,04 г (0,00029 моль) K_2CO_3 . Реакцию осуществляли при 95-105°C в вакууме (100-120 мм.рт.ст.) в атмосфере аргона в течение 10-12 часов. Растворитель отгоняли и продукты реакций сушили при температуре 60-70°C в вакууме (5-10 мм.рт.ст.). Диэфирыкаратавиковой и гальбановой кислот выделяли аналогично, как и по 1-способу.

Получили: 0.7 г (23%) 1-вещества и 0.62 г (20.3%) 2-вещества.

Синтез разнокислотныхдиэфировкумариновых и салициловой кислот с сахарозой (3,4)

2 г (0,0028 моль) моноэфиркаратавиковой (или гальбановой) кислоты и сахарозы растворяли в 50 мл ДМФА, добавляли 0,42 г (0,0028 моль) метилсалицилата и 0,04 г (0,00029 моль) K_2CO_3 , в качестве катализатора. Реакцию проводили при температуре 95-100°C в вакууме (100-120 мм.рт.ст.) в течение 8 часов. ДМФА удаляли в вакууме и продукты реакций высушивали при температуре 60-65°C (5-10 мм.рт.ст.). Смешанные диэфиры (2.66, 2.67) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле L (0,04-0,1 мм) элюируя смесью растворителей хлороформ-метанол 9:1.

Получили 3- вещество – 6,6'-О-диэфиркаратавиковой и салициловой кислот с сахарозой: 0.61 г (26%), т.пл. 106-107°C, R_f 0,46 (хлороформ-метанол, 4:1). Найдено, %: С-61.26, Н-6.22, $\text{C}_{43}\text{H}_{52}\text{O}_{17}$. Вычислено, %: С-61.43, Н-6,19;

4-Вещество – 6,6'-О-диэфиргальбановой и салициловой кислот с сахарозой: 0.52 г (26%), т.пл. 108-110°C, R_f 0,42 (хлороформ-метанол, 4:1). Найдено, %: С-61.14, Н-6.46, $\text{C}_{43}\text{H}_{54}\text{O}_{17}$. Вычислено, %: С-61.28, Н-6.40;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сыров В.Н., Хушбакова З.А., Набиев А.Н. Влияние гальбановой кислоты на течение экспериментального гепатита // Фармакология и токсикалогия, 1990, №2, С.41
2. Артамонов А.Ф., Нусипбекова К.А., Нигматуллина Ф.С., Никонов Г.К., Джиембаев Б.Ж. Модификации на основе кумаринов. Синтез моноэфировкаратавиковой и гальбановой кислот с сахарозой // Химия природных соединений. 1996. №4. С. 541-544.
3. Артамонов А.Ф., Джиембаев Б.Ж., Нигматуллина Ф.С., Алдабергенова М.Т. Химические модификации на основе природных кумаринов, фурукумаринов и ароматических кислот. Материалы международной научной конференции «Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений». – Алматы, 2003. – С. 52.