

УДК 547.3+615.3

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ГОССИПОЛА С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ АМИНАМИ

© А.Х. Хаитбаев

Национальный университет Узбекистана им. М. Улугбека, Вузгородок,
Ташкент, 100174 (Республика Узбекистан), e-mail: polyphenol-10@yandex.ru

Взаимодействием госсипола с аминосоединениями гетероциклической природы в среде этанола синтезирован ряд новых оснований Шиффа. С помощью методов УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии изучены индивидуальность и чистота синтезированных соединений.

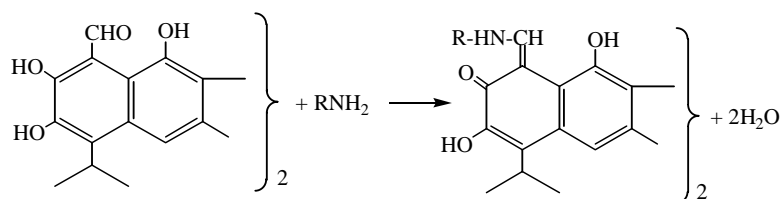
Ключевые слова: госсипол, основания Шиффа, азометиновые производные, on-line режим.

Введение

Из давних времен различные биологически активные вещества, получаемые из растений, широко используются в народной медицине, фармацевтике, пищевой промышленности и в различных отраслях народного хозяйства. К таким техническим растениям также относится хлопчатник. В составе коры, стеблей и семени хлопчатника встречается госсипол. Госсипол за счет двух карбонильных групп в молекуле очень легко взаимодействует с различными аминосоединениями (в соотношении 1 : 2), образуя основания Шиффа. Среди таких производных госсипола ранее были синтезированы вещества, проявляющие различные биологические свойства [1–3]. В связи с этим цель настоящей работы – синтез ряда производных госсипола с гетероциклическими аминами, такими как аденин, 2-аминогиазол, 2-амино-4-метил-5-бром-6-гидроксопиримидин и др.

Экспериментальная часть

Синтез новых азометиновых производных госсипола осуществляли по следующей схеме [4]:

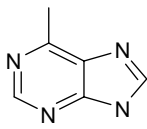
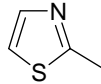
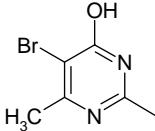
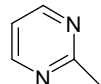
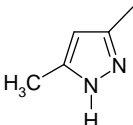
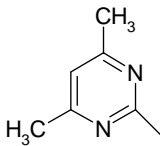
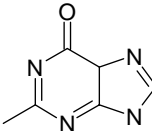
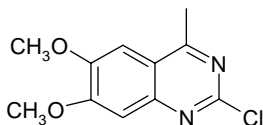
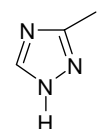


Ход протекания реакции проверяли с помощью ТСХ. Определили некоторые физико-химические константы синтезированных соединений. При этом все вещества имели цвет от желтого до красного. Некоторые физико-химические свойства полученных соединений приведены в таблице.

Строение и индивидуальность всех синтезированных соединений были изучены с помощью УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии. УФ-спектр изучали с помощью СФ-26 спектрофотометра, ИК-спектр снимали с помощью прибора UR-20 (толщина кюветы 10 мм, в виде таблеток с KBr) и ПМР-спектр снимали с помощью UNITY-400 (фирмы Varian, 400 МГц, растворитель ДМСО-D₆).

Хаитбаев Алишер Хамидович – заведующий межвузовской лабораторией «Физико-химические методы исследования», кандидат химических наук, e-mail: polyphenol-10@yandex.ru

Некоторые физико-химические свойства полученных соединений

Вещество	Радикал - R	T _{пл.} , °C	R _f			Выход, %	Цвет
			1	2	3		
I		261–263	0,51	0,52	0,63	36,5	Темно-желтый
II		254–256	0,54	0,62	0,63	72,2	Желтый
III		215–217	0,57	0,7	0,76	77,5	Красный
IV		205–207	0,50	0,67	0,57	73,78	Желтый
V		285–287	0,49	0,51	0,55	82,3	Темно-желтый
VI		228–229	0,51	0,74	0,69	72,4	Оранжевый
VII		277–278	0,31	0,70	0,77	39	Желтый
VIII		200–201	0,78	0,55	0,37	71	Оранжевый
IX		250–251	0,35	0,62	0,75	73,3	Желтый

Системы: ¹Гексан – ацетон (3 : 2,5); ²Бензол – ацетон (5 : 1,5); ³Бензол – этанол (3 : 1)

Обсуждение результатов

Из литературных данных известно, что пуриновые и пиримидиновые азотные основания проявляют основность [5]. Для изучения влияния основности веществ на выход реакции, биологическую активность, кинетику реакции, таугомерную состояния веществ и других свойств, нашей следующей задачей стало определение основности как первоначальных, так и синтезированных производных госсипола. Для этой цели провели потенциометрическое титрование с помощью рН-метр-милливольтметра рН-673М.

По полученным данным были определены следующие значения основности: 2-аминотиазол – 9,0, аденин – 8,0, производный госсипола с 2-аминотиазолом – 8,5, для производного госсипола с аденином – 7,6 соответственно.

В УФ-спектре аденина максимумы поглощения проявляются в области 208,24 и 260,89 нм. А для самого госсипола эти максимумы проявляются в области 236,26, 289,88 и 374,00 нм.

Максимумы поглощения в УФ-спектроскопии для синтезированного производного госсипола с аденином проявлялся в области 207,79, 248,5 и 383,2 нм.

В ИК-спектре аденина имеются следующие сигналы ответствующие различным колебаниям: при 3355–3294 см⁻¹ валентные колебания NH₂-группы, при 1449–1602 см⁻¹ валентные колебания –C=C– связи,

при 1250–1306 cm^{-1} валентные колебания $\text{N}=\text{C}$ - связи и др. А для самого госсипола имеются следующие сигналы при 1578 cm^{-1} $\nu_{\text{C}=\text{C}}$, при 1710 cm^{-1} валентные колебания СНО-группы; при 2874–2929 cm^{-1} асимметрические и симметрические валентные колебания CH_3 -группы; при 1440 cm^{-1} асимметрические деформационные колебания CH_3 -группы; при 1360–1380 cm^{-1} симметрические деформационные колебания CH_3 -группы; при 3513–3422 cm^{-1} валентные колебания внутри- и межмолекулярных Н-связей.

При изучении ИК-спектра синтезированного производного госсипола с аденином основную информацию о протекании реакции дает сигналы, соответствующие для СНО-группы. Так как при реакции сигналы при 1711 cm^{-1} (соответствующие для СНО-группы) исчезают, а вместо них появляются сигналы при 1603–1673 cm^{-1} (которые соответствуют $\text{N}=\text{CH}$ связи в основаниях Шиффа).

В ПМР-спектре аденина получены следующие значения: при 2,46 м.д. дублет (для $\text{C}_8\text{-H}$), при 3,2 м.д. синглет (для $\text{C}_2\text{-H}$), при 6,9 м.д. синглет (для NH_2 -), при 7,9–8,2 м.д. дублет (для NH -). А в ПМР-спектре для самого госсипола получены следующие значения: при 1,4–1,4 м.д. мультиплет (для $6\text{H}=2\times\text{CH}_3$ в изопропилной группе), при 1,9–2,0 м.д. синглет (для $3\text{H}=\text{CH}_3$), при 3,1 м.д. (для $-\text{CH}$), при 7,1–7,2 м.д. мультиплет (для $\text{C}_4\text{-H}$), при 9,0–10,1 м.д. (для OH), при 11,2–11,7 м.д. (для $-\text{CHO}$).

Образование продукта реакции (например, производное госсипола с аденином) определяли по тому, как исчезанию сигналов при 11,2–11,7 м.д. (соответствующие $-\text{CHO}$ группе) и появлению сигналов при 8,2–8,2 м.д. (принадлежащие $-\text{NH}-\text{CH}$ группе). Также для этого соединения имелись следующие сигналы: при 1,47–1,40 м.д. мультиплет (для $6\text{H}=2\times\text{CH}_3$ в изопропилной группе), при 2,03 м.д. синглет (для $3\text{H}=\text{CH}_3$), при 7,14–7,18 м.д. мультиплет (для $\text{C}_4\text{-H}$), 9,97–10,77 м.д. (для $\text{H}=\text{OH}$).

Также с помощью УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии были изучены строения и других синтезированных оснований Шиффа госсипола с другими гетероциклическими аминсоединениями. Все полученные данные подтверждают индивидуальность и строение полученных веществ.

В on-line режиме с помощью специальной компьютерной программы самостоятельно провели вычисления физико-химических и других параметров для выявления некоторой биологической активностей синтезированных нами соединений [6]. По полученным данным установлено, что высокую активность против вируса герпеса и туберкулеза проявляет производное госсипола с аденином, против различных бактерий – с 2-амино-4,6-диметилпиримидином, против раковых опухолей – с гуанином, антиоксидантная активность с 2-аминопиримидином, иммуномодулирующая активность с 2-амино-4,6-диметилпиримидином, интерферон-индуцирующая активность с 2-амино-4-метил-5-бром-6-гидрооксопиримидином и т.д. Также было вычислено, что некоторые синтезированные соединения вообще не проявляют биологическую активность против определенных болезней, в частности, производное госсипола с 2-аминотиазолом и 3-амино-5-метилпиразолом не проявляет иммуномодулирующую активность, а с гуанином не проявляет активность против туберкулеза и т.д.

Заключение

Таким образом, при взаимодействии госсипола с аминсоединениями гетероциклической природы в среде этанола синтезирован ряд новых оснований Шиффа. С помощью методов УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии исследованы спектральные характеристики синтезированных соединений и установлена их чистота.

Список литературы

1. Ауелбеков С.А., Мирзаабдуллаев А.Б. Синтез и противовирусная активность производных госсипола // Химико-фармацевтический журнал. 1985. №7. С. 829–831.
2. Барам Н.И., Исмаилов А.И. Биологическая активность госсипола и его производных // Химия природных соединений. 1993. №3. С. 334–348.
3. Хаитбаев А.Х., Тиялябаев З., Ачилова Г.Ш., Хаитбаев Х.Х., Ауелбеков С.А. Синтез и биологическая активность некоторых производных госсипола // Химия природных соединений. 1995. №1. С. 56–58.
4. Хаитбаев А.Х., Асланов Х.А., Ауелбеков С.А., Хаитбаев Х.Х., Сайиткулов А.М. Синтез новых иминопроводных госсипола // Химия природных соединений. 1994. №1. С. 48–49.
5. Verdolino V., Cammi R., Munk B.H., Schlegel H.B. Calculation of pKa Values of Nucleobases and the Guanine Oxidation Products Guanidinohydantoin and Spiroiminodihydantoin using Density Functional Theory and a Polarizable Continuum Model // J. Phys. Chem. B. 2008. Vol. 112. Pp. 16860–16873.
6. Поройков В.В. Компьютерное предсказание биологической активности веществ: пределы возможного // Химия в России. 1999. №2. С. 8–12.

*Khaitbaev A.Kh. SYNTHESIS OF GOSSYPOL DERIVATIVES WITH HETEROCYCLIC AMINES**National University of Uzbekistan named after M. Ulugbek, Tashkent, 100174, (Uzbekistan),**e-mail: polyphenol-10@yandex.ru*

Interaction of gossypol with amino compounds heterocyclic nature in ethanol synthesized a series of new Schiff bases. Using the methods of UV, IR and NMR spectroscopy study individuality and purity of the synthesized compounds.

Keywords: gossypol, Schiff bases, azomethin derivatives, on-line mode.

References

1. Auelbekov S.A., Mirzaabdullaev A.B. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 1985, no. 7, pp. 829–831. (in Russ.).
2. Baram N.I., Ismailov A.I. *Khimiya prirodnykh soedinenii*, 1993, no. 3, pp. 334–348. (in Russ.).
3. Khaitbaev A.Kh., Tiliabaev Z., Achilova G.Sh., Khaitbaev Kh.Kh., Auelbekov S.A. *Khimiya prirodnykh soedinenii*, 1995, no. 1, pp. 56–58. (in Russ.).
4. Khaitbaev A.Kh., Aslanov Kh.A., Auelbekov S.A., Khaitbaev Kh.Kh., Saiitkulov A.M. *Khimiya prirodnykh soedinenii*, 1994, no. 1, pp. 48–49. (in Russ.).
5. Verdolino V., Cammi R., Munk B.H., Schlegel H.B. *J. Phys. Chem. B.*, 2008, vol. 112, pp. 16860–16873.
6. Poroikov V.V. *Khimiya v Rossii*, 1999, no. 2, pp. 8–12. (in Russ.).

Received March 7, 2013