

Рисунок 4 – Изменение влажности в аэрозолях разной дисперсности, концентрация 3 г/м^3 , начальная влажность 60 %: 1 – начальный радиус капли $r_0=2 \text{ мкм}$, 2 – $r_0=5 \text{ мкм}$

Расчетное падение температуры среды составляет 2-3 градуса, что соответствует результатам измерений с помощью тепловизора. Таким образом, можно говорить о физической адекватности предлагаемой модели испарения капель аэрозоля.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке грантов Российского фонда фундаментальных исследований (№ 12-08-90810-мол_рф_нр, (№ 12-08-90811-мол_рф_нр).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ролдугин В.И. Физико-химия поверхности. Долгопрудный: Издательский Дом «Интеллект», 2008.– 365 с.
2. Б.И. Ворожцов, О.Б. Кудряшова, А.Н. Ишматов, И.Р. Ахмадеев, Г.В. Сакович Взрывная генерация высокодисперсных жидкокапельных аэрозолей и их эволюция // ИФЖ, 2010 – Т. 83, № 6. – С. 1084-2004.

УДК 621.45.042:532.592.2:544.772

СИНТЕЗ ТРИТЕРПЕНОВЫХ МОНОМЕРОВ С АЛЛИЛЬНЫМ ФРАГМЕНТОМ И ПОЛИМЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ НА ИХ ОСНОВЕ

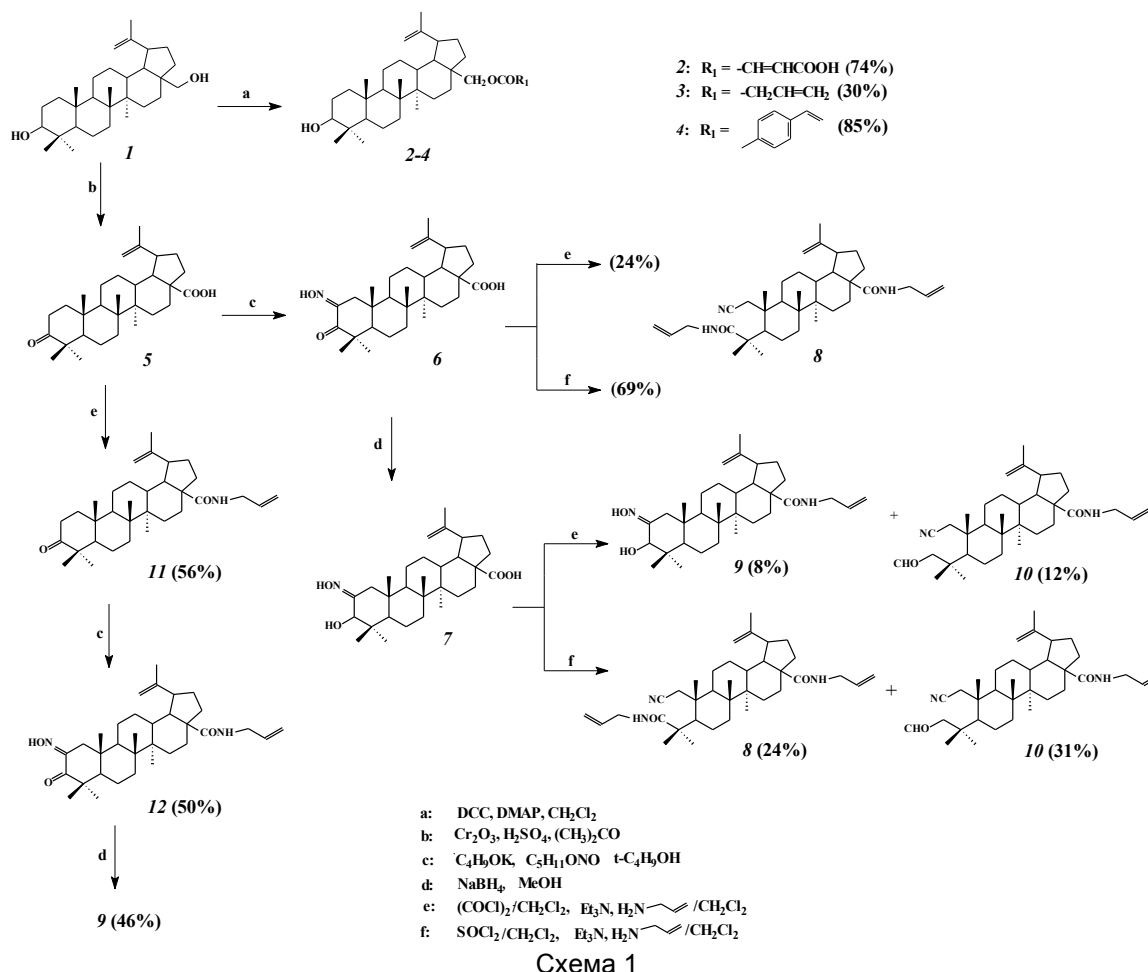
Г.Ф. Крайнова, И.А. Толмачева, М.Н. Горбунова, В.В. Гришко

На основе бетулина и бетулоновой кислоты осуществлен синтез С-3,С-28 моно- и ди-замещенных сложнэфирных и амидных производных с аллильным фрагментом. На примере сложнэфирных мономеров показана возможность введения полученных мономеров в реакцию радикальной сополимеризации с N-винилпирролидоном, винилацетатом или акрилонитрилом.

Ключевые слова: бетулин, бетулоновая кислота, сложные эфиры, амиды, радикальная сополимеризация, цитотоксичность

Тритерпеноиды растительного происхождения бетулин и бетулиновая кислота активно используются в синтезе новых терапевтически перспективных агентов [1, 2]. Несмотря на проявляемую высокую биологическую активность, использование производных данных тритерпеноидов в практике ограничено ввиду их повышенной гидрофобности. Один из перспективных подходов при решении проблемы – синтез тритерпенсодержащих полимеров, в т.ч. водорастворимых. В настоящее время в литературе представлены лишь единичные примеры направленной химической модификации лупановых тритерпеноидов (бетулоновой кислоты, в частности) с образованием полимерных конструкций, обладающих более высокой фармакологиче-

ской активностью и длительностью действия по сравнению с их низкомолекулярными мономерными составляющими [3]. В настоящей работе описан синтез новых сложнэфирных и амидных тритерпеновых производных с аллильным фрагментом и показана возможность их введения в качестве структурных блоков в полимерные конструкции. При этом в синтезе в качестве исходных соединений нами использованы доступные лупановые тритерпеноиды – бетулин и бетулоновая кислота, а для введения тритерпеновых аллилсодержащих мономеров в полимерные матрицы применен подход, основанный на радикальной сополимеризации в присутствии свободно-радикального инициатора ДАК.



При взаимодействии бетулина **1** с maleиновой, винилуксусной или винилбензойной кислотами с выходами 30-85% получены соответствующие C-28-сложноэфирные производные **2-4** (схема 1). Реакцию проводили в дихлорметане в присутствии диметиламинопиридина (DMAP) и дициклогексилкарбодиимида (DCC).

Синтез лупановых и А-секолупановых C-3, C-28-аллиамидных производных **8-10** включал обработку α-кетоксима **6** или α-гидроксиоксима **7** [4] оксалилхлоридом или тионилхлоридом для получения соответствующих хлорангидридов, которые использовали *in situ* в реакции с аллиламином (схема 1). Альтернативный путь синтеза аллиламидных производных с C-28 фрагментом гидроксимиана, включал получение C-28 аллиламида бетулоновой кислоты **11**, из которого согласно описанному ранее методу [5], (схема 1) получали α-кетоксим аллиламида **12**. Восстановление боргидридом натрия соединения **12** привело к аллиламиду с фрагментом α-гидроксиоксима **9**.

ПОЛЗУНОВСКИЙ ВЕСТНИК № 1 2013

На примере 28-О-малеата бетулина **2** показана возможность синтеза новых тритерпеносодержащих полимерных конструкций с *N*-винилпирролидоном **13**, винилацетатом **14** и акрилонитрилом **15** (схема 2). Сополимеризацию соединения **2** проводили при температуре 70-80⁰С в растворе хлороформа в присутствии ДАК. По окончании реакции полученные сополимеры осаждали в воду. Очистку сополимеров проводили трехкратным переосаждением. Очищенные сополимеры сушили в вакууме до постоянной массы при 50⁰С Структура синтезированных соединений подтверждена данными ИК, ЯМР ¹Н и ¹³С спектроскопии, элементного анализа.

Данные о цитотоксической активности сополимеров 28-О-малеата бетулина свидетельствуют о более высокой активности сополимера с винилацетатом в отношении опухолевых клеток человека линии RD TE32 по сравнению с 28-О-малеатом бетулина **2**.

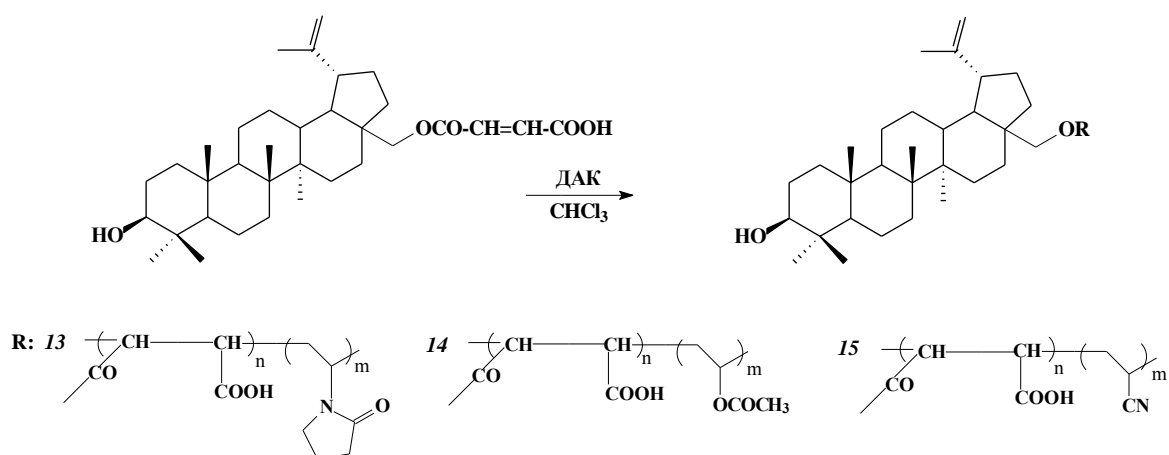


Схема 2

Работа выполнена при финансовой поддержке программы ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы» (№ госконтракта 11.519.11.2033) и РФФИ (грант № 11-03-96003-р_урал_а)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г. А. Толстикова, О. Б. Флехтер, Э. Э. Шульц, Л. А. Балтина, А. Г. Толстикова // *Химия в интересах устойчивого развития*, 13, 1 (2005)
2. P. A. Krasutsky // *Nat. prod. rep.*, 23(6), 919 (2006)
3. патент RU 2253657
4. I. A. Tolmacheva, V. V. Grishko, E. I. Boreko, O. V. Savinova, N. I. Pavlova // *Chem. Nat. Compd.*, 5, 673 (2009)
5. Е. И. Бореко, В. Ф. Еремин, В. В. Гришко, И. А. Толмачева // *Заявка на патент РФ* № 2012110841. 21.03.2012