

# Химия

УДК 547.94

О.А. НУРКЕНОВ, С.Д. ФАЗЫЛОВ,  
М.Ж. ЖУРИНОВ, Л.А. СМАКОВА, И.С. ТОЛЕПБЕК

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ЭФИРОВ АЛКАЛОИДА ЛУПИНИНА

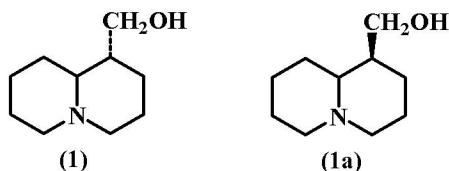
ТОО «Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан», Караганда

*В статье обобщен и представлен литературный материал по методам получения, строению, стереохимии, реакционной способности и биологической активности простых и сложных эфиров алкалоида лупинина.*

Создание новых лекарственных средств, исследований их механизма действия продолжает оставаться одной из актуальных задач современной биоорганической химии. К числу приоритетных направлений в их реализации следует отнести модификацию природных соединений, в частности алкалоидов. Модификация хинолизидиновых алкалоидов открывает широкие возможности для поиска высокоэффективных, избирательных, стереоспецифичных биологически активных веществ [1, 2].

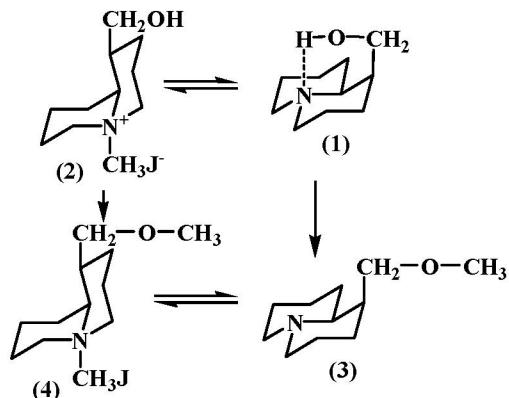
В этом плане значительный интерес представляет алкалоид лупинин. Лупинин (*7a*-гидроксиметил-*транс*-хинолизидин) содержится в значительных количествах и добывается из среднеазиатского растения *Anabasis aphylla L.*, относящегося к семейству *Chenopodiaceae* [2].

Простой хинолизидиновый алкалоид – лупинин (1) и его эпимер – эпилупинин (1a) [1] являются третичными основаниями, содержащие первичную спиртовую группу. Наличие первичной спиртовой группы позволяет получать различные модификации производных лупинина и эпилупинина.



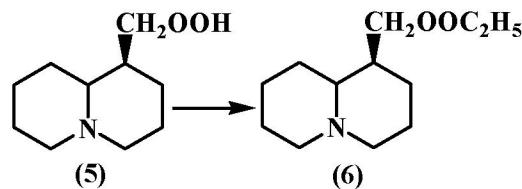
Среди известных производных лупинина наиболее изучены его эфиры [3, 4], которые обладают выраженной противовирусной, противоопухолевой и гепатопротекторной активностью. Ряд эфиров лупинина проявили местноанестезирующее действие, противотуберкулезную и антихолинэстеразную активность [4].

В [5, 6] описывается синтез простого эфира лупинина – 1-метиловый эфир лупинина (3), полученного пиролизом йодметилата лупинина (2).

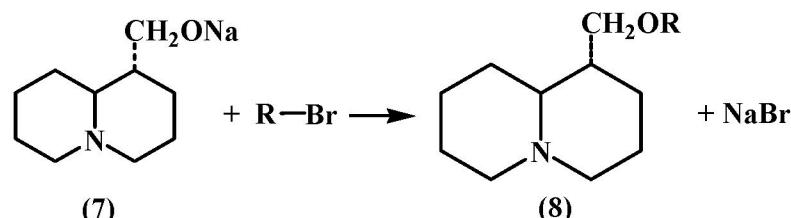


Показано, что при пиролизе (2) отщепляется  $\text{CH}_3\text{J}$ , в результате декватернизации образуется (1). Отщепившийся йодистый метил в условиях реакции метилирует спиртовую группу лупинина, приводя к (3) и квартернизирует третичные атомы азота обоих оснований, что приводит соответственно к (2) и (4). Установлено, что процесс метилирования спиртовой группы в данных условиях протекает по радикальному механизму, что подтверждается образованием молекулярного йода и регистрацией сигналов ЭПР в момент реакции.

В [7] описывается синтез этилового эфира d-эпилупининовой кислоты (6), полученная из d-эпилупининовой кислоты (5) насыщением спиртового раствора газообразным хлористым водородом.

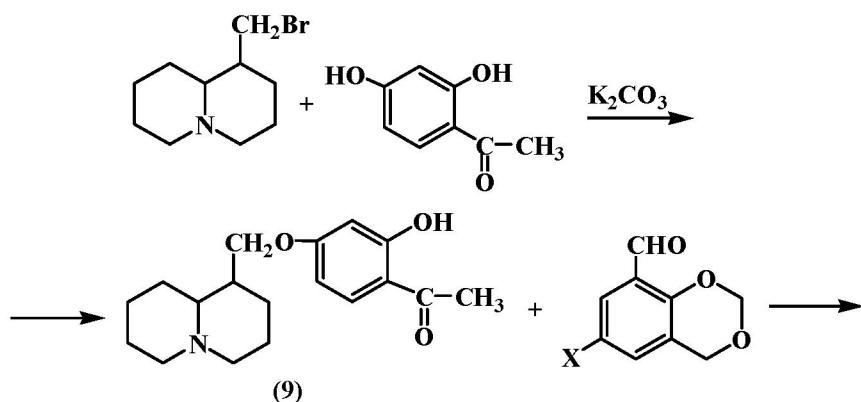


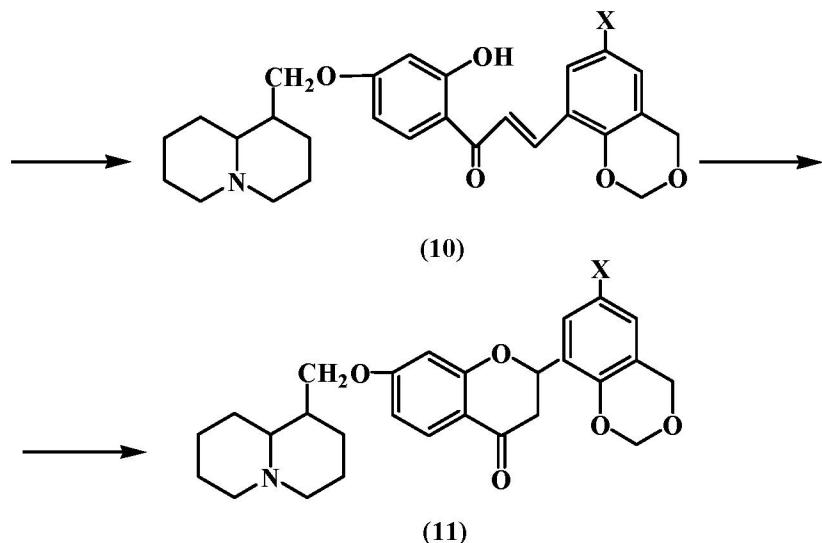
А.С. Садыков с сотр. [8,12] синтезировали серию простых  $O$ -эфиров лупинина с жирными и ароматическими радикалами.  $O$ -эфиры (8) синтезированы из лупината натрия (7) при взаимодействии его с галогенпропионовыми в растворе соответствующих спиртов.



$R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_3\text{H}_7, n\text{-C}_4\text{H}_9, \text{C}_6\text{H}_5, o\text{-}, m\text{-}, n\text{-C}_6\text{H}_4\text{CH}_3, \text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-(C}_2\text{H}_5)_2$

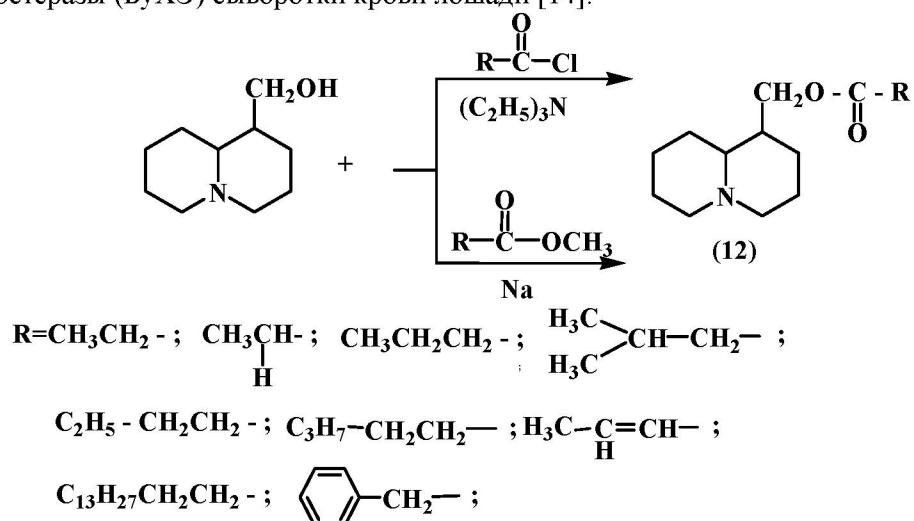
Принимая во внимание ценные биологические свойства природных и синтетических производных алкалоидов и флавоноидов, было предложено [13], что сочетание флавоноидов и лупининового ядер позволит получить модифицированные производные с новыми интересными биологическими свойствами. Проведена реакция 2-гидрокси-4-(хинолизидин-1-илметилокси)акетофенона с 6-замещенными 8-формил-1,3-бензодиоксанами. (2-Гидрокси-4-(хинолизидин-1-илметилокси)акетофенон (9), 1-[2-гидрокси-4-(хинолизидин-1-илметилокси)фенил]-3-(6-X-1,3-бензодиоксан-8-ил)пропеноны (10), 2-(6-X-1,3-бензодиоксан-8-ил)-7-(хинолизидин-1-илметилокси)-4-хроманоны (11).



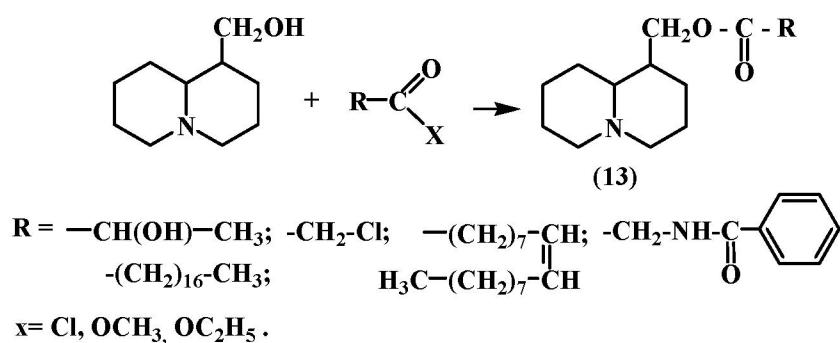


$X = \text{Cl}, \text{NO}_2, \text{COOH}$ .

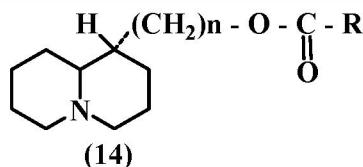
Синтезирован ряд лупининовых эфиров карбоновых кислот (12), которые являются обратимыми ингибиторами ацетилхолиэстеразы (АХЭ) эритроцитов крови человека и бутирилхолиэстеразы (БуХЭ) сыворотки крови лошади [14].



С целью поиска эффективных обратимых ингибиторов холиэстераз [15] осуществлен ряд производных алкалоида лупинина (13) и изучена их антихолиэстеразная активность.



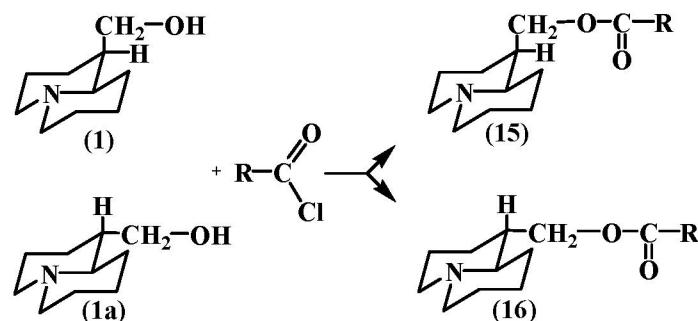
Учитывая очевидный биологический интерес к модификации структуры лупинина и имея в виду химическую аналогию с активными лекарственными препаратами [16], синтезированы лупининовые эфиры ряда замещенных бензойных кислот (14) взаимодействием алкалоидов с хлорангидридами кислот в бензольном растворе.



$R = C_6H_5, 4-(CH_3O)C_6H_4^-, 4-(C_2H_5O)C_6H_4^-, 4-(C_3H_7O)C_6H_4^-,$   
 $4-(изо-C_3H_7O)C_6H_4^-, 4-(C_4H_9O)C_6H_4^-, 4-(изо-C_4H_9O)C_6H_4^-,$   
 $2,4-(CH_3O)_2C_6H_3^-, 3,4-(CH_3O)_2C_6H_3^-, 3,4-(CH_2O_2)C_6H_9^-,$   
 $3,4,5-(CH_3O)_3C_6H_2^-, 3-(OCH_3), 4-(C_4H_9O)C_6H_5.$

$n=1, 2.$

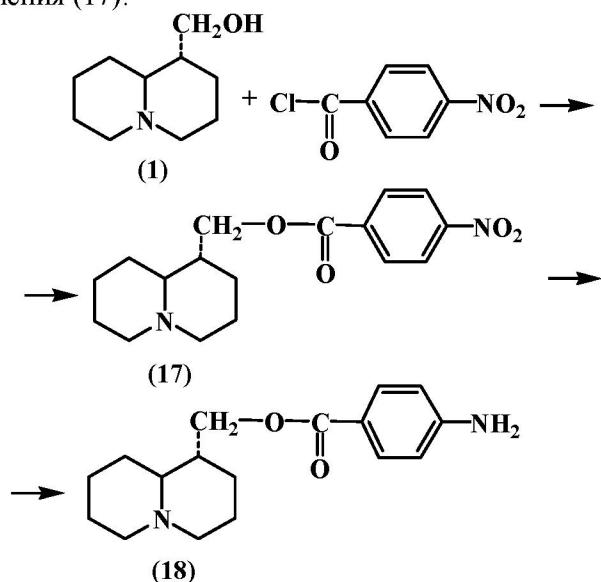
Синтезированы некоторые новые сложные эфиры лупинина (1) и эпилупинина (1a) [4,17] и изучена кинетика взаимодействия полученных соединений (15, 16) с ферментами АХЭ и БуХЭ. Схема синтеза приведена ниже:



где  $R=C(CH_3)_3; -CH_2CH(CH_3)_2; -CH=CH-\text{C}_6H_5; -CCl_3$

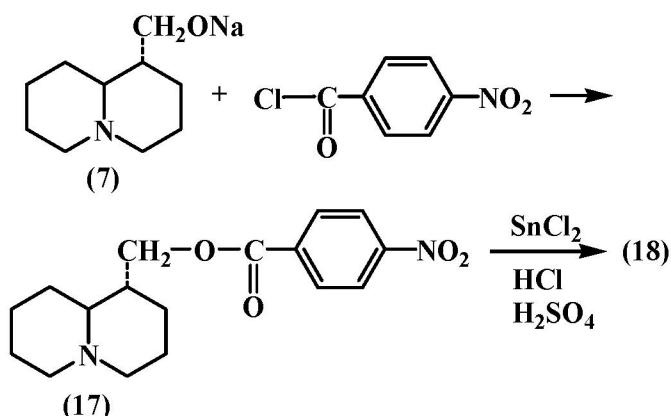
Выяснено, что антихолиэстеразная активность в случае лупинина зависит от структуры R и значение угла оптического вращения. Хотя производные эпилупинина несколько активнее, чем производные лупинина, но здесь не выявлено закономерного возрастания антихолиэстеразной активности от величины оптической плотности синтезированных соединений. Результаты свидетельствуют о том, что в структуре активного центра АХЭ и БуХЭ имеются идентичные участки связывания ответственные за взаимодействие с производными как и лупинина, так и эпилупинина.

Кацнельсон и Кабачник [18,19] синтезировали эфир *n*-аминобензойной кислоты лупинина (лупикаин) (18) исходя из лупинина и *n*-нитробензоилхлорида с последующим восстановлением полученного нитросоединения (17).

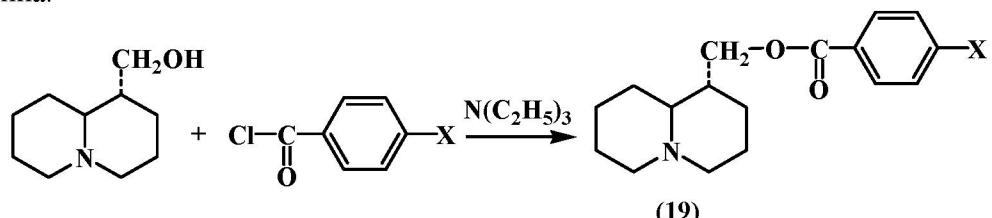


Фармакологическое исследование лупикаина (18) [20] показало, что он является хорошим местоанастезирующим средством, который по своим свойствам сильнее и менее токсичен новокаина и кокаина [21].

Был предложен [2] новый путь синтеза лупикаина (18) исходя из лупината натрия (7) и *n*-нитробензоилхлорида.



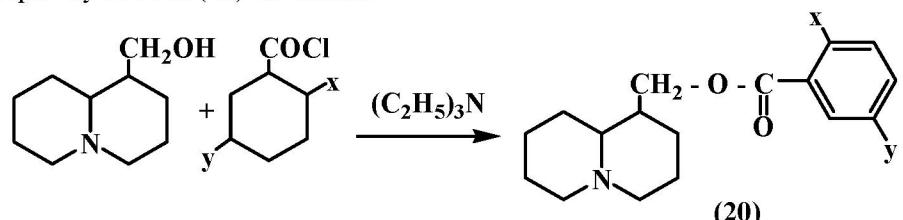
В связи с высокой анестезирующей активностью лупикаина и для выяснения влияния других заместителей в *n*-положении фенильного ядра на активность соединений, синтезированы другие аминоэфиры *n*-замещенных бензойных кислот с лупинином (19). С этой целью синтезированы сложные эфиры лупинина с *n*-нитро-, *n*-хлор-, *n*-бром-, *n*-метил-, *n*-метоксибензойными кислотами взаимодействием их хлорангидридов с лупинином в абсолютном эфире и в присутствии триэтиламина.



Реакцию можно проводить без триэтиламина. В этом случае реакционную смесь нагревают в течение 2-3 часов. После чего действием поташа из хлоргидрата выделяют свободное основание.

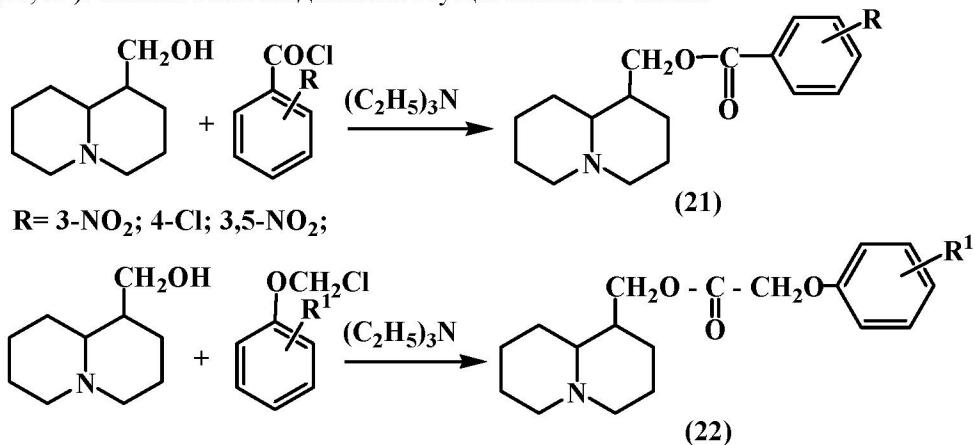
Синтезированные вещества охарактеризованы ИК-, ПМР-, масс-спектрами. Фармакологическое изучение этих соединений показало, что они проявляют выраженную проводниковую анестезию и в 1,5-2 раза сильнее новокаина. *n*-Хлорбензоиллупинин (хлорикаин) оказался наиболее активным. Обладая свойством проводниковой анестезии, этот препарат значительно менее токсичен новокаина и не проявляет побочных действий.

Проведены синтез и исследование [22] местоанестезирующих свойств ряда *o*- и *m*-замещенных бензоиловых эфиров лупинина (20) по схеме:

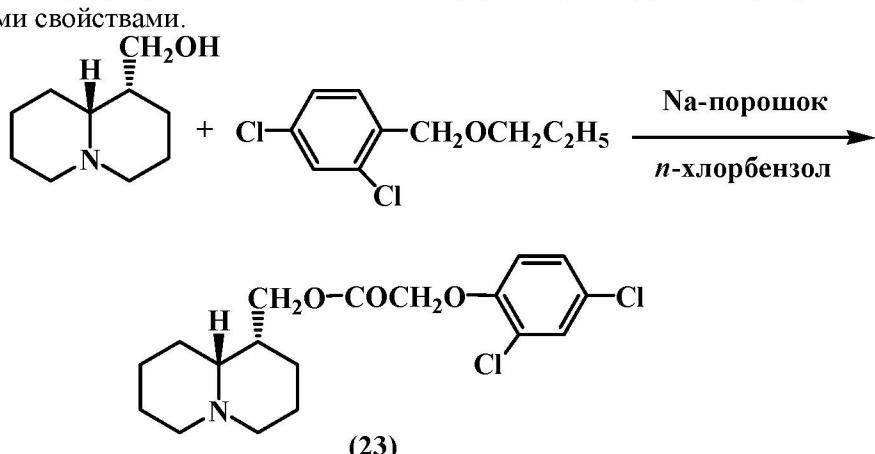


- |  |                              |
|--|------------------------------|
| 1. x=Br, y=H;                                | 7. x=H, y=Br;                |
| 2. x=Cl, y=H;                                | 8. x=H, y=Cl;                |
| 3. x=NO <sub>2</sub> , y=H;                  | 9. x=H, y=NO <sub>2</sub> ;  |
| 4. x=OH, y=H;                                | 10. x=H, y=CH <sub>3</sub> ; |
| 5. x=COCH <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , y=H; | 11. x=H, y=CN;               |
| 6. x=CN, y=H;                                |                              |

Изучено анестезирующее действие [23] некоторых ди-, три- замещенных бензоиловых эфиров лупинина (21, 22). Синтез этих соединений осуществляли по схеме:

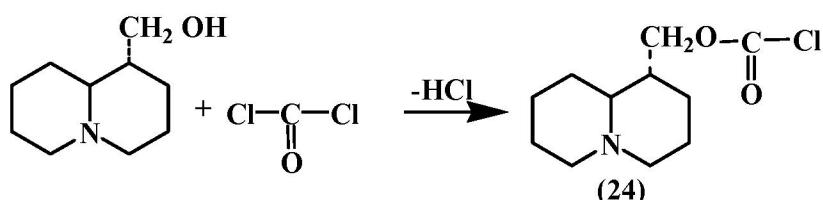


Синтезирован [24] лупининовый сложный эфир 2,4-дихлорфеноксикусной кислоты (23) с антигрибковыми свойствами.

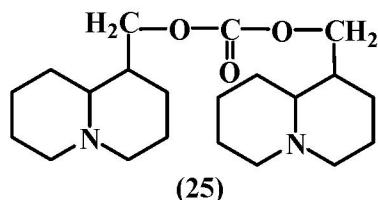


Противогрибковая активность синтезированного вещества определена на штаммах *Candida albicans* и *Aspergillus niger*. лупининовый эфир 2,4-дихлорфеноксикусной кислоты ингибировал рост патогенов на 95% при концентрации 100 g/ml.

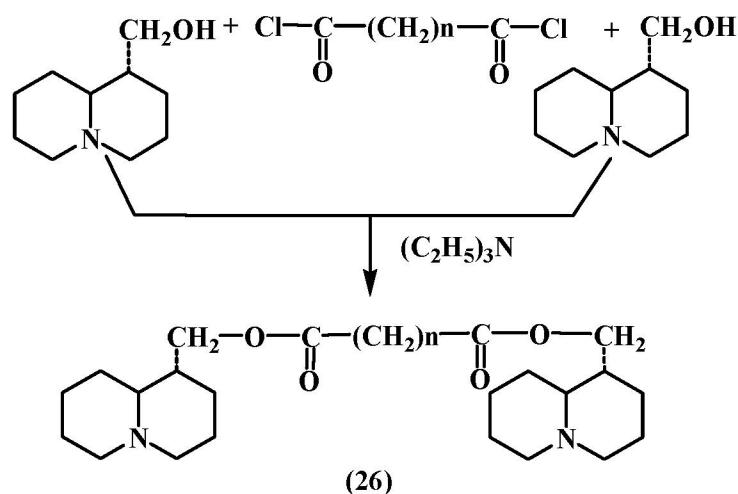
Смешанные алкоголяты [25] образуются при взаимодействии лупинина (или лупината натрия) с фосгеном, образуя лупининовый эфир хлоругольной кислоты (24)



а при длительном нагревании в толуоле – дилупининовый эфир угольной кислоты (25).

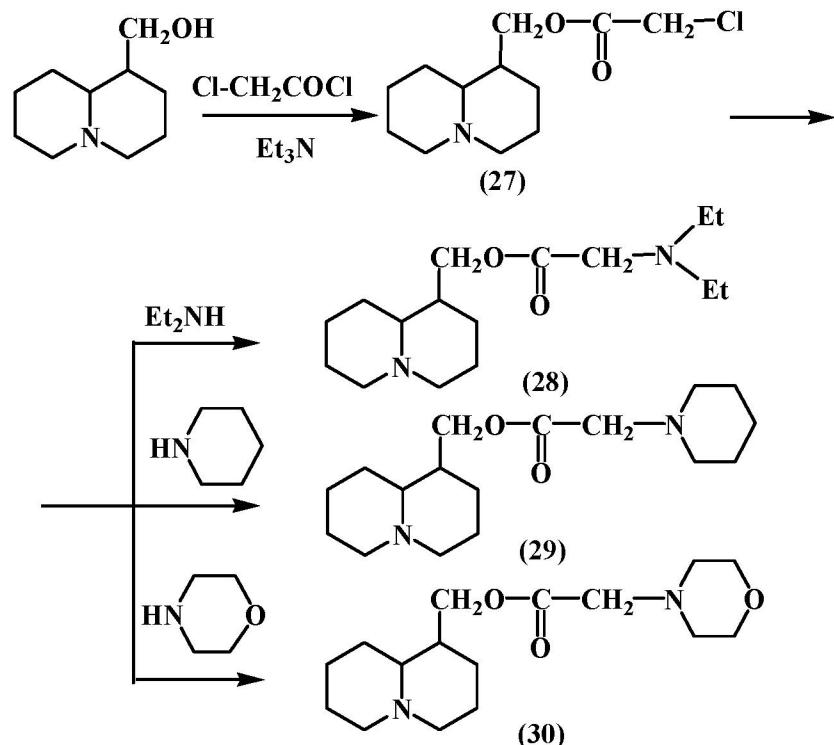


С фармакологической точки зрения интересным является синтез сложных эфиров [26] дикарбоновых кислот в присутствии триэтиламина. Синтезированы бис-лупининовые эфиры (26), которые алкилированием йодистым метилом превращены в соответствующие йодметилаты.



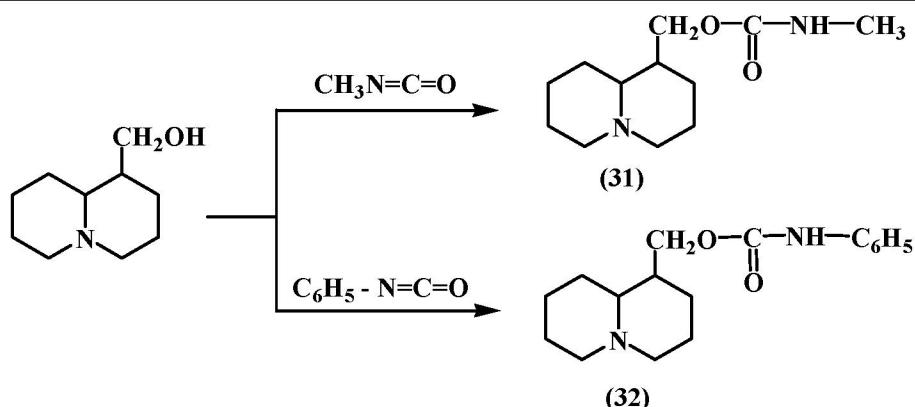
Изучено [27] взаимодействие бислупининовых производных с холин-эстеразами. Выявлена выраженная зависимость антихолинэстеразной эффективности от структуры и удлинения алкильной цепи: эти факторы повышают антихолинэстеразную активность. Обнаружены новые эффективные обратимые ингибиторы холинэстераз. Таким образом, выявлен высокоспецифичный ингибитор АХЭ – дийодметилат бислупининового эфира янтарной кислоты, тормозящий активность фермента в 500 раз сильнее относительно БуХЭ.

Осуществлен синтез [28] диалкиламиноуксусных эфиров по схеме:

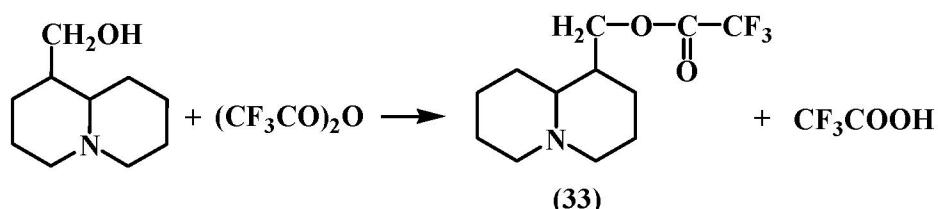


Лупининовые эфиры диэтиламиноуксусной (28), пиперидинуксусной (29) и морфолинуксусной (30) кислот получены взаимодействием лупининового эфира хлоруксусной кислоты с соответствующими аминооснованиями в бензоле.

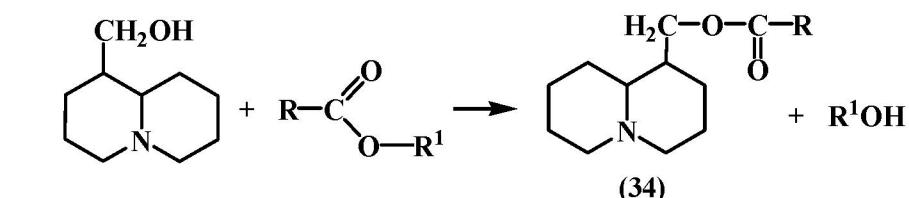
Синтезированы *N*-метил и *N*-фенилкарбаматы (31, 32), включающие в свой состав молекулы лупинина (1) и эпилупинина (1a) [29]:



При взаимодействии лупинина с ангидридом трифторуксусной кислоты [1] в абсолютном бензоле получен лупининовый эфир трифторуксусной кислоты (33):

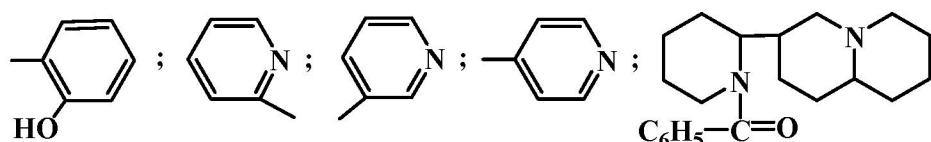


Лупининовые эфиры гликолевой, метоксиуксусной, молочной, стеариновой, оксибензойной, пиколиновой, никотиновой, изоникотиновой и *N*-бензоилафиллиновой кислоты синтезировались переэтерификацией соответствующих этиловых, метиловых эфиров кислот с лупинином в присутствии катализитического количества металлического натрия (34):

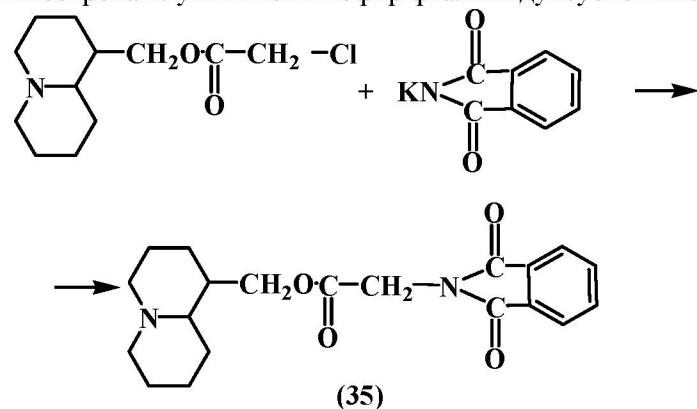


$\text{R}^1 = -\text{CH}_3; -\text{C}_2\text{H}_5; -\text{CH}_2\text{OH}; -\text{CH}_2\text{OCH}_3;$

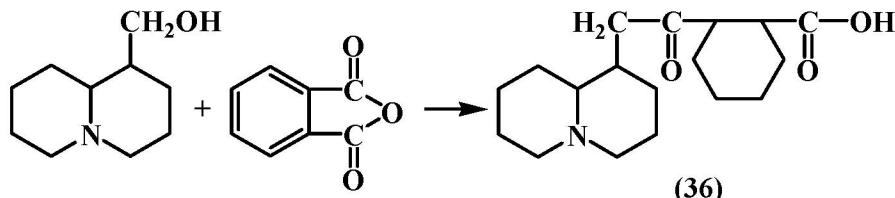
$-\text{CH}_3(\text{OH})-\text{CH}_3; -(\text{CH}_2)_{16}-\text{CH}_3$



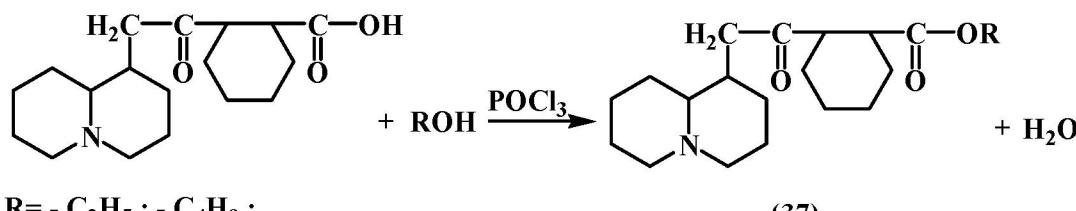
Взаимодействием лупининового эфира хлоруксусной кислоты фталимидом калия в диметилформамиде синтезирован лупининовый эфир фталимидуксусной кислоты (35) [1]:



Действием фталевого ангидрида на лупинин получен лупининовый эфир фталевой кислоты (36):

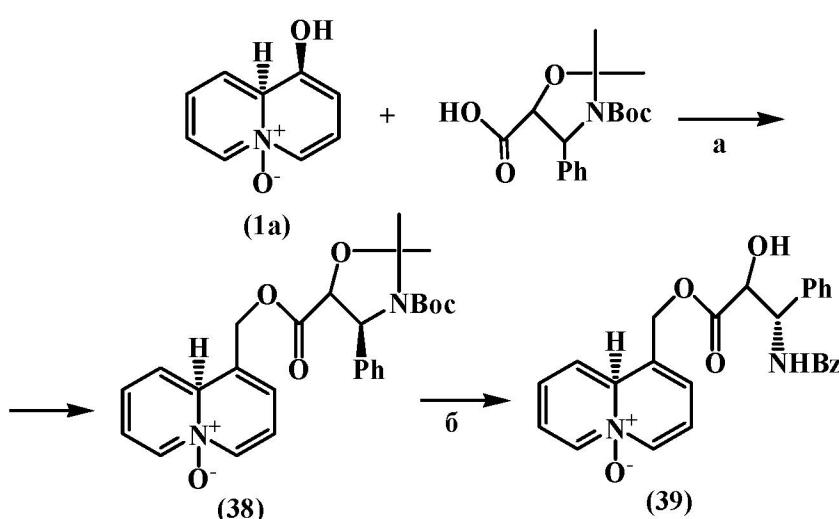


Взаимодействием лупининового эфира фталевой кислоты с соответствующими спиртами в присутствии хлорокиси фосфора синтезированы лупинилфталевые эфиры (37):



Структуры синтезированных сложных эфиров лупинина подтверждены данными ИК- и ПМР-спектров.

Лупинин использовали в качестве моно- и полициклических структур в виде *N*-оксида [30]. Этерификацию осуществляли по разработанной методике защищенной формы аминокислоты с последующим раскрытием оксазолидинового цикла (38).



Выявлено, что лупининовые эфиры фталимидуксусной, пиколиновой, никотиновой, изоникотиновой кислот, йодметилаты *N*-лупинилфталамида, *N*-лупинилсукциниамида, *N*-лупинилглутаримида являются высокоэффективными, избирательными, обратимыми ингибиторами антихолиэстеразы.

Таким образом, в статье систематизированы основные данные по синтезу и методам получения различных эфиров алкалоида лупинина и их свойствам, которые могут привлекать внимание специалистов в области конструирования новых биологически активных соединений.

ЛИТЕРАТУРА

- Утениязов К. Синтез, структура и свойства производных лупинина: автореф. ... доктор хим. наук.: 02.00.10.-Ташкент: ИБОХ, 1998. –48 с.
  - Садыков А.С., Асланов Х.А., Кушимуродов Ю.К. Алкалоиды хинолизидинового ряда. Химия, стереохимия, биогенез. –М.: Наука, 1975. –С. 20-23.
  - Абдувахабов А.А., Тлегенов Р.Т., Хайтбаев Х.Х., Вайзбург Г.И. и др. Синтез сложных эфиров лупинина и их взаимодействие с холиэстеразами. // Химия природ. соед. -1990. -№1. -С. 75–80.

4. Галин Ф.З., Карцев В.Г., Флехтер О.Б., Гиниятуллина Г.В., Толстиков Г.А. // Химия природ. соед.-2004. -№6. -С. 467-470.
5. Grow W. Aus. J. Chem. -1958. II. -С. 366.
6. Юнусов Т.К., Касымов Т.К., Леонтьев В.Б. // Химия природ. соед. -1971. -С. 448-451.
7. Асланов Х.А., Касымов Т.К., Садыков А.С., Ишбаев А.И. О продукте конденсации лупининовой кислоты с пиперидином // Химия гетер. соед. - 1970. -№4. -С. 492-494.
8. Садыков А.С., Лазурьевский Г.В. Новый метод выделения лупинина из технического анабазин-сульфата. // Журн. общ. химии. -1943. -№13. -С. 319-321.
9. Садыков А.С., Спасокуотский Н.С. Разделение смеси алкалоидов анабазина и лупинина в среде жидкого аммиака. // Журн. общ. химии. -1943. -№13. -С. 830-833.
10. Садыков А.С., Отрощенко О.С. // Докл. АН Уз ССР. -1949. -№10. -С. 22-25.
11. Удовенко В.В., Гранитова О.И., Введенская А.А. // Журн. общ. химии. -1953. -№2. -С. 1124-1127.
12. Садыков А.С. О некоторых простых о-эфирах лупинина // Журн. общ. химии. -1949. -Т. 19. -С. 143-147.
13. Тлегенов Р.Т., Айтмамбетов А. Синтез лупининовых производных флаваноидов // Биоорганич. химия. -2005. - Т. 31. №5. -С. 549-552.
14. Абдувахабов А.А., Тлегенов Р., Хайтбаев Х.Х., Вайзбург Г.И., Далимов Д.Н., Утениязов К.У. Синтез сложных эфиров лупинина и их взаимодействие с холиэстеразами // Химия природ. соед. -1990. -№1. -С. 75-78.
15. Тлегенов Р.Т., Далимов Д.Н., Хайтбаев Х.Х., Абдувахабов А.А., Утениязов К.У. Синтез и антихолиэстеразная активность ряда производных алкалоида лупинина // Химия природ. соед. -1990. -№ 4. -С. 513-515.
16. Миндоян А.Л., Мнацаканян В.А., Арутюян А.С., Мурадян М.С. (-)-Лупининовые и (-)-гомолупининовые эфиры замещенных бензойных кислот // Арм. хим. журн. -1971. -Т 26. -№ 3. -С. 271-276.
17. Тлегенов Р.Т., Хайтбаев Х., Тиябаев З., Абдувахабов А.А., Утениязов К. У. Синтез и антихолиэстеразные свойства новых производных лупинина и эпилупинина // Химия природ. соед. -1991. -№ 1. -С. 64-67.
18. Каунельсон М.М., Кабачник М.И. Об эфире пара-амиnobензойной кислоты и лупинина // Докл. АН СССР. -1935. - № 1. -С. 25-28.
19. Каунельсон М.М., Кабачник М.И. // Докл. АН СССР. -1936. -№ 4. -С. 397-399.
20. Меркулов Л.Г. // Журн. фармакол. и токсикол. -1938. -№1. -С. 37-40.
21. Садыков А.С., Хайтбаев Х.Х., Абдувахабов А.А., Ишбаев А.И., Гафурова Ш.М. // Изв. АН СССР. Серия химич. - 1983. - № 11. -С. 2599-2602.
22. Гафурова Ш.М., Абдувахабов А.А., Ишбаев А.И., Асланов Х.А. Синтез о- и м- монозамещенных бензоильных эфиров лупинина // Узб. химич. журн. -1978. -№6. -С.46-49.
23. Гафурова Ш.М., Абдувахабов А.А., Асланов Х.А. Синтез сложных эфиров лупинина с некоторыми ди- и тризамещенными бензойными и феноксикусными кислотами // Узб. химич. журн. -1979. -№ 2. -С. 56-58.
24. Тлегенов Р.Т. Синтез и антигрибковая активность лупининового эфира 2,4-дихлорфеноксикусной кислоты // Тезисы докл. «Новые лекарственные средства: успехи и перспективы». – Уфа. -2005. – С.66-67.
25. Лазурьевский Г.В., Форостян Ю.Н. Изучение реакции взаимодействия лупинина с фосгеном // Журн. общ. химии. -1959. № 29. -С.3500-3504.
26. Абдувахабов А.А., Асланов Х.А., Годовиков Н.Н., Кабачник М.И., Садыков А.С., Рахматуллина В.У. Получение бислупининовых эфиров дикарбоновых кислот // Изв. АН СССР. -Серия химич. -1972. -С.946-947.
27. Зупарова К.М., Хакимов Ю.Р., Исраилов Д.И., Розенгард Е.В. Бисалкалоидные производные дикарбоновых кислот на основе анабазина, цитизина и лупинина в качестве обратимых ингибиторов холинэстераз // Узб. химич. журн. - 1990. -№2. -С.121-124.
28. Тлегенов Р.Т. Синтез новых диглициламиноуксусных эфиров алкалоида лупинина // Химия и химич. технология. - 2007. - Т. 50. Вып. 12. – С.125-127.
29. Далимов А.А., Каримов Д.Т., Вайзбург Г.М., Абдувахабов А.А., Абдулаева Л.К., Камаев Ф.Г. Синтез ряда производных алкалоидов, азотсодержащих гетероциклов и их антихолиэстеразная активность // Химия природ. соед.. - 1988. -№6. -С.25-831.
30. Зефирова О.Н., Нуриева Е.В., Нуриев В.Н., Кузнецова С.А., Вайсс Д.Г., Тлегенов Р.Т., Зык Н.В., Зефиров Н.С. Модификация лупинина и ментола аминокислотным фрагментом молекулы таксола // Вестник Моск. ун-та. Серия химич. - 2007. - Т.48, № 5. – С. 319-321.

## REFERENCES

1. Utiniyoz K. Sintez, structure and properties of derivatives lupinin: avtoref. ... the doctor chem. since.: 02.00.10., Tashkent: IBOH, 1998, 48 (In Russ.).
2. Sadykov A.S., Aslanov H.A., Kushmuradov J.K. Alkaloidy hinolisys of some. Chemistry, stereochemistry, biogenet. M.: The Science, 1975, 20-23 (In Russ.).
3. Abduvahabov A.A., Tlegenov R.T., Haitbaev H.H., Vajzburg G.I., etc. Synthesis esters lupinin and their interaction with holiesterases. Chemistry nat. connect. 1990, №1, 75-80 (In Russ.).
4. Galin F.Z., Kartsev V.G., Flechter O.B., Ginijatullina G.V., Tolstikov Г.А. Chemistry nat. connect. 2004, №6, 467-470 (In Russ.).
5. Grow W. Aus. J. Chem. 1958, II, 366.
6. Unusov T.K., Kasymov T.K., Leontev V.B. Chemistry nat. connect. A.S. 1971, 452-454 (In Russ.).
7. Aslanov H.A., Kasymov Since, Sadykov A.S., Ishbaev A.И. About condensation product lupinin acids with piperidine. Chemistry of heteras. Conn. 1970, №4, 492-494 (In Russ.).

8. Sadykov A.S., Lazarevski G.V. New a method of excretion lupinin from technical anabazin-sulfate. *MOCh.* **1943**, №13, 319-321 (In Russ.).  
9. Sadykov A.S., Spasokukotski N.S. Unmixing alkaloidsanabazin and lupinin in the environment of fluid ammonia. *MOCh.* **1943**, №13, 830-833 (In Russ.).  
10. Sadykov A.S., Otroshchenko O.S. *Dokl. AN Uzb. SSR.* **1949**, №10, 22-25 (In Russ.).  
11. Udovenko V.V., Granitova O.I., Vvedenskaja A.A. *MOCh.* **1953**, №2, 1124-1127 (In Russ.).  
12. Sadykov A.C. About some simple about-ethers lupinin. *MOCh.* **1949**, 19, 143-147 (In Russ.).  
13. Tlegenov R.T., Aitmambetov A.S. Sintez lupinin derivatives flavanoides. *Bioorg. Chemistry.* **2005**, 31, №5, 549-552 (In Russ.).  
14. Abduvahabov A.A., Tlegenov, Haitbaev H.H., Vajzburg G.I., Dalimov D.N., Utenijazov K.U. Synthes of esters lupinin and their interaction with holiesterases. *Chemistry nat. connect.* **1990**, №1, 75-78 (In Russ.).  
15. Tlegenov R.T., Dalimov D.N., Haitbaev H.H., Abduvahabov A.A., Utenijazov K.U. Synthes and antikholiesterases activity of some derivatives alkaloids lupinin. *Chemistry nat. connect.* **1990**, №4, 513-515 (In Russ.).  
16. Mndgojan A.L., Mnatsakanjan V.A., Arutujan A.S., Muradjan M.S. (-)-Lupininum and (-)-gomolupininum ethers of the substituted benzene carboxylic acids. *Arm. hem. mag.* **1971**, 26, №3, 271-276 (In Russ.).  
17. Tlegenov R.T., Haitbaev H., Tilabaev Z., Abduvahabov A.A., Utenijazov K.U. Sintez and antikholiesterases properties of new derivatives lupinin and epilupinin. *Chemistry nat. connect.* **1991**, №1, 64-67 (In Russ.).  
18. Katsnelson M.M., Kabachnik M.I. About an ether pair-aminobenzoic acid and lupinin. *Dokl. An the USSR.* **1935**, №1, 25-28 (In Russ.).  
19. Katsnelson M.M., Kabachnik M.I. *Dokl. AH SSR.* **1936**, 4, 397-399 (In Russ.).  
20. Merkulov L.G. *Mag. farmakol. and tokcikal.* **1938**, №1, 37-40 (In Russ.).  
21. Sadykov A.S., Haitbaev H.H., Abduvahabov A.A., Ishbaev A.I., Gafurova S.M. *News. AN SSR. A series hem.* **1983**, №11, 2599-2602 (In Russ.).  
22. Gafurova S.M., Abduvahabov A.A., Ishbaev A.I., Aslans H.A. syntheses o-and m-monosubstituted benzoil ethers lupinin. *Uzb. hem. mag.* **1978**, №6, 46-49 (In Russ.).  
23. Gafurova S.M., Abduvahabov A.A., Aslans H.A. syntheses of esters лупинина with the some people di-both thri-replaced by the benzoic and glycolic acid phenyl ethers. *Uzb. hem. mag.* **1979**, №2, 56-58 (In Russ.).  
24. Tlegenov R.T. Synthes and antifungic activity lupinin an ether 2,4-dihlorfenokciacetic acids. *Thesis dokl. «New medical products: successes and prospects».* – Ufa, **2005**, 66-67 (In Russ.).  
25. Lazarevskij G.V., Forostjan JU.N. Studying of reaction of interaction lupinin with phosgene. *MOCh.* **1959**, 29, 3500-3504 (In Russ.).  
26. Abduvahabov A.A., Aslanov H.A., Godovikov N.N., Kabachnik M.I., Sadykov A.S., Rakhmatullina V.U. Reception bislupinines ethers of dicarboxylic acids. *News. AN SSR. -series hem.* **1972**, 946-947 (In Russ.).  
27. Zuparova K.M., Hakimov J.R., Israilov D.I., Rozengard E.V. Bisalkaloidnye derivatives of dicarboxylic acids on the basis of anabazin, cytisine and lupinin as return inhibitors holiesterases. *Uzb. hem. Mag.* **1990**, №2, 121-124 (In Russ.).  
28. Tlegenov R.T. syntheses new dialkylaminoacetic ethers alkaloids lupinin. *Chemistry and hem. Technology.* **2007**, 12, 125-127 (In Russ.).  
29. Dalimov A.A., Karimov D.T., Vajzburg G.M., Abduvahabov A.A., Abdullaeva L.K., Kamayev F.G. Synthes of some derivativesalkaloide, nitrogen compound heterocycles and them antiholiesterases activity. *Chemistry nat. connect.* **1988**, №6, 825-831 (In Russ.).  
30. Zefirova O.N., Nurieva E.V., Nuriev V.N., Smiths C.A., Vajss D.G., Tlegenov R.T., Zykh N.V., N.S. Modification's zephyrs lupinin and menthol aminoacid a fragment of a molecule taksol. *Bulletin Mosk. un. A series hem.* **2007**, 48, 319-321 (In Russ.).

Нұркенов О.А., Фазылов С.Д., Жүрінов М.Ж., Смақова Л.А., Толебек И.С.

ЛУПИНИН АЛКАЛОИДЫ ЭФИРЛЕРИНІҢ СИНТЕЗІ МЕН ҚАСИЕТТЕРИ

«Қазақстан Республикасының Органикалық синтез және көмір химиясы институты» ЖШС, Қарағанды қ.

Бұл макалада лупинин алкалоидының жай және курделі эфирлерін алу әдістері, құрылышы, стереохимиясы, реакциялық қабілеттігі мен биологиялық белсенділігі бойынша әдеби деректер жүйеге келтіріліп, көрсетілді.

Nurkenov O. A., Fazilov S.D., Zhurinov M. Z., Smakova L.A., Tolepbek I.S.

#### SYNTHESIS AND PROPERTIES OF ETHERS ALKALOID LUPININ

Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of Kazakhstan Republic, Karaganda

In article generalized and presented literary material on methods of reception, a structure is generalized and presented, to stereochemistry, reactivity and biological activity simple and esters alkaloid lupinin.