

перестройку, и потому эффективность полевого воздействия возрастает.

Причиной структурирования золя при воздействии электромагнитного поля может быть снижение степени гидратации противоионов в диффузном слое. О возможности дегидратации ионов при воздействии на водно-солевые системы внешними полями различной природы упоминается в ряде литературных источников [8,9]. В результате дегидратации ионов происходит сжатие диффузного слоя противоионов, т.е. противоионы из диффузного слоя переходят в адсорбционный. Заряд частиц уменьшается, и они приобретают склонность к агрегации. Поскольку явной коагуляции не обнаруживается, то в результате ВЧ воздействия слипания частиц не происходит, они лишь сближаются на расстояния, соответствующие второму минимуму на потенциальной кривой. Частицы лишаются подвижности, но не утрачивают своей индивидуальности – между ними сохраняются прослойки среды. Возможно, ВЧ поле способствует определенной ориентации коллоидных частиц в объеме, что облегчает процессы структурообразования.

Наблюдаемые изменения свойств золя происходят достаточно медленно – время установления стационарного состояния составляет 4-4.5 часа. Это свидетельствует о том, что система способна накапливать энергию электромагнитного поля. В результате происходит постепенное изменение свойств системы. Золь $\text{Fe}(\text{OH})_3$ поглощает энергию поля избирательно – максимальное поглощение, очевидно, соответствует наибольшему изменению свойств золя. Для исследуемого золя максимальные эффекты наблюдались при частотах 30 и 80 МГц.

Таким образом, проведенные исследования показали еще одну возможность управлять процессами структурообразования в гетерогенных системах. Варьируя частоту, время и кратность электромагнитного воздействия можно направленно изменять те или иные свойства дисперсных систем в широких пределах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воюцкий С.С. Курс коллоидной химии. – 2-е изд. – М.: Химия, 1976.
2. Горленко Н.П. // Вестник ТГАСУ. – № 1. – 2002. – С. 12.
3. Горленко Н.П. и др. // Вестник ТГАСУ. – № 1. – 2001. – С. 5.
4. Баран Б.А. // Журн. физич. химии. – 1999. – Т. 73. – № 11. – С. 2089.
5. M. Trau, S. Sankaran, D.A. Saville, I.A. Aksay // Nature (Gr. Brit.). – 1995. – Т. 374. – С. 437 – 439.
6. В.С. Комаров, Н.С. Репина, С.Л. Дулько // Весці АН Беларусі. Сер. хім. н. – 1995. – № 3. – С. 18 – 22, 122.
7. В.С. Комаров, Н.С. Репина, Е.В. Карпинчик // Журн. прикладной химии. – 1995. – Т. 68. – № 5. – С. 854 – 856.
8. Мартынова О.И. // Журн. прикладной химии. – 1968. – Т. 41. – № 12. – С. 2782 – 2784.
9. Зеленков В.Е. Изменение физико-химических свойств природной воды и раствора бикарбоната кальция при электромагнитном воздействии / В.К. Кульсартов, В.И. Классен, А.А. Мусина // Вопросы теории и практики магнитной обработки воды и водных систем. – Новочеркасск: Изд-во Новочеркасского политехнического института, 1975. – С. 62 – 67.

СИНТЕЗ N^{α} -АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ D,L-ЛИЗИНА

А.В. Григоренко, Р.Ю. Митрофанов, В.П. Севодин

*Синтезированы некоторые N^{α} -ацильные производные D,L-лизина. Разработан способ алкилирования натриевой соли *p*-толуолсульфамида этиловыми эфирами α -бром N^{ω} -аминоалкановых кислот.*

Ключевые слова: D,L-лизина, N^{ω} -аминоалкановые кислоты.

Известно, что ацильные производные α,ω -диаминокислот таких как лизин, аргинин, орнитин широко используются при изучении свойств и строения активных центров некоторых гидролитических ферментов. Так этиловый эфир N^{α} -бензоил-L-аргинина использован [1] для изучения реакции гидролиза, катализируемой трипсином из поджелудочной железы свиньи, в водном буферном растворе

и в системе обращенных мицелл аэрозоля бис(2-этилгексил) сульфосукцината натрия в октане.

Достаточно подробно исследован гидролиз Me, Et, Pr эфиров N^{α} -арилсульфамидов аргинина при этом для гидролиза использовались тромбин и трипсин [2-6].

В виду потенциальной доступности N^{ϵ} -фталоил-D,L-лизина (1) представляет инте-

СИНТЕЗ N^α-АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ D,L-ЛИЗИНА

рес разработка простых и надежных методов синтеза ряда его N^α-ацильных производных, что позволит изучить возможность препаративного гидролиза этих соединений с разделением на оптические изомеры, а так же изучить некоторые особенности биосинтеза 2-алкил и 2-ацетил пиперидина в природных объектах.

Ранее была показана возможность синтеза α-бром-ε-фалоиламинокапроновой кислоты [7] и изучены ее некоторые химические свойства. Наибольший интерес с практической точки зрения представляют N^α-замещенные производные (1).

Ацильные производные получали по схеме 1.

В качестве исходного соединения использовался N^ε-фалоил лизин (1). N^α-трифторацетильные производные аминокислот получают прямым действием трифторуксусного ангидрида [8]. Однако применение этого метода для получения N^α-трифторацетил-N^ε-фалоил лизина (2) не удобно в виду ограниченной растворимости (1) в трифторуксусном ангидриде. Выход трифторацетильного производного по этому методу не превышает 40%. Для проведения реакции ацилирования в гомогенной фазе кислоту (1) растворяли в трифторуксусной кислоте и обрабатывали трифторуксусным ангидридом, что позволило повысить выход до 70%.

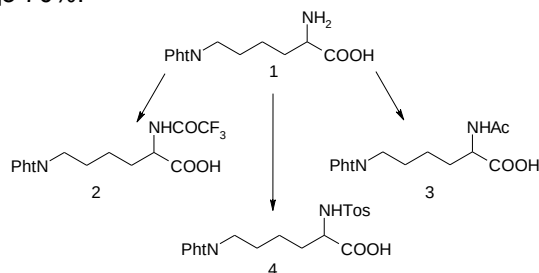


Схема 1

Получение N^α-ацетил-N^ε-фалоил лизина (3) проводили по аналогии, но в отличие от (2), соединение (3) выделяется в виде масла с выходом около 75%.

В литературе описаны методы ацилирования аминокислот по Шоттену-Бауману тозилхлоридом в растворе щелочи с нагреванием [9] и без нагревания [10]. Для синтеза N^α-тозил-N^ε-фалоил лизина (4) этот метод оказался непригоден, в следствие частичного гидролиза фталимида до фталямина [11]. Проведение реакции без нагрева требует как минимум 4 часовой выдержки, что приводит к конкурирующей реакции гидролиза тозилхлорида, в результате чего выход кислоты (4) не превышает 36% и ее удается выделить толь-

ко в виде масла. Оптимизированным нами способом удалось получить (4) с выходом 70%. Реакцию проводят при каталитическом действии триэтиламина.

Кроме того нами был разработан альтернативный путь синтеза кислоты (4) из этилового эфира α-бром N^ε-фалоиламинокапроновой кислоты (5). Метод заключается в алкилировании натрий тозиламида (6) этиловым эфиром α-бром-N^ε-фалоиламинокапроновой кислоты по схеме 2.

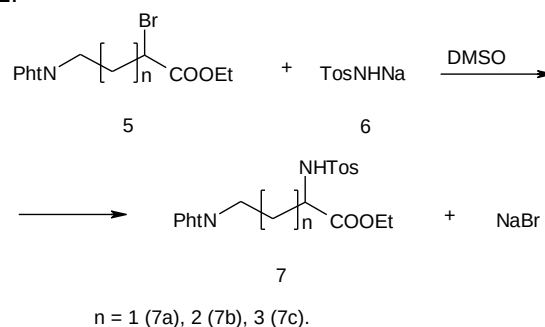


Схема 2

Для определения оптимальных условий проведения реакции проведена серия экспериментов, результаты представлены в таблице 1. Полученные данные показали, что наибольший выход целевого соединения (7с) получен при использовании в качестве растворителя ДМСО, температуре 65 °С и времени реакции 3 часа.

Таблица 1

Зависимость выхода (7а-с) от условий проведения реакции

Растворитель	Температура, °С	Время, час	Выход, %
ДМСО	65	3	82
ДМСО	70	2	62
ДМСО	70	3	54
ДМСО	70	4	40
ДМСО+ДМФА	70	2	61
ДМСО+ДМФА	75	2	60
ДМФА	75	3	57

Для проверки универсальности метода, получения тозилных производных были получены кристаллические этиловые эфиры N^α-тозил-N^ε-фалоил диаминоаминомасляной (7а) и N^α-тозил-N^δ-фалоил диаминоаминовальерьяновой кислот (7b) и (7с).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

N^α-трифторацетил-N^ε-фталоиллизин (2). К раствору 0,56 г (0,002 моль) ε-фталоиллизина в 6 мл трифторуксусной кислоты прибавляют 0,5 мл трифторуксусного ангидрида выдерживают при температуре 4 °С в течение 20 минут. По окончании выдержки раствор упаривают досуха, остаток нейтрализуют 7,5 мл 4 % водного аммиака и снова упаривают досуха. Получают 0,54 г (72 %). *N^α-фторацетил-N^ε-фталоиллизина* с температурой плавления 124-127 °С. ИК-спектр, см⁻¹ 3301,6 (NH), 1747,6 (C=O), 1706 (C=O), 2926(CH₂), 11723 (CF₃), 528 (F).

N^α-ацетил-N^ε-фталоиллизин (3). К раствору 0,9 г (0,003 моль) N^ε-фталоиллизина в 10 мл уксусной кислоты прибавляют 1,13 мл (0,01 моль) уксусного ангидрида и кипятят в течение 30 минут. После чего раствор упаривают досуха на ротаторном испарителе под вакуумом. Остаток 0,97 г растворяют в 20 мл воды и оставляют для кристаллизации на несколько суток. Выход *N^α-ацетил-N^ε-фталоиллизина* 0,75 г (75 %), T_{пл}= 70-72 °С. ИК-спектр, см⁻¹ 3365,1 (NH), 1769,8 (C=O), 1708,4 (C=O), 2937 (CH₂).

N^α-тозил-N^ε-фталоиллизин (4). К раствору 3 г (0,01 моль) N^ε-фталоиллизина в 16,3 мл воды при перемешивании прибавляют раствор 3,09 г (0,03 моль) триэтиламина в 8 мл тетрагидрофурана. К полученной смеси добавляют 2,95 г (0,01 моль) п-толуолсульфохлорида. Реакционную массу выдерживали 1 час при комнатной температуре и затем отгоняют тетрагидрофуран под вакуумом, оставшийся раствор промывают эфиром и упаривают досуха. Выход *N^α-тозил-N^ε-фталоиллизина* в виде масла 3,3 г (70%). ИК-спектр, см⁻¹ 3367,5 (NH), 1730,1 (C=O), 1340,4 и 1165 (SO₂).

Общая методика алкилирования натриевой соли п-толуолсульфамида этиловыми эфирами α-бром-N^ω-фталоиламиноалкановыми кислотами. Смесь 0,058 моль этилового эфира α-бром-N^ω-фталоиламиноалкановой кислоты (7а, 7б, 7с), 13,5 г (0,07 моль) натриевой соли п-толуолсульфамида и 100 мл ДМСО нагревают при 70 °С в течение 2 часов. По окончании выдержки полученный раствор разбавляют 300 мл воды и оставляют на 12 часов для кристаллизации. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают водой. После перекристаллизации из смеси бензол-гексан, получают не менее 82 % этилового эфира *N^α-тозил-N^ω-фталоилдиаминокислоты*.

Этиловый эфир N^α-тозил N^Y-фталоилдиаминомасляной кислоты (7а).

Тпл. 151-153 °С. Найдено %: С 58,70; Н 5,09; N 6,52; S 6,87. C₂₁H₂₂N₂O₆S. Вычислено %: С 58,73; Н 4,92; N 6,52; S 7,46. ИК-спектр (KBr), см⁻¹ 3265,7 (NH), 1773 (C=O), 1736,1 (C=O), 1701 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 7,85 (4CH), 7,85 (5CH), 7,8 (3CH), 7,8 (6CH)-Pht, 7,74 (3CH), 7,74 (4CH), 7,25 (2CH), 7,25 (6CH), 2,4 (CH₃)-Tos, 1,02 (CH₃), 4,00 (CH₂)-Et, 4,05 (4CH₂), 3,8 (2CH), 2,13 (3CH₂)-углеродный скелет. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 167,85 (C=O), 133,8 (4 CH), 133,7 (5 CH), 123,0 (2 и 5CH)-Pht, 143,43 (4 C), 136,4 (1 C), 131,6 (2 CH), 129,4 (6 CH)-Tos, 170,52 (1 C=O), 53,55 (2 CH), 31,07 (3 CH₂), 33,89 (4 CH₂)-углеродный скелет, 61,73 (CH₂), 13,53 (CH₃)-Et.

Этиловый эфир N^α-тозил-N^δ-фталоилдиаминвалерьяновой кислоты (7б).

Тпл. 126-128 °С. Найдено %: С 58,62; Н 5,37; N 6,53; S 7,78. C₂₂H₂₄N₂O₆S. Вычислено %: С 59,44; Н 5,44; N 6,30; S 7,21. ИК-спектр (KBr), см⁻¹ 3259,5 (NH), 1769,8 (C=O), 1730,2 (C=O), 1704,4 (C=O). ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 168,12 (C=O), 133,8 (4 и 5 CH), 123,07 (3 и 6 CH)-Pht, 143,48 (4 C), 136,37 (1 C), 131,78 (2 CH), 129,43 (6 CH), 127,09 (3 CH), 126,21 (5 CH)-Tos, 171,19 (1 C=O), 55,13 (2 CH), 30,32 (3 CH₂), 36,89 (4 CH₂), 24,19 (5 CH₂)-углеродный скелет, 61,6 (CH₂), 13,66 (CH₃)-Et.

Этиловый эфир. N^α-тозил N^ε-фталоилдиаминокапроновой кислоты (7с).

Тпл. 102-105 °С. Найдено %: С 60,20; Н 5,68; N 6,15; S 6,65. C₂₃H₂₆N₂O₆S. Вычислено %: С 60,25; Н 5,71; N 6,11; S 6,99. ИК-спектр (KBr), см⁻¹ 3284,1 (NH), 1772,2 (C=O), 1742 (C=O), 1709,6 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 7,74 (4 CH), 7,73 (5 CH), 7,72 (3 CH), 7,71 (6 CH)-Pht, 7,6 (3 CH), 7,6 (5 CH), 7,1 (2 CH), 7,1 (6 CH), 2,3 (CH₃)-Tos, 1,002 (CH₃)-Et. ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 168,15 (C=O), 133,75 (4 и 5CH), 123,00 (3 и 6CH)-Pht, 143,4 (4 C), 136,51 (1 C), 131,83 (2 CH), 129,39 (6 CH), 127,05 (3 и 5CH)-Tos, 171,37 (1 C=O), 55,31 (2 CH), 27,63 (3 CH₂), 32,48 (4 CH₂), 21,92 (5 CH₂), 37,14 (6 CH₂)-углеродном скелете, 61,46 (CH₂), 13,68 (CH₃)-Et.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захарченко Н.Л., Ермакова Е.Ф., Зуев Ю.Ф. // Биоорг. Хим.- 2008.- №34 – с. 404.
2. Сийгур Э.П., Сийгур Ю.Р., Аавиксаар А.А., Кибирев В.К., Федоряк Д.М. // Биохим.- 1982.- № 47.- с. 1730.
3. Кибирев В.К., Серейская А.А., Романова В.П., Серебряный С.Б. // Биохим.- 1979.- № 44-с. 616.

4. Кибирев В.К., Серейская А.А., Федоряк Д.М., Серебряный С.Б. // Биохим.- 1978.- №43.- с. 717.
5. Федоряк Д.М., Кибирев В.К., Серейская А.А., Серебряный С.Б. // Биохим.- 1977.- № 42.- с. 1595.
6. Серебряный С.Б., Кибирев В.К., Серейская А.А., Федоряк Д.М. // Биохим.- 1975.- № 40 – с. 103.
7. Севодин П.В., Митрофанов Р.Ю., Верещагин А.Л., Севодин В.П. / Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Прикладные

- аспекты совершенствования химических технологий и материалов», - Бийск 1998,- Ч. 1.- с.с 56-60.
8. Weygand F., Csendes E. // Angew. Chem.- 1952.- № 64.- с. 136.
9. Гринштейн Дж., Виниц М. // Химия аминокислот и пептидов.- Издательство МИР- 1965.-с. 390.
10. Beecham A.F. // J.Am.Chem.Soc.- 1957.- №79.- с. 3257
11. МакОми Дж. // Защитные группы в органической химии.- Издательство МИР- 1976.-с. 61.

СИНТЕЗ 2-БРОМ-4-ИОДЗАМЕЩЕННЫХ АЦЕТАЛЕЙ ТЕТРОЗ НА ОСНОВЕ ВИНИЛОВЫХ ЭФИРОВ

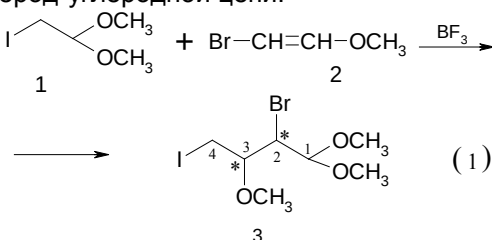
Е.В. Крюкова, Ю.В. Мороженко

Работа продолжает поиск путей полного синтеза модифицированных углеводов реакцией конденсации производных ацеталей с β-замещенными винилалкиловыми эфирами. В данном сообщении представлена возможность получения йодсодержащих полифункциональных D,L-тетроз с отработкой методики диметилацеталей йодацетальдегида.

Ключевые слова: иодзамещенные ацетали, галогенсахара, модифицированные углеводы.

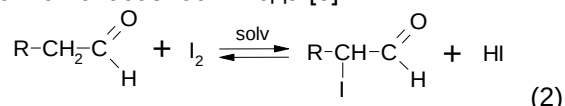
Ранее на кафедре ХТОВ БТИ Алт ГТУ была показана возможность конденсации бромацетала уксусного альдегида с изомерами 2-бромвинилалкиловых эфиров, которая приводит к производным полизамещенного бутанала [1]. Полученные соединения можно рассматривать как исходные в синтезе других полифункциональных биологически активных веществ. Экспериментально была определена различная устойчивость галогена во втором и четвертом положениях углерод-углеродной цепи в реакциях замещения [2]. С целью увеличения степени функциональности заместителя в 4 положении мы исследовали возможность синтеза 2-бром-4-йодпроизводного. Как известно из литературных источников йод легче вступает в реакции нуклеофильного замещения и является одной из лучших уходящих групп.

Конденсацию диметилацеталей йодуксусного альдегида (1) с β-бромвинилметилом эфиром (2) планировали осуществить стандартным способом по схеме наращивания углерод-углеродной цепи:



ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА АЦЕТАЛЯ ИОДУКСУСНОГО АЛЬДЕГИДА

В отличие от хлорирования и бромирования альдегидов в α-положение, прямое иодирование практически не используется в виду обратимости реакции и слабой реакционной способности йода [3]:



Значительно шире используется реакция присоединения галогена по двойной углерод-углеродной связи енолацетатов. Если пользоваться этим методом, то для синтеза галогензамещенных модифицированных тетроз можно исходить из простых виниловых эфиров.

По этому способу получают бромпроизводные с выходом 65-86%. Однако синтезы с йодом протекают гораздо труднее (18-25%), ввиду сильной полимеризации енолацетатов и особенно виниловых эфиров в присутствии йода.

Ацетали ацетальдегида, пропионового альдегида и другие галогенируются также N-галогенсукцинимидом при 25-40°С на солнечном свете или при облучении лампой с образованием α-галогенацеталей. Этот способ позволяет получать с неплохим выходом более чистые продукты, чем по другим методи-