

Химия

УДК 547.583.5

Г. Б. АМБАРՇՄՅԱՆ, Ջ. Գ. ՄԵՏՐՈՍՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ա. Տ. ԳԱԼՏՅԱՆ,
И. Р. АРУТЮНОВА

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФЕНИЛГЛИЦИДИЛЭФИРА С НЕКОТОРЫМИ АМИНОКИСЛОТАМИ

Изучено взаимодействие фенилглицидилэфира с аминокислотами, а именно, с N-фенилантраниловой кислотой, гидрохлоридом антраниловой кислоты, а также гидрохлоридами метиловых эфиров лейцина и глицина.

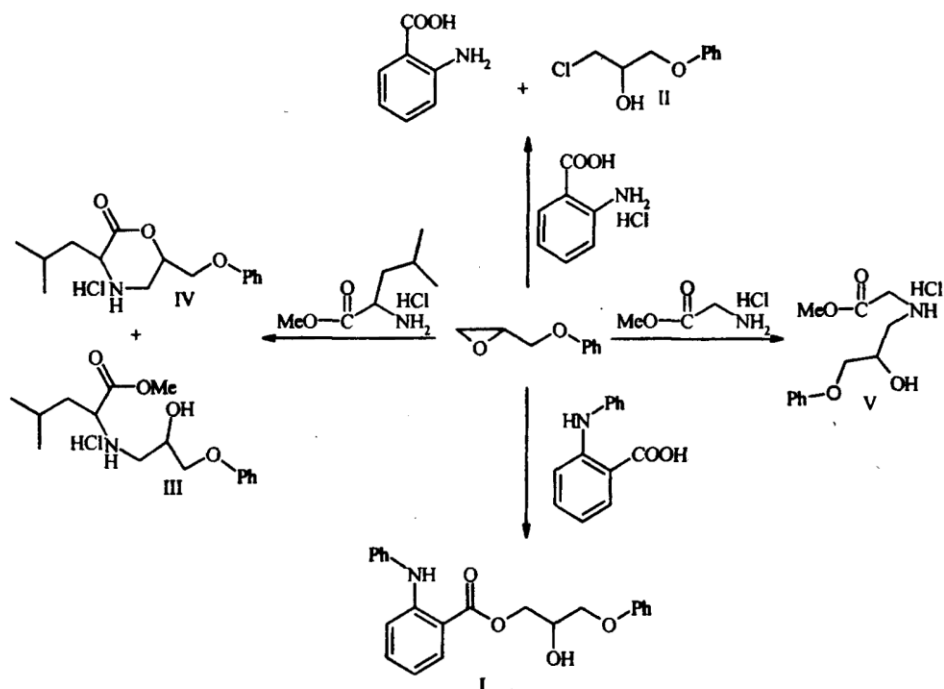
Реакция между окисями и аминокислотами мало изучена [1–4]. С целью получения новых биологически активных веществ, содержащих широко известные высокоактивные фармакофорные фрагменты [5–7], нами исследовано взаимодействие фенилглицидилэфира с N-фенилантраниловой кислотой и гидрохлоридом антраниловой кислоты.

Показано, что реакция фенилглицидилэфира с N-фенилантраниловой кислотой протекает по правилу Красуского с образованием 2'-гидрокси-3'-феноксипропилового эфира N-фенилантраниловой кислоты(I). Взаимодействием гидрохлорида антраниловой кислоты с фенилглицидилэфиром выделены 3-хлор-1-феноксипропанол-2(II) [8] и антраниловая кислота. Из белковых аминокислот выбраны гидрохлориды метиловых эфиров глицина и L-лейцина [9].

Для выявления оптимальных условий реакции исследовано влияние среды и температуры, продолжительность реакции и соотношение концентраций исходных компонентов.

Реакция фенилглицидилэфира с гидрохлоридом метилового эфира L-лейцина проведена как в апротонном (диоксан), так и в протонном (вода, этанол) растворителях. В диоксане при температуре 85–98°C в течение 2–3ч разрыв оксидного кольца протекает за счет хлористого водорода с образованием 3-хлор-1-феноксипропанола-2(II). То же самое замечается, когда реакция ведется в этаноле в вышеуказанных условиях. При проведении реакции в воде при температуре 105–110°C в течение 14ч из реакционной среды, отделив маслянистый слой и обработав его эфиром, получили белое кристаллическое вещество – гидрохлорид 3-изобутил-6-фенилоксиметил-морфолин-2-она(IV).

После выпаривания водного слоя извлечено кристаллическое вещество, которое перекристаллизовали из этанола. Получен гидрохлорид метилового эфира N-(2'-гидрокси-3'-феноксипропил)-лейцина(III).



Взаимодействие гидрохлорида метилового эфира глицина с фенилглицидилэфиром проведено в воде при температуре 105–110⁰С в течение 14ч. Отделив и выпарив воду, выделили белое кристаллическое вещество, которое перекристаллизовали из этанола. Получен гидрохлорид метилового эфира N-(2'-гидрокси-3'-феноксипропил)глицина(V).

Экспериментальная часть. Спектры ЯМР ¹Н получены на спектрометре Mercury-300 фирмы Varian с рабочей частотой 300МГц, растворитель – ДМСО-d₆, t = 30⁰С.

ИК-спектры сняты на спектрофотометре Specord IR-75.

3'-Фенокси-2'-оксипропилового эфира N-фенилантраниловой кислоты(I). К 1,8г (8,45ммоль) N-фенилантраниловой кислоты в бензоле(10мл) добавляют 1,7г (8,45ммоль) фенилглицидилэфира. Смесь нагревают в течение 6ч при температуре 95–100⁰С. После удаления растворителя остаток перегоняют под вакуумом (табл. 1, 2).

3-Хлор-1-феноксипропанол-2(II). К 3,47г (0,02моль) гидрохлорида антраниловой кислоты в бензоле (10мл) небольшими порциями добавляют раствор – 3г (0,02моль) фенилглицидилэфира в бензоле (5мл). Смесь нагревают в течение 8ч на водяной бане. После удаления растворителя, остаток перегоняют под вакуумом.

ратуре 105–110°C. После выпаривания воды, добавляют спирт и осажденные кристаллы V промывают эфиром (табл. 1, 2).

Кафедра органической химии

Поступило 22.12.2003

ЛИТЕРАТУРА

1. Киприанов А.И. – Укр. Хим.ж., 1928, т. 4, с. 215; 1930, т. 5, с. 538.
2. Радионов В.М., Ярцева Н. – Изв. АН СССР, ОХН, 1950, № 1, с.108.
3. Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Мартиросян Э.В., Оганезов А.С. – Ученые записки ЕГУ, 1982, № 3, с. 111.
4. Месропян Э.Г., Амбарцумян Г.Б., Оганезов А.С., Дангян М.Т. – Арм. хим. ж., 1982, т. 35, № 8, с. 550.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Медицина, 1973.
6. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. М.: Медицина, 1976.
7. Ушаков С.Н., Богомолова Л.Г., Давиденков В.В. – Актуальные вопросы переливания крови. М.: Медгиз, 1954.
8. Пакен А.М. Эпоксидные соединения и эпоксидные смолы. Л.: Хим. литер., 1962, с. 273.
9. Гринштейн Дж., Винец М. Химия аминокислот и пептидов. М.: Мир, 1965, с. 425.

Գ. Բ. ՀԱՄԲԱՐԶՈՒՄՅԱՆ, Է. Գ. ՄԵՍՐՈՊՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ա. Ս. ԳԱԼՍՏՅԱՆ,
Ի. Բ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՈՎԱ

ՖԵՆԻԼԳԼԻԾԻԴԻԼԵԹԵՐԻ ՓՈԽԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻ ԲԱՆԻ
ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՀԵՏ

Ամփոփում

Ուսումնասիրվել է ֆենիլգլիցիդիլեթերի փոդազդեցությունը ամինաթթուների, հատկապես N-ֆենիլանտրանիլաթթվի, անտրանիլաթթվի հիդրոքլորիդի, ինչպես նաև գլիցինի և լեյցինի մեթիլէսթերների հիդրոքլորիդների հետ:

G. B. HAMBARDZUMYAN, E. G. MESROPYAN, A. A. AVETISYAN, A. S. GALSTYAN,
I. R. HARUTYUNOVA

INTERACTION OF PHENYLGLICIDIL ETHER WITH SOME AMINO
ACIDS

Summary

Interaction of phenylglycidil ether with amino acids is investigated namely with N-phenylanthranilic, hydrochloride anthranilic acids, and also with hydrochloride of a methyl ester leucine and glycine.