

СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ 4-АРИЛПИРОГЛУТАМИНОВЫХ КИСЛОТ

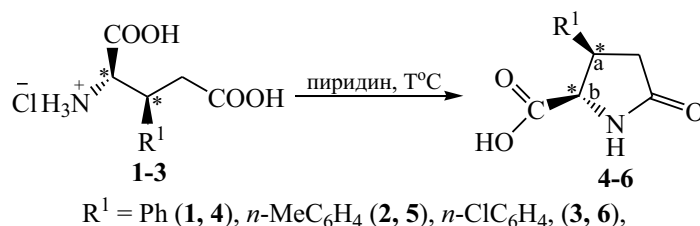
Яремчук А.И., Васильева О.С., Остроглядов Е.С.

Санкт-Петербург, РГПУ им. А.И. Герцена

kohrgpu@yandex.ru

Известно, что пироглутаминовая кислота входит в состав регуляторных пептидов (тиролиберин, гонадолиберин) и является ключевым предшественником в синтезах неприродных аминокислот, гетероциклических соединений и биологически активных веществ [1]. Поэтому, разработка новых методов синтеза аналогов пироглутаминовых кислот является перспективным направлением исследований для создания новых малотоксичных лекарственных средств.

Нами разработан простой и удобный метод получения пироглутаминовых кислот, заключающийся во взаимодействии гидрохлоридов β -производных Глу с пиридином в спиртовой среде при нагревании. Так, кипячение растворов гидрохлоридов *трео*- β -арилГлу (**1-3**) в метиловом или этиловом спирте в течение 10-15 минут приводит к выделению 4-арилпироглутаминовых кислот (**4-6**), причём кислота (**6**) получена нами впервые.



Соединения (**4-6**) это бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами разложения. Поскольку реакция циклизации не затрагивает хиральные центры *трео*-производных Глу, очевидно, что молекулы пироглутаминовых кислот **4-6**, согласно литературным данным [2], должны иметь *цис*-конфигурацию. Действительно, температуры плавления соединений (**4, 5**) совпадают со значениями, описанными в литературе для *цис*-изомеров 4-фенил- и 4-(*n*-толил)пироглутаминовых кислот, синтезированных по другой методике [3]. Строение всех синтезированных веществ (**4-6**) подтверждено методами ЯМР¹H и ИК спектроскопии. Так, в спектрах ЯМР¹H соединений (**4-6**) значения констант спин-спинового взаимодействия метиновых протонов H^aH^b (³J_{ab} 8.0 – 8.5 Гц) хорошо согласуются с приведёнными в литературе для *цис*-5-карбокси-2-пирролидонов [3].

Таким образом, нами разработан удобный способ получения *цис*-пироглутаминовых кислот.

Список литературы

1. Panday S.K., Prasad J., Dikshit D.K. // Tetrahedron: Asymmetry. 2009. Vol. 20. N 14. P. 1581-1632.
2. Pachaly P. // Arch. Pharm. 1972. Bd.305. № 3. S. 176-182.
3. Pachaly P. // Chem. Ber. 1971. Bd.104. № 2. S.429-439.