

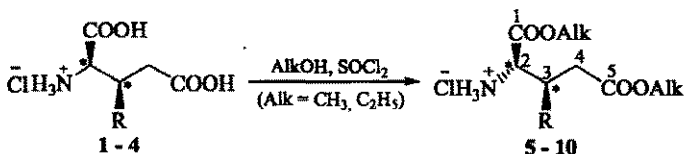
СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ЭФИРОВ
3-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)ГЛУТАМИНОВЫХ КИСЛОТ

Е.С. Остроглазов, О.С. Васильева, Н.В. Городничева, А.И. Яремчук, В.М. Берестовицкая

191186, Санкт-Петербург, Российский государственный педагогический университет имени А.И.Герцена, e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Сложные эфиры аминокислот имеют большое теоретическое и практическое значение, так как многие из этих соединений являются биологически активными субстанциями. Они используются в качестве базовых прекурсоров в синтезе амидов, гидразидов и других производных аминокислот, незаменимы в пептидном синтезе [1]. Поэтому разработка методов этерификации аминокислот является актуальным направлением в синтезе фармакологически активных эфиров.

В настоящей работе изучены реакции этерификации ранее синтезированных нами гидрохлоридов *трео*-@-арил(гетарил)глутаминовых кислот (1-4) [2]. Взаимодействие успешно протекало в среде метанола или безводного этилового спирта в присутствии эквивальных количеств тионилхлорида при нагревании и последующей (48 часов) выдержке при 20°C.



R = 3-O₂N-C₆H₄ (1), 4-O₂N-C₆H₄ (2), пиридил-3 (3), 1-метилбензимидазол-2-ил (4);
Alk = CH₃: R = 3-O₂N-C₆H₄ (5), 4-O₂N-C₆H₄ (7), пиридил-3 (8),
1-метилбензимидазол-2-ил (10);
Alk = C₂H₅: R = 3-O₂N-C₆H₄ (6), пиридил-3 (9)

Ранее неизвестные гидрохлориды диэфиров *трео*-@-арил(гетарил)Глу (5-10) получены с хорошими выходами (до 85%). Их строение подтверждено данными физико-химических методов. Так как в процессе этерификации не затрагиваются хиральные центры молекул гидрохлоридов *трео*-@-замещённых Глу (1-4), то очевидно, и их диэфиры (5-10) имеют *трео*-конфигурацию.

Спектры ЯМР¹H соединений (5-10) содержат один набор сигналов всех структурных фрагментов, что указывает на их диастереоднородность; представители всего ряда структурнооднотипных диэфиров (5-10) имеют близкие спектральные характеристики. Например, в спектре ЯМР¹H диметилового эфира гидрохлорида @-(3-пиридил)глутаминовой кислоты (8) присутствуют сигналы протонов пиридинового кольца (τ^m 7.95, 8.50, 8.80 м.д.), метиленовой [τ^m 3.01 – 3.18 м.д. (м, C⁴H⁴N)], метиновых [τ^m 4.36 м.д. (д, C²H)], τ^m 3.88 м.д. (д.д, C³H)] и метильных групп [τ^m 3.48, 3.73 м.д. (с, CH₃)] сложноэфирных функций; протоны аминогруппы проявляются в слабом поле [τ^m 8.94 м.д. (с, NH₃⁺)]. В ИК спектрах эфиров (5-10) присутствуют полосы поглощения валентных колебаний C=O групп сложного эфира (1707 – 1757 см⁻¹) и аминогрупп (3455 – 2620 см⁻¹).

Таким образом, в результате проведённого исследования нами получен и охарактеризован ряд новых диастереомерно чистых диэфиров *трео*-3-арил(гетарил)глутаминовых кислот.

Список литературы

1. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry. Vol. 4.: Protection Reactions, Medicinal Chemistry, Combinatorial Synthesis / Hughes A.B. Wiley-VCH. 2011. 552 p.
2. Берестовицкая В.М., Васильева О.С., Остроглазов Е.С., Тюренков И.Н., Анасьев И.В., Лысенко К.А., Перфилова В.Н., Багметова В.В. Гидрохлориды 3-(гет)арилглутаминовых кислот: синтез и строение // Изв. АН. Сер. Хим. 2013. № 11. С. 2401 – 2406.