

Изучение реакции ГОМОВЕРАТРИЛАМИНА

С ГЛИЦИНОМ

Ишанкулов А.Ф., Саидов А.Ш., Тухтаев Д.Б., Мухамадиев Н.К.

Самаркандский государственный университет, факультет биологии и химии, Самарканд, Узбекистан, E-mail: ishankulov-alisher@mail.ru

Введение. Известно, что производные изохинолинов проявляют разнообразные биологические активности за счет наличия фармакофорных групп []. В настоящее время внедрена в фармацевтической практики ряд соединений для эффективного лечения разнообразных биологических соединений. Исходя из этого поиск новых структур соединений с изохинолиновым скелетом является актуальной с точки зрения поиска избирательно действующих фармацевтических препаратов. В планировании синтеза вещества с заданным свойством особое место занимает квантово-химическое обоснование хода реакции, что и является **необходимым** при синтезе соединений с изохинолиновым скелетом. В литературе известно, что аминокислоты содержат фармакофорные группы т.е. проявляют разнообразные биологические в том числе фармакологические активности. Внедрение аминокислотных остатков в изохинолиновый скелет проявляют избирательно действующие фармакологические активности. По этому изучение синтеза соединений изохинолиновым скелетом в области аминокислотных остатков является актуальной синтезической органической химии.

Цель работы – изучение реакции гомовератриламина с глицином и квантово-химическое исследование хода реакции.

Материал и методы исследования. Гомовератриламин, бензоилхлорид для защиты аминогрупп, глицин, реакция Бишлера-Намановского (реакция конденсации и циклизации с последующим восстановлением). ИК-спектроскопия, Тонкослойная хроматография-хлороформ: метанол=8:1, проявление раствора Драгендорра квантово-химические расчеты с использованием программного комплекса Gaussian-09.

В работе [] изучена реакция ГВА с глицином, используя в качестве запатентованного агента карбонбензоилхлорид. При этом реакции конденсации протекают хлорангидридоглицина при $-10-6^{\circ}\text{C}$ в течение 5 минут.

В отличие от этого в качестве защитного агента используем бензоилхлорид.

Реакции гомовератриламина с глиццином по этапно протекают по схема:

Реакции конденсация проводили с защищенной бензоилхлорид аминогруппой глиццином при 175-180°C в течение 2 часа. Структура амида установлена ПМР-ИК и масс- спектроскопия, определением температуры пловления и значенени R_f в системе хлороформ: метонол =8:1; $R_f=0,72$; 12:1, $R_f=0,45$. От работы [] -62%.

Реакции циклизацимиводили с участием $POCl_3$ в четение 3часа. Виход составляет -85%. $R_F =$

Продукт циклизации педвергали востановлению $NaBH_4$. С поседрогеной **снятим** защитной группы.

Наши изучены ход реакции гомовератриламина с глиццином квантово-химическими методами. Для этого исползовали валентно-расшеленний расчот с использованием набора VZLYP/6-31G(d,r). И осуществвлени методом функциональной плотности [7,9]. Получение резултати и их обсуждения. Энергетические и кинетические характеристики реагентов и продуктов реакции- амида производного тетрагидроизохинолина приведени в табл.1

Энергетические характеристики и константа скорости реакция конденсации и циклизации гомовератриламина с глиццином.

Из данных табл.1., видно, что реакции конденсации протекают в более **шести** условиях, чем реакции циклизации. И по этому реакции.

На основе кванто-химических расчетов с использованием метода TS составлен энергетический профиль-потенциал поверхностной энергии реакции конденсации и циклизации. Энергетический профиль этих реакций в 2D форме Приведены на рисунках 1 и 2. Из приведенных рис.1 и 2, видно, что энергия, активации изученных реакций составляет соответственно - И $\frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$.

Кроме этого нами рассчитаны ИК-спектры продуктов реакции амида и тетрагидроизохинолина которые сравнена с ИК-спектрами полученными на приборе _____ для проверки соответствия расчетных спектральных линий с экспериментальными использовал метод наименьших квадратов с расчетом коэффициента корреляции. Значения коэффициента корреляции для амида составляет $r=0,987$ а для тетрагидроизохинолина $r=0,968$, что доказывают полное соответствие расчетных спектральных данных с экспериментальными.

Полученные данные могут **быть** использованы для осуществления **запланированного** синтеза вещества с заданными свойствами.

Выводы

1. Изучены энергетические и кинетические характеристики реакции конденсации и циклизации гомовератриламинов с глицином сравнено с экспериментальными данными.

2. В литературе известно, что аминокислоты содержат фармакофорные группы, т.е. проявляют разнообразные биологические в том числе фармакологические активности. Внедрение аминокислотных остатков в изохинолиновый скелет проявляют избирательно действующие фармакологические активности. Поэтому изучение синтеза соединений с изохинолиновым скелетом внедрением аминокислотных остатков **является** актуальной в синтетической органической химии.

Литература

1. Шкляев Ю.В. Синтез алкалоидов изохинолинового ряда // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. – № 7. – 2002. С. 21-34
2. Михайловский А.Г. Сўслик азометҳинес анд тҳеир ҳїдрогенатед деривативес //Чемистрий оф Ҳетеросўслик Сомпоундс. – 2013. – №. 5. – С. 579-604.
3. Халтурина В.В.и др. Синтез, анальгетическая и противовоспалительная активность(23,53)-1-арил-3-гидрокси-5-(3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолин-1 (2X)-илиден) пент-2-ен-1, 4-дионов //Химико-фармацевтический журнал. – 2009. – Т. 44. – №. 11. – С. 7-9.
4. Дормидонтов М.Ю. и др. Синтез, антиагрегантная и гипотензивная активност производных изохинолина //Химико-фармацевтический журнал. – 1990. – Т. 22. – №. 12. – С. 22-24.
5. Саидов А.Ш., Левкович М. Г., Виноградова В. И. Сўнтҳесис оф 1-Алкїлтетраҳїдроиокуинолинес //Чемистрий оф натурал сомпоундс. – 2013. – Т. 49. – №. 5. – С. 897–901.
6. Саидов А.Ш., Виноградова В.И. Синтез тетрагидроизохинолинов на основе гомовератриламина и пиридиновых кислот //Узбекский химический журнал. – 2014. – №2. – С. 16-19.
7. Саидов А.Ш., Узоқов Ж.Р., Мухамадиев Н.Қ., Астанова Д., Виноградова В.И. Гомовератриламин билан олеин кислота ўртасидаги конденсатланиш ва сиклланиш реакцияларининг боришини квант-кимёвий ўрганиш // СамДУ ахборотномаси, 2016. – Н 3 (97), 146-150 бетлар.
8. Крилов О.В. Гетерогенный катализ. - М.: Академкнига, 2004, 679 с.
9. Цирельсон В. Г. Квантовая химия. Молекулы, молекулярные системы и твердые тела. 2-е издание //М.: Бином. Лаборатория знаний. – 2012.

