

Н. Головатая, канд. хим. наук,
golovatanataliya@gmail.com,
Н. Котова, канд. хим. наук,
Н. Усенко, канд. хим. наук,
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАСПЛАВОВ ТРОЙНОЙ СИСТЕМЫ Ge-Mn-Gd

Проанализированы существующие и рассчитаны термодинамические свойства жидких сплавов граничных двойных систем, образующих тройную Ge-Mn-Gd; определены энергии Гиббса смешения жидких сплавов системы Ge-Mn-Gd. Для определения активностей компонентов, энергий Гиббса смешения и энтальпий смешения жидких сплавов систем Ge-Mn(Gd), сплавообразование которых сопровождается значительным выделением тепла, была применена модель идеального ассоциированного раствора. Для расплавов системы Mn-Gd, взаимодействие в которых характеризуется довольно незначительными экзотермическими эффектами, использована модель регулярных растворов. На базе полученных для граничных двойных систем концентрационных зависимостей энергий Гиббса смешения определена поверхность энергии Гиббса смешения расплавов тройной системы Ge-Mn-Gd по модели регулярного раствора с привлечением метода Редлиха – Кистера – Муггиану. Проведено сравнение полученной топологии проекций изолиний энергий Гиббса с установленными нами ранее термохимическими свойствами жидких сплавов этой системы. Сравнительный анализ вида этих поверхностей в системе Ge-Mn-Gd позволил сделать вывод, что поверхности ΔG и $\Delta_m H$ монотонно уменьшаются в направлении от марганцевого угла диаграммы к стороне треугольника Ge-Gd. Минимальному значению термодинамических характеристик смешения тройных жидких сплавов соответствует состав, совпадающий с составом наиболее стойкого тугоплавкого интерметаллида в системе Ge-Gd. По виду хода изолиний энергий Гиббса и интегральных энтальпий смешения можно сделать также вывод о влиянии упорядочения, существующего в системе Ge-Mn при мольной доле марганца более 0,7, на свойства тройных расплавов, расположенных вблизи этой бинарной системы. Таким образом, топология изолиний и значительные экзотермические значения полученных термодинамических величин позволяют сделать обоснованный вывод о сохранении в жидком состоянии сплавов системы Ge-Mn-Gd сильного межчастичного взаимодействия между разноименными компонентами, которое свойственно системе Ge-Gd в твердом виде.

Ключевые слова: марганец, гадолиний, германий, жидкие сплавы, энергия Гиббса смешения, модель идеального ассоциированного раствора, модель регулярных растворов, метод Редлиха – Кистера – Муггиану, энтальпия смешения.

N. Golovata, PhD,
golovatanataliya@gmail.com,
N. Kotova, PhD,
N. Usenko, PhD,
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

MODELING OF THERMODYNAMIC PROPERTIES OF THE MELTS OF TERNARY Ge-Mn-Gd SYSTEM

In the present work, the Gibbs energies of mixing of liquid alloys of the Ge-Mn-Gd ternary system were determined, which was made on the basis of an analysis of published data on the thermodynamic properties of liquid alloys of boundary binary systems that form the ternary Ge-Mn-Gd, as well as on the basis of the model calculations in these binary systems. To determine the activities of the components, the Gibbs energies of mixing, and the enthalpies of mixing of liquid alloys of the Ge-Mn(Gd) systems, for which alloying process is accompanied by significant heat release, an ideal associated solution model was applied. For the melts of the Mn-Gd system, which are characterized by rather insignificant exothermic effects, a model of regular solutions was used. The surface of the Gibbs energy of mixing for the alloys of the Ge-Mn-Gd ternary system has been determined on the basis of the concentration dependences of the Gibbs energies of mixing obtained for constituent binary systems under the assumption of additivity of pair interactions using the Redlich-Kister-Muggianu method. The obtained topology of the Gibbs energy isolines projections is compared with the thermochemical properties of liquid alloys of this system that we have determined earlier. A comparative analysis of the topology of these surfaces in the Ge-Mn-Gd system led to the conclusion that the surfaces of ΔG and $\Delta_m H$ monotonically decrease from the manganese-rich angle of the diagram towards the Ge-Gd side of the concentration triangle. The minimum value of the thermodynamic characteristics of mixing of the ternary liquid alloys corresponds to the composition, which coincides with the composition of the most stable intermetallic compound in the Ge-Gd system. From the course of isolines of free energies and integral enthalpies of mixing, one can also conclude about the influence of a short-range order, existed in the Ge-Mn system near the composition with a mole fraction of manganese greater than 0.7, on the properties of ternary alloys in the vicinity of this composition. Thus, the topology of isolines and the large exothermic values of the obtained thermodynamic properties allow us to make a reasonable conclusion that the strong interaction between unlike components inherent in the Ge-Gd system in the solid state is also maintained for liquid alloys of the Ge-Mn-Gd system.

Keywords: manganese, gadolinium, germanium, liquid alloys, Gibbs energy of mixing, ideal associated solution model, regular solution model, Redlich-Kister-Muggianu method, mixing enthalpy.

УДК 547.1-32-304.2, 547.821.2
DOI: [https://doi.org/10.17721/1728-2209.2019.1\(56\).5](https://doi.org/10.17721/1728-2209.2019.1(56).5)

С. Шилін, канд. хім. наук,
varang77@ukr.net,
З. Войтенко, д-р хім. наук,
М. Нечай, студ.,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ Україна

СИНТЕТИЧНІ ПІРИДИНОВІСНІ АМІНОКИСЛОТИ ТА ЇХНІ ПОХІДНІ

В умовах перегрупування Шмідта дією азиду натрію на основі циклопентанону та циклогексанону із 2-піридиновим замісником у положенні α отримано 2-піридилзаміщені γ - та ϵ -лактамі, відповідно. Унаслідок кислотного гідролізу утворених лактамів отримано нові амінокислоти: відповідно 5-аміно-5-(піридин-2-іл)пентанову та 6-аміно-6-(піридин-2-іл)гексанову. Указані кислоти було вилучено й охарактеризовано як у формі гідрохлоридів, так і у вигляді електронейтрального цвітєр-іона.

Ключові слова: синтетичні δ - та ϵ -амінокислоти, перегрупування Шмідта, піколіл-2-амін.

Амінокислоти та їхні похідні є надзвичайно важливим класом природних сполук, що беруть участь у життєдіяльності будь-якого організму. Більшість із них є α -амінокислотами, але знайдені такі структури цього класу, в яких аміногрупа значно віддалена від карбоксильної групи. Прикладами таких речовин є ϵ -амінокапронова кислота, яка викликає специфічну кровоспинну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищенням фібринолізу (розчинення згустку крові), та γ -аміномасляна кислота, що

є гальмівним нейромедіатором у центральній нервовій системі. Із основною інформацією про шляхи отримання та застосування зазначених препаратів можна ознайомитися у книзі [1]; у тому ж виданні наведено приклади лікарських засобів на основі синтетичних аналогів вказаних амінокислот.

Також відомою є важлива роль, яку в сучасній медицині відіграють сполуки з піридиновим або піперидиновим ядром. Більше 10 % найбільш розповсюджених

лікарських засобів у наш час становлять речовини саме цього класу [1]. Тому як об'єкт дослідження нами було обрано не описані раніше в літературі структури, які містять ядро піридину та аміно- і карбоксигрупи. Присутність таких фрагментів дозволяє очікувати від нових сполук прояву цікавих фізіологічних властивостей.

З огляду на вищевикладене розробка препаративних методів синтезу, дослідження хімічних та фізико-хімічних особливостей піридиновмісних амінокислот є актуальною задачею, оскільки такі сполуки можуть бути

використані для подальшої модифікації та пошуку біорегуляторів різноманітної дії.

Як вихідні сполуки нами було використано 2-піридилциклокетони **1**, **2** (рис. 1), отримані взаємодією *N*-оксиду піридину з відповідними циклоалкенілморфолінами [2]. Перевагою даного методу є відповідна поширеність реагентів. Цікавою особливістю сполук **1**, **2** виявилася наявність keto-енольної таутомерії, підтвердженої даними спектроскопії ПМР.

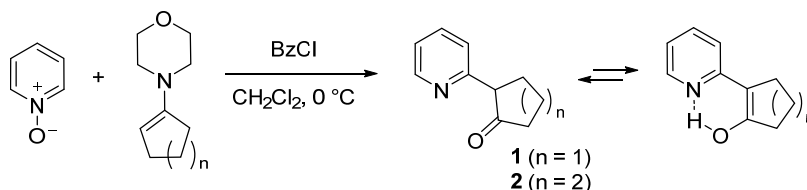


Рис. 1. Схема синтезу та keto-енольна таутомерія 2-(піридин-2-іл)циклоалканонів

Енольна форма проявляє себе сигналом від гідроксигрупи з хімічним зсувом 13,17 м.ч. Таке положення сигналу дозволяє припустити наявність водневого зв'язку між атомом Гідрогену гідроксигрупи та атомом Нітрогену піридинового ядра. Keto-форма в даному спектрі представлена сигналом протону метинової групи у вигляді триплету при 3,48 м.ч. із константою спин-спінової взаємодії 8 Гц. Порівнюючи інтенсивність згаданих сигналів, можна зробити висновок, що за даних умов речовина **1** існує переважно у вигляді keto-форми.

Аналогічна таутомерія спостерігається і для піридилциклогексанону **2** (рис. 1), але для нього переважає енольна форма.

2-Піридил-2-піперидон **3** та 2-піридил-2-азепанон **4** (рис. 2) були синтезовані шляхом взаємодії відповідних 2-піридилциклокетонів-**1**, **2** з азидом натрію в кислому середовищі (умови реакції Шміда) [3]. У спектрах ПМР отриманих сполук спостерігається зникнення keto-енольної таутомерії, також з'являється сигнал амідного протону при 7,39 м.ч. для 2-піридил-2-азепанону та 7,74 м.ч. для 2-піридил-2-піперидону.

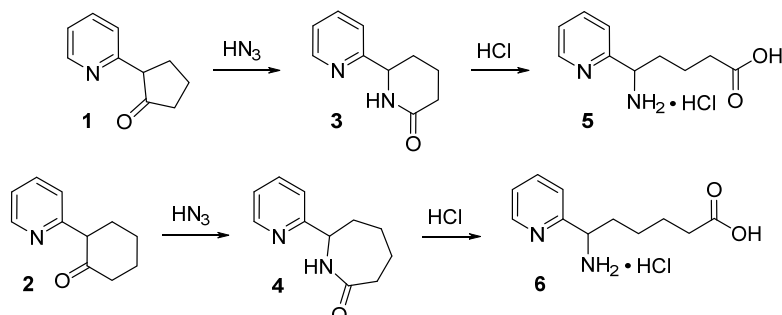


Рис. 2. Схема синтезу 5-аміно-5-(піридин-2-іл)пентанової та 6-аміно-6-(піридин-2-іл)гексанової кислот

При дії на піридил-2-азепанон **4** соляної кислоти відбувається розкриття лактамного циклу по зв'язку NH—CO і утворюється гідрохлорид 6-аміно-6-(2'-піридил)гексанової кислоти **6** (рис. 2). У спектрі ПМР синтезованої речовини спостерігається зникнення сигналу від амідного протона і поява сигналу при 10,17 м.ч.

Для підтвердження припущень стосовно віднесення сигналів до ампули з розчином гідрохлориду 6-аміно-6-(піридин-2-іл)гексанової кислоти в сухому DMSO було додано невелику кількість D₂O. У результаті зник сигнал гідрохлоридів, а інтенсивність сигналу аміногрупи сильно зменшилася. Таку поведінку сигналу аміногрупи можна пояснити тим, що спектр знімався через короткий час після додавання D₂O, тому обмінні процеси не пройшли повністю.

Аналогічні перетворення були здійснені з 2-(піридил-2-іл)піперидоном **3** для отримання 5-аміно-5-(піридин-2-іл)пентанової кислоти **5** (рис. 2). При дослідженні спектра ПМР гідрохлориду цієї амінокислоти теж спостерігалася зникнення сигналу амідного протону і поява сигналу від аміногрупи при 8,78 м.ч.

Для переведення гідрохлоридів **5**, **6** у форму цвітєр-іону була застосована обробка пропіленоксидом.

Таким чином, нами розроблено простий підхід до синтезу 5-аміно-5-(піридин-2-іл)пентанової та 6-аміно-6-

(піридин-2-іл)гексанової кислоти, що базується на використанні доступних реагентів і дозволяє вилучити цільові амінокислоти як у вигляді гідрохлоридів, так і у формі цвітєр-іона.

Експериментальна частина. У всіх експериментах використовували реагенти вітчизняного виробництва кваліфікації "хч" або "чда", а також імпортовані реагенти "analytical grade". Органічні розчинники очищено та осушено за загальноприйнятими методиками. Контроль за проходженням реакції та чистотою одержаних продуктів здійснювався методом ТШХ на платівках Merck 60 F254, елюент – CHCl₃–MeOH, 19:1. Температуру плавлення визначали з використанням блоку Кофлера. Спектри ¹H ЯМР виміряні на приладі Varian 400, робоча частота – 400 МГц, розчинник – DMSO-*d*₆. Хімічні зсуви наведено в шкалі δ в мільйонних частках (м.ч.) відносно внутрішнього еталона – тетраметилсилану; значення КССВ (J) виміряні в герцах. Дані елементного аналізу відповідають розрахованим.

Загальна методика отримання 2-піридилциклокетонів **1, **2**.** До розчину *N*-оксиду піридину (0,1 моль) у хлористому метилєні (30 мл) за температури 0 °C при перемішуванні додають по краплинах 0,1 моль бензоїлхлориду. Утворюється білий осад. Суміш перемішують ще

протягом 30 хв при охолодженні. Потім до реакційної суміші повільно додають при перемішуванні розчин N-(1-циклоалкен-1-іл) морфоліну (0,12 моль) у CH_2Cl_2 . Охолодження припиняють і суміш перемішують за кімнатної температури протягом 5 год. Розчинник відганяють у вакуумі, до залишку додають 20 % соляну кислоту (120 мл). Розчин кілька разів промивають етилацетатом. Водний шар відділяють, підлучують розчином гідроксиду натрію до pH 8. Масло, що відділяється, екстрагують хлористим метиленом. Органічну фазу відділяють і осушують сульфатом натрію. Розчинник відганяють, залишок фракціонують у вакуумі масляного насоса.

2-Піридилциклопентан-2-он (1): вихід 35 %. Брутто-формула $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}$. Спектр ПМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч., J, Гц): 1,94 (2H, м, CH_2), 2,15 (1H, м), 2,40 (4H, м), 2,55 (1H, м), 3,48 (1H, т, J=8 Гц, CH-5), 6,91 (1H, м, H-5'), 7,16 (1H, м, H-3'), 7,20 (1H, м, H-4'), 7,66 (1H, м, H-6'), 13,18 (1H, уш. с, OH).

2-Піридилциклогексан-2-он (2): вихід 33 %. Брутто-формула $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$. Спектр ПМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч., J, Гц): 1,62 (2H, м, CH_2), 1,94 (2H, м, CH_2), 2,08 (2H, м, CH_2), 2,27 (2H, м, CH_2), 3,81 (1H, т), 7,13 (2H, м, H-5', H-3'), 7,70 (1H, м, H-4'), 8,39 (1H, м, H-6'), 15,05 (1H, уш. с, OH).

Загальна методика отримання амідів 3, 4. У колбу, обладнану зворотним холодильником, що забезпечує відведення газу, вносять 0,1 моля карбонільної сполуки, 50 мл концентрованої сульфатної кислоти та 150 мл хлористого метилена. За кімнатної температури, енергійно перемішуючи суміш, вносять 0,12 моль азиду натрію, слідкуючи за тим, щоб реакція була не дуже бурхливою. Після внесення всього азиду реакційну суміш перемішують протягом 6 год, після чого виливають на 400 г льоду, перемішують та відділяють органічний шар. Водну фракцію нейтралізують концентрованим розчином аміаку при охолодженні. Амід, що виділився, екстрагують хлористим метиленом. Екстракт сушать сульфатом натрію, розчинник відганяють, осад кристалізують із гексану.

2-Піридил-2-піперидон (3): вихід 67 %. Брутто-формула $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$. Т.пл. 59-61°C. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч., J, Гц): 1,70 (2H, м, CH_2 -4), 1,83 (1H, м, CH_2 -5), 2,09 (1H, м, CH_2 -5), 2,23 (2H, т, J=4,8 Гц, CH_2 -6), 7,22 (1H, м, H-5'), 7,34 (1H, д, J=8 Гц, H-3'), 7,74 (2H, м, H-4', NH), 8,49 (1H, д, J=4 Гц, H-6').

2-Піридил-2-азепанон (4): вихід 35 %. Брутто-формула $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Т.пл. 94-96°C. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч., J, Гц): 1,60 (2H, м, CH_2 -4), 1,84 (2H, м, CH_2 -5), 2,00 (1H, м, CH_2 -6), 2,45 (2H, т, CH_2 -3), 4,69 (1H, т, J=3,9 Гц, CH-7), 7,29 (1H, м, H-5'), 7,40 (1H, д, J=6 Гц, H-3'), 7,77 (2H, м, H-4', NH), 8,51 (1H, д, J=3,3 Гц, H-6').

Загальна методика отримання гідрохлоридів піридинамінокислот 5, 6. До 7,5 моль сполуки 3 або 4 додають 30 мл соляної кислоти. Суміш перемішують протягом 2 год за кімнатної температури. Надлишок кислоти випарюють при зниженому тиску, залишок кристалізують із толуолу.

Гідрохлорид 5-аміно-5-(піридин-2-іл)пентанової кислоти (5): вихід 89 %. Брутто-формула $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\cdot\text{HCl}$. Т.пл. 189-191°C. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч., J, Гц): 1,32 (1H, м), 1,54 (1H, м), 2,02 (1H, м), 2,11 (1H, м), 2,22 (2H, т, J=5,2 Гц, CH_2 -2), 4,57 (1H, м, CH-5), 7,68 (1H, м, H-5'), 8,17 (1H, д, J=8 Гц, H-3'), 8,31 (1H, м, H-4'), 8,79 (1H, д, J=4 Гц, H-6'), 9,16 (3H, уш.с., NH_3^+), 10,58 (2H, уш.с.). При додаванні D_2O зникають сигнали при 9,16 м.ч. та 10,58 м.ч. Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч.): 21,36; 33,85; 34,13; 53,31; 125,82; 127,05; 144,39; 145,87; 154,59; 175,00.

Гідрохлорид 6-аміно-6-(піридин-2-іл)гексанової кислоти (6): вихід 85 %. Брутто-формула $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\cdot\text{HCl}$. Т.пл. 178-179°C. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч., J, Гц): 1,08 (1H, м), 1,26 (1H, м), 1,45 (2H, м), 1,96 (2H, м), 2,14 (2H, м), 4,54 (1H, м, CH-6), 7,66 (1H, м, H-5'), 7,93 (1H, д, J=8 Гц, H-3'), 8,19 (1H, м, H-4'), 8,74 (1H, д, J=4 Гц, H-6'), 8,97 (3H, с, NH_3^+), 10,17 (2H, уш.с.). При додаванні D_2O зникають сигнали при 8,97 м.ч. та 10,17 м.ч. Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч.): 24,96; 25,10; 34,11; 34,31; 53,50; 125,53; 126,70; 143,74; 146,16; 154,88; 175,21.

Загальна методика переведення гідрохлоридів 5, 6 у форму цвітер-іона: До 1 ммоль гідрохлориду амінокислоти 5, 6 додають 8 ммоль пропіленоксиду та 6 мл ізопропанолу. Суміш перемішують протягом 2 год, упарюють, залишок кристалізують із гексану.

5-Аміно-5-(піридин-2-іл)пентанова кислота: вихід 93 %. Брутто-формула $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Т.пл. 133-135°C. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч., J, Гц): 1,03 (2H, м), 1,43 (2H, м), 1,95 (2H, м), 2,19 (2H, м), 4,33 (1H, м, CH-5), 7,37 (1H, м, H-5'), 7,62 (1H, м, H-3'), 7,84 (1H, м, H-4'), 8,61 (1H, м, H-6'), 8,78 (3H, уш.с., NH_3^+).

6-Аміно-6-(піридин-2-іл)гексанова кислота: вихід 95 %. Брутто-формула $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$. Т.пл. 119-121°C. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч., J, Гц): 1,09 (2H, м), 1,45 (2H, м), 1,85 (2H, м), 1,95 (2H, м), 2,14 (2H, м), 4,28 (1H, м, CH-6), 7,38 (1H, м, H-5'), 7,53 (1H, м, H-3'), 7,85 (1H, м, H-4'), 8,60 (4H, уш.с, H-6', NH_3^+). Спектр ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.ч.): 25,21; 25,24; 34,54; 34,69; 55,42; 123,71; 124,58; 138,23; 150,17; 157,66; 175,52.

Список використаних джерел

1. Солдатенков А. Т., Колядина Н. М., Шендрик И. В. Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Мир, 2001. 192 с.
Soldatenkov A. T., Kolyadina N. M., Shendrik I. V. Basics of Organic Chemistry of Medicinal Substances. Moscow: Mir, 2001. 192 p. (in Russian).
2. Wang D. Chem. Commun. 2009. 14. 1891-1893.
3. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия: реакции и синтезы в практикуме органической химии и научно-исследовательской лаборатории. М.: Мир, 1999. 309-310.
- Titse L., Aicher T. Preparative Organic Chemistry: Reactions and Synthesis in the Workshop of Organic Chemistry and Research Laboratory. Moscow: Mir, 1999. 309-310 (in Russian).

Надійшла до редколегії 25.06.19

С. Шилин, канд. хим. наук,
varang77@ukr.net,
З. Войтенко, д-р хим. наук,
М. Нечай, студ.,

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПИРИДИНЗАМЕЩЕННЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

В условиях перегруппировки Шмидта действием азиды натрия исходя из циклопентанона и циклогексанона с 2-пиридиновым заместителем в положении α получены 2-пиридилзамещенные γ- и ε-лактамы, соответственно. Вследствие кислотного гидролиза лактамов получены новые аминокислоты: соответственно 5-амино-5-(пиридин-2-ил)пентановая и 6-амино-6-(пиридин-2-ил)гексановая. Данные кислоты были выделены и охарактеризованы как в форме гидрохлоридов, так и в виде электронейтрального цви́тер-иона.

Ключевые слова: синтетические δ- и ε-аминокислоты, перегруппировка Шмидта, пиколил-2-амин.

S. Shilin, PhD,
varang77@ukr.net,
Z. Voitenko, Dr. Sci.,
M. Nechai, stud.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

SYNTHETIC PYRIDINE SUBSTITUTED AMINO ACIDS AND THEIR DERIVATIVES

This paper reports on the synthesis of new derivatives of ϵ -aminocaproic and γ -aminobutyric acid modified with a pyridin-2-yl substituent at the ω -position of the main chain.

The hemostatic activity of both ϵ -aminocaproic acid itself and its various synthetic analogues is widely known. Likewise, numerous γ -aminobutyric acid derivatives are strong neurotransmitters extensively used in the treatment of the nervous system disorders. No less popular are biologically active substances containing a pyridine or piperidine fragment; among which there are antibiotics, antimalarial, anti-sclerotic and anti-allergic drugs, as well as anti-depressants and analgesics.

Therefore, the introduction of the pyridine fragment into the amino acid structures is interesting in terms of their potential biological activity investigation.

So, a method for the synthesis of 5-amino-5-(pyridin-2-yl)pentanoic and 6-amino-6-(pyridin-2-yl)hexanoic acid has been developed by us. The proposed scheme is based on the available reagents using. The key stage is the Schmidt rearrangement of 2-(pyridin-2-yl)cyclopentanone and 2-(pyridin-2-yl)cyclohexanone, previously synthesized from pyridine N-oxide and cycloalkenyl morpholinide. For synthesized pyridine substituted cycloalkanones according to NMR spectroscopy, the presence of keto-enol tautomerism was established.

As a result of Schmidt rearrangement, lactams (2-(pyridin-2-yl)piperidone and 2-(pyridin-2-yl)azepanone) are formed, and the last ones had been hydrolyzed in an acidic medium to open the lactam cycle. Thus, 5-amino-5-(pyridin-2-yl)pentanoic and 6-amino-6-(pyridin-2-yl)hexanoic acid were isolated as hydrochlorides and the hydrochlorides were converted to the zwitterion form using propylene oxide.

The first stage of the developed scheme (preparation of pyridylalkanones) occurs in rather low yields, about 35 %. But, after the rearrangement, hydrolysis and the formation of zwitterion do not cause difficulties and are characterized by high yields. Consequently, the proposed synthetic sequence is preparatively advantageous.

Keywords: synthetic δ - and ϵ -amino acids, Schmidt rearrangement, picolyl-2-amine.

УДК 547.586.5

DOI: [https://doi.org/10.17721/1728-2209.2019.1\(56\).6](https://doi.org/10.17721/1728-2209.2019.1(56).6)

С. Шилін, канд. хім. наук,
О. Шаблікіна, канд. хім. наук,
shablykina@ukr.net,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

О. Шаблікін, канд. хім. наук,

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України, Київ, Україна

В. Хилія, д-р хім. наук, чл.-кор. НАН України,

З. Нагорна, студ.,

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

ОКРЕМІ ВИПАДКИ УТВОРЕННЯ α -АЛКОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ НА ОСНОВІ КУМАРИНІВ В УМОВАХ α -АЛКІЛЮВАННЯ

На основі різноманітних за будовою кумаринів шляхом розкриття лактонового фрагмента та α -алкілювання фенольного фрагмента отримано ряд нових похідних α -алкоксикоричних кислот. Дане перетворення для 3-азолізаміщених кумаринів та фууро[3,2-g]кумаринів було здійснено у водному лужному середовищі, а для 7-гідрокси-4-метил-6-(ізокумарин-3-іл)кумарину – при нагріванні в ДМСО в присутності поташу.

Ключові слова: кумарин, α -алкілювання, α -алкоксикорична кислота.

Історія розвитку хімії похідних кумарину налічує багато десятиліть і має чимало досягнень, які стосуються як природних сполук [1, 2], так і їхніх синтетичних аналогів [3–5]. Серед природних кумаринів є чимало алкоксипохідних, зокрема сполук із цінними біологічними характеристиками (рис. 1, речовини 1–3), тому не дивно, що реакція α -алкілювання часто є однією зі стадій при створенні синтетичних

кумаринів із практично корисними властивостями. Можна згадати, наприклад, нещодавно синтезовані кумарини із 1,2,3-тріазольним фрагментом 4, що виявили антибактеріальні та фунгіцидні властивості [6], або естери по типу 5, що були використані для побудови складних фотолабільних молекул [7] (рис. 1).

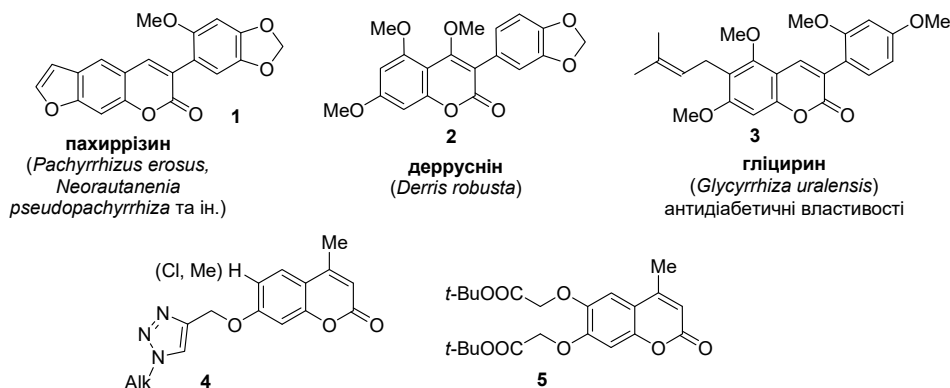


Рис. 1. Природні та синтетичні алкоксикумарини

Оскільки α -алкілювання проводиться переважно в присутності основи, то слід урахувати чутливість лактонового фрагмента кумаринів, адже в лужному розчині ці бензопірони знаходяться в формі аніонів α -гідрокси-

ричних кислот 6, фенольна група яких також може зазнавати алкілювання. У такому випадку продуктом реакції буде корична кислота 7 із алкоксильною групою в α -положенні, що зображено загальною схемою на рис. 2.