

Такое поведение изученных систем по отношению к гидрофобным ароматическим веществам кажется на первый взгляд странным, так как органическая соль – структурообразователь, но с увеличением её концентрации экстрагирующая способность фазы по отношению к ПАУ растет, а не падает, как в случае хорошо изученных водно-метанольных систем. “Изоструктурной”, то есть с одинаковой величиной I_{CH_2} , системе н-гептан – раствор хлорида N,N'-бутилметилимидазолия в метиловом спирте с концентрацией соли 5 моль/л является система н-гептан – вода – метанол с объемной долей метанола 80% с $I_{CH_2} = 0,24$. Для данной системы константы распределения бензола и нафталина равны 6,0 и 7,5 соответственно, в то время как для системы н-гептан – метанол они равны 1,2 и 1,2 [2]. В данном случае наблюдается нескомпенсированный специфическими взаимодействиями между полярной фазой и ПАУ эффект выталкивания гидрофобных веществ полярной структурированной фазой.

Таким образом, можно сделать вывод, что при повышении концентрации хлорида N,N'-бутилметилимидазолия в метиловом спирте происходит существенное увеличение отношения константы распределения н-гептана к константам распределения ПАУ, которое приводит к увеличению разделяющей способности данной экстракционной системы.

Литература

1. Синькевич А. В. Сольватация гидрофобных ароматических соединений и их экстракционное разделение и концентрирование: Автореферат дис. ... к-та хим. наук. Минск, 2003.
2. Онищук В. И. Межфазное распределение ароматических и непредельных углеводородов в экстракционных системах с полярной органической и водно-органической фазой: Автореферат дис. ... к-та хим. наук. Минск, 1995.

АЗОМЕТИНЫ НА ОСНОВЕ 4,6-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-2,3-ДИГИДРОКСИБЕНЗАЛЬДЕГИДА И АМИНОКИСЛОТ

М. Ю. Корсик, П. С. Дубовик, Г. И. Полозов

ВВЕДЕНИЕ

Азометины (основания Шиффа) являются уникальными объектами, так как наличие поляризованной связи $C=N$ позволяет исследовать такие важные проблемы, как таутомерия, конформационные равновесия, донорно-акцепторные свойства и т.д. Азометины обладают широким спек-

тром биологической активности – среди них найдены эффективные антибактериальные, противоопухолевые, противовирусные, психотропные и другие соединения [1-3]. Азометины и металлокомплексы на их основе находят широкое применение в качестве люминофоров, присадок к топливам и смазочным маслам, жидких кристаллов, красителей, стабилизаторов полимеров, катализаторов органических реакций; они часто служат источником для синтеза других соединений, в том числе гетероциклических [4]. Интерес к основаниям Шиффа постоянно растет; так, недавний обзор [5] содержит около 700 ссылок. Большое внимание привлекают азометины, получаемые реакцией замещенных бензальдегидов с аминокислотами [6-9], имеющие структурное подобие с природными биосистемами и позволяющие изучать механизм трансформации и повреждения биологических систем [10].

В связи с этим основной целью данной работы явился синтез и изучение структуры азометинов на основе 4,6-ди-трет-бутил-2,3-дигидроксibenзальдегида (I) и некоторых α -аминокислот и аминокислотных кислот.

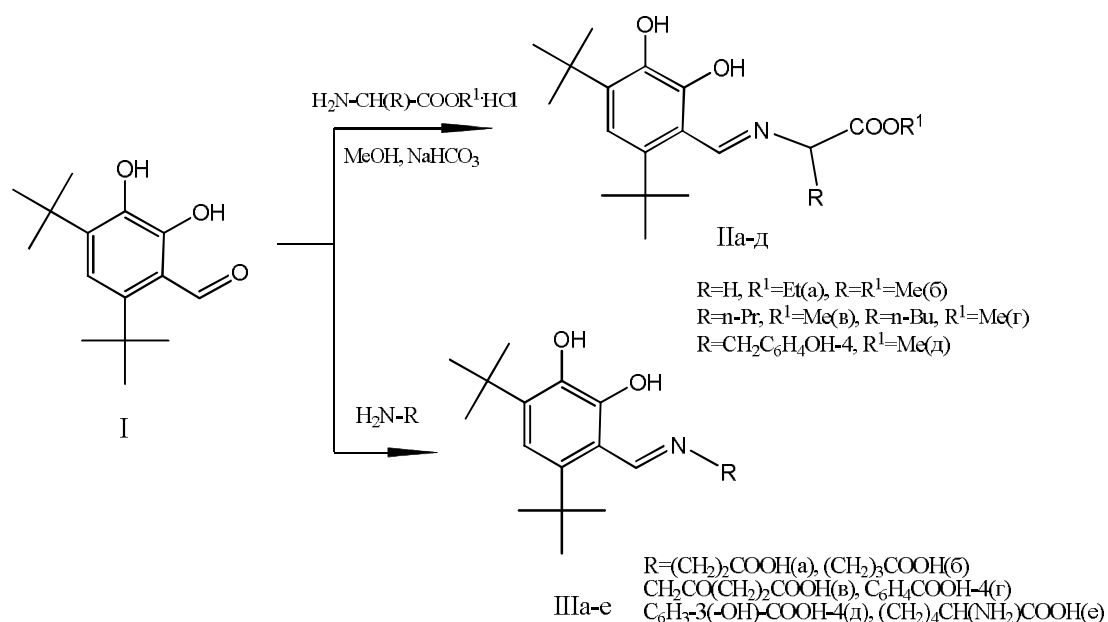
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Чистоту продуктов и ход реакции контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. ^1H -ЯМР-спектры получены на приборе Bruker AC 400 (400 МГц, растворы в CDCl_3 или DMSO-d_6). Масс-спектры записаны на хроматомасс-спектрометре GCMS-QP 2010 Plus (70 эВ, прямой ввод образца в ионный источник).

Синтез 4,6-ди-трет-бутил-2,3-дигидроксibenзальдегида (I)

Раствор 11,1 г (50 ммоль) 3,5-ди-трет-бутилпирокатехина и 14 г (100 ммоль) уротропина в 30 мл ледяной AcOH кипятили с обратным холодильником в течение 1 ч. После охлаждения к реакционной смеси добавили раствор 15 мл $\text{HCl}_{\text{конц.}}$ в 30 мл воды и кипятили в течение 0,5 ч. Окрашенную застывшую массу отфильтровывали, измельчали на фильтре и тщательно промывали водой (3x50 мл). После сушки на воздухе продукт растворяли в горячем петролейном эфире, раствор фильтровали через слой силикагеля и охлаждали. После перекристаллизации из гексана получили 8,8 г (70 %) альдегида I. Ярко-желтые кристаллы в виде мелких пластинок. Т.пл. 123-124°C.

Гидрохлориды эфиров α -аминокислот получали согласно [11], их т.пл. соответствовали литературным данным.



Синтез соединений (IIa-д). Общая методика

Смесь 5 ммоль альдегида **I**, 5 ммоль соответствующего ГХ эфира α -аминокислоты и 8 ммоль NaHCO_3 в 50 мл сухого MeOH кипятили в течение 4-8 часов. Горячий раствор фильтровали, растворитель удаляли в вакууме на роторном испарителе, остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира.

Реакции **I** с аминокарбоновыми кислотами (соединения IIIa-e)

Смесь 5 ммоль альдегида **I**, 5 ммоль соответствующей аминокарбоновой кислоты в 20-50 мл сухого MeOH кипятили в течение 2-12 часов. Некоторые соединения выпадали в осадок после охлаждения, в других случаях горячий раствор фильтровали, растворитель удаляли в вакууме на роторном испарителе. Остаток, в зависимости от растворимости, промывали гексаном или перекристаллизовывали из спирта или этилацетата.

Состав и строение полученных соединений подтверждено данными ^1H -ЯМР- и масс-спектрами (таблица).

Таблица

Выходы, Т. пл., формулы, спектральные данные

№ соед.	Выход, %	Т.пл. □ C	Формула, мол-ная масса	Спектр ^1H -ЯМР, δ , м.д., J, Гц	Масс-спектр, m/z, I отн. %
I	70	123-124	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 250,34	12,97с (1H, OH), 10,75с (1H, CH=O), 6,92с (1H, аром H), 6,04с (1H, OH), 1,54с и 1,46с (по9H, Me_3C)	250,10 (M^+ , 91), 235 ($\text{M}-\text{CH}_3$, 100), 217 (61), 217 (11), 199 (30)
IIa	80	130	$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_4$ 335,44	15,43с (1H, OH), 9,10с (1H, CH=N), 7,72с (1H, аром H), 6,49ш.с (1H, OH), 4,42с (2H, CH_2N), 4,30кв (2H, CH_2O , J 6,2), 1,54с и 1,46с (по9H, Me_3C), 1,35 (CH_3 , J 6,2)	335,44 (M^+ , 98), 320 ($\text{M}-15$, 43), 293 ($\text{M}-42$, 74), 232 (28), 217 (100)

Продолжение таблицы

№ соед.	Выход, %	Т.пл. □ С	Формула, мол-ная масса	Спектр ¹ Н-ЯМР, δ, м.д., J, Гц	Масс-спектр, m/z, I отн. %
IIб	68	110	C ₁₉ H ₂₉ NO ₄ 335,44	15,43с (1H, OH), 9,15с (1H, CH=N), 6,77с (1H, аром H), 6,47ш.с (1H, OH), 4,28кв (1H, CH, J 6,8), 3,82с (3H, OMe), 1,65д (3H, Me, J 6,8), 1,48с и 1,45с (по9H, Me ₃ C)	335,15 (M ⁺ , 100), 320 (M-15, 43), 293 (M-42, 68), 232 (26), 217 (81)
IIв	80	90	C ₂₁ H ₃₃ NO ₄ 363,49	15,54с (1H, OH), 9,08с (1H, CH=N), 6,77с (1H, аром H), 6,50ш.с (1H, OH), 4,12кв (1H, CH, J 5,2), 3,82с (3H, OMe), 2,0м (2H, CH ₂), 1,62-1,42м (2H, CH ₂), 1,48с и 1,45с (по9H, Me ₃ C), 0,99т (3H, CH ₃ , J 7,6)	363,25 (M ⁺ , 100), 348 (M-15, 36), 321 (M-42, 62), 232 (31), 217 (65)
IIг	91	80	C ₂₂ H ₃₅ NO ₄ 377,52	15,50ш.с (1H, OH), 9,08с (1H, CH=N), 6,77с (1H, аром H), 6,51ш.с (1H, OH), 4,10кв (1H, CH, J 4,8), 3,82с (3H, OMe), 1,99м (2H, CH ₂), 1,48с и 1,45с (по9H, Me ₃ C), 139м (2H, CH ₂), 0,94т (3H, CH ₃ , J 6,8)	377,15 (M ⁺ , 100), 362 (M-15, 34), 335 (M-42, 68), 232 (34), 217 (68)
IIд	75	148	C ₂₅ H ₃₃ NO ₅ 427,54	8,59с (1H, CH=N), 7,03д 6,77д (по2H, аром H, J 8,0), 6,71с (1H, аром H), 4,19кв (1H, CH, J 3,6), 3,84с (3H, OMe), 3,36дд и 3,07 дд (по 1H, CH ₂ J 3,6 и 10), 1,43с и 1,23с (по9H, Me ₃ C)	427,10 (M ⁺ , 100), 412 (M-15, 20), 385 (M-42, 34), 320 (20), 260 (26) 233 (43), 217 (33)
IIIа	75	178	C ₁₈ H ₂₇ NO ₄ 321,41	12,97ш.с (1H, OH), 8,98с (1H, CH=N), 6,65с (1H, аром H), 3,91т (2H, CH ₂ N, J 5,6), 2,83т (2H, CH ₂ COOH, J 5,6), 1,45с и 1,43с (по 9H, Me ₃ C)	321,20 (M ⁺ , 100), 306 (M-15, 46), 279 (M-42, 74), 232 (21), 217 (64)
IIIб	90	155	C ₁₉ H ₂₉ NO ₄ 335,44	8,96с (1H, CH=N), 6,71с (1H, аром H), 3,77т (2H, CH ₂ -N, J 6,4), 2,55т (2H, CH ₂ COOH, J 6,4), 2,15м (2H, CH ₂ , J 6,8 и 13,0) 1,47с и 1,44с (по 9H, Me ₃ C)	335,10 (M ⁺ , 100), 320 (M-15, 42), 293 (M-42, 70), 276 (13), 232 (27), 217 (61)
IIIв	62	198	C ₂₀ H ₂₉ NO ₅ 363,45	15,34ш.с (1H, OH), 8,86с (1H, CH=N), 8,03с (2H, OH, COOH) 6,45с (1H, аром H), 4,7с (2H, CH ₂ N), 2,7с (2H, CH ₂ COOH) 1,31с и 1,28с (по 9H, Me ₃ C)	363,10 (M ⁺ , 100), 348 (M-13, 33), 321 (M-42, 46), 262 (29), 233 (69), 217 (54)
IIIг	80	270	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄ 369,46	12,59с и 10,38с (по 1H, OH, COOH), 9,09с (1H, CH=N), 7,81д и 6,98д (по 2H, аром H, J 8,4), 11,53м (2H, OH, аром H), 1,18с и 1,11с (по 9H, Me ₃ C)	369,15 (M ⁺ , 96), 354 (M-15, 16), 327 (M-42, 8), 232 (60), 217 (100)
IIIд	58	310-312	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄ 369,46	вещество мало растворимо в CDCl ₃ и DMCO-d ₆	369,15 (M ⁺ , 55), 354 (M-15, 9), 327 (M-42, 16), 232 (55), 217 (100)
IIIе	79	282	C ₂₂ H ₂₇ NO ₅ 385,46	вещество мало растворимо в CDCl ₃ и DMCO-d ₆	385,15 (M ⁺ , 100), 370 (M-15, 9), 352 (22), 232 (60), 217 (88)

Таким образом, показано, что реакция бензальдегида **I** с представленными выше α -аминокислотами и аминокарбоновыми кислотами позволяет получать соответствующие производные азометинов с выходами 60-90 %.

Установлено, что азометины **IIa, б, г** ингибируют пролиферативную активность онкотрансформированных эпителиальных клеток молочной железы (линия MCF-7) *in vitro* на 50%, азометины **IIIa, б, д** – на 60-86%.

Литература

1. Попов Л. Д., Бородкин С. А., Щербаков И.Н. // Ж. общ. хим. 2008. т. 78 №4 с. 586.
2. Shi L., Ge H.-M., Tan S.-H., Li H.-G., Song Y.-C., Zhu H.-L., Tan R.-H. // Eur. J. Med. Chem. 2007. V. 42. P. 558.
3. Chimirri A., Gitto R., Grasso S., Monforte A.-M., Zappola M. // Farmaco. 1994. V. 49. P. 649.
4. Минбаев Б. У. Шиффовы основания. Алма-Ата: Наука. 1989.
5. Vigato P. A., Tamburini S. // Coord. Chem. Rev. 2004. V. 248. P. 779.
6. Heinert D., Martell A. E. // J. Am. Chem. Soc. 1962. V. 84. P. 3257.
7. Verardo G., Geatti P., Pol E., Giumanini A.G. // Can. J Chem. 2002. V. 80. P. 779.
8. Дикусар Е. А., Поткин В. И., Жуковская Н. А. // Ж. орг. хим. 2010. Т 46. С. 655.
9. Дикусар Е. А. // Ж. орг. хим. 2011. Т. 47. С 202.
10. Saghatforoush L. A., Chalabian F., Aminkhani A., Karimnezhad G., Ershad S. // Eur. J. Med. Chem. 2009. V. 44. P. 4490.
11. Гринштейн Д., Виниц М. Химия аминокислот и пептидов. М.: Мир. 1965. С. 424.

ВЛИЯНИЕ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ И ИХ НУКЛЕОЗИДОВ НА РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ДЕАЭРИРОВАННОГО ЭТАНОЛА

Р. Л. Свердлов, О. М. Иванова, О. Г. Алексиевич, С. Д. Бринкевич

ВВЕДЕНИЕ

Считается, что радиационное повреждение биологических объектов обусловлено возникновением одно- и двуцепочечных разрывов в структуре нуклеиновых кислот, а также активацией процессов перекисного окисления липидов [1]. В работах, в том числе проведенных на кафедре радиационной химии и химико-фармацевтических технологий, было показано, что важную роль в формировании радиационно-индуцированного повреждения биомолекул могут играть реакции образования и фрагментации α -гидроксилсодержащих углеродцентрированных радикалов (α -ГУР). Такого рода процессы приводят к деструкции и модификации липидов, пептидов и углеводов. Для предотвращения свободнорадикального повреждения гидроксилсодержащих органических