**Оразхан Аймаков, Акадил Белгара**

**(Астана, Казахстан)**

**СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ**

Известно, что среди производных аминокислот имеются их различные эфиры и амиды. Особенно, амидная группа, входящая в состав N-замещенных производных аминоуксусной кислоты, является важной составляющей частью многих биологически активных соединений. В последнее время амиды аминокислот находят широкое применение в качестве БАД к кормам животных как дополнительный источник азота. Амиды аминокислот содержатся в растительных продуктах в качестве естественной составной части. Например, в спарже, капусте находится амид аспарагина в пределах 0,2-0,3%. Среди производных амидов найдены эффективные инсектициды, средства для роста и защиты растений, а также некоторые амиды служат сырьем для производства фармацевтических препаратов.

Помимо биологических аспектов, амиды представляют интерес для фундаментальных химико-биологических исследований. Амиды и эфиры находят  все большее применение в сельском хозяйстве, химической промышленности и пищевой промышленности [1-3].  Амиды аминокислот занимают одно из ведущих мест в биоорганической химии,  биохимии и синтетической органической химии.

Аминокислоты, подобно обычным органическим карбоновым кислотам, вступают во многие реакции, свойственные соединениям, содержащим функциональные карбоксильные группы. Они образуют разнообразные эфиры, соли  и амиды.

Аминокислоты - соединения, содержащие две функциональные группы (карбоксильную и аминогруппу). Поэтому они образуют ряд соединений по двум этим функциональным группам. Производные аминокислот проявляют ярко выраженную физиологическую активность, в результате чего нашли широкое применение в качестве субстанций лекарственных препаратов и биологически активных добавок.

:



Ацетилгликокол



Бензоилгликокол

Образующаяся в последней из написанных реакций гиппуровая кислота – вещество, в виде которого травоядные животные выделяют с мочой небезвредную бензойную кислоту, попадающую в организм с пищей.

Подобно обычным карбоновым кислотам, аминокислоты вступают во многие реакции, свойственные соединениям, содержащим карбоксил. Они образуют соли, эфиры, амиды. При образовании эфиров, амидов кислот реагирует неионизованная карбоксильная группа, а потому с аминокислотами эти реакции идут труднее, чем с алифатическими кислотами.

Тем не менее, реакции замещения ОН-группы в карбоксильной группе являются одними из главных для аминокислот, так как приводят к синтезу функциональных производных в их карбоксильной группе.



Из всех многочисленных карбоксилпроизводных аминокислот их эфиры, а также амиды являются едва ли не самыми интересными производными.

Прямой реакции получения эфиров нет, так как эта реакция протекает трудно и в 2 стадии. Для начала действуют хлористым водородом на спиртовые растворы аминокислот. При этом, разумеется, образуются солянокислые соли эфиров, из которых свободные эфиры можно получить, удаляя хлористый водород окисью серебра, окисью свинца или триэтиламином [4]:



Этиловый эфир аминоуксусной кислоты



Отличительным свойством первичных и вторичных аминов (алифатических и ароматических) является способность к превращению в замещенные амиды при взаимодействии с ацилирующими реагентами.

Чаще всего для ацилирования первичных (или вторичных) аминов используют галогенангидриды или ангидриды кислот. Но мы в данной работе использовали полученный нами этиловый эфир аминоуксусной кислоты и этиловый эфир α-аминоуксусной кислоты.

Объектами исследования были выбраны реагенты ацилирования диэтиламин (1) и виниловый эфир моноэтаноламина (2).

Синтез диэтиламида аминоуксусной и α-аминопропионовой кислот осуществлялся взаимодействием эфиров этих кислот с диэтиламином. И синтез N-винилоксиэтиламида глицина и аланина осуществлялся путем взаимодействия этилового эфира данных кислот с виниловым эфиром моноэтаноламина.

Общая схема реакций выглядит так:

Этиловый эфир аминоуксусной кислоты

Диэтиламид аминоуксусной кислоты

Диэтиламин (1)



NH2-CH2-CO-O-C2H5 + H2N-CH2-CH2-O-CH=CH2 →

Виниловый эфир моноэтаноламина (2)

Этиловый эфир аминоуксусной кислоты

N-винилоксиэтиламид аминоуксусной кислоты



СН3(NH2)CH2-CO-O-C2H5 + CH3-CH2-NH-CH2-CH3→

Диэтиламин (1)

Этиловый эфир α-аминопропионовой кислоты

Диэтиламид α-аминопропионовой кислоты



СН3(NH2)CH2-CO-O-C2H5 + H2N-CH2-CH2-O-CH=CH2 →

Этиловый эфир α-аминопропионовый кислоты

Виниловый эфир моноэтаноламина (2)

N-винилоксиэтиламид α-аминопропионовой кислоты



При взаимодействии этилового эфира аминоуксусной кислоты и α-аминопропионовой кислоты с диэтиламином и виниловым эфиром моноэтаноламина решающую роль играют неспаренные электроны атома азота. Ацилирование аминов главным образом протекает по механизму бимолекулярного нуклеофильного замещения (SN2), который идет по схеме:



В простом случае SN2 замещенная структура представляет собой промежуточную высокоэнергетическую структуру на координате реакции (т.е. переходное состояние) [5].

Синтез амидов проводился при температуре 5-10°С, в течение очень короткого отрезка времени (15 мин). В результате был получен целевой продукт с выходом 50-52% диэтиламида аминоуксусной кислоты, 49-50% N-винилоксиэтиламида аминоуксусной кислоты и 45-47% диэтиламида α-аминопропионовой кислоты, 43-44% N-винилоксиэтиламида α-аминопропионовой кислоты.

Индивидуальность и чистота полученных соединений была доказана методами ТСХ и ИК-спектроскопии.

**Литература:**

1. Общая органическая химия / Пер. с англ. под. ред. Н.К.Кочеткова, М.А. Членова/. М.: Химия, 1986, Т.10, стр. 32-215.
2. Реутов О.А., Курц А.А., Бутин К.П. Органическая химия. Т.2, М., Изд-во МГУ, 1999, стр. 366-368.Лавров В.И., Троофимов Б.А.
3. Лавров В.И., Трофимов Б.А. Прикладная химия.1990,№10,стр.135.
4. Рехарская Е.М., Чухаркина А.П., Полянова Т.В., Борзенко А.Г. Вестник МГУ, сер.хим.2, 2005, стр.49
5. Пальм В.А. Введение в теоретическую органическую химию. М., ВШ, 1974, стр. 304-313.