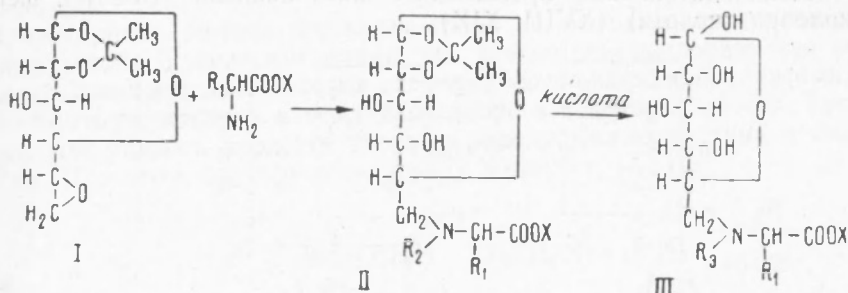


М. Х. ГЛУЗМАН и В. И. КОВАЛЕНКО

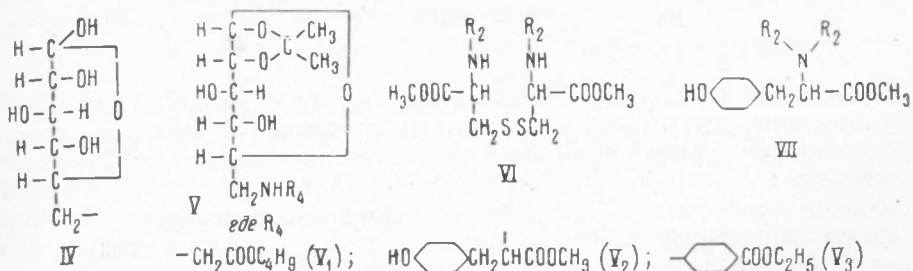
САХАРИСТЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТ

(Представлено академиком А. И. Опариным 8 IX 1952)

Углеводно-аминокислотные соединения, входящие в состав углеводно-белковых комплексов, играют важную роль в биохимических процессах и представляют немалый интерес для биохимии, биологии, химиотерапии (1). Во всех известных до настоящего времени углеводно-пептидных и белковых комплексах связь остатков углевода и пептида осуществляется за счет аминогруппы пептида и редуцирующего звена углевода. Мы же поставили перед собой задачу исследовать своеобразную группу сахаристых производных, являющихся продуктами взаимодействия 1,2-моноацетон-5,6-ангидро-*d*-глюкозы (I) (в дальнейшем ангидро-глюкоза) с аминокислотами:



где R<sub>1</sub> — радикал; X — водород, барий, алкил; R<sub>3</sub> — водород или IV, а R<sub>2</sub> — водород или 1,2-моноацетонхиновозил-6. Остаток IV назван хиновозилом, так как это радикал метилпентозы-хиновозы.



Гельферих с сотрудниками (2), конденсируя ангидроглюкозу с этиловым эфиром аланина, получили 6-(N-аланин)-глюкозу с выходом в 10%. Пользуясь этим методом, мы получили продукты общей формулы V, VI, VII при конденсации ангидроглюкозы с метиловым эфиром тирозина (V<sub>2</sub>), бутиловым эфиром гликокола (V<sub>1</sub>), этиловым эфиром парааминобензойной кислоты (V<sub>3</sub>).

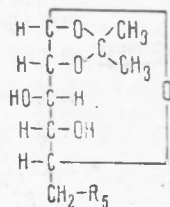
Метод оказался простым в выполнении, реакция идет в растворе и в расплаве в присутствии пиридина (катализатор) и без него. Однако в

некоторых случаях (цистин) эфиры аминокислот успевают за время протекания реакции почти полностью превратиться в более сложные продукты.

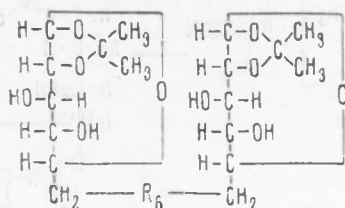
Поэтому мы разработали новый, более удобный метод получения сахаристых производных аминокислот, заключающийся в том, что вместо свободных аминокислот в реакцию с ангидроглюкозой вводятся их бариевые соли, хорошо растворимые в воде и приготовляемые растворением аминокислоты в 0,1—0,2 *N* Ba(OH)<sub>2</sub>. Смесь почти эквивалентных количеств бариевой соли аминокислоты и ангидроглюкозы нагревают на водяной бане в течение 2—4 час., затем барий удаляют 0,4 *N* серной кислотой, а при выпаривании фильтрата в вакууме выделяют ацетоновое производное хиновозиламинокислоты, которое далее подвергают очистке, исходя из свойств исходной аминокислоты и полученного производного. При конденсации 2 мол. ангидроглюкозы с 1 мол. бариевой соли аминокислоты получают бис (моноацетонхиновозил-6,6<sup>1</sup>)-*N*-аминокислоты.

Этот метод вполне применим для получения продуктов конденсации ангидроглюкозы с ди- и полипептидами, только в этом случае, во избежание гидролиза пептидной связи, необходимо брать 0,05 *N* раствор гидроокиси бария для растворения пептида. Так получены соединения XIV, XX. Для успешного протекания реакции присоединения ангидроглюкозы к бариевой соли аминокислоты исключительное значение имеет рН раствора (3).

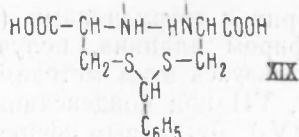
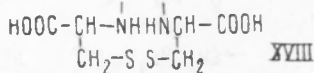
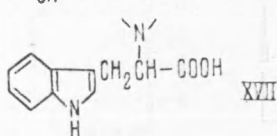
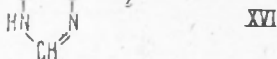
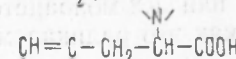
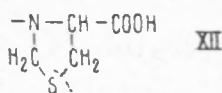
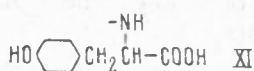
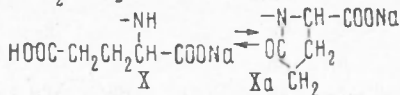
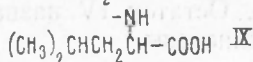
Пользуясь разработанным нами методом, мы получили два ряда ацетоновых производных монохиновозил-6-*N*-аминокислот (VIII, IX, X, XI, XII) и дихиновозил-6,6-*N*-аминокислот (XV, XVI, XVII), а также моноацетонхиновозильные производные диаминокислот (цистин, фенил-дёнковая кислота) (XVIII, XIX).



где R<sub>5</sub>



где R<sub>6</sub>



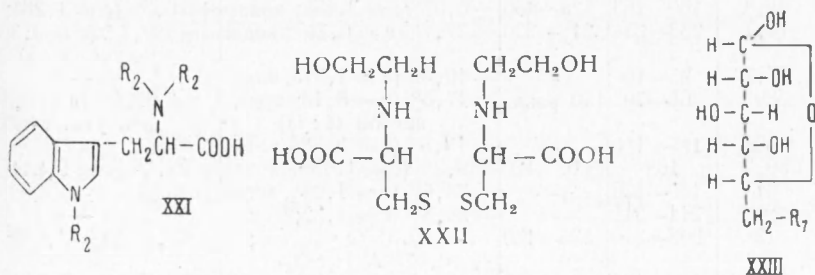
Соединение XIII получено омылением вещества V<sub>3</sub>.

Для доказательства того, что в случае применения метода бариевых солей для получения ацетонхиновозильных производных аминокислот не имеет места образование сложных эфиров аминокислот за счет 6-й гидроксильной группы моноацетонглюкозы, был получен 1,2-моноацетонхиновозил-6-N-гликокол путем омыления гидроокисью бария соединения V<sub>1</sub>, синтезированного из ангидроглюкозы и бутилового эфира гликокола. В последнем случае, конечно, реакция проходила за счет аминогруппы. Полученное соединение оказалось идентичным с синтезированным нами методом бариевых солей. Далее, выделение в качестве основного продукта реакции бариевой соли моноацетонхиновозил-6-N-тирозина (XI) указывает на то, что карбоксильная группа не принимает участия в этой реакции.

Продукт X может существовать в лактамной форме Xа. Ацетоновое производное хиновозил-N-тиазолидинкарбоновой кислоты (XII) получается с небольшим выходом.

Определение положения моноацетонхиновозильных остатков в производном гистидина XVI проведено по методу Лаутеншлегера (4) путем титрования XVI в нейтральном растворе азотнокислым серебром. При этом оказалось, что аминогруппа реагирует с 2 мол. ангидроглюкозы, а иминогруппа гетероцикла при этом не затрагивается. На основании этих данных для веществ XVII принята такая формула. На примере реакции 3 мол. ангидроглюкозы с 1 мол. бариевой соли триптофана путем выделения вещества XXI показано, что иминовая группа гетероциклических аминокислот способна вступать в реакцию с ангидроглюкозой.

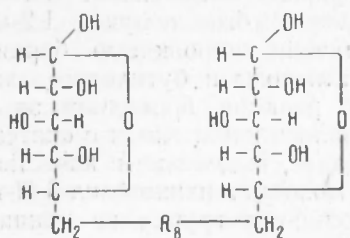
Применимость метода бариевых солей не исчерпывается реакциями ангидроглюкозы с аминокислотами, его можно рекомендовать для получения производных аминокислот с такими органическими α-окисями, которые не гидратируются в водном растворе в течение 3—4 час. Так например, нам удалось провести реакцию между молью цистина и окисью этилена. При этом получен диоксэтил-N,N'-цистин (XXII).



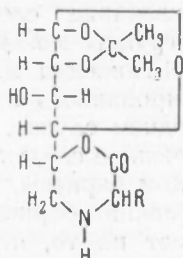
Так как свободные моно- и дихиновозил-N-аминокислоты в кислом растворе, особенно в соприкосновении с воздухом, неустойчивы, то известные методы отщепления остатка ацетона от ацетоновых производных сахаров неприменимы, а поэтому мы разработали новый метод гидролиза ацетоновых производных хиновозиламинокислот в атмосфере водорода в 50% уксусной кислоте. Этим методом проведено отщепление остатка ацетона от большинства полученных нами продуктов конденсации ангидроглюкозы с аминокислотами, в результате чего выделены два ряда хиновозиламинокислот с общими формулами XXIII и XXIV, где R<sub>3</sub> — остатки глицина, цистина, фенилдьенколовой кислоты.

Для хиновозиламинокислот и их ацетоновых производных не характерна морфолонная форма XXV, XXVI, так как это должно было быть связано с разрывом более устойчивой пираноидной формы, а также с существованием вещества в оксоформе (XXVI). Наличие электроположительного заместителя у 6-го углеродного атома глюкозы должно увели-

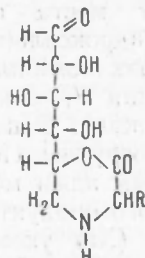
чивать количество циклической (пираноидной) формы, находящейся в равновесии с оксоформой в растворе (5).



XXIV



XXV



XXVI

Выходы, температура плавления и удельное вращение синтезированных нами соединений указаны в табл. 1.

Таблица 1

Формулы	Выход моноацетонхиновозиламинокислот	Т. пл. в °		Удельное вращение	
		моноацетонхиновозиламинокислот	хиновозиламинокислот	моноацетонхиновозиламинокислот	хиновозиламинокислот
V <sub>1</sub>	90	173—175	—	-7,8° (c = 2,29; вода)	—
V <sub>2</sub>	61	232—234	—	+14,8° (c = 1,217; аб. HCOOH)	—
V <sub>3</sub>	90	Масло	135—140	-3,4° (c = 5,83; ацетон)	+33,6° (c = 0,595; ацетон, лед. укс. к-та (1:1))
VII	83	100—110	—	-5,2° (c = 1,922; вода)	—
VIII	65,1	173—174	133—135	-6,3° (c = 2,922; вода)	+30,8° (c = 0,973; вода)
IX	51,8	218—220	208—210	-12,6° (c = 1,011; вода)	+33,7° (c = 0,861; вода)
X	45,8	160—163	128—130	-6,5° (c = 3,430; вода)	+26,5° (c = 1,284; вода)
XI	70,7	233—234	215—220	-27,7° (c = 0,267; вода)	+40,1° (c = 0,366; укс. к-та)
XII	27,7	95—100	—	-19,6° (c = 1,375; вода)	—
XIII	89	65—70	150 разл.	-17,5° (c = 8,18; вода, ацетон (1:1))	+69,1° (c = 0,579; лед. укс. к-та)
XIV	39	195—196	—	-13,5° (c = 2,755; вода)	—
XV	50,2	168	110—120	-8,2° (c = 1,439; вода)	+28,3° (c = 0,911; вода)
XVI	61	160—170	—	-23,6° (c = 1,058; вода)	—
XVII	50	211—212	—	-24,3° (c = 1,23; вода)	—
XVIII	72	208—210	125—130	-40,5° (c = 0,507; 0,025 N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	+17,5° (c = 1,029; вода)
XIX	89,3	158—160	95—100	+46,6° (c = 1,009; вода)	-26,8° (c = 1,501; вода)
XX	73	120—130	—	-10,9° (c = 3,640; вода)	—
XXI	28	90—100	—	-23,9° (c = 1,21; вода)	—

Харьковский государственный университет им. А. М. Горького

Поступило 23 VI 1952

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. И. Опарин, Э. Н. Безингер, Биохимия, 14, 290 (1949); А. В. Степанов, В. В. Мамаева, Биохимия, 9, 10 (1944). <sup>2</sup> В. Helferich, R. Mittag, Ber., 71, 1585 (1938). <sup>3</sup> G. Lampson, H. A. Lardy, J. Biol. Chem., 181, 692 (1949). <sup>4</sup> С. L. Lautenschläger, Z. phys. Chem., 102, 226 (1918). <sup>5</sup> Б. Н. Степаненко, «Активные формы» простых сахаров и их отношение к обмену углеводов, М., 1945.