



ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИАМИНОВ ВОССТАНОВЛЕНИЕМ β -АМИНОНИТРИЛОВ

Г. С. Мартьянов^{1,2}, М. А. Барабанов², А. В. Пестов^{1,2}

¹Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, 620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28;

²УрО РАН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22;

E-mail: flimsey@mail.ru



ВВЕДЕНИЕ

Клетки всех эукариот и части прокариот содержат ряд биологически активных веществ – полиаминов, роль которых в жизнедеятельности важна, но до конца не изучена [1]. К биоактивным полиаминам относятся: путресцин **1**, спермидин **2**, термоспермин **3**, а также спермин **4** и ряд других (Схема 1).

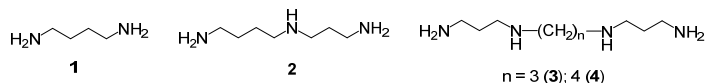


Схема 1.

Простейший полиамин путресцин способен метаболизироваться в ГАМК в организме, и принимать таким образом участие в нейромедиаторной деятельности [2]. Полиамины более сложного строения необходимы для деления клетки [3].

В литературе описан синтез высших полиаминов гидрированием β -аминонитрилов на катализаторе [4], однако этот метод требует дорогостоящего оборудования и работы с опасными газами.

Методика синтеза

В 50 мл абсолютного ТГФ суспендируют 2,36 г боргидрида натрия, охлаждают до 0 °С и медленно добавляют раствор 6,79 г йода в 54 мл абсолютного ТГФ. К полученному раствору при перемешивании прибавляют по каплям раствор 2,45 г аминонитрила в 5 мл ТГФ, дают смеси нагреться до комнатной температуры и кипятят с обратным холодильником в течение 8 часов, затем ТГФ отгоняют досуха, к полученному остатку добавляют воду, кипятят, затем добавляют избыток водного раствора гидроксида натрия и перегоняют с паром. Водный раствор тетрамина нейтрализуют избытком соляной кислоты и упаривают досуха. После сушки в вакууме получают грязно-белые кристаллы с т.пл. >300 °С, выход после перекристаллизации 71%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В продолжение наших работ [5] по синтезу и изучению полиаминов, мы нашли, что при восстановлении β -аминонитрила **5** алюмогидридом лития с выходом 60% был выделен пропиламин **6**, что свидетельствует о распаде молекулы аминонитрила до акрилонитрила, который впоследствии восстанавливается в пропиламин (Схема 2). Данный ретро-процесс, по-видимому, связан с сильными основными свойствами алюмогидрида лития.

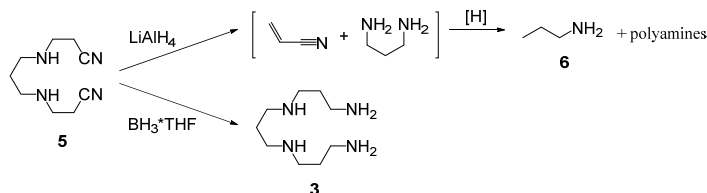


Схема 2.

В то же время обнаружено, что комплекс боран-ТГФ, генерируемый *in situ* из боргидрида натрия, являясь более мягким восстановителем, чем алюмогидрид, способен восстанавливать β -аминонитрил **5**, не вызывая разрушения молекулы исходного аминонитрила, давая после перегонки с водяным паром и обработки соляной кислотой тетрагидрохлорид термоспермина **3** с выходом 75%.

Нюансом данного метода синтеза является присутствие в полученной солянокислой соли комплексного соединения, содержащего боран и тетрамин. Причем, этот побочный продукт оказывается настолько устойчивым, что не разлагается ни кислотой, ни щелочью и перегоняется с водяным паром вместе с целевым тетрамином. Однако, этот целевой тетрагидрохлорид может быть очищен перекристаллизацией из водно-спиртового раствора.

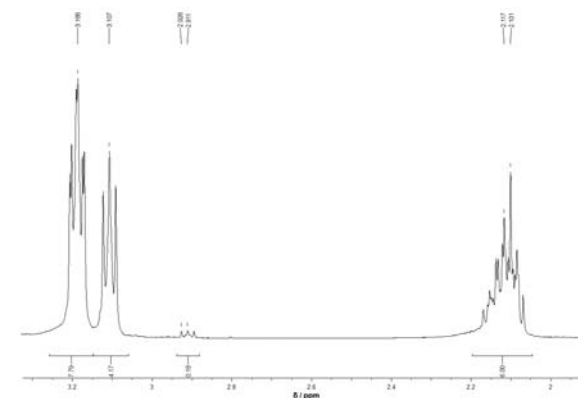


Рис. 1 ЯМР ¹H спектр тетрагидрохлорида термоспермина **3** в D₂O

Список литературы

1. Soda K., Dobashi Y., Kano Y., Tsujinaka S., Konishi F. // Experimental Gerontology. 2009. Vol. 44, P. 727–732.
2. Tabor H., Tabor C. W. // Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology. 1972. Vol. 36. P. 203–68.
3. Minois, N., Carmona-Gutierrez D., Madeo F. // Aging. 2011. Vol. 3. P. 716–732.
4. Israel M., Rosenfeld J. S., Modest E. J. // Journal of Medicinal Chemistry. 1964. Vol. 7. P. 710–716; Clarke G. et al. // Archives of Biochemistry. 1959. Vol. 79. P. 338–339.
5. Мартьянов Г.С., Барабанов М.А., Пестов А.В. // Сборник тезисов конференции "XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry". Санкт-Петербург, 2019. С. 211.

ВЫВОДЫ

Предложен новый эффективный метод синтеза полиаминов, среди преимуществ которого – доступность реагентов, селективность и простота исполнения.