

ПОЛУЧЕНИЕ КОНЬЮГАТОВ ГАЛОДИФА С АМИНОКИСЛОТАМИ

Е.С. Обернихина, В.Ю. Куксёнок, В.В. Штрыкова
Научный руководитель – к.х.н., ассистент В.Ю. Куксёнок

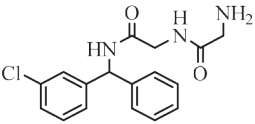
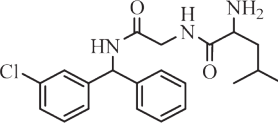
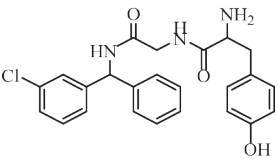
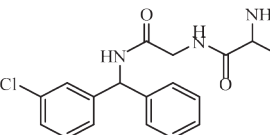
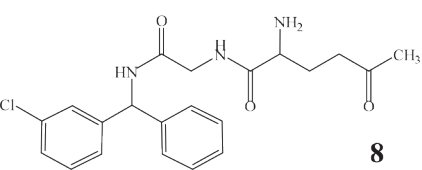
Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, liza_obernihina@mail.ru

Галодиф (*мета*-хлор-бензгидрилмочевина) – оригинальный противосудорожный препарат, разработанный для лечения и профилактики эпилепсии, а также для лечения алкогольной зависимости.

Известно, что галодиф практически нерастворим в воде и в настоящее время выпускается в форме таблеток. Однако биодоступность фармпрепарата играет огромную роль для достижения скорейшего терапевтического эффекта. Так актуальной задачей стало увеличение био-

активности галодифа путем придания структуре водорастворимых свойств, что позволит создать инъекционную форму препарата. Так перспективным направлением модификации галодифа является получение его уреидов с различными аминокислотами. Аминокислоты обладают хорошей водорастворимостью за счёт солеобразования, не оказывают токсического действия на организм человека, а также проявляют биологическую активность, которая, возможно, способна усилить активность препарата.

Таблица 1. Сводная таблица полученных соединений

Конъюгат галодифа с аминокислотой	Выход, %	T _{пл.} , °C
 4	70	137
 5	63	188–190
 6	64	210
 7	88	220–222
 8	80	207–210

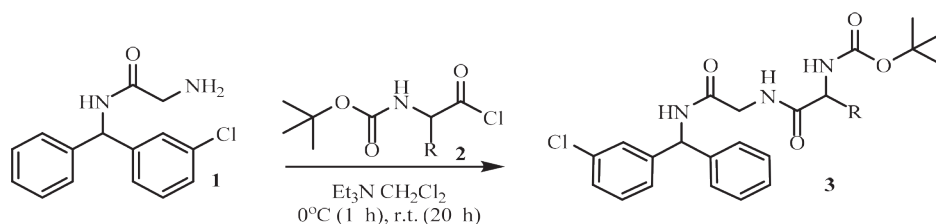


Рис. 1. Ацилирование галодифа хлорангидами аминокислот

Поэтому целью настоящей работы является введение ацильных остатков аминокислот в молекулу галодифа.

Для достижения поставленной цели нами была разработана методика N-ацилирования галодифа хлорангидридами некоторых аминокислот: глицина, лейцина, тирозина, аланина и глутаминовой кислоты.

Предварительно был синтезирован ряд хлорангидридов аминокислот. Для этого ВОС-защищенные аминокислоты обрабатывали хлористым тиоилом при 0 °С. Перед получением хлорангидрида глутаминовой кислоты дополнительно было проведено селективное метилирование одной гидроксильной группы в присутствии метанола и триметилхлорсилана.

Синтез конъюгатов галодифа с хлорангидридами аминокислот проводился по общей методике (рис. 1). В результате было получено 5 новых соединений, структура которых доказана методом ЯМР-спектроскопии. При анализе спектров был сделан вывод о том, что в процессе выделения конъюгатов происходит снятие ВОС-защитной группы, таким образом, дополнительной стадии гидролиза не требуется.

В результате работы был предложен метод получения конъюгатов галодифа с аминокислотами с хорошими выходами. Полученные новые соединения обладают значительно большей растворимостью в воде, чем галодиф и являются перспективными объектами для дальнейшего изучения их противосудорожной активности.

РЕКТИФИКАЦИОННОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ СЛОЖНОЙ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ СМЕСИ ЭКСТРАКТИВНОЙ РЕКТИФИКАЦИЕЙ

Т.Е. Ососкова, С.С. Смирнов

Научный руководитель – к.т.н., доцент А.В. Фролкова

Московский технологический университет

Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова

119571, Россия, г. Москва, пр. Вернадского 86, tat3073@mail.ru

В настоящей работе в качестве объекта исследования выбрана четырехкомпонентная система этилацетат (ЭА)–метилэтилкетон (МЭК)–циклогексан (ЦГ)–пропанол-2 (П).

Данная система характеризуется наиболее сложной на сегодняшний день структурой диаграммы ПЖР: содержит 11 азеотропов, в том числе внутренних. Для ее разделения выбрана

Таблица 1. Статические параметры работы ректификационных колонн

Колонна	P, кПа	Эффективность колонны	Уровень питания	R	Q, кВт	F _{НМП} , кмоль/ч
Схема (а) рисунка						
K1	50,0	30	5/19	1,4	2327,6	300
K2	101,3	16	5	0,8	2050,5	–
K3	50,0	20	3/11	3,9	1793,5	194
K4	101,3	13	5	0,7	1199,8	–
K5	50,0	29	6/14	0,4	324,6	57,93
K6	101,3	17	8	0,6	408,5	–
Схема (б) рисунка						
K1	101,3	29	5/16	1,6	2685,4	200
K2	101,3	15	6	1,0	962,7	–
K3	50	37	5/26	1,2	1791,0	212,67
K4	101,3	12	5	0,8	1173,9	–
K5	50,0	29	6/14	0,4	324,6	57,93
K6	101,3	17	8	0,6	408,5	–

Примечание: исходный состав смеси: ЭА – 10,35; МЭК – 8,96; ЦГ – 51,58; П – 29,11 % мол., количество смеси 100 кмоль/ч.