

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО**(12) Описание изобретения**
К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2201640

(22) 21.02.2022

(46) Бюл. 184, 2022

(71)(73) Раджабов С.И. (TJ); Мустафокулова Р.А.(TJ);
Асоев С.Э. (TJ)(72) Раджабов С.И. (TJ); Мустафокулова Р.А. (TJ);
Асоев С.Э. (TJ)(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1-ХЛОР-3-**
ГЛИЦИЛГЛИЦИЛОПРОПАН-2-ОЛА

(56) 1. Машковский М.Д. Химия производных глицерина. Лекарственные средства. Ч. 1.- М.: Медицина, 1985.- 624 стр.

2. Раджабов С.И. Изучение реакции взаимодействия некоторых эфиров-О-бензил-L-тирозина и трет-бутилокси-О-бензил-L-тирозина с эпихлоргидрином /С.И. Раджабов, С.Х. Одинаев, А.А. Гулов// Вестник педагогического университета. Издание Таджикского государственного педагогического университета имени Садриддин Айни. – Душанбе, 2015. №2 (63-1), стр. 34-37.

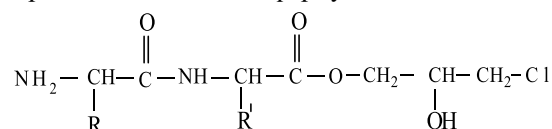
3. Кимсанов Б. Х., Рахманкулов Д. Л., Чанышев Р. Р., Хайдаров К. Х. Биологически активные производные глицерина. - М.: Химия, 2003. 96 стр.

(57) Изобретение относится к способу получения сложных эфиров глицерина, в частности аминокислот-

2

пропан-2-олов, которые применяются в качестве исходных продуктов в органическом синтезе, в фармацевтической промышленности и в химии полимеров.

Способ получения 1-хлор-3-глицил-глицилопропан-2-ола общей формулы:



где:

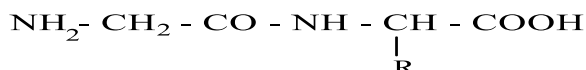
R = H

R' = CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂-C₆H₅ и CH₂ - CH(CH₃)₂.

проводится путем взаимодействия эпихлоргидрина с фталилглицилглицином в растворе 1,4-диоксана при температуре 80-85°C в течение 4-5 часов.

Изобретение относится к способу получения сложных эфиров глицерина, в частности аминокислот-пропан-2-олов, которые применяются в качестве исходных продуктов в органическом синтезе, в фармацевтической промышленности и в химии полимеров.

Известно, что соединения полученные на основе эпихлоргидрина, рекомендованы в качестве препаратов, понижающие сахара в крови, и ингибиторов желудочного сока [1], а именно аминокислоты и пептиды являются биологически активными соединениями, получение новых соединений на их основе открывает широкий спектр биологических соединений в медицине, формулы:



Также в медицинской практике уже давно нашли широкое применение ряд аминокислотных соединений, синтезированных на основе α -монохлоргидрина глицерина, глицидола, хлоргидринов глицерина и их эфиров [2]. В частности, аминокислоты.

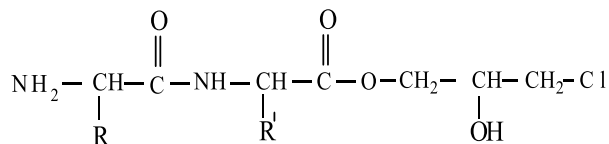
Известно способ получения 1,3-диаминопропан-2-олов, который наиболее близок к предлагаемому, согласно которому α,γ -дихлоргидрин глицерина подвергают взаимодействию с алкоголем алифатического спирта [4].

Однако при этом способе сравнительно невысок выход целевого продукта.

Целью изобретения является получение такого соединения ряда аминокислот и пептидсодержащих производных глицерина, которое по сравнению с известными соединениями этого ряда, синтезируется в более мягких условиях и высокий выход целевого продукта.

Это соединение получают в результате реакции замещения при взаимодействии Phth-Gly-Gly-OH, Phth-Gly-Ala-OH, Phth-Gly-Val-OH, Phth-Gly-Leu-OH и Phth-Leu-Gly-OH с эпихлоргидрином в растворе 1,4-диоксана при температуре 40-45°C в течение 5-5.5 часов. Выход целевого продукта составляет 79.38 % от теоретического.

Для достижения хорошего выхода лучше брать соотношение реагирующих веществ (в моль): эпихлоргидрина, натрия металлического и спирта, -равное 1:2:25, и вести процесс в течение 5-5.5



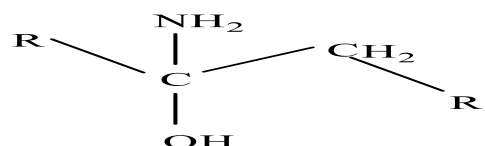
где:

R = H

R' = CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂-C₆H₅ и CH₂-CH(CH₃)₂.

спирты, получаемые с участием эпихлоргидрина, обладают высокой биологической активностью и на их основе получают эффективные лекарственные средства.

С использованием эпихлоргидрина синтезирован ряд несимметричных 1,3-диаминопропан-2-олов. Согласно информации, показано, что N,N-диалкил-аминоэтанола проявляет значительное действие и лекарственной активностью и используется в качестве анестезирующего состава в лекарственном препарате (новокаин) [3].



Недостатком данного способа является двух стадийность процесса.

часов (считая и время добавления эпихлоргидрина к раствору алкоголята).

В табл.1 дана зависимость выход аминокислотпропан-2-олов от времени реакции.

Таблица 1

Время реакции, ч.	Выход, %
1.0	39.83
2.0	42.78
3.0	47.10
4.0	74.90
5.0	75.87
5.5	79.38
6.0	54.67
7.0	40.27
8.0	27.13

Соединение представляет собой новое, неописанное в литературе, пептидсодержащих производных глицерина, относящееся к группе аминокислотсодержащих соединений.

Таким соединением является 1-хлор-3-глицилглицилопропан-2-ола формулы:

В трехгорлую колбу, снабженную капельной воронкой, механической мешалкой, обратным холодильником помещают 2.6г (0.01 моля), фталилглицил-глицина и 10мл 1,4-диоксана. Смесь нагревают до температуры 80-85°C и при интенсивном перемешивании по каплям добавляют 0.78 мл (0.01 моль) эпихлоргидрина. Перемешивание продолжают при этой температуре реакционной смеси ещё 4-4.5 часов. После этого реакционную массу охлаждают и оставляют на ночь. Из смеси удаляют растворитель под пониженным давлением. Выпавший маслянистый осадок перекристаллизовывают из 15 мл абсолютного бензола или изопропанола.

Выход 2.4 г (66.9%); $T_{пл}=165-166^{\circ}C$; $R_f=0.54$ (А); $R_f=0.42$ (Б); $R_f=0.39$ (В). Найдено, в %: С. 71.22., Н. 61.32. N. 10.40. Вычислено для $C_{12}H_{10}O_5N_2$ %: С. 71.36., Н. 61.46., N. 10.60.

Структура синтезированного 1-хлор-3-глицилглицилопропан-2-ола подтверждено методами

ИК-, Масс-, ПМР-спектроскопии, а также элементным анализом.

Аналогично из эпихлоргидрина и других дипептидов получают 1-хлор-3-пептид-2-пропанола константы которых представлены в табл.2.

Т а б л и ц а 2

Название соединений	R_f			Выход, %	$T_{пл}$, °C	С % <u>Найд.</u> Выч.	Н % <u>Найд.</u> Выч.	N % <u>Найд.</u> Выч.	Cl % <u>Найд.</u> Выч.	Общая формула
	А	Б	В							
1-хлор-3-Phth-Gly-Gly-О-пропан-2-ол	0.54	0.42	0.39	69.90	165-166	63.32 63.46	77.22 77.36	6.72 6.92	30.68 30.98	$C_{15}H_{15}O_6N_2Cl$
1-хлор-3-Phth-Gly-Ala-О-пропан-2-ол	0.81	0.79	0.75	79.00	аморф.	66.81 66.88	78.71 78.78	5.53 5.73	12.48 12.68	$C_{16}H_{17}O_6N_2Cl$
1-хлор-3-Phth-Gly-Val-О-пропан-2-ол	0.51	0.58	0.53	74.30	аморф.	63.89 63.95	77.79 77.95	5.33 5.63	12.49 12.79	$C_{17}H_{21}O_6N_2Cl$
1-хлор-3-Phth-Gly-Ley-О-пропан-2-ол	0.52	0.49	0.44	58.00	117-119	63.76 63.85	78.86 78.95	6.63 6.83	11.41 11.61	$C_{19}H_{23}O_6N_2Cl$
1-хлор-3-Phth-Lei-Gly-О-пропан-2-ол	0.76	0.71	0.68	75.50	аморф.	61.10 61.18	77.08 77.10	5.41 5.71	11.64 11.94	$C_{19}H_{23}O_6N_2Cl$

Предложенный способ позволяет увеличить выход целевого продукта при одновременном сниженном себестоимости.

Формула изобретений

Алюминиевый литейный сплав, содержащий кремний, железо, марганец, медь, магний и цинк, отличающийся тем, что дополнительно содержит

празеодим или неодим при следующем соотношении компонентов, мас. %:

кремний	- 8,0-10,0
железо	- 1,2-2,2
марганец	- 0,2-1,2
медь	- 1,0-3,0
магний	- 0,05-0,8
цинк	- 0,2-3,0
празеодим или неодим	- 0,01-0,5
алюминий и примеси	- остальное

Компьютерный набор: Нигораи А.

Заказ	Тираж	Подписное
Национальный патентно-информационный центр РТ 734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а		