

СИНТЕЗ ДИ- И ТРИПЕПТИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ (S)-2-АМИНО-3-[4-АЛЛИЛ-(3-ПИРИДИН-4'- И (S)-2-АМИНО-3-[4-АЛЛИЛ-(3-ПИРИДИН-3'-ИЛ)-5-ТИОКСО-1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛ]-ПРОПИОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Ю. М. ДАНГЯН^а, Т. О. САРГСЯН^{а,в}, В. Т. ДАНГЯН^а, С. М. ДЖАМГАРЯН^а,
Э. А. ГЮЛУМЯН^а, Г. А. ПАНОСЯН^б, А. О. ЦАТУРЯН^{а,в} и А. С. САГИАН^{а,в}

^а Научно-производственный центр «Армбиотехнология»

НАН Республики Армения

Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14

Факс: (374-10)654183, E-mail: armbiotech@gmail.com

^б Центр исследования строения молекулы НАН Республики Армения

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

^в Ереванский государственный университет

Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

Факс: (374-10)559355

Поступило 20 III 2017

Синтезированы новые N-формил-(S)- и N-формил-(R)-метионилпептиды, содержащие (S)-2-амино-3-[4-аллил-(3-пиридин-4'- и (S)-2-амино-3-[4-аллил-3-пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-пропионовые кислоты. Показано, что реакция в случае дипептидов протекает с частичной рацемизацией. Варьированием условий реакции удалось получить смеси диастереомеров, в которых содержание продуктов рацемизации N-формил-(R)-метионил-(S)-β-[4-аллил-3-(пиридинил-4'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланина и N-формил-(R)-метионил-(S)-β-[4-аллил-3-(пиридинил-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланина составляло менее 10% в первом случае и менее 7% – во втором. Для трипептидов, содержащих глицин, продукт рацемизации не был обнаружен.

Рис. 1, библиографические ссылки 4.

Ранее сообщалось о синтезе коротких пептидов, содержащих гетероциклически замещенные производные (S)-α-аланина [1]. В продолжение работ по синтезу потенциально биологически активных пептидов, включающих в себя фрагменты небелковых аминокислот, была исследована возможность получения ди- и трипептидов, содержащих (S)-2-ами-

но-3-[4-аллил-(3-пиридин-4'- и (*S*)-2-амино-3-[4-аллил-3-пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-пропионовые кислоты [2].

В качестве *N*-замещенных аминокислот были взяты *N*-формил-(*S*)- и *N*-формил-(*R*)-метионины. Синтез пептидов осуществляли методом активированных эфиров, для получения которых был использован гидроксисукцинимид [3,4] (схема 1).

На первой стадии с помощью дициклогексилкарбодиимда из *N*-формил-(*S*)- и *N*-формил-(*R*)-метионинов (**1,2**) были получены сукцинимидные эфиры (**3,4**), переведенные далее конденсацией с небелковыми аминокислотами в щелочной водно-органической среде в соответствующие дипептиды (**7-10**) (схема 2).

Схема 1

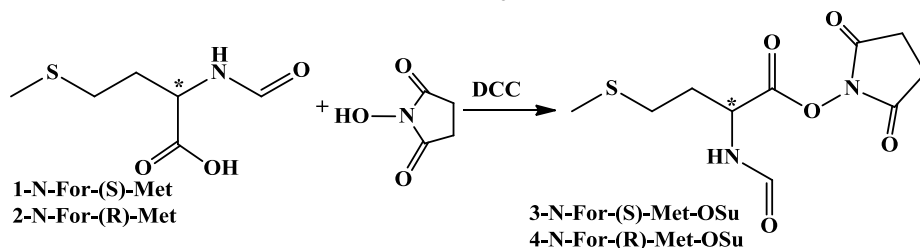
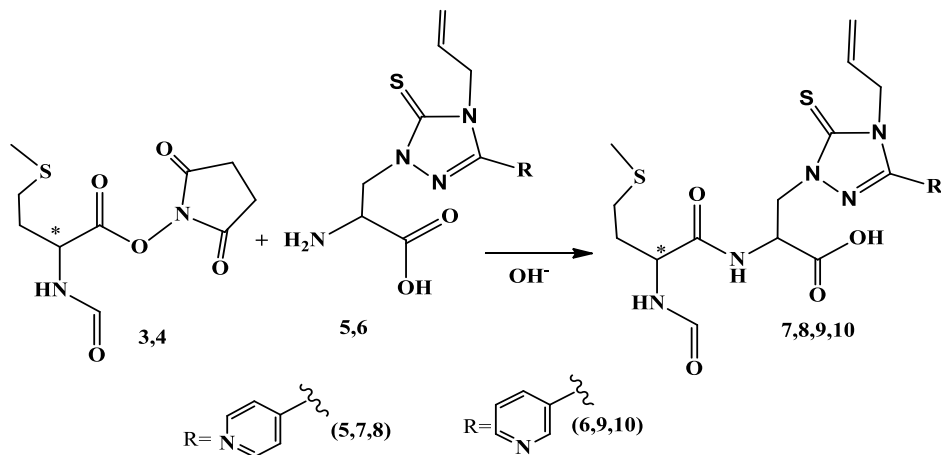


Схема 2



7 и 9 - *S,S*;

8 и 10 - *R,S*.

Согласно данным ЯМР спектроскопии и ВЭЖХ, при синтезе дипептидов наблюдалось образование второго предположительно рацемического продукта реакции. Соотношение (*S,S*) и (*R,S*) диастереомеров в случае использования (*S*)-2-амино-3-[4-аллил-3-пиридин-4'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-пропионовой кислоты (**5**) составляло 74: 26, а в случае (*S*)-2-амино-3-[4-аллил-3-пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-пропио-

новой кислоты (**6**) — 85:15. Нам не удалось добиться разделения диастереомеров методом колоночной хроматографии, и для более убедительного доказательства наших предположений мы осуществили синтез формильных дипептидов с использованием (*R*)-метионина (встречный синтез). В результате нами были получены смеси дипептидов с зеркально противоположным соотношением диастереомеров.

В спектрах ЯМР этих пептидов характерным или диагностическим явился сигнал от протона формильной группы, который в случае (*R,S*) диастереомеров проявлялся в более слабом магнитном поле. Дублетный сигнал протона альдегидной группы для *S,S* и *R,S* диастереомеров проявляется при δ 7.92 и δ 7.96 м.д., соответственно. Расчет интегралов этого сигнала позволял определять соотношение диастереомеров, что, в свою очередь, совпадало с результатами ВЭЖХ.

Далее мы предприняли попытку получить индивидуальные диастереомеры, изменив условия их синтеза. Оказалось, что понижение температуры реакции на 10⁰С и уменьшение времени конденсации сукцинимидного эфира с небелковой аминокислотой до 15 мин привело к значительному уменьшению рацемизации — для аминокислоты **5** до 10% и для аминокислоты **6** до 7%, соответственно.

Синтез трипептидов был проведен аналогично синтезу дипептидов. Исходными активированными эфирами служили N-формил-(*S*)-Met-Gly-OSu. В результате были синтезированы следующие трипептиды (рис.).

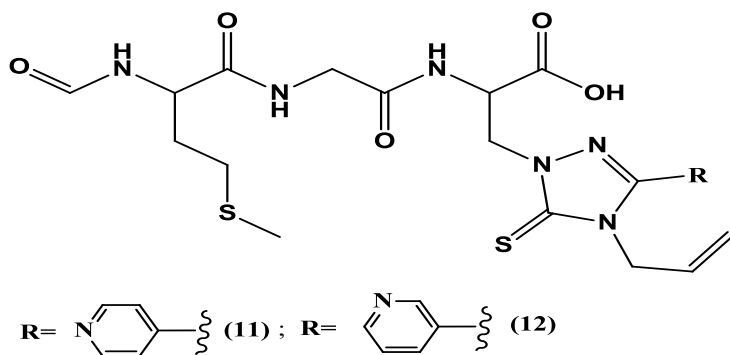


Рис. N-Формил-(*S*)-метионилглицилтрипептиды.

Следует отметить, что использование глицина в качестве второй аминокислоты должно было исключить возможность образования смеси диастереомеров при получении формильных трипептидов, что было подтверждено с помощью ЯМР спектроскопии.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H регистрировались на приборе "Varian Mercury 300VX" с рабочей частотой 300.08 МГц в растворе ДМСО- d_6 /CCl $_4$ 1/3 с использованием метода двойного резонанса. ТСХ проводили на пластинках "Silufol UV-254" в смеси хлороформ-этилацетат-метанол (4:4:1), проявитель – хлортолуидин.

Элементный анализ проводили на элементном CNS-O анализаторе «Euro EA3000».

ВЭЖХ анализ пептидов проводили на жидкостном хроматографе "Waters 2695 SeparationsModule" (США) с ультрафиолетовым детектором "Waters 2487" с использованием стационарной фазы "AltimaC 18", 5 мкм, 250×4.6 мм; элюирование проводили в изократическом режиме, в качестве подвижной фазы использовали А: 0.15% TFA + H $_2$ O, В: 0.13% TFA + MeCN. Скорость потока составляла 1 л/мин, детектирование проводили при длине волны 210 нм, температура колонки – 25°C, объем инъекции – 10 μ л. Использовались химические реактивы и элюенты фирмы "Sigma-Aldrich" со степенью чистоты > 99.9% (gradientgrade, for HPLC).

Оптически чистые небелковые аминокислоты предоставлены исследователями лаборатории асимметрического синтеза [2].

Взаимодействие N-формил-(S)-метионина (1) с (S)-2-амино-3-[4-аллил-(3-пиридин-4'- и (S)-2-амино-3-[4-аллил-3-пиридин-3'-ил]-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-пропионовыми кислотами (5) и (6). В плоскодонную колбу с магнитной мешалкой помещали 0.17 г (0.55 ммоль) аминокислоты **5** или **6**, 1.0 мл 0.5 М раствора едкого натра и 0.03 г (0.33 ммоль) пищевой соды. При комнатной температуре добавляли (0,6 ммоль) сукцинимидного эфира N-формил-(S)-метионина в 3 мл диоксана, перемешивали реакционную смесь в течение 2 ч и оставляли на ночь в холодильнике при температуре 5°C. На следующий день в содержимое колбы добавляли 4 мл этилацетата, 2 мл 10% лимонной кислоты и 0.2 г хлористого натрия. После интенсивного перемешивания в течение 15 мин органический слой отделяли и растворитель упаривали в вакууме досуха при 50°C. Таким образом получали светло-желтые или белые кристаллы. В случае аминокислоты **5**, согласно данным ЯМР спектроскопии и ВЭЖХ, соотношение S,S и R,S диастереомеров **7** и **8** составляло 74:26, а в случае аминокислоты **6** соотношение диастереомеров **9** и **10** составляло 85:15.

Селективный синтез диастереомеров 7-10. В плоскодонную колбу с магнитной мешалкой помещали 0.17 г (0.55 ммоль) аминокислоты **5** или **6**, 1.0 мл 0.5 М раствора едкого натра и 0.03 г (0.33 ммоль) пищевой соды. Затем при температуре 10°C добавляли (0.6 ммоль) сукцинимидного эфира **3** или **4** в 3 мл диоксана и перемешивали реакционную смесь в течение

ние 15 мин. Далее в содержимое колбы добавляли 4 мл этилацетата, 2 мл 10% лимонной кислоты и 0.2 г хлористого натрия. После интенсивного перемешивания в течение 15 мин органический слой отделяли и растворитель упаривали в вакууме досуха при 50°C.

N-Формил-(S)-метионил-(S)-β-[4-аллил-3-(пиридинил-4'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин (7). Выход 55%, диастереомерная чистота 80%, т.пл. 170-172°C. Найдено, %: С 49.04; Н 5.42; N 18.06. C₁₉H₂₅N₆O₄S₂. Вычислено, %: С 49.21; Н 5.51; N 18.18. Спектр ЯМР ¹H (DMSO, δ, м. д., Гц): 1.78 и 1.91 (1H и 1H, м, S-CH₂CH₂CH); 2.01 (3H, с, SCH₃); 2.42 (2H, м, SCH₂); 4.45 (1H, м, SCH₂CH₂CH); 4.47(1H, дд, J₁=13.7, J₂=8.5, NHCHCH₂); 4.72 (1H, дд, J₁=13.7, J₂=5.0, NHCHCH₂); 4.80 (2H, м, CH₂ all); 4.86 (1H, ддд, J₁=8.5, J₂=8.0, J₃=5.0, NHCHCH₂); 5.02 (1H, дк, J₁=17.3, J₂~J₃=1.5, =CH₂); 5.20 (1H, дк J₁=10.5, J₂~J₃=1.5, =CH₂); 5.89 (1H, ддт, J₁=17.3, J₂=10.5, J₃=4.8, =CH); 7.65 (2H, м, Н – 2, 6 Руг); 7.92 (1H, д, J=1.6, CHO); 8.04 (1H, д, J=8.4, NHCHO); 8.24 (1H, д, J=8.0, NHCHCOOH); 8.70 (2H, м, Н – 3,5 Руг.); 12.6(1H, ш COOH).

N-Формил-(R)-метионил-(S)-β-[4-аллил-3-(пиридинил-4'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин (8). Выход 60%, диастереомерная чистота 80%, т.пл. 172-175°C. Найдено, %: С 49.04; Н 5.42; N 18.06. C₁₉H₂₅N₆O₄S₂. Вычислено, %: С 49.25; Н 5.53; N 18.20. Спектр ЯМР ¹H (DMSO, δ, м. д., Гц): 1.98(3H, с, CH₃); 1.60-1.72 (1H, м, CH₂); 1.84-1.97 (1H, м, CH₂); 2.32-2.39 (2H, м, SCH₂); 4.47 (1H, ддд, J₁=8.6, J₂=8.3, J₃= 4.7, CH); 4.51 (1H, дд, J₁=13.7, J₂=8.3, CH₂); 4.72 (1H, дд, J₁=13.7, J₂= 4.7, CH₂); 4.78-4.83 (2H, м, NCH₂ all); 4.90 (1H, ддд, J₁=8.3, J₂=8.0, J₃=4.7, CH); 5.06 (1H, дк, J₁=17.2, J₂=1.5, =CH₂); 5.22 (1H, дк J₁=10.6, J₂=1.5, =CH₂); 5.92 (1H, ддт, J₁=17.2, J₂=10.6, J₃=4.7, =CH); 7.65-7.68 (2H, м, Н – 2, 2 Руг.); 7.97 (1H, д, J=1.5, CHO); 8.07 (1H, д, J=8.6, NH); 8.26 (1H, д, J=8.0, NH); 8.70-8.73 (2H, м, Н-3,3 Руг.).

N-Формил-(S)-метионил-(S)-β-[4-аллил-3-(пиридинил-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин (9). Выход 60%, диастереомерная чистота 86%, т.пл. 155-158°C. Найдено, %: С 49.04; Н 5.42; N 18.06. C₁₉H₂₅N₆O₄S₂. Вычислено, %: С 49.12; Н 5.58; N 18.21. Спектр ЯМР ¹H: (DMSO, δ, м. д., Гц): 1.79 (1H, м) и 1.91 (1H, м CH₂); 2.01 (3H, с, SCH₃); 2.42 (2H, м, CH₂); 4.44 (1H, ддд, J₁=8.5, J₂=8.0, J₃=5.3 CH); 4.49 (1H, дд J₁=13.7, J₂=8.5, CH₂CH); 4.71 (1H, дд J₁=13.7, J₂=5.0, CH₂CH); 4.75 (2H, м, NCH₂ all); 4.88 (1H, ддд, J₁=8.2, J₂=8.0, J₃=5.0, CHCO₂H); 5.01 (1H, дк, J₁=17.2, J₂~J=1.0₃, =CH₂ all); 5.20 (1H, дк J₁=10.3, J₂~J₃=1.0, =CH₂ all); 5.88 (1H, ддт, J₁=17.2, J₂=10.3, J₃=4.8, =CH all); 7.50 (1H, ддд, J₁=7.9, J₂=4.8, J₃=0.8); 7.92 (1H, д, J=1.3, CHO); 8.05 (1H, дд, J₁=8.5, J₂=1.3, NHCHO); 8.07 (1H, ддд, J₁=7.9, J₂=2.0, J₃=1.3); 8.23 d (1H, д, J=8.0, NHCHCO₂); 8.70 (1H, дд, J₁=4.8, J₂=1.3, Н-4 Руг); 8.83 (1H, д, J=2.0, Н-5 Руг); 12.78 (1H, ш, COOH).

N-Формил-(R)-метионил-(S)-β-[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланина (10). Выход 62%, диастереомерная чистота 86%, т.пл. 160-162°C. Найдено, %: С 49.04; Н 5.42; N 18.06. C₁₉H₂₅N₆O₄S₂. Вычислено, %: С 49.15; Н 5.59; N 18.27. Спектр ЯМР ¹H (DMSO, δ, м. д., Гц): 1.67 (1H, м, S-CH₂CH₂CH); 1.90 (1H, м, SCH₂CH₂CH); 1.97 (3H, с, SCH₃); 2.35 (2H, м, SCH₂); 4.48 (1H, м, CHNHCHO); 4.51 (1H, дд, J₁=13.7, J₂=8.1, CH₂NH); 4.70 (1H, дд, J₁=13.7, J₂=4.8, CH₂NH); 4.75 (2H, м, CH₂ all); 4.91 (1H, тд, J₁=8.1, J₂=4.7 CHCOOH); 5.03 (1H, д, J=17.3, =CH₂); 5.21 (1H, д, J=10.5, =CH₂); 5.90 (1H, ддт, J₁=17.3, J₂=10.5 и J₃=4.9, =CH); 7.50 (1H, дд, J₁=7.6 J₂= 4.8, Н- 5, Pуг.); 7.96 (1H, д, J=1.4; CHO); 8.06 (2H, м, Н-6, Pуг и NHCHO); 8.26 (1H, д, J=8.1, NHCHCOOH); 8.70 (1H, дд, J₁=4.8, J₂=1.4, Н - 4 Pуг.); 8.84 (1H, д, J=1.9, Н - 2 Pуг.).

Получение N-формил-(S)-метионилглицил-(S)-β-[4-аллил-3-(пиридинил-4'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланина (11). В плоскодонную колбу с магнитной мешалкой помещают 0.185 г (0.55 ммоль) (S)-β-[4-аллил-3-(пиридинил-4'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланина, 1.0 мл 0.5 М раствора едкого натра и 0.03 г (0.33 ммоль) пищевой соды. При комнатной температуре добавляют 0.195 г (0.6 ммоль) сукцинимидного эфира N-формил-(S)-метионилглицина в 3 мл диоксана, перемешивают реакционную смесь в течение 2 ч и оставляют на ночь в холодильнике при температуре 5°C. На следующий день в содержимое колбы добавляют 2 мл 10% лимонной кислоты и после интенсивного перемешивания в течение 15 мин упаривают реакционную смесь досуха в вакууме при 50°C. Трипептид выделяют кристаллизацией из смеси этилацетат-метанол. Выход 58%, т. пл. 190-191°C. Найдено, %: С 48.27; Н 5.4; N 18.76. C₂₁H₂₈N₇O₅S. Вычислено, %: С 48.35; Н 5.48; N 18.82. Спектр ЯМР ¹H (DMSO, δ, м. д., Гц): 1.80 (1H, м, CH₂CH₂S); 1.94 (1H, м, CH₂CH₂S); 2.05 (3H, с, SCH₃); 2.38-2.49 (2H, м, CH₂CH₂S); 3.69(1H, дд, J₁=16.9, J₂=5.8, NHCH₂); и 3.76 (1H, дд, J₂=16.9, J₃=5.8, NHCH₂); 4.44 (1H, м, CHCH₂CH₂CS); 4.44 (1H, дд, J₁=13.7, J₂=8.3, NHCHCH₂); 4.70 (1H, дд, J₁=13.7, J₂=5.2, NHCHCH₂); 4.80 (2H, м, CH₂ all); 4.90 (1H, ддд, J₁=8.3, J₂=8.0, J₃=5.2, NHCHCH₂); 5.03 (1H, дк, J₁=17.3, J₂~J₃=1.5, =CH₂ all); 5.21 (1H, дк, J₁=10.5, J₂~J₃=1.5, =CH₂ all); 5.89 (1H, ддт, J₁=17.3, J₂=10.5, J₃=4.8, =CH all); 7.67 (2H, м, Н - 2, 6 Pуг.); 7.98-8.17 (4H, м, NH, NH, NH и CHO); 8.72 (2H, м, Н - 3,5 Pуг.); 12.50 (1H, ш, COOH).

Получение N-формил-(S)-метионилглицил-(S)-β-[4-аллил-3-(пиридинил-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланина (12). Синтез проводили аналогично предыдущему. Выход 62%, т.пл. 182-184°C. Найдено, %: С 48.27; Н 5.4; N 18.76. C₂₁H₂₈N₇O₅S. Вычислено, %: С 48.31; Н 5.41; N 18.87. Спектр ЯМР ¹H (DMSO, δ, м. д., Гц): 1.80 и 1.94 (2H, м, CH₂CH₂S); 2.05 (3H, с, SCH₃); 2.39-2.49 (2H, м, CH₂CH₂S); 3.68 и 3.77 (1H и 1H, дд, J₁=16.9, J₂=5.7, NHCH₂); 4.43 (1H, м, CHONHCH); 4.45 (1H, дд, J₂=13.6, J₃=8.1, NHCHCH₂); 4.69 (1H, дд, J₂=13.7, J₃=5.2, NHCHCH₂); 4.76 (2H, м, CH₂

all); 4.90 (1H, $\Delta\Delta$, $J_1=8.1$, $J_2=8.1$, $J_3=5.3$, NHCH_2CH_2); 5.01 (1H, $\Delta\kappa$, $J_1=17.3$, $J_2\sim J_3=1.5$, $=\text{CH}_2$ all); 5.20 (1H, $\Delta\kappa$, $J_1=10.4$, $J_2\sim J_3=1.5$, $=\text{CH}_2$ all); 5.88 (1H, $\Delta\Delta\Gamma$, $J_1=17.3$, $J_2=10.4$, $J_3=4.9$, $=\text{CH}$ all); 7.52 (1H, $\Delta\Delta\Delta$, $J_1=7.9$, $J_2=4.8$, $J_3=0.8$, H – 5 PyT.); 8.00-8.16 (5H, m, H-6 PyT., NH и CHO); 8.71 (1H, $\Delta\Delta$, $J_3=4.8$, $J_4=1.6$, H-4 PyT.); 8.84 (1H, $\Delta\Delta$, $J_1=1.5$, $J_2=0.8$, H – 2 PyT.); 12.10 (1H, ш , COOH).

Исследование выполнено при финансовой поддержке ГКН МОН РА в рамках научного проекта №SCS 15T-2I215.

(S)-2-AMINO-3-[4-ALLYL-(3-PYRIDIN-4'-YL)-(S)-2-AMINO-3-[4-ALLYL-(3-PYRIDIN-3'-YL)-5-THIOXO-1,2,4-TRIAZOL-1-YL]-PROPRIONIC ACIDS

**Յու. Մ. ԴԱՆԴՅԱՆ, Տ. Կ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Վ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ, Ս. Մ. ՋԱՄԳԱՐՅԱՆ,
Է. Ա. ԳՅՈՒԼՄՅԱՆ, Կ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ, Ա. Կ. ԾԱՏՈՒՐՅԱՆ և Ա. Ս. ՏԱԳԻԱՆ**

Սինթեզվել են նոր N-ֆորմիլ-(S)- և N-ֆորմիլ-(R)-մեթիոնիլպեպտիդներ, որոնք պարունակում են (S)-2-ամինո-3-[4-ալիլ-(3-պիրիդին-4'-իլ)-պրոպիոնաթիոններ: Ցույց է տրվել, որ դիպեպտիդների սինթեզի ժամանակ ռեակցիան ընթանում է մասնակի ռացեմացմամբ: Ռեակցիայի պայմանների փոփոխության արդյունքում հնարավոր դարձավ սինթեզել դիպեպտիդների խառնուրդ, որտեղ ռացեմացման արդյունքում առաջացած N-ֆորմիլ-(R)-մեթիոնիլ-(S)- β -[4-ալիլ-3-(պիրիդին-4'-իլ)-5-թիոքսո-1,2,4-տրիազոլ-1-իլ]-ալանինի և N-ֆորմիլ-(R)-մեթիոնիլ-(S)- β -[4-ալիլ-3-(պիրիդին-3'-իլ)-5-թիոքսո-1,2,4-տրիազոլ-1-իլ]-ալանինի քանակները համապատասխանաբար կազմեցին 10 և 7%: Տրիպեպտիդների սինթեզի ժամանակ, ինչպես և սպասվում էր, ռացեմացման երևույթ չնկատվեց:

SYNTHESIS OF DI- AND TRIPEPTIDES CONTAINING (S)-2-AMINO-3-[4-ALLYL-(3-PYRIDIN-4'-AND (S)-2-AMINO-3-[4-ALLYL-(3-PYRIDIN-3'-YL)-5-THIOXO-1,2,4-TRIAZOL-1-YL]-PROPRIONIC ACIDS

**Yu. M. DANGHYAN^a, T. H. SARGSYAN^{a,b}, V. T. DANGHYAN^a, S. M. JAMGARYAN^a,
E. A. GYULUMYAN^a, H. A. PANOSYAN, A. H. TSATURYAN^{a,b} and A. S. SAGHYAN^{a,b}**

^aScientific and Production Center "Armbiotechnology" NAS RA

14, Gyurjian Str., Yerevan, 0056, Armenia

E-mail: tatev-sargsyan-1984@mail.ru

^bYerevan State University

1, A. Manoukyan Str., 0025, Yerevan, Armenia

New N-formyl-(S)- and N-formyl-(R)-methionylpeptides containing (S)-2-amino-3-[4-allyl-(3-pyridin-4'-yl)- and (S)-2-amino-3-[4-allyl-(3-pyridin-3'-yl)-5-thioxo-1,2,4-triazol-1-yl]-propionic acids have been synthesized. It has been shown that in the case of dipeptides the reaction proceeds with partial racemization. By the variation of reaction conditions it was possible to obtain mixtures of diastereomers in which the content of racemization products N-formyl-(R)-methionyl-(S)- β -[4-allyl-3-(pyridin-4'-yl)-5-thioxo-1,2,4-triazol-1-yl]- α -alanine and N-formyl-(R)-methionyl-(S)- β -[4-allyl-3-(pyridin-3'-yl)-

yl)-5-thioxo-1,2,4-triazol-1-yl]- α -alanine was less than 10% for the first case and less than 7% for the second one. The racemization product for tripeptides containing glycine was not detected as expected.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Дангян В.Т., Саргсян А.С., Саргсян Т.О., Джамгарян С.М., Гюлумян Э.А., Оганесян Н.А., Паносян Г.А., Дангян Ю. М., Сагиян А.С. // Хим. ж. Армении, 2013, т. 66, №3, с. 430.
- [2] Сагиян А.С., Симонян А.М., Акопян К.В., Товмасын А.Г., Геолчянян А.В., Кочикян В.Т. // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, №3-4, с. 362.
- [3] Дангян Ю.М., Саргсян Т.О., Джамгарян С.М., Гюлумян Е.А., Паносян Г.А., Сагиян А.С. // Хим. ж. Армении, 2010, т. 63, №3, с. 385.
- [4] Anderson G., Zimmerman J., Callahan F. //J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 86, issue. 9, p. 1839.