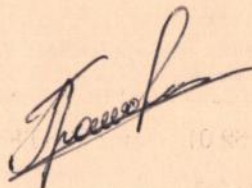


На правах рукопису
УДК 541.183+543.544

ГРОМОВИЙ Тарас Юрійович

**РЕАКЦІЇ ПРОТЕІНОГЕННИХ АМІНОКИСЛОТ
НА ПОВЕРХНІ ОКСИДІВ КРЕМНІЮ
ТА АЛЮМІНІЮ**

02.00.18 — хімія, фізика та технологія поверхні



Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук



АВ 29017

ВІСНИК
ЛНБ

Робота виконана в Інституті хімії поверхні Академії наук України.

Науковий керівник: кандидат хімічних наук **Басюк В. О.**

Офіційні опоненти:

доктор хімічних наук, **Єременко Г. М.**

доктор хімічних наук, професор **Маковецький В. П.**

Провідна організація:

Інститут сорбції та проблем ендоекології АН України

Захист відбудеться «17» лютого 1994 р.
о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради
Д 016.62.01 в МНТК «Хімія поверхні» АН України
за адресою:

252028, Київ, просп. Науки, 31

Автореферат розісланий «15» січня 1994 р.

ЛНБ ім. В. Стефаніка
АН України

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

ПРИХОДЬКО Г. П.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність роботи

Реакції амінокислот з модифікованих поверхнев кремнезема найшли відображення у багатьох роботах, присвячених синтезу та використанню хроматографічних сорбентів, пептидів. Але, невідлячись на збільшений інтерес до реакцій за участю силанольних центрів поверхні, дослідження взаємодії з ними амінокислот поки що надається мало уваги. В протилежні дані відносно хемосорбції протеїногенних амінокислот на поверхні кремнезему. Відзначаючи факт утворення пептидів на кремнеземі та інших неорганічних кремній- та алюміній- містких матрицях, автори не розкривають механізмів активації амінокислот неорганічною матрицею та утворення пептидів за її участю. Слід відзначити, що в літературі немає відомостей відносно взаємодії амінокислот з оксидом алюмінію.

Великий науковий та практичний інтерес являє дослідження каталітичної здатності кремнезема в реакціях дегідратації та використання цих властивостей для розробки нових методів синтезу симетричних та несиметричних діоксопиперазинів - важливих біологічно активних сполук та інтермедіатів пептидного синтезу.

Мета роботи

1. Спектральне дослідження взаємодії пароподібних протеїногенних амінокислот з поверхнев оксидів кремнію та алюмінію та складу органічних продуктів перетворень.
2. Встановлення можливих механізмів утворення пептидного зв'язку на поверхні кремнезема та оксиду алюмінію.
3. Розробка "газотвердофазного" синтезу діоксопиперазинів з амінокислот та дипептидів на поверхні кремнезему.

Наукова новизна

Експериментально показано реакційну здатність складнофірного продукту конденсації карбоксильних та силанольних груп поверхні кремнезему та на основі цього запропоновано механізми утворення на ній пептидів.

Досліджено взаємодії парів амінокислот з поверхнев M_2O_3 та показано, що утворення лінійних продуктів та діоксопиперазинів на ній не залежить від ступеня дегідратації поверхні.

Показано, що процес утворення пептидів на кремнеземі можливий за рахунок взаємодії між хемосорбованими амінокислотами та пептидами; механізми цього процесу на поверхні SiO_2 має істотні відзнаки.

Встановлено, що головним кінцевим продуктом перетворень біфункціональних амінокислот та лінійних дипептидів на поверхні кремнезему є діоксопиперазини (ДОП).

Основні положення, що вносяться на звагою

1. Каталітичні властивості кремнезему в реакціях міжмолекулярної конденсації амінокислот у пептиди зумовлені головним чином реакційною здатністю складнофірних продуктів взаємодії силанольних та карбоксильних груп.

2. Якісний склад продуктів міжмолекулярної конденсації пароподібних амінокислот на кремнеземі, на відміну від оксиду алюмінію, залежить від ступеня дегідратації поверхні.

3. Крім пептидів, спостерігається утворення продуктів деструктивних реакцій декарбоксилювання, дезамінування та ін.

4. Каталітичні властивості кремнезему в реакціях дегідратації амінокислот можна використовувати для "газовердофазного" синтезу симетричних та несиметричних ДОП.

Практична цінність

На підставі отриманих в роботі результатів, що стосуються закономірностей реакцій міжмолекулярної конденсації пароподібних амінокислот та пептидів у присутності кремнезему, розроблено методики отримання з них оптично чистих ДОП.

Апробація роботи.

Результати роботи доповідались на "Школі-семінарі по хімії поверхності дисперсних твердих тел" (Славско, 1989), III науковій конференції молодих вчених ІХІ АН УРСР (Київ, 1990), "International Conference on Oxide Surface Chemistry and Reaction Mechanisms" (Київ, 1992).

Публікації

Головний зміст дисертаційної роботи відображений у 14 публікаціях.

Обсяг роботи.

Дисертаційна робота містить вступ, п'ять глав, висновки та список використаної літератури (107 джерел). Роботу викладено на 106 сторінках машинописного тексту, включаючи список літератури, 6 таблиць та 21 рисунок.

ЗМІСТ РОБОТИ

У першій главі критично проаналізовано літературу з питань реакцій амінокислот з модифікованих поверхнев кремнезему, синтезу пептидів на органічних та неорганічних матрицях, взаємодії амінокислот з глинистими мінералами та кремнеземом.

У другій главі дано перелік використаних фетодки, реактивів та устаткування.

Третя глава ("Спектральні дослідження реакцій конденсації протеїногенних біфункціональних амінокислот на поверхні SiO_2 та Al_2O_3 ") містить результати спектральних досліджень взаємодії пароподібних амінокислот з поверхнев оксидів Si та Al , запропоновані механізми утворення пептидного зв'язку за участь поверхневих функціональних груп. Зокрема показано, що після обробки термовакуумованої (700°C , 1 год) таблетки SiO_2 парами гліцину, аланіну, валіну, лейцину, ізолейцину, фенілаланіну та метіоніну в ІЧ-спектрі спостерігається поява трьох смуг поглинання. Смуту коливань $\nu_{\text{C=O}}$ біля 1750 cm^{-1} можна віднести до складноэфірних продуктів конденсації силанольних та карбоксильних груп. Поглинання $\nu_{\text{C=O}}$ 1720 cm^{-1} відповідає утворенню водневих зв'язаних асоціатів, поглинання $\nu_{\text{C=O}}$ 1670 cm^{-1} відповідає коливанням "амід I". Той факт, що біля 1550 cm^{-1} не відмічено смугу "амід II", не протирічить припущенню про утворення пептидного зв'язку, тому що саме така картина спостерігається при цис-ростамуванні пептидного зв'язку (наприклад, у молекулах ДОП).

Було досліджено динаміку змін ІЧ-спектру під час хемосорбції гліцину, валіну та N-диетилгліцину на поверхні SiO_2 та наступної термовакуумної обробки (Рис. 1). У всіх випадках

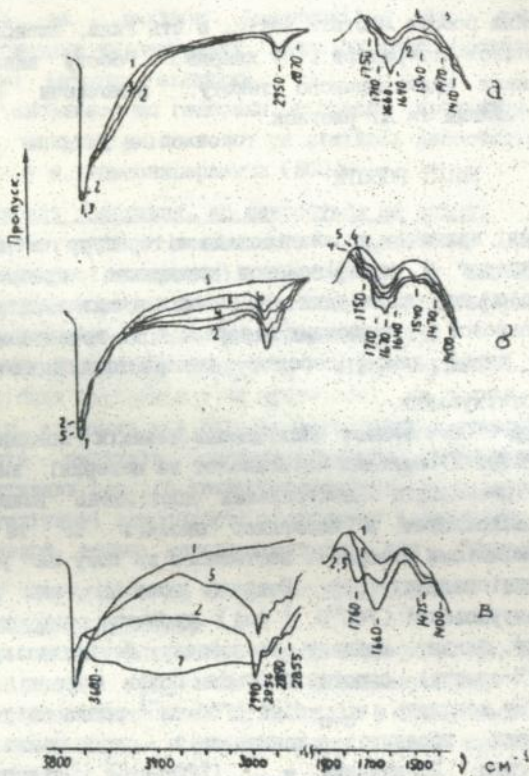


Рис. 1. ІЧ-спектри кремнезему, дегідратованого при 500°C (1) після парофазної обробки гліцином (а), валіном (б) та N-диметилгліцином (в) при 200°C на протязі 10 хв. (2) та 1(3), 0,5 (5), 3,5 год (6) та експозиції на повітрі на протязі 5 хв. (7) при кімнатній температурі.

спочатку спостерігається зменшення інтенсивності смуги ν_{OH} 3750 cm^{-1} одночасно з появою складнофазної смуги. Цей факт свідчить

на користь участі у реакції силанольних груп. Смуга $\nu_{C=O}$ 1860-1870 cm^{-1} в разі гліцину та валіну відповідає коливанням "амід I", що підтверджується наявністю смуги δ_{NH} - "амід II". Однак у випадку N-діетилгліцину також спостерігається смуга $\nu_{C=O}$ 1860 cm^{-1} . Під час подальшої термовакуумної обробки у випадку з гліцином спостерігається зменшення інтенсивностей поглинання смуг, що відповідають органічним залишкам (δ_{CH} 1400-1410 cm^{-1} , δ_{CH}^{as} 1470-1475 cm^{-1} , ν_{CH}^s 2855-2890 cm^{-1} , ν_{CH}^{as} 2950-2990 cm^{-1}), смуг $\nu_{C=O}$, а також відновлення інтенсивності смуги ν_{OH} 3750 cm^{-1} ; але через годину обробки ІЧ-спектр розбиття близьким до спектру немодифікованого кремнезему.

В разі валіну спостерігається подібна картина, але ці зміни відбуваються значно повільніше. Навіть після 3,5 год. не в чіткі складнофірні та амідні смуги, а інтенсивність ν_{OH} 3750 cm^{-1} до початкового рівня ще не відновлюється. В той же час спостерігається збільшення інтенсивності смуги "амід II" при 1540 cm^{-1} . Вирогідно, на поверхні відбувається переважно утворення лінійних пептидів.

У випадку N-діетилгліцину характер ІЧ-спектру . ході термовакуумної обробки не змінювався. Однак, після експозиції зразка в присутності атмосферної вологи спостерігалось зникнення складнофірної смуги та збільшення інтенсивності поглинання при 1860 cm^{-1} , що говорить про належність його до водневозв'язаного асоціату.

З метов першого прямого доказу явища міжмолекулярної конденсації амінокислот за наведених умов методом мас-спектрометрії з бомбардуванням швидкими атомами аргону (МС БНА) досліджено таблетку кремнезему з залишками продуктів термічних перетворень валіну. Аналіз спектру показав наявність ДОП, ди-, три- та тетрапептидів, крім того ідентифіковано продукти декарбоксілювання ди- та тетрапептидів. У сублиматі, що утворився після взаємодії лейцину з дегідратованос (400°C, 1 год) поверхнев кремнезему, було встановлено наявність ди-, трипептиду, ДОП та власне лейцину. Однак після сублимації цієї амінокислоти в присутності поміств дегідратованого кремнезема (800°C, 1 год.) з сублиматі, крім лейцину було

знайдено тільки ДОП (Рис 2). При сублимації амінокислот у відсутності кремнезему (контрольний експеримент) продуктів конденсації зареєстровано не було.

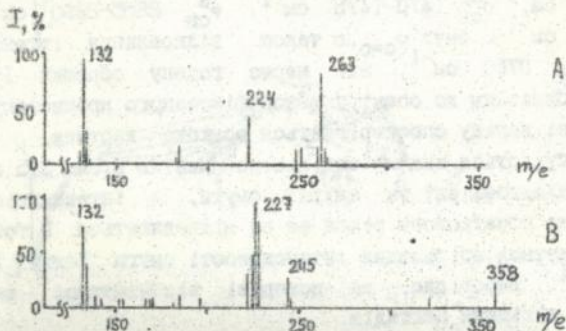


Рис. 2. Мас-спектр лейцину (Leu), сублимованого при 200°C за відсутності (А) та в присутності (В) кремнезему. Віднесення піків: Leu H⁺(132), cyclo-Leu₂ H⁺(227), Leu₂ H⁺(245), 2Leu H⁺(263) Leu₃ H⁺(358).

Після обробки таблетки дегідратованого (800°C, 1 год.) M_2O_3 парами гліцину, фенілаланіну та проліну (Рис. 3) в ІЧ-спектрах всіх зразків виділяється смуга поглинання $\nu_{CO_2}^{as}$ при 1615-1630 cm^{-1} , яка свідчить про утворення солеподібних сполук карбоксильних груп з поверхневими атомами алюмінію, а також дві амідні смуги при 1510-1550 cm^{-1} та 1680-1695 cm^{-1} , що свідчить на користь утворення на поверхні пептидних зв'язків. Відмічено стабільність інтенсивностей смуг в ІЧ-спектрах у ході подальшої термовакуумної обробки зразків.

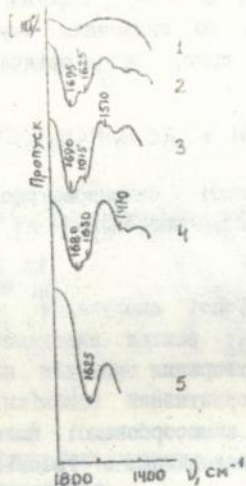


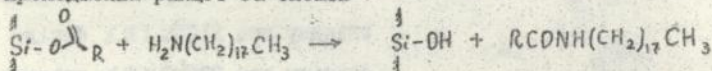
Рис. 3. ІЧ-спектри Al_2O_3 термовакуумованого при $800^{\circ}C$ (1) після обробки парами гліцину при $210^{\circ}C$ (2), фенілаланіну при $220^{\circ}C$ (3), проліну при $200^{\circ}C$ (4), та гліцину, нанесеного з водного розчину (5).

Мас-спектрометричні дослідження зразків Al_2O_3 після обробки парами амінокислот показали присутність на них лінійних пептидів (до тетрапептидів) та ДОП. Якісний склад продуктів, що утворилися, на відміну від випадку кремнезему, не залежав від ступеня попередньої дегідратації поверхні.

Отримані спектральні дані дозволили припустити існування двох головних можливих механізмів утворення пептидного зв'язку на поверхні оксидів кремнію та алюмінію. Перший етап, з якого починається перетворення амінокислот, є хемосорбція на поверхні з переходом молекули до активованого стану, що дає можливість утворити пептидний зв'язок з іншою молекулою. Згідно з першим вірогідним механізмом, утворення пептиду відбувається за рахунок атаки аміногрупи складнофірної зв'язку (Al_2O_3) або солейподібної поверхневої сполуки (Al_2O_3).

Для перевірки реакційної здатності складнофірних та солейподібних сполук було обрано модельну систему "карбонова кислота (бензойна або стеаринова), хемосорбована з газової фази на поверхні SiO_2 або Al_2O_3 , та октадециламін".

В разі складноєфірної сполуки $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Si}-\text{O}-\text{C}-\text{R} \end{matrix}$ обробка парами октадециламіну при 100°C приводить до зникнення смуги $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1750 cm^{-1} та появи двох амідних смуг, що свідчать про проходження реакції за схемою:



тобто на користь реакційної здатності складноєфірної групи. Навпаки, подібний експеримент, проведений на Al_2O_3 ,

показав хімічну інертність солеподібної сполуки $\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{Al}-\text{O}-\text{C}-\text{R} \end{matrix}$ у цих процесах. Таким чином, у рамках наведеного вище припущення не можна пояснити факт утворення пептидів на Al_2O_3 . Можна запропонувати другий, альтернативний механізм, який полягає у взаємодії аміногрупи хемосорбованої молекули з карбоксильною групою молекули, що знаходиться в газовій фазі.

Вірогідність таких реакцій не слід виключати і на кремнеземі.

Як було показано вище, на кремнеземі нові пептидні зв'язки можуть утворюватися навіть після припинення надходження амінокислот ззовні. Цей процес можна пояснити взаємодією між двома хемосорбованими молекулами, або між хемосорбованою та водневозв'язаною молекулою (Рис. 4). У першому випадку утвориться хемосорбований пептид, у другому - водневозв'язаний. У ролі молекули, що атакується, виступає виключно хемосорбована. Таким чином, спостерігається зменшення кількості складноєфірних груп та відновлення вільних силанольних груп. Цей процес може проходити за участю не тільки двох різних молекул. Так, аміногрупа хемосорбованого дипептиду, що утворився внаслідок димеризації амінокислот, може атакувати складноєфірний фрагмент цієї ж молекули з циклізацією у ДОП.

Однак, утворення ДОП на Al_2O_3 пояснити, як у випадку SiO_2 , взає не можливо (завдяки інертності солеподібної сполуки). Вірогідніше, їх утворення пов'язано з деструктивним процесом, який полягає у відщепленні N-термінального дипептидного залишку з одночасною його циклізацією.

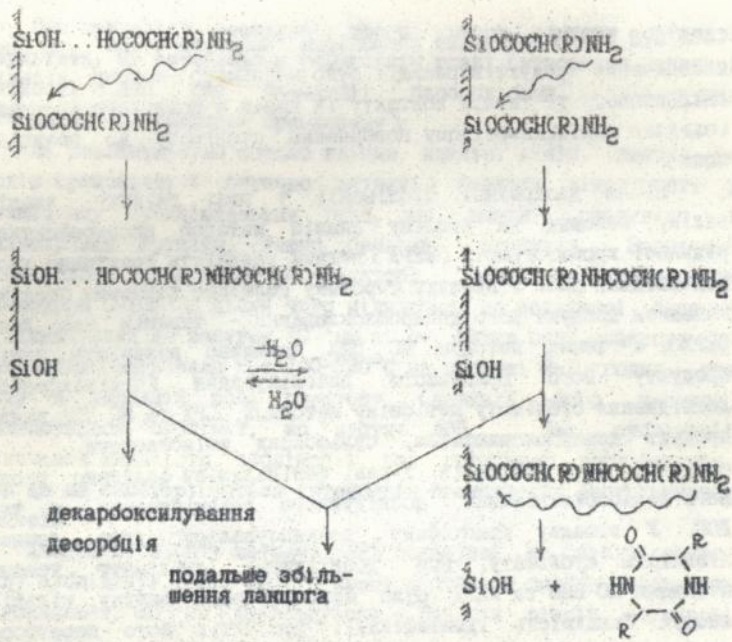


Рис. 4. Схема утворення пептидного зв'язку на кремнеземі після припинення надходження амінокислот ззовні.

Такі процеси можуть мати місце і на кремнеземі.

Оксидні матриці (як каталізатори) можуть прискорювати і процеси гідролізу. Ць можливості було показано на прикладі дигліцил-гліцину та гліцил-валіну, які нагрівались при 120°C 5 год. в присутності оксидів кремнію, алюмінію, та у їх відсутності (контрольний дослід). Як показав аналіз зразків (методом ІС БНА), у разі дигліцида спостерігалось подвоєння та потроєння ланцюга, утворення симетричних та несиметричних ДОП у всіх трьох випадках; однак, ці процеси більш активно проходять в присутності оксидів. У випадку з трипептидом подвоєння ланцюга мало місце лише на оксидних матрицях.

У четвертій главі ("Дослідження продуктів перетворень амінокислот відмінних від молекулярної конденсації") вивчались продукти взаємодії парів амінокислот з частково дегідратованим

(400°C, 3 год.) поверхнев кремнезема "Силохром-С-120". З метов накопичення продуктів реакції було збільшено вагову кількість амінокислот та термін контакту їх парів з поверхнев кремнезему (завдяки декількакратному поверненню сублімату до реакційної зони).

Після двократної сублімації у разі гліцину, аланіну, валіну, лейцину та проліну аналіз методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) виявив наявність практично чистих відповідних ДОП. У випадку тирозину головним кінцевим продуктом виявився продукт його декарбоксілювання - тирани (за даними ВЕРХ), а також методом ІС БША показано наявність домішок продукту його подальшого дезамінування (п-вінілфенола). Дослідження сублімату метіоніну методами ВЕРХ та ІС БША виявило продукт декарбоксілювання, сульфоксид амінокислоти, сам метіонін, його ДОП та ін. У разі фенілаланіну знайдено продукт його декарбоксілювання, послідовного дезамінування, а також ДОП. У випадку триптофану конденсувалася дуже незначна кількість сублімату. При дослідженні сублімату треоніну методами ІС БША та ВЕРХ було зареєстровано велику кількість сполук. Складність ідентифікації продуктів його перетворень зумовлена вірогідним утворенням продукту декарбоксілювання та послідовної внутрішньо-молекулярної дегідратації з утворенням дуже активного інтермедіату - аспідіну. Не виключено і можливість дезамінування продукту декарбоксілювання треоніну з утворенням ацетону. Саме утворенням цих лабільних сполук та їх міжмолекулярних конденсацій чи полімеризацій можна пояснити наявність багатьох піків у мас-спектрах та хроматограмах.

Таким чином, можна виділити три головні напрямки хімічних реакцій амінокислот на поверхні кремнезему: міжмолекулярну конденсацію (утворення ДОП та лінійних пептидів), декарбоксілювання та послідовне дезамінування.

ЦІКАВЕ ("Газотвердофазний синтез дикоксилинеразинів")
вкрасачево дослідження можливості синтезу оптично активних дикоксилинеразинів з амінокислот та лінійних пептидів шляхом їх сублімації в присутності кремнезему.

Складена "Ідентифікація іонізаційним для визначення токсичності складових частин засадок з токсичними мікро істотами вступили

Про можливість реалізації цього методу синтезу свідчать результати, що викладено у попередній главі (утворення значної кількості ДОП при взаємодії пароподібних алифатичних амінокислот з поверхнев кремнезему).

Як реагенти було обрано гліцин, аланін, валін, лейцин та пролін (рацемічні і оптично активні) завдяки відсутності у α -заміснику функціональних груп, що здатні реагувати з силанольними групами, даючи небажані продукти. Зазначені амінокислоти змішували до реактору разом з кремнеземом ("Силохром С-120"), після чого підключали до вакуумної системи та відкачували до вакууму 10^{-1} мм рт. ст. Нижню воду реактору (з реагентами) нагрівали при $180-220^{\circ}\text{C}$ на протязі 2-7 годин, при цьому в холодній зоні реактору (верхній його частині) конденсувався сублимат, що містив ДОП. Час сублимації визначався швидкістю сублимації при граничних температурах, коли це не спостерігається інтенсивне проходження деструктивних процесів.

Аналіз сублимату методом ВЕРХ показував, що після одного циклу сублимації, крім ДОП, в ньому містяться значна кількість амінокислоти, що не прореагувала. Завдяки різкій летючості амінокислот та відповідних ДОП, перші головним чином містяться у нижній зоні сублимату, другі - у верхній. Тому з метою збільшення конверсії амінокислоти та отримання ДОП, що є вільним від початкового реагенту, сублимат по верталці до реакційної зони та повторювали сублимаційний цикл ще 1-2 рази.

Отримані сублимати було перекристалізовано в воді чи водно-діоксанових сумішей. Виходи очищених ДОП, температура топлення та питомий оберт наведено в Табл. I. Результати аналізу засвідчили, що, незважаючи на жорсткі умови циклодимеризації, цей процес не супроводжується значною рацемізацією. Причиною цього, напевно, є відсутність у системі сполук з яскраво вираженими протонакцепторними властивостями, що здатні викликати рацемізацію.

Механізм утворення ДОП з амінокислот включає в себе дві стадії: димеризацію амінокислот з утворенням диментяду та його

подальшу циклізацію з утворенням ДОП. Таким чином, якщо використовувати як початкові реагенти лінійні дипептиди, виключається стадія димеризації, і процес синтезу ДОП зводиться до циклізації дипептидів на поверхні кремнезему. Таким підхід дає можливість синтезувати не тільки симетричні ДОП, а й несиметричні, чим розширює синтетичні можливості "газотвердофазного" методу.

Як реагенти було обрано дипептиди, що не мають функціональних груп в α -заміснику (Табл. 2). Методика експерименту аналогічна наведеній для амінокислот. Отримані сублімати було перекристалізовано з води чи водно-етанольних сумішей, після чого було виміряно їх температури топлення, питомий оберт (Таб. 2.) та мас-спектри БНА. Для цикло-(Gly-L-Leu) та цикло-(L-Val-L-Val) отримані результати виявились дещо відмінні від відповідних літературних, що свідчить про можливість рацемізації в таких жорстких умовах.

Таблиця 1. Умови синтезу та властивості ДОП, синтезованих "газотвердофазним" методом з амінокислот.

ДОП	t°C Сублім. амінок-ти	Кільк. циклів сублім.	Вихід ДОП, %	t°C топ.	$[\alpha]_D^{25}$ (с 1, АсОН)
цикло-Gly ₂	170-180	2	13	308-309	
цикло-(DL-Ala) ₂	170-180	2	63	272-275	
цикло-Ala ₂	180-200	2	74	277-280	-21,0°
цикло-(DL-Leu) ₂	180-200	2	64	268-270	
цикло-Leu ₂	180-180	2	43	270-274	-43,0°
цикло-DL-Val ₂	190-210	2	73	303-305	
цикло-D-Val ₂	200-220	2	81	269-271	+50,8°
цикло-Pro ₂	160-180	3	71	140-142	-145,5°

Для перевірки можливості процесу рацемізації та його ступеня отримані ДОП та початкові реагенти- дипептиди було гідролізовано у 6 N HCl (24 год. при 100°C) та досліджено їх енантіомерний склад за допомогою методу лігандообмінної хроматографії. Встановлено, що у випадку цикло-(Gly-L-Leu) спостерігається значна рацемізація (біля 20% L-лейцину перетворюється у D-форму). В інших випадках зменшені значення $[\alpha]_D^{25}$ зумовлено недостатньою оптичною чистотою початкових реагентів.

Для цикло-(Gly-L-Leu) досліджено можливість гідролізу за умов синтезу до амінокислот з послідовним їх перетворенням у два різних симетричних ДОП. Показано, що такий процес справді має місце, але він є мінорним.

Таблиця 2. Умови синтезу та властивості ДОП, синтезованих "газотвердофазним" методом з лінійних дипептидів.

ДОП	t° сублім. дипептида	Вихід ДОП, %	t° C топл.	$[\alpha]_D^{25}$
цикло-(Gly-Gly)	180-200	46	308-309	
цикло-(Gly-DL-Ala)	190-205	48	237-238	
цикло-(Gly-DL-Leu)	190-210	44	240-243	
цикло-(Gly-L-Leu)	190-210	40	253-254	-12,0°
цикло-(Gly-L-Val)	200-210	82	261-263	+15,0°
цикло-(DL-Ala-DL-Ala)	170-190	43	270-273	
цикло-(L-Ala-L-Ala)	190-210	80	278-280	-22,0°
цикло-(L-Val-L-Val)	190-210	72	270-272	-52,0°

ВИСНОВКИ

1. Амінокислоти реагують з поверхнею кремнезему та оксиду алюмінію за рахунок карбоксильних груп з утворенням поверхневих

складноєфірних і солеподібних сполук, відповідно.

2. Складноєфірні групи продуктів хемосорбції є хімічно активними, на відміну від солеподібних сполук, та беруть участь в процесах росту пептидних ланцюгів при взаємодії з аміногруповим іншим амінокислотним залишком.

3. На поверхні оксиду алюмінію зростання пептидних ланцюгів реалізується за рахунок атаки аміногрупи хемосорбованої молекули амінокислоти карбоксильною групою молекули амінокислоти, що знаходиться в газовій фазі.

4. Головним продуктом перетворень біфункціональних аліфатичних амінокислот, що каталізуються кремнеземом, є ДОП. Це спостереження було використано при розробці принципово нового "газотвердофазного" синтезу ДОП з амінокислот та лінійних дипептидів.

5. На поверхні кремнезему можуть спостерігатися інші реакції пароподібних амінокислот, такі як декарбоксильвання та дезамінування.

Основний зміст дисертації викладено в таких роботах:

1. Басюк В.А., Громовой Т.Д. Об образовании пептидов при хемосорбции паров аминокислот на поверхности кремнезема // Школа-семинар по химии поверхности дисперсных твердых тел. - Тез. докл. Славско 1989. с. 14.

2. Басюк В.А., Громовой Т.Д., Глухой А.М., Чуйко А.А. Об образовании пептидов при хемосорбции паров протеиногенных аминокислот на дегидратированной поверхности γ -оксида алюминия. // Докл. АН УССР. Сер. Б. - 1990. - № 2. с 28-31.

3. Басюк В.А., Громовой Т.Д. Химические превращения аминокислот на поверхности кремнезема // Матер. З научн. конф. молодых ученых ИХП АН УССР. - Киев, 20-21 июля 1990 г. / ИХП АН УССР, Киев, 1990. Деп. ВИНИТИ 12.12.90. № 6197, Ж-90.

4. Басюк В.А., Громовой Т.Д., Чуйко А.А. Механизм активации аминокислот при их конденсации в пептиды на поверхности оксидов кремния и алюминия. // Докл. АН УССР. Сер. Б. - 1990. - № 9. с. 31-34.

5. Басюк В.А., Глухой А.М., Громовой Т.Д., Голсватий В.Г. 0

возможном механизме пребиотического синтеза пептидов. // Ж. Эвол. Биохим. и Физиол. - 1991. - 27, N 2. - с. 129-132.

6. Басюк В.А., Громовой Т.Ю., Чуйко А.А. Изменение ИК спектров и характер термopревращений продуктов хемосорбции аминокислот на дегидратированной поверхности кремнезема. // Журн. Прикл. Спектр. - 1991. - 55, N 3. с. 405-409.

7. Basiuk V.A., Gromovoy T.Yu., Golovaty V.G., Glukhoy A.M. Mechanisms of amino acid polycondensation on silica and alumina surfaces. // Orig. of Life. -1991.- 20, N 6. - P. 483-498.

8. Gromovoy T.Yu., Basiuk V.A., Chuiko A.A. Growth of peptide chains on silica in absence of amino acid access from without. // Ibid. - 1991. - 21, N 3. - P. 119-128.

9. Basiuk V.A., Gromovoy T.Yu., Glukhoy A.M., Golovaty V.G. Chemical transformations of proteinogenic amino acids during their sublimation in the presence of silica // Ibid. -1991.- 21, N 3. - P. 129-144.

10. Басюк В.А., Громовой Т.Ю., Чуйко А.А., Солошонок В.А., Кухарь В.П. Циклодимеризация парообразных α -аминокислот в присутствии кремнезема. // Докл. АН СССР. - 1991. - 318, N 4. -с. 905-906.

11. Basiuk V.A., Gromovoy T.Yu., Chuiko A.A. Soloshonok V.A., Kukhar V.P. A novel approach to the synthesis of symmetric optically active 2,5-dioxopiperazines. // Synthesis. -1992.-N 5. - p. 449-451.

12. Basiuk V.A., Gromovoy T.Yu. Reactions of vaporous proteinogenic α -amino acid on silica and alumina surfaces. // International Conf. on Oxide Surface Chemistry and Reaction Mechanisms. Kiev - Ukraine, Sept. 13-20. 1992. - Kiev, 1992. p. 245-248.

13. Basiuk V.A., Gromovoy T.Yu. Reactions of vaporous proteinogenic α -amino acid on silica and alumina surfaces. // React. Kinet. Catal. Lett. - 1993. - 50, N 1-2. P.297-303.

14. Басюк В.А., Громовой Т.Ю., Чуйко А.А. Способ получения дикетопиперазинов. // Положительное решение от 29.10.92. по заявке 4929314 / 04.

ЛІВ ім. В. Стефаники
АН України

AB 29.017

AB 29.017