



УДК 547.964.4'835.057

**2-МЕТОКСИ-6,9-ДИХЛОРАКРИДИН В ПЕПТИДНОМ СИНТЕЗЕ  
В КАЧЕСТВЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МЕТКИ***Шибнев В. А., Финогорова М. П., Газумян А. К.,  
Полетаев А. И., Марьян Л. И.\***Институт молекулярной биологии Академии наук СССР, Москва;  
\*Институт химии им. В. И. Никитина Академии наук ТаджССР, Душанбе*

Получен ряд 2-метокси-6-хлоракридин-9-ил-аминокислот (Мса-аминокислот), обладающих флуоресцентными свойствами. Исследовано поведение Мса-группы в условиях пептидного синтеза. Получены спектры поглощения, спектры возбуждения и испускания флуоресценции и определены величины квантовых выходов синтезированных соединений.

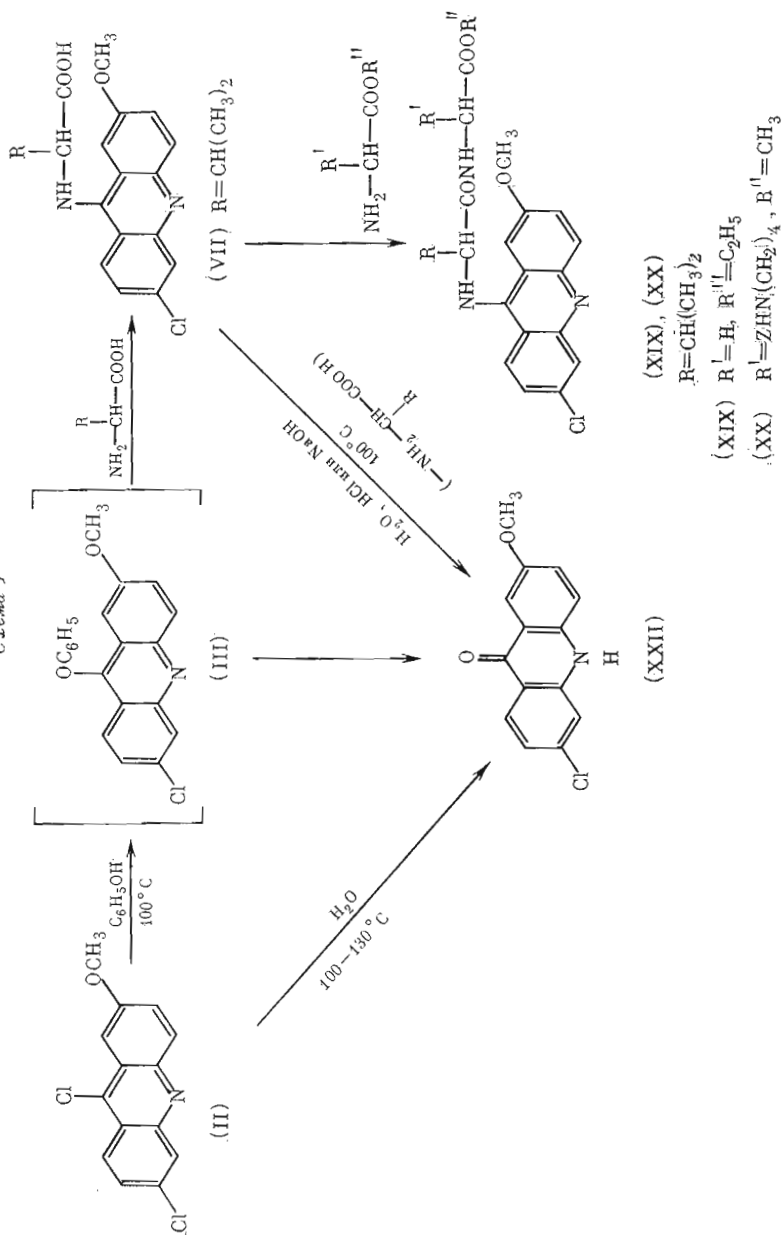
При исследовании структурных и динамических особенностей белков и полипептидов все шире применяются флуоресцентные методы [1]. Хотя в настоящее время известно большое число соединений, обладающих флуоресцентными свойствами, лишь немногие из них могут быть использованы для модификации данного класса соединений. Это объясняется тем, что такие модификаторы должны обладать рядом особых свойств: способностью специфически взаимодействовать с соответствующими группами полипептидной цепи, не оказывать существенного влияния на структурную организацию последней и изменять свои спектральные свойства при взаимодействии с полипептидом или белком. Поэтому дальнейшие поиски такого рода соединений представляют несомненный интерес.

В настоящем сообщении мы рассматриваем возможность использования в качестве флуоресцентной метки остатка 2-метокси-6-хлор-9-аминоакридина (I) [2], который обладает хорошими флуоресцентными свойствами, в то же время его плоская молекула достаточно компактна и химически инертна. К сожалению, непосредственное присоединение этого остатка к белку или полипептиду невозможно из-за жестких условий такой реакции. Наиболее реальным путем является получение аминокислотных производных акридина и последующее присоединение их к белку или полипептиду одним из методов пептидного синтеза. Для получения акридиниламинокислот мы использовали 2-метокси-6,9-дихлоракридин (II), у которого хлор в положении 9 достаточно активен, чтобы при нагревании в феноле могло образоваться активированное феноксисоединение (III), способное реагировать с аминогруппой, например, валина, образуя N-акридинилвалин (схема 1). Синтезированные по этой схеме Мса-аминокислоты (IV) — (XVIII) (таблица), получение части которых опубликовано в работе [3], имеют свободную карбоксильную группу, способную участвовать в образовании пептидной связи, что показано на примере синтеза защищенных дипептидов Мса-Val-Gly-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (XIX) и Мса-Val-Lys(Z)-OCH<sub>3</sub> (XX) (схема 1). Следует отметить, что, располагая моно-N-Мса-производными таких аминокислот, как лизин, можно использовать в пептидном синтезе и их свободные аминогруппы.

Оценивая возможность получения Мса-аминокислот, заметим, что она определяется как растворимостью аминокислот в феноле, так и их основностью. Поскольку не все аминокислоты могли растворяться в феноле даже при 160° С, то N-Мса-производные ряда аминокислот нами не были получены. Иногда растворимость повышается при использовании аминокислот с защищенными боковыми группами. В то же время защита карбоксильной группы аминокислот, повышающая их основность, позволила

Сокращение: Мса- — 2-метокси-6-хлоракридин-9-ил-.

Схема J



Характеристики 2-метокси-6-хлоракридин-9-ил-производных (Mca-X)

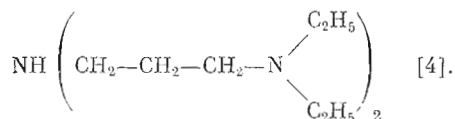
X	Т. пл., °C	R <sub>f</sub> в системах **				Выход, %	Характеристики флуоресценции		
		А	Б	В	Г		квантовый выход	λ <sub>макс</sub> , нм	λ <sub>исп</sub> , нм
-NH <sub>2</sub> (I)							~1	410	480, 495
-Gly-OH (IV)	250-255	0,46	0,31			68	0,294	398, 415	480
-Gly-OCH <sub>3</sub> * (IVa)	218-220	0,4	0,31			66	0,192	415	490
-Ala-OH (V)	220-225	0,52	0,23	0,82		95	0,375	420	505
-Ala-OCH <sub>3</sub> * (Va)	178-182	0,67	0,51	0,87	0,89	63	0,216		
-Leu-OH (VI)	152-154	0,6	0,32	0,85	0,65	67	0,034	424	498
-Val-OH (VII)	157-159	0,5	0,32	0,83	0,65	92	0,153	416	480
-β-Ala-OH (VIII)	150-153	0,35	0,2		0,4	90	0,360	418	485
-γ-Abu-OH (IX)	140-143	0,35	0,2	0,8	0,4	62	0,13	420	486
-NH-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH (X)	209-211	0,28	0,2	0,8	0,4	83	0,097	420	490
-Asp(OBzl)-OH (XI)	240-243	0,5	0,42			78	0,24	414	486
-Glu-OH (XII)	158-160	0,5	0,42			86	0,126	422	500
-Glu(OBzl)-OH (XIII)	180-185	0,35	0,28		0,61	68	0,093	424	505
-Met-OH (XIV)	163-165	0,48	0,33			55	0,081	415	495
-Trp-OH (XV)	180-185	0,35	0,34			52	0,135	400	478
Tyr(Bzl)-OH (XVI)	144-146	0,47	0,42	0,6		36	0,2		
-Lys(Z)-OH (XVII)	180-183	0,54	0,26	0,6		53	0,044		
-Lys(Mca)-OH (XVIII)	188-189	0,6	0,25			47	0,08		
-Val-Gly-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> (XIX)	74-77	0,48		0,8		73			
-Val-Lys(Z)-OCH <sub>3</sub> (XX)	106-108	0,6		0,92		62			
-Lys-OH·2HBr (XXI)	205-210	0,1				41			

\* Хлоридрат.

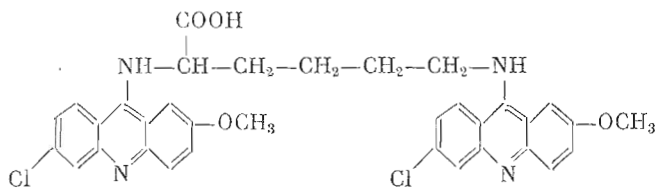
\*\* Состав хроматографических систем см. в «Экспер. части».

нам получить эфиры соответствующих Mca-аминокислот (IVa) и (Va), в более мягких условиях (50-60°С) с меньшим набором побочных продуктов. Возможность рацемизации в условиях получения Mca-производных будет обсуждаться в следующем сообщении.

Интересно взаимодействие 2-метокси-6,9-дихлоракридина с иминокислотами. Несмотря на хорошую растворимость последних в феноле, нам не удалось получить Mca-аминокислоты в вышеуказанных условиях. Возможно, в этом проявляется специфика третичного атома азота иминокислоты. Подобное поведение было отмечено ранее при взаимодействии 2-метокси-6,9-дихлоракридина с третичным амином



При получении акридинилизина следует принять во внимание, что с производным 9-хлоракридина будут взаимодействовать как α-, так и ε-аминогруппы аминокислоты. Поэтому для получения производного по α-аминогруппе (XVII) ε-аминогруппу следует защищать. В противном случае при использовании 2 моль 2-метокси-6,9-дихлоракридина на 1 моль лизина получается дизамещенное производное (XVIII):

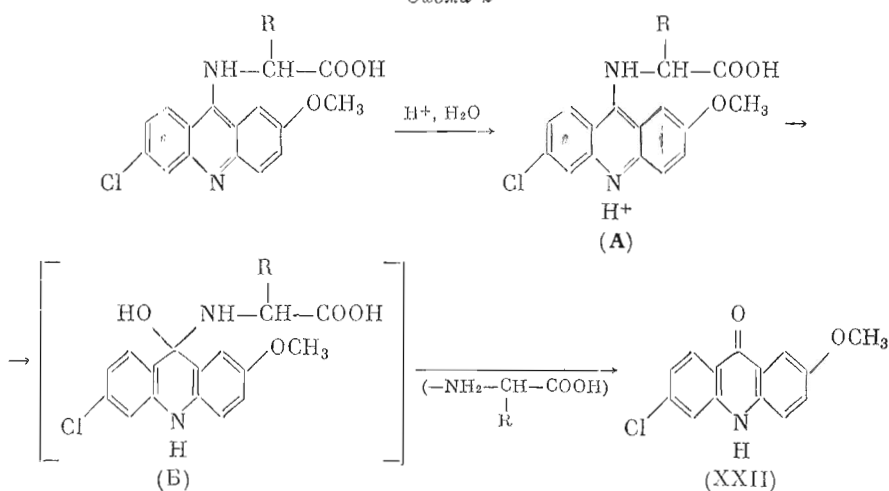


В связи с этим можно полагать, что описанный в работе [3] монозамещенный лизин, полученный исходя из не защищенной по ε-аминогруппе

аминокислоты, представляет собой скорее смесь моно- и дизамещенного продуктов.

Относительно 2-метокси-6-хлоракридинового группы в условиях пептидного синтеза можно отметить следующее: она устойчива в 0,1 н. NaOH, что было показано на примере омыления Mca-Ala-OCH<sub>3</sub> (Va), и не отщепляется HBr в ледяной CH<sub>3</sub>COOH, что вытекает из получения бромгидрата Mca-Lys-OH (XXI) из соответствующего N<sup>ε</sup>-Z-производного (XVII). Mca-группа обладает и достаточно высокой устойчивостью к гидролизу. Оказалось, что при нагревании при 100°С в воде или водном растворе HCl (рН 1) отщепление акридинового ядра протекает довольно медленно и заканчивается через 15–18 ч. Исходное вещество при этом распадается на 2-метокси-6-хлоракридон (XXII) (см. схему 1) и аминокислоту. Вероятно, в случае акридиниламинокислот инициирующим этапом реакции гидролиза является атака протоном атома азота, что приводит к образованию иона (А) (схема 2). Гидроксильный же ион может либо вытеснить аминокислотный остаток, либо образовывать промежуточное акридановое производное (Б) с последующим распадом до акридона (XXII) и аминокислоты, как это имеет место и в случае с 9-хлоракридином [5].

Схема 2



В пользу предлагаемой схемы говорит тот факт, что акридон и аминокислота действительно являются единственными продуктами кислотного гидролиза.

Что касается устойчивости Mca-аминокислот к гидролизу в присутствии NaOH (рН 9) при 100°С, то она значительно ниже, и весь процесс гидролиза завершается за 4–5 ч.

Интересно, что широко известный противомаларийный препарат акрихин (mefloquine), представляющий собой продукт взаимодействия 2-метокси-6,9-дихлоракридина с 1-диэтиламино-4-аминопентаном, в 3–4 раза менее устойчив, чем Mca-аминокислоты.

Было обнаружено, что реакция получения Mca-аминокислот протекает неоднозначно и в зависимости от используемой аминокислоты может сопровождаться образованием большего или меньшего количества примесей. Preparative выделение всех продуктов реакции и гидролиз каждого из них показали наличие аминокислот лишь в гидролизатах Mca-аминокислот. Этот факт указывает на то, что все побочные продукты реакции являются результатом деструкции гетероцикла.

Были изучены некоторые спектральные свойства синтезированных соединений: спектры поглощения, спектры возбуждения и испускания флуоресценции и определены величины величин квантовых выходов флуоресценции. Подавляющее большинство исследованных Mca-аминокислот (кроме Mca-Trp-OH (XV) и Mca-Tyr(Bzl)-OH (XVI)) имеют близкие по форме спектры поглощения, подобные по характеру спектру поглощения

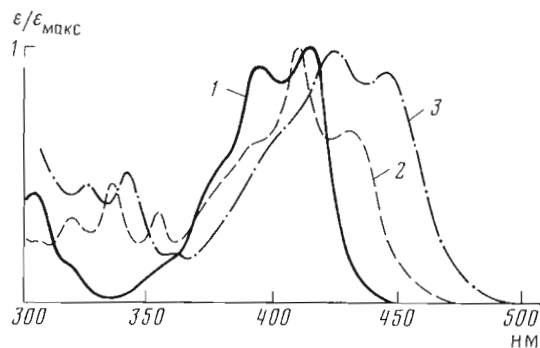


Рис. 1. Спектры поглощения: 1 — 2-метокси-6-хлоракридона (XXII), 2 — 2-метокси-6-хлор-9-аминоакридина (I), 3 — Мса-Val-OH (VII)

2-метокси-6-хлор-9-аминоакридина (I) (рис. 1). В этих спектрах, снятых в этаноле, наблюдаются как минимум три колебательные полосы. Наиболее интенсивная полоса имеет максимум при 420–424 нм, более длинноволновая полоса имеет максимум (плечо) при 442–447 нм с интенсивностью 0,85–0,90 от интенсивности максимальной полосы. Максимум более коротковолновой полосы (плечо) находится вблизи 404 нм, а ее интенсивность составляет 0,65–0,75 от интенсивности максимальной полосы. В качестве примера спектров этого типа можно рассмотреть спектр Мса-Val-OH (VII) (рис. 1, 3). Для сравнения на рис. 1 приведены спектры поглощения 2-метокси-6-хлоракридона (XXII) (кривая 1) и 2-метокси-6-хлор-9-аминоакридина (I) (кривая 2). Сопоставление спектров поглощения Мса-Val-OH и 2-метокси-6-хлор-9-аминоакридина показывает, что в целом спектр Мса-Val-OH сдвинут примерно на 20 нм в длинноволновую область; колебательные компоненты его уширены по сравнению с компонентами 2-метокси-6-хлор-9-аминоакридина; хотя число колебательных компонент одинаково у обоих соединений, их относительные интенсивности ( $I/I_0$ ) различаются. На основании проведенного качественного анализа можно сделать вывод, что характер длинноволнового электронного перехода в 2-метокси-6-хлоракридоне, 2-метокси-6-хлор-9-аминоакридине и Мса-Val-OH одинаков, но изменение аусохромной группы в положении 9 акридина приводит к изменению положения полосы поглощения, а в области 320–360 нм — к появлению дополнительной полосы поглощения у 2-метокси-6-хлор-9-аминоакридина и Мса-Val-OH по сравнению с 2-метокси-6-хлоракридоном.

Изменение аминокислотного остатка в положении 9 акридинового гетероцикла сказывается в первую очередь на ширине отдельных колебательных полос и в какой-то степени на их интенсивности, хотя последний фактор трудно точно оценить, не проводя разложения суммарного спектра на отдельные полосы (рис. 2). Все колебательные компоненты в спектрах поглощения акридиниламинокислот имеют большую ширину, чем у 2-метокси-6-хлор-9-аминоакридина, и значительно большую, чем у 2-метокси-6-хлоракридона, что, естественно, свидетельствует о влиянии колебаний связей и групп заместителей на колебание ароматической системы акридинового ядра.

Спектры поглощения Мса-Trp-OH (XV) и Мса-Tyr(Bzl)-OH (XVI) подобны и смещены в длинноволновую область (их максимумы расположены при 429 и 434 нм соответственно), что отражает, по-видимому, влияние ароматического остатка на акридиновый хромофор.

Максимумы спектров возбуждения флуоресценции в большинстве случаев соответствуют положениям максимумов в спектрах поглощения (рис. 2б, таблица). Однако у Мса-Trp-OH (рис. 2в) и Мса-Tyr(Bzl)-OH спектральные максимумы возбуждения смещены на 20 нм при 410 нм в коротковолновую область относительно максимумов поглощения 433 нм. В этом мы усматриваем специфическое влияние ароматических аминокислотных остатков. По форме спектры возбуждения близки к

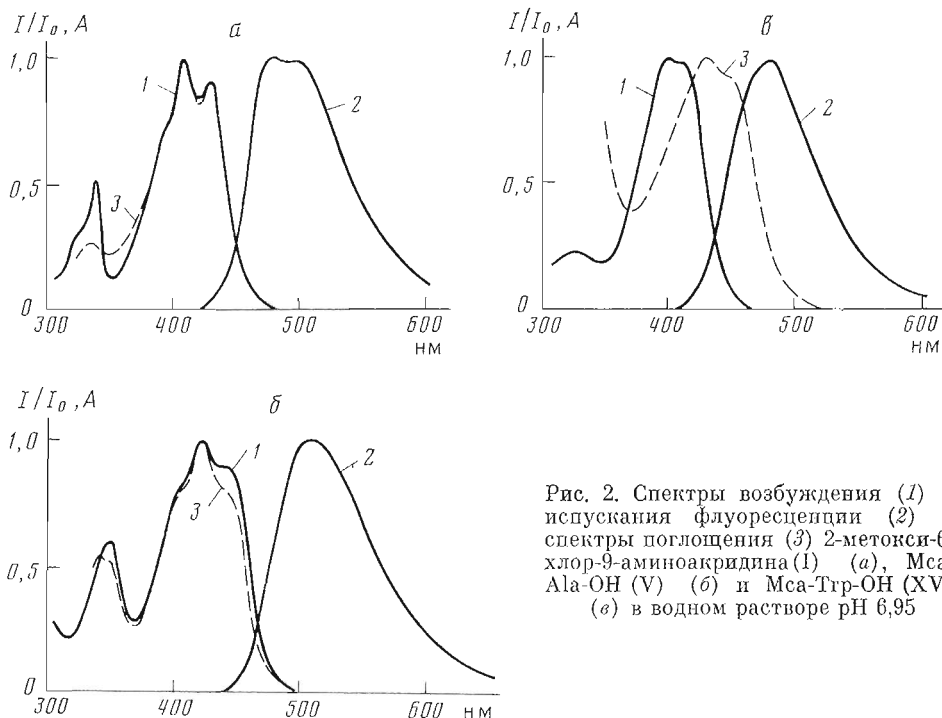


Рис. 2. Спектры возбуждения (1) и испускания флуоресценции (2) и спектры поглощения (3) 2-метокси-6-хлор-9-аминокридина (I) (а), Мса-Ala-OH (V) (б) и Мса-Trp-OH (XV) (в) в водном растворе рН 6,95

спектрам поглощения, но в ряде случаев относительные интенсивности этих спектров несколько варьируют. Максимумы спектров испускания флуоресценции расположены в области 480–510 нм. Спектры испускания не разделяются на отдельные колебательные полосы. Величины соответствующих квантовых выходов приведены в таблице. Сравнение приведенных значений показывает, что величина квантового выхода исследованных соединений существенно зависит от природы аминокислотного остатка.

Авторы благодарят проф. А. Ф. Бехли (Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. И. Марциновского Минздрава СССР, Москва) за помощь в работе.

### Экспериментальная часть

В работе использовали *L*-аминокислоты фирмы Reanal (ВНР). 2-Метокси-6,9-дихлоракридин (II) синтезирован по методу [6]. Используемый фенол предварительно перегоняли. Чистоту полученных продуктов контролировали с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV 254 (ЧССР) в системах: метанол — хлороформ, 13:60 (А); метанол — ацетон — хлороформ, 1:1:2 (Б); *втор*-бутанол — 3% аммиак, 100:44 (В); *n*-бутанол — вода — уксусная кислота — пиридин, 15:12:3:10 (Г); *n*-бутанол — уксусная кислота — вода, 3:1:1 (Д). Вещества на хроматограммах обнаруживали с помощью УФ-освещения, нингидрина и паров иода. Для спектральных исследований и элементного анализа Мса-производные очищали с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV 254 (ЧССР) в системах А и Б.

Данные элементного анализа (С, Н, N, Cl) для соединений (Va), (XVI), (XVII) показали хорошее соответствие с вычисленными величинами.

Гидролиз синтезированных Мса-соединений проводили 6 н. HCl (105° С, 24 ч).

Температуру плавления (неисправленная) определяли на приборе Voëtius (ГДР) при скорости нагревания 5° С/мин.

Спектры поглощения были получены на спектрофотометре Cary-118 С (США) (кюветы 1 см), спектры флуоресценции (возбуждения и

испускания) — на спектрофлуориметре Aminco-SPF 1000 (США) в режиме коррекции. Квантовый выход флуоресценции исследуемых соединений (раствор в 0,01 М трис-НСl-буфере (рН 6,9), содержащем  $5 \cdot 10^{-4}$  М EDTA) был получен интегрированием полос флуоресценции в автоматическом режиме этого прибора. За стандартное вещество с квантовым выходом  $\sim 1$  принимали раствор 9-аминоакридина в этаноле.

*Мса-Tyr(Bzl)-OH (XVI)*. 0,5 г (1,8 ммоль) 2-метокси-6,9-дихлоракридина (II) и 5 г фенола перемешивали 40 мин при  $100^\circ\text{C}$ , прибавляли 0,49 г (1,8 ммоль) Н-Tyr(Bzl)-OH и перемешивали еще 3 ч при  $110^\circ\text{C}$ . Реакционную массу обрабатывали двумя методами.

*Метод А*. Реакционную массу охлаждали до  $20^\circ\text{C}$ , прибавляли 2 мл метанола и 60 мл хлороформа. Полученный раствор промывали водой ( $2 \times 10$  мл), сушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали в вакууме. Кристаллический желтый осадок тщательно растирали с сухим эфиром ( $2 \times 30$  мл) для удаления фенола. Затем для очистки от следов 2-метокси-6-хлоракридона (XXII) ( $R_f$  0,76 (А), 0,86 (Б)) осадок растирали с кипящим ацетоном ( $2 \times 10$  мл) в течение 2–3 мин.

*Метод Б*. К охлажденной до  $20^\circ\text{C}$  реакционной смеси прибавляли 100 мл сухого эфира и выпавший ярко-желтый осадок тщательно растирали с сухим эфиром ( $2 \times 30$  мл), затем в течение 2 мин с кипящим ацетоном ( $2 \times 10$  мл), с водой ( $2 \times 5$  мл) и снова с ацетоном и эфиром. Сушили в вакууме.

*Мса-аминокислоты (IV–XV)* получали аналогично соединению (XVI) (обработка по методу «Б»).

*Мса-Lys(Z)-OH (XVII)*. 1 г (3,6 ммоль) соединения (II) и 8 г фенола перемешивали 40 мин при  $100^\circ\text{C}$ , прибавляли 1 г (3,6 ммоль) Н-Lys(Z)-OH и перемешивали еще 3 ч при  $110^\circ\text{C}$  и 15 мин при  $130^\circ\text{C}$ . Реакционную смесь обрабатывали как описано для соединения (XVI) (метод «А»).

*Мса-Lys(Mca)-OH (XVIII)* получали аналогично соединению (XVII), исходя из 1 г (3,6 ммоль) соединения (II), 6 г фенола и 0,3 г (1,8 ммоль) лизина. Осадок, полученный после обработки, дважды переосаждали из хлороформа эфиром, растворяли при нагревании в 30 мл смеси этанол — хлороформ (1:1) и оставляли в холодильнике. Выпавшие кристаллы отфильтровывали и промывали эфиром.

*Мса-Ala-OCH<sub>3</sub>·HCl (Va)*. 0,5 г (1,8 ммоль) соединения (II) и 5 г фенола перемешивали 40 мин при  $100^\circ\text{C}$ , охлаждали до  $20^\circ\text{C}$  и прибавляли суспензию 0,25 г (1,8 ммоль) Н-Ala-OCH<sub>3</sub>·HCl в 3 мл сухого хлороформа, содержащего 0,2 мл (1,8 ммоль) триэтиламина. Постепенно повышали температуру до  $60^\circ\text{C}$  и перемешивали 3 ч. Прибавляли 150 мл хлороформа и раствор промывали 1 н. HCl ( $3 \times 20$  мл), водой ( $3 \times 20$  мл), сушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Остаток растирали с эфиром ( $2 \times 30$  мл). Ярко-желтый мелкокристаллический осадок отфильтровывали и для освобождения от следов акридона (XXII) растирали в течение 2 мин в кипящем ацетоне ( $2 \times 10$  мл), затем в эфире ( $2 \times 30$  мл) и сушили.

*Мса-Gly-OCH<sub>3</sub>·HCl (IVa)* получали аналогично, исходя из HCl·H-Gly-OCH<sub>3</sub>.

*Мса-Val-Gly-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (XIX)*. Раствор 0,1 г (0,28 ммоль) Мса-Val-OH (VII) и 0,04 г (0,3 ммоль) 1-оксисбензотриазола в 3 мл диметилформамида при перемешивании охлаждали до  $-10^\circ\text{C}$  и прибавляли 0,057 г (0,28 ммоль) N,N'-дициклогексилкарбодимида. Через 0,5 ч прибавляли охлажденную до той же температуры суспензию 0,05 г (0,36 ммоль) Н-Gly-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>·HCl с 0,04 мл (0,33 ммоль) N-метилморфолина в 4 мл диметилформамида. Реакционную смесь перемешивали 20 ч при  $-5^\circ\text{C}$ , осадок отфильтровывали, а раствор упаривали в вакууме при  $45^\circ\text{C}$ . К остатку прибавляли 5 мл этилацетата, слегка нагревали почти до полного растворения и оставляли на ночь в холодильнике. Выпавшую дициклогексилмочевину отфильтровывали, раствор разбавляли этилацетатом до 30 мл, промывали водой ( $3 \times 5$  мл), сушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали в вакууме.

При хроматографировании гидролизата полученного продукта в системах А и Б идентифицировали акридон (XXII), а в системе Г — хлоргидраты валина и глицина.

*Mca-Val-Lys(Z)-OCH<sub>3</sub>* (XX) получали аналогично (XIX), исходя из 0,1 г (0,28 ммоль) *Mca-Val-OH* (VII), 0,04 г (0,3 ммоль) 1-оксибензотриазола, 0,057 г (0,28 ммоль) *N,N'*-дипиклогексилкарбодимида и 0,12 г (0,36 ммоль) *H-Lys(Z)-OCH<sub>3</sub>·HCl* с 0,04 мл (0,36 ммоль) *N*-метилморфолина.

При хроматографировании гидролизата полученного вещества в системах А и Б идентифицировали акридон (XXII), а в системе Г — хлоргидраты валина и лизина.

*Омыление Mca-Ala-OCH<sub>3</sub>·HCl*. 0,02 г (0,048 ммоль) соединения (Va) растворяли в 1 мл метанола, прибавляли 0,16 мл (0,16 ммоль) 1 н. NaOH. Через 80 мин подкисляли 0,5 н. HCl до pH 7, отфильтровывали выпавший в осадок продукт, промывали водой и растирали в течение 2 мин в кипящем ацетоне для удаления следов акридона (XXII). Константы полученного вещества соответствуют константам соединения (V) (таблица), синтезированного взаимодействием аланина с соединением (II).

При хроматографировании гидролизата полученного продукта в системах А и Б идентифицировали акридон (XXII), а в системе Д — хлоргидрат аланина.

*Mca-Lys-OH·2HBr*. 0,4 г (1,4 ммоль) *Mca-Lys(Z)-OH* (XVII) растворяли в 5 мл 37% HBr в ледяной CH<sub>3</sub>COOH, выдерживали 2 ч при 20°С и осаждали полученный бромгидрат абсолютным эфиром. Эфирный слой отделяли декантацией. Осадок промывали эфиром (2×30 мл). Ярко-желтый кристаллический осадок отфильтровывали, промывали ацетоном и дважды переосаждали эфиром из смеси этанол — хлороформ (1:1).

*Гидролиз Mca-Ala-OH (V)*. а) 30 мг *Mca-Ala-OH* нагревали при 100°С в 3 мл 0,1 н. HCl. Через каждые 3 ч отбирали пробу и хроматографировали в системах А, Б и Д. Через 15 ч наблюдали полное исчезновение исходного вещества и появление акридона (XXII) и хлоргидрата аланина. Аналогично проводили гидролиз в воде. Тот же результат был получен через 18 ч.

б) К 30 мг *Mca-Ala-OH* прибавляли 3 мл воды, 0,1 н. NaOH доводили pH до 9 и нагревали при 100°С. Через каждые 30 мин отбирали пробы, подкисляли до pH 1 и хроматографировали в системах А, Б и Д. Через 4,5 ч наблюдали тот же результат, что и в «а».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Равновесная динамика нативной структуры белка/Ред. Бурштейн Э. А. Пуцдино: ИЦБИ АН СССР, с. 60—99, 128—175.
2. Газумян А. К., Финогенова М. П., Марьяш Л. И., Шибнев В. А. V Всес. симпозиум по химии и физике белков и пептидов. Тез докл. Баку, 1980, с. 192.
3. Радина Л. Б., Аглицкая К. В., Черкасова А. И., Пушкарева З. В. Ж. общ. химии, 1964, т. 34, вып. 5, с. 1543—1545.
4. Преображенский Н. А., Генкин Э. И. Химия органических лекарственных веществ. М.—Л.: Госхимиздат, 1953, с. 354—355.
5. Acheson R. M. Acridines. In: The chemistry of heterocyclic compounds, N. Y.: Interscience Publ. inc., 1956, v. 9, p. 62.
6. Воробьев М. А., Черняева А. Т., Кузьмичева Т. П. Материалы по обмену передовым опытом и научными достижениями в химико-фармацевтической промышленности (ВНИХФИ). М., 1958, № 1, с. 97—101.

Поступила в редакцию 17.XI.1983

После доработки 13.XII.1983

#### 2-METHOXY-6,9-DICHLOROACRIDINE IN PEPTIDE SYNTHESIS AS A FLUORESCENT LABEL

SHIBNEV V. A., FINOGENOVA M. P., GAZUMYAN A. K.,  
POLETAEV A. I., MARJASH L. I.\*

*Institute of Molecular Biology, Academy of Sciences of the USSR, Moscow;*

\**V. I. Nikitin Institute of Chemistry, Academy of Sciences  
of the Tadzhik SSR, Dushanbe*

A number of fluorescent 2-methoxy-6-chloroacridine-9-yl amino-acids (*Mca*-amino-acids) have been prepared. The behavior of *Mca*-group under the peptide synthesis conditions has been investigated. The absorption, fluorescence excitation and emission spectra have been obtained and the quantum yields of the synthesized compounds have been determined.