

Химия

УДК 547.294.314.07

Л. Л. МАНАСЯН

## СИНТЕЗ НОВОГО МОДИФИЦИРОВАННОГО ХИРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ИОНА Ni(II) С ОСНОВАНИЕМ ШИФФА ДЕГИДРОАМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

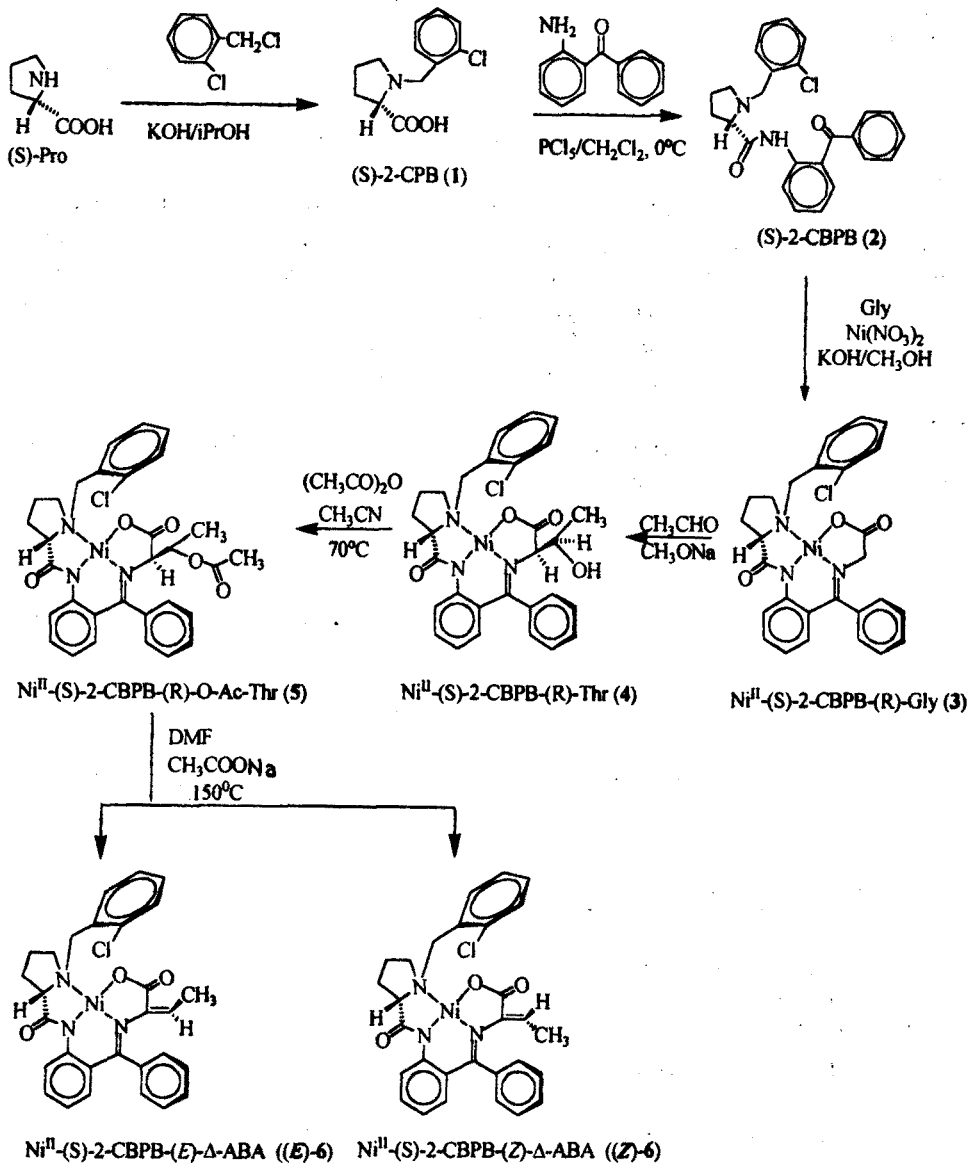
Разработан метод синтеза нового модифицированного хирального комплекса иона Ni(II) с основанием Шиффа (*E*)- и (*Z*)-дегидроаминомасляной кислоты и хиральным вспомогательным реагентом (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(2-хлорбензил)пирролидин-2-карбоксамидом.

В природе синтез многих  $\alpha$ -аминокислот (триптофана, треонина, цистеина и т.д.) под действием пиридоксаль-зависимых ферментов происходит через промежуточное образование на активном центре ферментов прочной системы шиффового основания дегидроаминокислот, обладающих электрофильной C=C связью [1, 2].

В качестве биомиметических систем для изучения некоторых аспектов действия пиридоксальных ферментов ранее были синтезированы и исследованы хиральные октаэдрические комплексы иона Co(III) и плоскоквадратные комплексы иона Ni(II) с основанием Шиффа дегидроаминомасляной кислоты [3–6]. На примере нуклеофильного присоединения к C=C связи дегидроаминомасляной кислоты в ее хиральном комплексе Ni(II) с основанием Шиффа и хиральным вспомогательным реагентом (*S*)-2-*N*-(*N'*-бензилпролил)аминобензофеноном была показана возможность высокоселективного асимметрического синтеза  $\beta$ -замещенных производных  $\alpha$ -аминомасляной кислоты *L-allo* абсолютной конфигурации [6].

Настоящая работа посвящена синтезу нового модифицированного хирального вспомогательного реагента (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(2-хлорбензил)пирролидин-2-карбоксамиды ((*S*)-2-СВРВ) и комплексов Ni(II) с основанием Шиффа (*E*)- и (*Z*)-дегидроаминомасляной кислоты. Синтез был осуществлен согласно ранее разработанным методикам для незамещенного хирального реагента (*S*)-ВРВ и его аминокислотных и дегидроаминокислотных комплексов [6, 7] (см. схему). На первом этапе (*S*)-пролин алкилируют 2-хлорбензилхлоридом в среде *изо*-пропанола в присутствии КОН с образованием (*S*)-*N*-(2-хлорбензил)пролина ((*S*)-2-СВР, 1) с выходом 95%. Конден-

сацией 1 с 2-аминобензофеноном в среде  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при температуре  $0^\circ\text{C}$  был синтезирован новый модифицированный хиральный реагент (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(2-хлорбензил)пирролидин-2-карбоксамид ((*S*)-2-СВРВ, 2) с выходом 72%. Синтезированный модифицированный хиральный реагент 2 легко вступает в реакцию комплексообразования с глицином и ионом  $\text{Ni}^{2+}$  в среде  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{KOH}$  при нагревании до  $50\text{--}60^\circ\text{C}$ . При этом выход полученного комплекса  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-СВРВ-Gly}$  (3) составляет 85%.



Альдольная конденсация комплекса 3 с ацетальдегидом в среде  $\text{CH}_3\text{ONa}$  приводит к стереоселективному образованию соответствующего комплекса (*R*)-треонина:  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-СВРВ-(R)-Thr}$  (4) (*d.e.*>97%). Химический

выход комплекса 4 составляет 65%. Как было показано ранее на примере комплексов  $\beta$ -замещенных  $\alpha$ -аминокислот на основе незамещенного хирального реагента (*S*)-BPB, в среде сильного основания происходит ионизация  $\beta$ -гидроксильной группы аминокислотного остатка и ее перекоординация с ионом  $Ni^{2+}$ , что индуцирует предпочтительное образование (*R*)-*трео*-формы треонинового остатка [6, 8]. Относительно высокая диастереоселективность синтеза (*R*)-треонина в случае альдольной конденсации комплекса глицина с модифицированным хиральным реагентом (*S*)-2-СВРВ по сравнению с комплексом на основе незамещенного хирального реагента (*S*)-BPB, по-видимому, обусловлена увеличением стерического несвязывающего взаимодействия между 2-хлорзамещенным фенильным кольцом бензилпролинового и боковым радикалом треонинового остатков в перекоординированном комплексе (*S*)-абсолютной конфигурации, что сильно дестабилизирует этот диастереоизомер.

По аналогии с синтезом комплексов  $\beta$ -окси- $\alpha$ -аминокислот на основе незамещенного хирального реагента (*S*)-BPB в данном случае также перед дегидратацией треонинового остатка его гидроксильная группа была заменена легко уходящей ацетокси группой действием уксусного ангидрида в среде  $CH_3CN$  при  $70^\circ C$ . В среде ДМФА в присутствии  $CH_3COONa$  при нагревании до  $150^\circ C$  легко происходит  $\alpha$ ,  $\beta$ -элиминирование остатка уксусной кислоты из ацетилированного комплекса  $Ni^{II}$ -(*S*)-2-СВРВ-(*R*)-O-Ac-Thr (**5**). При этом образуются хиральные комплексы иона  $Ni^{2+}$  с основанием Шиффа (*S*)-2-СВРВ (*E*)- и (*Z*)-дегидроаминомасляных кислот:  $Ni^{II}$ -(*S*)-2-СВРВ-(*E*)- $\Delta$ -АВА ((*E*)-**6**) и  $Ni^{II}$ -(*S*)-2-СВРВ-(*Z*)- $\Delta$ -АВА ((*Z*)-**6**).

Химические выходы и соотношение (*E*)- и (*Z*)-изомеров комплексов дегидроаминомасляной кислоты определены методом  $^1H$  ЯМР по соотношению интегралов сигналов группы  $CH_3$  дегидроаминомасляного фрагмента. Данные приведены в таблице.

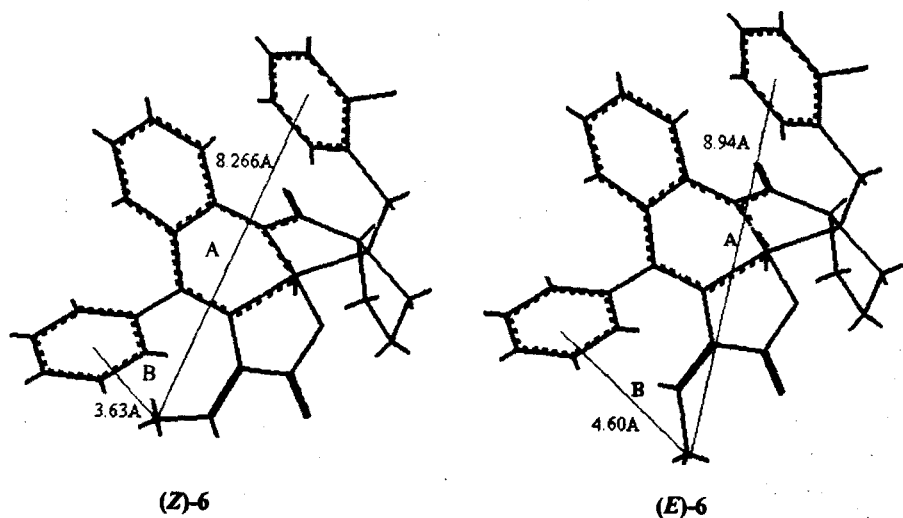
Соотношение (*E*)- и (*Z*)-изомеров и химические выходы комплексов дегидроаминомасляной кислоты

| Комплекс   | ( <i>E</i> )/( <i>Z</i> ) | Суммарный химический выход (%) ( <i>E</i> )- и ( <i>Z</i> )-изомеров |
|--|---------------------------|--|
| $Ni^{II}$ -( <i>S</i> )-BPB- $\Delta$ -АВА                 | 5/1                       | 30   |
| $Ni^{II}$ -( <i>S</i> )-2-СВРВ- $\Delta$ -АВА ( <b>6</b> ) | 2/1                       | 69   |

Для сравнения в таблице приведены также данные, полученные ранее при использовании комплексов на основе незамещенного хирального реагента (*S*)-BPB. Как видно, при переходе от (*S*)-BPB к (*S*)-2-СВРВ происходит уменьшение соотношения комплексов (*E*)- и (*Z*)-дегидроаминомасляной кислоты.

Расчеты по программе молекулярной механики (ММ2) показали, что разница между расстояниями фенильного кольца N-бензилпролинового и  $\beta$ -метильного заместителя дегидроаминокислотного остатков (А) в комплексах (*E*)- и (*Z*)-дегидроаминомасляной кислоты уменьшается при переходе от комплексов с незамещенными хиральным реагентом  $Ni^{II}$ -(*S*)-BPB- $\Delta$ -АВА

к комплексам на основе модифицированного хирального реагента (*S*)-2-СВРВ ((*E*)-6 и (*Z*)-6). Расстояние А для (*E*)-6 и (*Z*)-6 составляет соответственно 8,94Å и 8,266Å, а для Ni<sup>II</sup>-(*S*)-ВРВ-(*E*)-Δ-АВА и Ni<sup>II</sup>-(*S*)-ВРВ-(*Z*)-Δ-АВА – 9,01Å и 8,32Å. Уменьшена также разница между расстояниями фенильной группы аминокислотного и β-метильной группы дегидроаминомасляного остатков (В) в комплексах (*E*)- и (*Z*)-дегидроаминомасляной кислоты; расстояние В составляет 4,60Å и 3,63Å для комплексов (*E*)-6 и (*Z*)-6 соответственно и 4,59Å и 3,62Å для Ni<sup>II</sup>-(*S*)-ВРВ-(*E*)-Δ-АВА и Ni<sup>II</sup>-(*S*)-ВРВ-(*Z*)-Δ-АВА. Приведенные данные свидетельствуют о том, что из-за существующих стерических несвязывающих взаимодействий уменьшается относительная стабильность комплекса (*E*)- по сравнению с комплексом (*Z*)-дегидроаминомасляной кислоты при переходе от незамещенного хирального реагента (*S*)-ВРВ к модифицированному хиральному реагенту (*S*)-2-СВРВ.



Структуры комплексов (*Z*)-6 и (*E*)-6 на основании расчетов по MM2.

За ходом реакции α, β-элиминирования остатка уксусной кислоты из комплекса 5 следили методом ТСХ (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>/CHCl<sub>3</sub> (3:1)), а также <sup>1</sup>H ЯМР по исчезновению сигнала метильных протонов ацетокси группы в интервале 1,7–1,9 м.д. Следует отметить, что по данным <sup>1</sup>H ЯМР в ходе α, β-элиминирования уксусной кислоты из комплекса О-ацетилтреонина 5 в качестве побочного продукта образуется комплекс винилглицина (до 20%). (*E*)-6 и (*Z*)-6 были хроматографированы (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>/CHCl<sub>3</sub> (3:1)).

Все синтезированные хиральные комплексы и их предшественники были выделены и охарактеризованы физико-химическими методами (<sup>1</sup>H ЯМР, элементный анализ, поляриметрические измерения).

Экспериментальная часть. В работе использовались аминокислоты производства фирмы Reanal (Будапешт), силикагель L-40/100 – Chemapol

Прага (Прага),  $\text{CHCl}_3$ ,  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , *i*-PrOH – Реахим. Все использованные растворители были свежеперегнанными. Спектры  $^1\text{H}$  ЯМР измерены на приборе Mercury-300 Varian, оптическое вращение  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  измерено на поляриметре Perkin Elmer-341.

**Синтез (S)-2-СВР (1).** К раствору 10,2г (90ммоль) (S)-пролина в 40мл *i*-PrOH добавляли 15,2г (270ммоль) КОН и перемешивали при 40–50°C до полного растворения компонентов. Затем по каплям добавляли 13,7мл (108ммоль) 2-хлорбензилхлорида. Перемешивание продолжали еще 15 часов при комнатной температуре. Реакционную смесь нейтрализовали 6*N* HCl до pH 6–7, добавляли 25мл  $\text{CHCl}_3$  и оставляли на ночь. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали  $\text{CHCl}_3$ . Фильтрат упаривали досуха, остаток обрабатывали ацетоном. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе.

**(S)-2-СВР (1):** Выход 20,4г (85ммоль), 95%.  $T_{\text{пл}}=160^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21,0^\circ$ ;  $[\alpha]_{578}^{20} = -22,1^\circ$ ;  $[\alpha]_{546}^{20} = -24,9^\circ$ ;  $[\alpha]_{436}^{20} = -40,5^\circ$ ;  $[\alpha]_{365}^{20} = -60,4^\circ$  (с 1,0, EtOH). Найдено, %: С 60,35; Н 5,56; N 5,92.  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{NCl}$ . Вычислено, %: С 60,12; Н 5,85; N 5,85. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (DMSO,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1,92–2,11 м (3H,  $\beta$ -H,  $\gamma$ -H Pro); 2,30 м (1H,  $\beta$ -H Pro); 2,92 м (1H,  $\delta$ -H Pro); 3,25 м (1H,  $\delta$ -H Pro); 3,89 м (1H,  $\alpha$ -H Pro); 4,20, 4,42 AB (2H,  $\text{NCH}_2\text{Ar}$ ,  $J_{\text{AB}}=12,6$ ); 7,25–7,81 м (4H, Ar).

**Синтез (S)-2-СВРВ (2).** К раствору 7,91г (33ммоль) **1** в 15мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при 0°C добавляли 6,9г (33ммоль)  $\text{PCl}_5$ . После 15мин перемешивания к реакционной смеси добавляли суспензию 6,51г (33ммоль) 2-аминобензофенона в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при 0°C. Смесь перемешивали дополнительно 15ч при комнатной температуре. За ходом реакции следили методом ТСХ ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_6/(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$  (1:1)). Реакционную смесь упаривали, остаток обрабатывали 5мл 12*N* HCl, разбавляли 15мл  $\text{H}_2\text{O}$  и выпавшие кристаллы гидрохлорида хирального вспомогательного реагента отфильтровывали и сушили под вакуумом.

**(S)-2-СВРВ×HCl (2):** Выход 9,95г (23ммоль), 72%.  $T_{\text{пл}}=203\text{--}205^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -40,17^\circ$  (с 1,0, MeOH). Найдено, %: С 65,91; Н 3,15; N 6,14.  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}\times\text{HCl}$ . Вычислено, %: С 65,93; Н 3,07; N 6,15. Спектры  $^1\text{H}$  ЯМР (DMSO,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1,61 м (1H,  $\beta$ -H Pro); 1,80 м (1H,  $\gamma$ -H Pro); 2,04 м (1H,  $\gamma$ -H Pro); 2,48 м (1H,  $\beta$ -H Pro); 3,38–3,60 м (3H,  $\delta$ -H,  $\alpha$ -H Pro); 4,20, 4,41 AB (2H Pro;  $\text{NCH}_2\text{Ar}$ ,  $J_{\text{AB}}=12,7$ ); 7,20–7,83 м (13H, Ar).

**Синтез комплекса 3.** К раствору 4,18г (10ммоль) 2-СВРВ×HCl, 1,5г (20ммоль) глицина и 5,82г (20ммоль)  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2\times 6\text{H}_2\text{O}$  в 15мл  $\text{CH}_3\text{OH}$  добавляли раствор 4,48г (80ммоль) КОН в 10мл MeOH. Перемешивали при 58–64°C в течение 1 часа. За ходом реакции следили методом ТСХ ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3/(\text{CH}_3)_2\text{CO}$  (1:1)). После окончания реакции (~1ч) реакционную смесь нейтрализовали  $\text{CH}_3\text{COOH}$  до pH 5–6 и разбавляли водой (20мл). Выпавший осадок отфильтровывали и сушили под вакуумом.

**$\text{Ni}^{II}$ -(S)-2-СВРВ-Gly (3):** Выход 4,52г (8,5ммоль), 85%.  $T_{\text{пл}}=186\text{--}188^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2364^\circ$  (с 0,05,  $\text{CHCl}_3$ ). Найдено, %: С 60,85; Н 4,58; N 7,88.  $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_3\text{ClNi}$ . Вычислено, %: С 60,88; Н 4,54; N 7,89. Спектры  $^1\text{H}$  ЯМР (DMSO,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 2,14 м (2H,  $\beta$ -H,  $\gamma$ -H Pro); 2,54 м (1H,  $\gamma$ -H Pro); 2,77 м (1H,  $\beta$ -H Pro); 3,43, 3,53 м (2H,  $\delta$ -H Pro); 3,64 м (1H,  $\alpha$ -H Pro); 3,66, 3,78 AB

(2H, CH<sub>2</sub>-Gly,  $J_{AB}=20,2$ ); 4,05, 4,56 AB (2H, N-CH<sub>2</sub>-Ar,  $J_{AB}=12,94$ ); 6,65–8,36 м (13H, Ar).

**Конденсация комплекса 3 с ацетальдегидом.** К раствору 4,6г (8,64ммоль) комплекса 3 в 13,8мл 0,6N CH<sub>3</sub>ONa в атмосфере аргона при перемешивании добавляли 7,36мл 40%-го водного раствора CH<sub>3</sub>COH. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2,5ч. За ходом реакции следили методом ТСХ (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO (3:1)). После окончания реакции реакционную смесь нейтрализовали CH<sub>3</sub>COOH до pH 5–6, добавляли 30мл CHCl<sub>3</sub>, промывали водой, органический слой упаривали досуха. Полученный комплекс (*R*)-треонина (4) кристаллизовали из смеси гептан–ацетон–метанол (1:1:1). Диастереоселективность реакции альдольной конденсации определялась <sup>1</sup>H ЯМР-анализом диастереомерной смеси комплекса 4 (до кристаллизации).

*Ni<sup>II</sup>-(S)-2-CBPB-(R)-Thr (4)*: Выход 3,23г (5,6ммоль), 65%.  $T_{пл}=89-91^{\circ}C$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -679,3^{\circ}$  (с 0,05, CHCl<sub>3</sub>). Найдено, %: С 60,9; Н 4,78; N 7,21. C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>CINi. Вычислено, %: С 60,4; Н 4,85; N 7,28. Спектры <sup>1</sup>H ЯМР (DMSO/CCl<sub>4</sub> 1:3,  $\delta$ , м.д., *J*/Гц): 1,11 д (3H, CH<sub>3</sub>,  $J=6,8$ ); 1,93 м (1H,  $\beta$ -H Pro); 2,08–2,2 м (2H,  $\beta$ -H,  $\gamma$ -H Pro); 2,22 м (1H,  $\gamma$ -H Pro); 2,73 м (1H,  $\delta$ -H Pro); 3,42 д (1H, NCH,  $J=7,2$ ); 3,50 м (1H,  $\delta$ -H Pro); 4,05, 4,62 AB (1H, NCH<sub>2</sub>Ar,  $J_{AB}=13,0$ ); 4,10 м (1H, CH–CH<sub>3</sub>); 4,18 м (1H,  $\alpha$ -H Pro); 6,64–8,52 м (13H, Ar).

**О-ацетилирование комплекса 4.** К раствору 2,73г (4,73ммоль) комплекса 4 в 4,6мл CH<sub>3</sub>CN в атмосфере аргона при перемешивании добавляли 8,2мл (CH<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O. Смесь перемешивали при температуре 70<sup>0</sup>C в течение 2,5ч. За ходом реакции следили методом ТСХ (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO (3:1)). Затем реакционную смесь упаривали досуха, остаток растворяли в CHCl<sub>3</sub> и последовательно промывали растворами 0,2N HCl, 0,3M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и H<sub>2</sub>O. Органический слой упаривали досуха и использовали для последующей стадии. Часть ацетилированного комплекса (~0,2г) дополнительно хроматографировали (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO (3:1)) и исследовали его структуру.

*Ni<sup>II</sup>-(S)-2-CBPB-(R)-O-AcThr (5)*: Выход 2,78г (4,5ммоль), 95%.  $T_{пл} = 120-122^{\circ}C$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -448,1^{\circ}$  (с 0,05, CHCl<sub>3</sub>). Найдено, %: С 61,1; Н 4,78; N 6,68. C<sub>31</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>CINi. Вычислено, %: С 60,17; Н 4,85; N 6,79. Спектры <sup>1</sup>H ЯМР (DMSO/CCl<sub>4</sub> 1:3,  $\delta$ , м.д., *J*/Гц): 1,35 д (3H,  $\beta$ -CH<sub>3</sub>,  $J=6,2$ ); 1,63 м (1H,  $\beta$ -H Pro); 1,79 с (3H, COCH<sub>3</sub>); 1,94 м (1H,  $\gamma$ -H Pro); 2,15 м (1H,  $\beta$ -H Pro); 2,54 м (1H,  $\gamma$ -H Pro); 2,68 м (1H,  $\delta$ -H Pro); 3,49 м (1H,  $\alpha$ -H Pro); 3,61 д (1H, NCH,  $J=6,6$ ); 4,03 м (1H,  $\delta$ -H Pro); 4,20, 4,82 AB (2H, N-CH<sub>2</sub>-Ph,  $J_{AB}=13,2$ ); 5,33 м (1H,  $\beta$ -H); 6,24–8,51 м (13H, Ar).

**Синтез комплексов (E)-6 и (Z)-6.** К раствору 1,38г (2,23ммоль) комплекса 5 в 4,6мл ДМФА в атмосфере аргона при перемешивании добавляли 1,15г (14ммоль) CH<sub>3</sub>COONa. Реакционную смесь перемешивали при температуре 138–150<sup>0</sup>C в течение 2,5ч. За ходом реакции следили методом ТСХ (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>/CHCl<sub>3</sub> (3:1)). После окончания реакции смесь разбавляли 30мл воды, выпавший осадок отфильтровывали. Продукт образуется в виде (E)- и (Z)-изомеров комплекса дегидроаминомасляной кислоты. (E)-6 и (Z)-6 хроматографировали на SiO<sub>2</sub> (CH<sub>3</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>/CHCl<sub>3</sub>

(3:1) и исследовали их структуры. Суммарный выход комплексов (*E*)-6 и (*Z*)-6 составляет 0,86г (1,54ммоль), 69%.

$Ni^{II}$ -(*S*)-2-СВРВ-(*E*)-Δ-АВА ((*E*)-6):  $T_{пл}=218-220^{\circ}C$ ,  $[\alpha]_D^{25}=+3031,8^{\circ}$  (с 0,022,  $CHCl_3$ ). Найдено, %: С 63,12; Н 4,75; N 7,45.  $C_{29}H_{26}O_3N_3ClNi$ . Вычислено, %: С 62,34; Н 4,65; N 7,52. Спектры  $^1H$  ЯМР (DMSO/ $CCl_4$  1:3, δ, м.д.,  $J/Гц$ ): 1,62 д (3H,  $CH_3$ ,  $J=7,4$ ); 2,14–2,31 м (2H, β-H, γ-H Pro); 2,60 м (1H, γ-H Pro); 2,78 м (1H, β-H Pro); 3,28 м (1H, δ-H Pro); 3,55 м (1H, α-H Pro); 3,67 м (1H, δ-H Pro); 3,78, 4,22 АВ (2H,  $NCH_2Ar$ ,  $J_{AB}=12,6$ ); 5,05 м (1H, β-H); 6,65–8,21 м (13H, Ar).

$Ni^{II}$ -(*S*)-2-СВРВ-(*Z*)-Δ-АВА ((*Z*)-6):  $T_{пл}=243-244^{\circ}C$ ,  $[\alpha]_D^{25}=+2645,0^{\circ}$  (с 0,02,  $CHCl_3$ ). Найдено, %: С 62,68; Н 4,75; N 7,58.  $C_{29}H_{26}O_3N_3ClNi$ . Вычислено, %: С 62,34; Н 4,65; N 7,52. Спектры  $^1H$  ЯМР (DMSO/ $CCl_4$  1:3, δ, м.д.,  $J/Гц$ ): 0,87 д (3H,  $CH_3$ ,  $J=7,4$ ); 2,14–2,34 м (2H, β-H, γ-H Pro); 2,62 м (1H, γ-H Pro); 2,82 м (1H, β-H Pro); 3,28 м (1H, δ-H Pro); 3,53 м (1H, α-H Pro); 3,70 м (1H, δ-H Pro); 3,78, 4,09 АВ (2H,  $NCH_2Ar$ ,  $J_{AB}=12,6$ ); 5,58 м (1H, β-H); 6,78–8,24 м (13H, Ar).

Кафедра фармацевтической химии

Поступила 02.03.2005

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Wulff G., Bohnke H. – *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1986, v. 25, p. 90.
2. Davis L., Metzler D.E. – *The Enzymes*. Ed. Boyer P.D. New York: Acad. Press, 3rd Ed., 1972, v. 7, p. 33.
3. Belokon' Yu.N., Melikyan A.S., Saveleva T.F., Bakhmutov V.I., Vitt S.V., Belikov V.M. – *Tetrahedron*, 1980, v. 36, № 16, p. 2327.
4. Белоконов Ю.Н., Сагиян А.С., Сапоровская М.Б., Беликов В.М. – *Биоорганическая химия*, 1985, т. 11, № 2, с. 161.
5. Belokon' Yu. N., Saghyan A.S., Ponomarenko L.N., Bakhmutov V.I., Belikov V.M. – *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1985, p. 21.
6. Belokon' Yu.N., Saghyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov V.I., Vitt S.V., Batsanov A.S., Struchkov Yu.T., Belikov V.M. – *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1990, p. 2301.
7. Belokon' Yu.N., Tararov V.I., Maleev V.I., Saveleva T.F., Ryzhov M.G. – *Tetrahedron Asymmetry*, 1998, v. 9, № 23, p. 4249.
8. Belokon' Yu.N., Bulychev A.G., Vitt S.V., Struchkov Yu.T., Batsanov A.S., Timofeeva T.V., Tsyrypkin V.A., Ryzhov M.G., Lysova L.A., Bakhmutov V.I., Belikov V.M. – *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, v. 107, p. 4252.

Լ. Լ. ՄԱՆԱՅԱՆ

ԴԵԿԻԴՐՈԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹԹՎԻ ՇԻՖԻ ՀԻՄՔԻ ՀԵՏ Ni(II) ԻՈՆԻ ԱՌԱՋԱՅՐԱԾ ՆՈՐ ՍՈԴԻՖԻԿԱՑՎԱԾ ԶԻՐԱԼԱՅԻՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

Ամփոփում

Մշակվել է նոր մոդիֆիկացված (*S*)-N-(2-բենզոհիֆենիլ)-1-(2-քլորբենզիլ)պիրոլիդին-2-կարբոքսամիդ ((*S*)-2-СВРВ) քիրալային ռեագենտի և նրա

ու դեհիդրոամինակարագաթթվի Շիֆի հիմքի հետ Ni(II) իոնի առաջացրած հարթ քառակուսային կոմպլեքսի սինթեզի մեթոդ: Կոմպլեքսը առաջանում է (*E*)- և (*Z*)-իզոմերների տեսքով, որոնք առանձնացվել և հետազոտվել են ֆիզիկաքիմիական անալիզի մեթոդներով:

L. L. MANASYAN

## SYNTHESIS OF NEW MODIFIED CHIRAL NI(II) COMPLEXES OF SCHIFF'S BASE OF DEHYDROAMINO BUTYRIC ACIDS

### Summary

An efficient method for synthesis of new modified chiral auxiliary (*S*)-N-(2-benzoylphenyl)-1-(2-chlorbenzyl)pyrrolidine-2-carboxamide ((*S*)-2-CBPB) and its chiral  $Ni^{2+}$  complexes of Schiff's base of (*E*)- and (*Z*)-dehydroaminobutyric acids has been elaborated. The synthesized complexes were isolated and characterized by physicochemical methods of analysis.