

STUDY OF REACTIONS OF PROLINE AND PIPECOLINIC ACID WITH β -AROYLACRYLIC ACIDS

R. J. KHACHIKIAN, S. M. ATASHIAN, A. A. BALIAN and S. G. AGHBAIAN

It has been shown that the reactions of proline and pipecolinic acid with β -aroylacrylic acids in dimethylsulfoxide lead to pirrolizidine and octahydrochinolizidine derivatives.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агбалиян С. Г., Хачикян Р. Дж., Туманян К. И.—Арм. хим. ж., 1978, т. 31, № 2—3, с. 163.
2. Хачикян Р. Дж., Григорян Г. В., Агбалиян С. Г.—Арм. хим. ж., 1986, т. 399, № 6, с. 373.
3. Несмелков А. Н., Рыбинская М. И., Рыбин Л. В.—Усп. химии, 1967, т. 36, № 6, с. 1089.
4. Агбалиян С. Г., Хачикян Р. Дж., Туманян К. И.—Арм. хим. ж., 1978, т. 31, № 4, с. 273.
5. Orsini I., Pellizzoni F., Forie M., Destro R., Carlotto P.—Tetrah., 1988, v. 44, № 2, p. 519.
6. Yasuda S., Yamada T., Hiraoka M.—Tetrah. Lett., 1981, v. 27, № 8, p. 2025.
7. Cromwell N. H., Creger P. L., Cook K. E.—J. Am. Chem. Soc., 1956, v. 78, № 6, p. 4412.

Химический журнал Армении, т. 46, № 3—4, стр. 170—178, (1993 г.)

УДК 546.18+54.44+66.094.17

СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ ФОСФИНОВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ АСИММЕТРИЧЕСКОГО ГИДРИРОВАНИЯ

Г. Ц. ГАСПАРЯН, Н. М. АСЛАНЯН, А. М. ТОРГОМЯН,
Р. А. ХАЧАТРЯН и М. Г. ИНДЖИКЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван
Армянский институт прикладной химии «АРИАК», Ереван

Поступило 20 VI 1992

Разработаны технологически приемлемые способы синтеза 1,2-бис-(α -фенилэтил-амино)этана—ключевого реагента в синтезе 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтилдифенилфосфиноамино)этана—хирального лиганда в фосфин-родневом катализаторе синтеза L-фенилаланина, а также 1,4-N,N'-бис(α -фенилэтиламино)бутена-2. Установлено, что взаимодействие транс-1,4-дихлорбутена-2 с α -фенилэтиламино в присутствии щелочи сопровождается транс-цис-изомеризацией, приводя к образованию наряду с диамином производного пирролина. В отличие от этого в условиях межфазного катализа изомеризация не имеет места. Обсуждены возможные механизмы реакции.

Полученный на основе 1,2-N,N'-бис(α -фенилэтиламино)этана катализатор использован в синтезе ацетильного производного L-фенилаланина гидрированием N-ацетиламинокоричной кислоты с выходом 66,7 и оптическим выходом 88%.

Установлено, что замена у атомов азота одной из фенильных групп на трет. бутильную сводит каталитическую активность на нет. При использовании катализатора, полученного на основе смеси изомерных 1,4-дихлорбутенов-2 или транс-1,4-дихлорбутена-2 общий выход повышается до 75, оптический выход снижается до 15%.

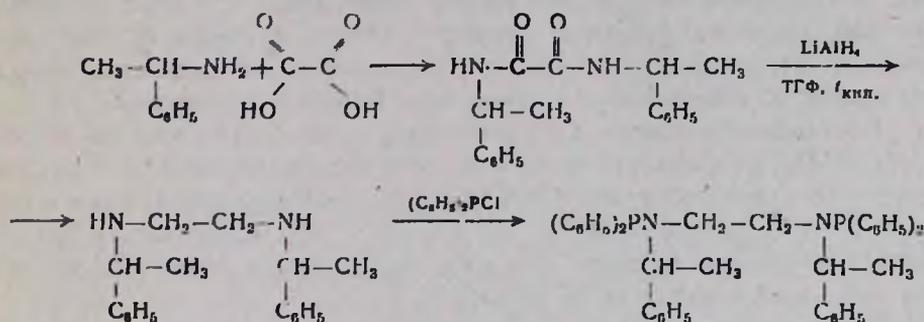
Табл. 1, библи. ссылок 5.

Значительное число комплексов металлов с фосфинами и ряд комплексов с фосфитами обладают каталитическими свойствами. Некоторые из них нашли широкое применение в промышленности развитых капиталистических стран в реакциях гидрирования, гидрофосфорилирования, сочетания углеводов, в полимеризационных процессах и т. д.

Особое место среди этих процессов занимает синтез оптически активных аминокислот с помощью фосфиновых комплексов переходных металлов. Основным путем получения этих соединений до недавнего времени являлся ферментативный катализ, связанный с использованием труднодоступных и дорогостоящих ферментов.

В ряде работ и итальянском патенте сообщается, что фосфинродиевый катализатор на основе 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтилдифенилфосфиоамино)этана с хиральным центром у углерода при гидрировании N-ацетиламинокоричной кислоты в производное L-фенилаланина обеспечивает оптические выходы до 82% при общем выходе 90% [1—3].

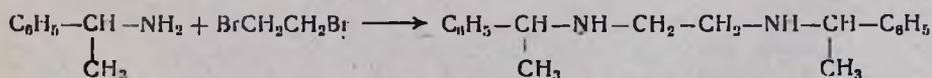
Синтез указанного аминокислотного лиганда осуществлен авторами из α -фенилэтиламина и щавелевой кислоты по схеме:



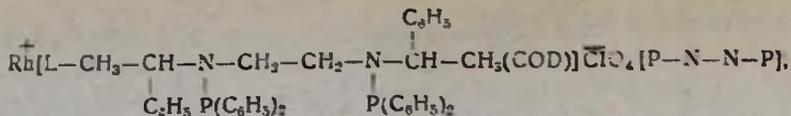
Однако предложенная схема обладает рядом недостатков: многостадийность и длительность процесса, использование дорогостоящего литийалюмогидрида и большого количества растворителя для перекристаллизации промежуточного диамида.

Настоящая работа посвящена разработке технологически приемлемого способа получения 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтиламино)этана — ключевого реагента в синтезе 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтилдифенилфосфиоамино)этана и поиску родственных систем, могущих быть использованными в качестве лигандов в катализаторах асимметрического гидрирования.

Синтез указанного диамина осуществлен с выходом 57% одностадийно кипячением метанольного раствора L- α -фенилэтиламина и 1,2-дибромэтана в мольном соотношении 4:1 в течение 26 ч.



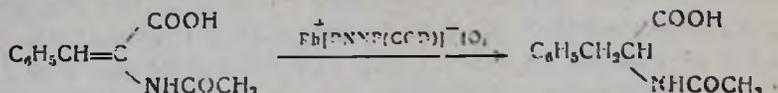
На основе синтезированного фосфина получен фосфинродиевый катализатор с циклооктадиеном в качестве солиганда строения



который использован в синтезе L-фенилаланина гидрированием N-ацетиламинокоричной кислоты с последующим гидролизом.

Установлено, что проведение гидрогенолиза при мольном соотношении субстрата и катализатора 30:1 при комнатной температуре и рабочем давлении водорода 1 атм в абсолютном метаноле приводит к L- α -N-ацетилфенилalaniну с 66% химическим выходом и оптической чистотой 88%.

Аналогично получен D- α -N-ацетилфенилalaniн с использованием катализатора на основе D- α -фенилэтиламина, синтезированного тем же способом.

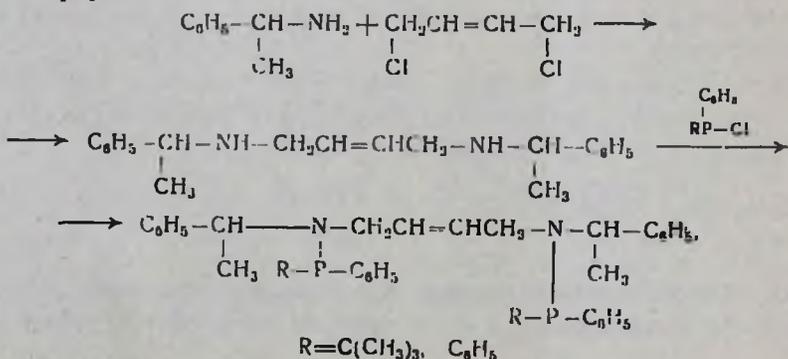


Поиск родственных систем для их использования в катализаторах асимметрического гидрирования проводился, с одной стороны, заменой одной из фенильных групп у атомов фосфора на трет. бутильную, с другой—переходом от соединений с этилиденовым общим радикалом к винилогично построенным 1,4-бутен-2-иленовым.

Исследования показали, что фосфинродневый комплекс на основе 1,2-N,N' [L- (α -фенилэтилфенилтрет. бутил)фосфиноамино]этана, полученного взаимодействием 1,2-N,N'-бис(α -фенилэтиламино)этана с фенилтрет. бутилхлорфосфином, не пригоден для гидрирования N-ацетиламинокоричной кислоты. Во всех поставленных опытах последняя без изменений возвращалась обратно.

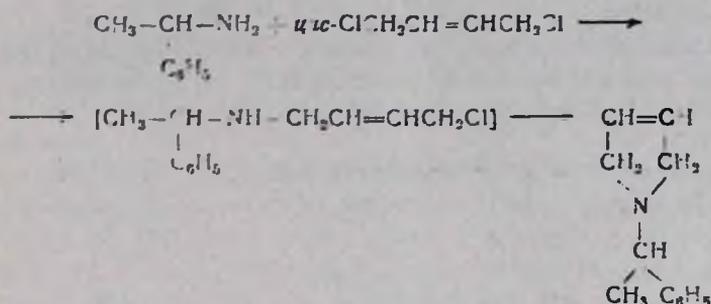
Выбор фосфодиамин с 1,4-бутен-2-иленовым общим радикалом был обусловлен, с одной стороны, почти полным отсутствием в литературе данных об активности катализаторов на основе ненасыщенных фосфинов, с другой—нам казалось, что наличие кратной связи в молекуле фосфодиамин позволит исключить применение циклооктадиена в качестве солиганда.

Дифенилфосфодиамин с 1,4-бутен-2-иленовым общим радикалом был синтезирован по схеме для 1,2-этиленового аналога, исходя из 1,4-дихлорбутена-2.



Исследования показали, что при применении катализатора, полученного на основе этого фосфодиамин, выход *N*-α-фенилфенилаланина повышается до 75%, однако оптическая чистота понижается до 15%.

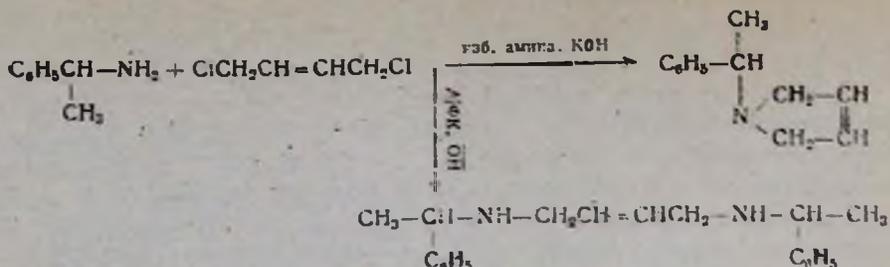
Следует отметить, что использованный в синтезе 1,4-*N,N'*-бис(α-фенилэтиламино)бутена-2 1,4-дихлорбутен-2 был получен хлорированием бутадиена-1,3 и представлял собой смесь *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 3:7. Полагая, что полученный фосфодиамин также представлял собой смесь *цис*- и *транс*-изомеров, мы попытались повысить оптическую чистоту продукта гидрирования использованием в качестве лигандов чистых *цис*- или *транс*-изомеров фосфодиаминов, исходя из чистых изомеров 1,4-дихлорбутена-2. Однако все наши попытки варьированием соотношения реагентов и условий проведения реакции получить чистый фосфодиамин из *цис*-1,4-дихлорбутена-2 не увенчались успехом.



Во всех случаях реакция сопровождалась сильным смолообразованием и в качестве продукта был выделен исключительно *N*-α-фенилэтилпирролин с выходом, не превышающим 12%.

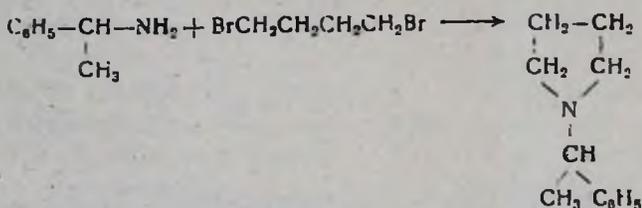
В отличие от сказанного *транс*-1,4-дихлорбутен-2 успешно реагирует с *L*-α-фенилэтиламином в указанных условиях с образованием *N*-α-фенилэтилпирролина и 1,4-*N,N'*-бис(*L*-α-фенилэтиламино)бутена-2 с выходами 30,4 и 62,7%, соответственно. Наличие в продуктах производного пирролина, по-видимому, свидетельствует о том, что образование на первой стадии моноамина не является чистым S_N2 замещением, а происходит через промежуточное образование частицы, носящей карбокатионный характер.

Интересно, что взаимодействие α-фенилэтиламина с *транс*-1,4-дихлорбутеном-2 в условиях межфазного катализа в присутствии ТЭБАХ не сопровождается нарушением геометрии двойной связи, приводя к исключительному образованию 1,4-*N,N'*-бис(α-фенилэтиламино)бутена-2 с выходом 38,1%. Полученные данные объясняются, по-видимому, изменением механизма реакции в сторону прямого нуклеофильного замещения.



На основе 1,4-N,N'-бис(α -фенилэтиламино)бутена-2 нами получен также дифосфодиамин, сочетающий фенильную и трет.бутильную группы у обоих атомов фосфора. Установлено, что, как и в случае этиленового аналога, полученный из этого фосфодиамина фосфинродневый комплекс пассивен в реакции гидрирования N-ацетиламинокоричной кислоты.

Исследования показали, что сходно с цис-1,4-дихлорбутеном-2 ведет себя по отношению к α -фенилэтиламину 1,4-дибромбутан, приводя к образованию производного пирролидина.



Экспериментальная часть

ПМР спектры сняты на приборе «Perkin-Elmer R-128» с рабочей частотой 60 мГц, с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС, масс-спектры—на масс-спектрометре «MX-1320» с системой прямого ввода образца в источник ионов. Удельное вращение измерялось поляриметром «Polomat».

Взаимодействие L- α -фенилэтиламина с 1,2-дибромэтаном. Смесь 35,2 г (0,29 моля) L- α -фенилэтиламина и 13,5 г (0,07 моля) 1,2-дибромэтана в 50 мл метанола при интенсивном перемешивании кипятят в течение 26 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь обрабатывают раствором 7,8 г (0,14 моля) едкого кали в 30 мл метанола. Выпавший осадок бромистого калия отфильтровывают, растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Получено 10,9 г (57,1%), 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтиламино)этана с т. кип. 149—152°/3 мм, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -66,82^\circ$ (C=9,7, C₂H₅OH); оптическая чистота 91,6%. Найдено, %: С 80,05; Н 8,90; N 10,05. С₁₈H₂₄N₂. Вычислено, %: С 80,85; Н 8,96; N 10,45. ПМР спектр (С₆Д₆), δ , м. д.: J, Гц: 1,2 д (6H, CH₂, J_{CH, H} = 6,6): 1,9 с (2H, NH); 2,4 с (4H, N-CH₂); 3,6 кв (2H, CH₃); 7,2 м (10H, C₆H₅). Обратно выделено 20 г (0,17 моля) L- α -фенилэтиламина.

Взаимодействие L-α-фенилэтиламина со смесью цис- и транс-1,4-дихлорбутенов-2. Смесь 24,2 г (0,2 моля) L-α-фенилэтиламина и 3 г (0,024 моля) смеси 1,4-дихлорбутенов-2 в присутствии гидрохинона нагревают при интенсивном перемешивании при 30° в течение 18 ч. После охлаждения реакционную смесь обрабатывают раствором 4,2 г (0,075 моля) едкого кали в 30 мл метанола. Выпавший осадок хлористого калия отфильтровывают, из фильтрата удаляют растворитель, остаток перегоняют в вакууме. Получено 1,4 г (33,4%) N-α-фенилэтилпирролина с т. кип. 125—128°/1 мм. Найдено, %: С 82,69; Н 8,72; N 8,41. C₁₂H₁₅N. Вычислено, %: С 83,23; Н 8,41; N 8,09. ПМР спектр, δ, м. д.: J, Гц: 0,8 д (6H, CH₃, J_{CH₃, H} = 6,5); 2,6 м (4H, N-CH₂); 3,2 кв (2H, CH); 5,1 м (2H, CH=CH); 6,5—7,0 м (10H, C₆H₅). Получено также 3,3 г (46,8%) 1,4-N,N'-бис(L-α-фенилэтиламино)бутена-2 с т. кип. 178—180°/1 мм. Найдено, %: С 81,00; Н 9,55; N 9,68. C₂₀H₂₆N₂. Вычислено, %: С 81,69; Н 8,84; N 9,52. $[\alpha]_D^{25} = -53,75^\circ$ (C=1, CHCl₃). ПМР спектр, (CCl₄), δ, м. д.: J, Гц: 1,2 д (6H, CH₃, J=6,5), 1,9 м (4H, N-CH₂); 2,7 кв (2H, N-CH); 5,5 м (2H, CH=CH); 7,1—7,4 м (10H, C₆H₅). Обратно вернулось 15,2 г (0,125 моля) L-α-фенилэтиламина.

Взаимодействие L-α-фенилэтиламина с цис-1,4-дихлорбутеном-2.
а). *Под действием щелочи без растворителя.* Опыт проводили аналогично предыдущему. Из 18,4 г (0,15 моля) L-α-фенилэтиламина и 2,4 г (0,019 моля) цис-1,4-дихлорбутена-2 в присутствии гидрохинона нагреванием при 130° в течение 3 ч и дальнейшей обработкой раствором 3,1 г (0,055 моля) едкого кали в метаноле получено 0,4 г (12,2%) N-α-фенилэтилпирролина с т. кип. 125—128°/1 мм. Обратно вернулось 13,2 г (0,109 моля) L-α-фенилэтиламина. Реакция сопровождалась сильным смолообразованием.

б). *В условиях межфазного катализа.* К смеси 3 г (0,025 моля) L-α-фенилэтиламина, 2,5 г (0,0625 моля) едкого натра, 0,3 г ТЭБАХ и 5 мл воды при 60° прибавляют в течение 30 мин 1,56 г (0,0125 моля) цис-1,4-дихлорбутена-2. Нагревание продолжают 6 ч. Органический слой экстрагируют эфиром, сушат над сернистым натрием. После удаления эфира остаток перегоняют в вакууме. Получено 0,6 г (27,7%) N-α-фенилэтилпирролина с т. кип. 127—128°/1 мм.

Взаимодействие L-α-фенилэтиламина с транс-1,4-дихлорбутеном-2.
а). *Под действием щелочи без растворителя.* Опыт проводили аналогично предыдущему а). Из 18,4 г (0,15 моля) L-α-фенилэтиламина, 2,4 г (0,019 моля) транс-1,4-дихлорбутена-2 и 3,1 г (0,055 моля) едкого кали получены 1 г (30,4%) N-α-фенилэтилпирролина и 3,5 г (62,7%) 1,4-N,N'-бис(L-α-фенилэтиламино)бутена-2. Обратно вернулось 10,1 г (0,084 моля) L-α-фенилэтиламина.

б). *В условиях межфазного катализа.* Опыт проводили аналогично предыдущему б). Из 3 г (0,025 моля) L-α-фенилэтиламина, 2,5 г (0,0625 моля) едкого натра, 0,3 г ТЭБАХ, 5 мл воды, 1,56 г (0,0125 моля) транс-1,4-дихлорбутена-2 получено 1,4 г (38,1%) N,N'-бис(L-α-фенилэтиламино)бутена-2 с т. кип. 178—180°/1 мм.

Взаимодействие L- α -фенилэтиламина с 1,4-дибромбутаном. Смесь 14,3 г (0,12 моля) L- α -фенилэтиламина и 6,5 г (0,03 моля) 1,4-дибромбутана в 100 мл этанола при интенсивном перемешивании кипятят в течение 28 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь обрабатывают раствором 3,9 г (0,07 моля) едкого кали в 30 мл метанола. Получено 1,3 г (25%) N- α -фенилэтилпирролидина с т. кип. 100—105°/10 мм. ПМР спектр, δ , м. д.: J, Гц: 1,15 д (3H, CH₃, J_{CH₃, H} = 6,5); 1,3—1,7 м (4H, CH₂-CH₂); 2,0—2,5 м (4H, N-CH₂); 2,9 кв (1H, N-CH); 6,8—7,3 м (5H, C₆H₅). Обратно вернулось 8,4 г (0,069 моля) L- α -фенилэтиламина.

1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтилдифенилфосфиноамино)этан. Смесь 28,6 г (0,13 моля) дифенилхлорфосфина, 26,8 г (0,26 моля) триэтиламина и 17,4 г (0,065 моля) 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтиламино)этана в 400 мл абс. бензола нагревают в течение 20 ч. После охлаждения реакционную смесь фильтруют, из фильтрата удаляют растворитель. Остаток промывают абс. эфиром и сушат в вакууме. Получено 18,2 г (44,3%) 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтилдифенилфосфиноамино)этана, представляющего собой белое кристаллическое вещество с т. пл. 130—132°, $[\alpha]_D^{20} = -104,37^\circ$ (C=1, CHCl₃). ПМР спектр (C₆H₆), δ , м. д., J, Гц: 0,7 д (6H, CH₃, J_{CH₃, H} = 7,3); 2,18—2,35 м (4H, CH₂); 3,25 кв (2H, CH, J_{H, CH} = 7,3); 6,3—7,0 м (30H, C₆H₅). Масс-спектр [M⁺H] — 636.

1,4-N,N'-бис(L- α -фенилэтилдифенилфосфиноамино)бутен-2. Смесь 8,8 г (0,04 моля) дифенилхлорфосфина, 8,1 г (0,08 моля) триэтиламина и 6,2 г (0,02 моля) 1,4-N,N'-бис(L- α -фенилэтиламино)бутена-2 в 120 мл абс. бензола нагревали в течение 20 ч. Реакционную смесь после охлаждения фильтруют, из фильтрата удаляют растворитель, остаток растворяют в хлороформе и экстрагируют водой. Хлороформный слой сушат над сернистым магнием, хлороформ удаляют, остаток промывают гексаном и сушат в вакууме. Получено 8,6 г (64,9%) 1,4-N,N'-бис(L- α -фенилэтилдифенилфосфиноамино)бутена-2. Найдено, %: N 3,85. C₄₄H₄₆P₂N₂. Вычислено, %: N 4,21. ПМР спектр, CDCl₃, δ , м. д., J, Гц: 0,8 д (6H, CH₃, J = 8,0), 2,5 д (4H, CH₂N); 3,6 кв (2H, CH), 7,2 м (32H, C₆H₅ CH=CH). $[\alpha]_D^{20} = -14,43^\circ$ (C=1, CHCl₃).

1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтилфенилтрет. бутилфосфиноамино)этан. Опыт проводили аналогично предыдущему. Из 8,1 г (0,08 моля) триэтиламина, 5,4 г (0,02 моля) 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтиламино)этана и 8 г (0,04 моля) фенилтрет. бутилхлорфосфина получено 8,1 г (67,9%) 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтилфенилтрет. бутилфосфиноамино)этана с т. кип. 222—225°/1 мм. Найдено, %: C 77,12; H 9,22. C₃₃H₅₀P₂N₂. Вычислено, %: C 76,51; H 8,35. ПМР спектр, (CDCl₃) δ , м. д., J, Гц: 0,2—2,1 м (24H, C(CH₃)₃, CH₂CH); 2,1—2,4 м (4H, NH₂); 3,1—3,6 м (2H, CHCH₃); 7,2—7,7 м (20H, PC₆H₅, CC₆H₅).

1,4-N,N'-Бис(L- α -фенилэтилфенилтрет. бутилфосфиноамино)бутен-2. Опыт проводили аналогично предыдущему. Из 5,88 г (0,02 моля) 1,4-N,N'-бис(L- α -фенилэтиламино)бутена-2, 8,4 г (0,04 моля) фенил-

трет.бутилхлорфосфина, 8,1 г (0,08 моля) триэтиламина получено 5,8 г (46,6%) 1,4-N,N'-бис(L- α -фенилэтилфенилтрет.бутилфосфиноамино)бутен-2. Найдено, %: С 76,38; Н 7,60. C₂₀H₅₂N₂P₂. Вычислено, %: С 77,18; Н 8,36. ПМР (СДCl₃), δ , м. д., J, Гц: 0,5—1,8 м (24Н, CH₂CH, РС(CH₃)₃); 2,9—3,4 м (4Н, NCH₂); 4,0 кв (2Н, CHCH₃); 5,7—6,0 м (2Н, CH=CH); 7,0—7,8 м (20Н, C₆H₅P, C₆H₅C). [α]_D²⁵ = -8,55° (С=1. CHCl₃).

Асимметрическое гидрирование N-ацетилкоричной кислоты комплексами катализаторами, полученными *in situ* из лигандов I—IV и бис(хлоро {1,2,5,6-(циклооктадиен-1,5)}) родия. Смесь 0,00024 моля L-PNNP, 0,00024 моля перхлората калия, 0,00024 моля бис(хлоро {1,2,5,6(циклооктадиен-1,5)}) родия [4, 5] в 15 мл метанола перемешивают 0,5 ч в токе аргона. Наблюдается постепенное растворение реагентов и окрашивание смеси в темно-красный цвет. Аргон откачивают и смесь продувают водородом 5—10 мин. К смеси добавляют 0,00725 моля N-ацетилкоричной кислоты в 8 мл метанола и пропускают водород в течение 2 дней при давлении 1 атм и комнатной температуре. После удаления водорода в вакууме водоструйного насоса реакционную смесь выпаривают досуха ротационным испарителем, а затем механическим насосом. Остаток кипятят в смеси 7,2 мл хлороформа и 0,36 мл этанола в течение 15 мин, отфильтровывают и высушивают.

Результаты гидрирования приводятся в таблице.

Таблица

Выходы I.—N-ацетил-фенилаланина при использовании полученных лигандов

| Лиганд | Хим. выход, % | Оптич. выход, % |
|---|------------------|--------------------|
| 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтилдифенилфосфиноамино)этан (I) | 66,7 | 88 |
| 1,4-N,N'-бис(L- α -фенилэтилдифенилфосфиноамино)бутен-2 (II) | 76,7 | 15 |
| 1,2-N,N'-бис(L- α -фенилэтилфенилтрет.бутилфосфиноамино)этан (III) | — | — |
| 1,4-N,N'-бис(L- α -фенилэтилфенилтрет.бутилфосфиноамино)бутен-2 (IV) | — | — |

ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՀԻԴՐՄԱՆ ԽԻՐԱԿԱՆ ԶՈՍՖԻՆԱՅԻՆ ԿՍՏԱԿԻԶԱՏՈՐՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Գ. Մ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Ն. Մ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Ա. Մ. ԹՈՐԳՈՄՅԱՆ, Ռ. Հ. ԽԱԶԱՏՐՅԱՆ, Լ. Մ. Հ. ԻՆՃԻԿՅԱՆ

Մշակված են և 1-ֆենիլլալանինի սինթեզման համար անհրաժեշտ ֆոսֆինոդիրոմալին կատալիզատորի խիրալ լիգանդ՝ 1,2-N,N'-բիս (L- α -ֆենիլէթիլդիֆենիլֆոսֆինամինա) էթանի սինթեզում հիմնական ռեագենտ հանդիսացող 1,2-N,N'-բիս- (α -ֆենիլէթիլամինա) էթանի և 1,4-N,N'-բիս (α -ֆենիլէթիլամինա) բուտեն-2-ի սինթեզի տեխնոլոգիալիս ընդունելի մեթոդ-

ներ: Պարզված է, որ տրանս-1,4-դիքլորբուտեն-2-ի և α -ֆենիլէթիլամինի փոխազդեցությունը հիմքի ներկայությամբ ուղեկցվում է տրանս-ցիս իզոմերացմամբ, որը բերում է դիամինի հետ համատեղ պիրոլինի ածանցյալի առաջացմանը: Ի տարբերություն դրան միջֆազային կատալիզի պայմաններում իզոմերացում տեղի չի ունենում: Քննարկված են ռեակցիայի ընթացքի հնարավոր մեխանիզմները: 1,2-N,N'-բիս (α -ֆենիլէթիլամինա) էթանի հիման վրա ստացված կատալիզատորի օգտագործմամբ սինթեզված է N-ացետիլամինաբարլեաթիլի հիդրամար L-ֆենիլալանինի ացետիլային ածանցյալը 66,7% ելքով, օպտիկական ելքը 88% է:

Հաստատված է, որ ազոտի ատոմներին կից ֆենիլ խմբերից մեկի փոխարինումը երրորդային բուտիլ խմբով վերացնում է կատալիզատորի ակտիվությունը: Իզոմերային 1,4-դիքլոր-2-բուտեններէ խառնուրդի կամ տրանս-1,4-դիքլորբուտեն-2-ի հիման վրա ստացված կատալիզատորի կիրառումը բարձրացնում է ընդհանուր ելքը մինչև 75%, իսկ օպտիկական ելքը նվազեցնում մինչև 15%:

THE SYNTHESIS OF PHOSPHINE CATALYSTS FOR ASYMMETRIC HYDROGENATION

G. Ts. GASPARIAN, N. M. ASLANIAN, A. M. TORGOMIAN,
R. H. KHACHATRIAN and M. H. INJIKIAN

The technologically acceptable methods for the synthesis of 1,2-bis-N,N'-(α -phenylethylamino)ethane which is key reagent in the synthesis of the chiral ligand in phosphine-rhodium catalyst for L-phenylalanine synthesis 1,2-N,N'-bis (L- α -phenylethyldiphenylphosphinoamino)ethane, and also 1,4-N,N'-bis(L- α -phenylethylamino)butene-2 have been worked out. It is established that the interaction of the trans-1,4 dichlorobutene-2 with α -phenylethylamine in presence of alkali has been accompanied by *trans-cis*-isomerization leading to diamine and pyrrolidine derivatives.

In contrast to that under the interphase catalysis conditions no isomerization took place. The possible reactions mechanisms are discussed.

The catalyst obtained on the basis of 1,2-N,N'-bis(L- α -phenylethylamino)ethane has been used in the synthesis of acetyl derivative of L-phenylalanine by hydrogenation of N-acetylaminocinnamic acid with yield 66,7% and optical yield 88%.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Патент ЕПВ (ЕР) 0,077099, 1983.
2. Pracejar G., Prucejar H. — Tetrah. Lett., 1977, № 39, p 3497.
3. Caplar V., Comisso G., Sunjic V. — Synthesis, 1981, p. 85.
4. Chatt J., Venanz M. — Nature, 1956, № 177, p. 852.
5. Chait J., Venanz M. — J. Chem. Soc. (London), 1957, p 4735.