

ASYMMETRIC SYNTHESIS OF α -SUBSTITUTED D-AMINO ACIDS VIA ALLYLATION OF GLYCINE AND ALANINE CHIRAL COMPLEXES

A. S. SAGYAN, S. M. DJAMGARYAN, G. L. GRIGORIAN, S. R. KAGRAMANIAN,
G. Ts. HOVSEPIAN, S. K. GRIGORIAN and Yu. N. BELOKON'

An asymmetric synthesis of optically pure α -substituted D-amino acids: α -methyl-D-phenylalanine, α -allyl-D-alanine, α -allyl-D-glycine has been carried out via the alkylation of alanine and glycine in their Ni^{2+} Schiff's base complexes with the chiral D-2-N-(N'-benzylpropyl)amino benzophenone reagent followed by chromatographic separation of diastereoisomers.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г. И. Чипенс, В. А. Славинская, Д. Э. Сим, Д. Р. Крейм, Э. Х. Корчалоза, А. Л. Страутина—Изв. АН Латв. ССР, 1985, с. 259.
2. Г. И. Чипенс, Л. К. Полевая, Н. И. Вертенникова, А. Ю. Крикис—Структура и функции низкомолекулярных пептидов. Знание, 1980 г.
3. Schollkopf U.—Pure appl. Chem., 1983, v. 55, p. 1806.
4. Seebach D., Boes M., Naeff R., Schweizer W. B.—J. Am. Chem. Soc., 1983, v. 105, p. 5390.
5. Kolb M., Barth J.—Liebigs. Ann. Chem., 1983, p. 1688.
6. Belokon Yu. N., Chernoglazova N. I.—Perkin Trans., 1988, p. 305.
7. Belokon Yu. N., Butychev A. G.—J. Am. Chem. Soc., 1988, v. 107, p. 4552.
8. М. Б. Сапоровская, Л. М. Волкова, В. Н. Павлов—ЖАХ, 1989, т. 14, № 3, с. 525.
9. А. Гордон, Р. Форд—Спутник химика. М., Мир. 1976.

Химический журнал Армении, т. 49, № 1—3, стр. 82—93 (1996 г.)

УДК 541.63+542.91++541.49+546.742+547.466

СИНТЕЗ, УСТАНОВЛЕНИЕ СТРОЕНИЯ И СТЕРЕОХИМИИ ОБРАЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ ШИФФОВЫХ ОСНОВАНИЙ ДЕГИДРОАМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ С ИОНОМ Ni^{2+} .

А. С. САГИЯН, С. М. ДЖАМГАРЯН, Ю. Н. БЕЛОКОНЬ, А. Э. АВЕТИСЯН,

В. И. БАХМУТОВ, СТРУЧКОВ Ю. Т. и С. К. ГРИГОРЯН

Научно-исследовательский институт «Биотехнология», Ереван
Институт элементоорганических соединений РАН, Москва
Ереванский государственный университет

Поступило 19 II 1996

Синтезирован комплекс Ni^{2+} основания Шиффа D-треонина с хиральным реагентом L-2-N-(N'-бензилпропил)аминобензофеноном. Через промежуточное O-ацетилирование треонинового фрагмента и α,β -элиминирование уксусной кислоты из ацетилтреонинового комплекса получены Ni^{2+} комплексы Шиффа Z- и E-дегидроаминомасляной кислоты с L-2-N-(N'-бензилпропил)аминобензофеноном, Z и E изомеры разделены на SiO_2 и установлено их строение методами рентгеноструктурного анализа.

за и ^1H -ЯМР спектроскопии высокого разрешения. Изучены стереохимия α,β -элиминирования уксусной кислоты из ацетилтреонинового фрагмента и реакционная способность фрагментов комплексов Z- и E-дегидроаминомасляной кислоты.

Рис. 2, табл. 3, библиограф. ссылки 13.

Дегидроаминокислоты и их производные представляют собой важный класс природных соединений. Образование дегидроаминокислот в качестве промежуточных частиц постулируется во многих реакциях пиридоксалевого катализа: через промежуточное образование шиффовых оснований дегидроаминокислот в природе осуществляется синтез триптофана, тирозина, треонина, цистеина [1—2].

В последние годы успешно развивается биомиметика как наука, занимающаяся реализацией принципов пиридоксалевого катализа в простых химических системах [3—4]. Это позволяет создать эффективные реагенты и катализаторы асимметрического синтеза аминокислот, основанные на способности нуклеофилов присоединяться к активированной двойной связи дегидроаминокислот в их основаниях Шиффа.

Ранее нами были получены октаэдрические комплексы иона Co^{3+} шиффовых оснований дегидроаминомасляной кислоты с салициловым альдегидом и его производными [5]. Показано, что эти комплексы образуются в виде смеси Z и E изомеров, которые были разделены на Al_2O_3 , и установлено их строение физико-химическими методами. Была изучена также стереохимия и кинетика образования Z и E изомеров дегидроаминомасляной кислоты в этих комплексах [6]. Показано, что двойная связь фрагмента дегидроаминомасляной кислоты в комплексах обладает высокой электрофильностью и легко присоединяет сильные нуклеофилы, например тиолы и т. д. Однако из-за низких энантиоселективных эффектов ($\sim 50\%$) эти комплексы не пригодны для осуществления асимметрического синтеза оптически активных аминокислот.

В настоящей работе сообщается о синтезе плоско-квадратных комплексов иона Ni^{+2} шиффовых оснований дегидроаминомасляной кислоты с хиральным реагентом L-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофеноном путем элиминирования аналогичного комплекса треонина, об установлении строения их Z и E стереоизомеров, а также о стереохимии элиминирования комплекса треонина.

Естественно, получение стабильных комплексов дегидроаминомасляной кислоты с активированной $\text{C}=\text{C}$ связью откроет путь к синтезу небелковых β -замещенных аминокислот, которые являются важными составными компонентами многих антибиотиков и других лекарственных препаратов [7—8].

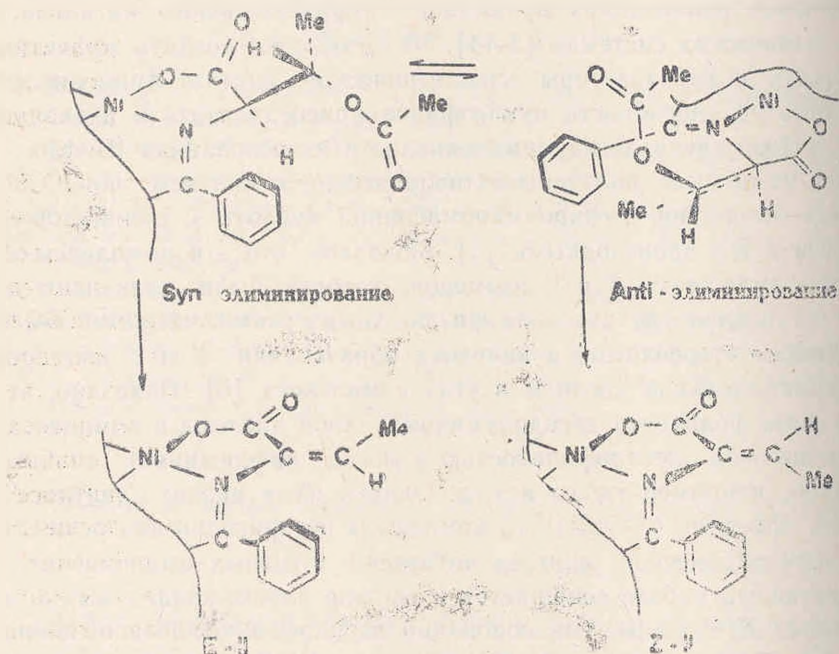
Исходный комплекс иона Ni^{+2} оснований Шиффа D-треонина с хиральным реагентом L-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофеноном (I) был получен по ранее разработанной методике [9].

Обсуждение результатов

В связи с тем, что гидроксильная группа треонина является трудноотщепляемой группой и ее отщепление обычно приводит к частичному

ретроальдольному распаду (разрыв связи C—C) [10], возникла необходимость заменить OH группу легко уходящей ацетокси группой путем O-ацетилирования треонинового фрагмента комплекса.

Ацетилирование гидроксильной группы треонинового фрагмента в комплексе I легко осуществляется под действием уксусного ангидрида в ацетонитриле с образованием O-ацетилтреонинового комплекса. Деацетилирование O-ацетилтреонинового фрагмента проходит под действием ацетата натрия в диметилформамиде (ДМФА) при 150° с образованием комплексов дегидроаминомасляной кислоты (II) в виде Z и E изомеров с суммарным выходом 50% (схема 1). За ходом реакции O-ацетилирования и деацетилирования следили методом ТСХ на SiO₂ в



системе растворителей хлороформ—ацетон (5:1) или хлороформ—этилацетат (3:1), т. к. исходный треониновый, O-ацетилтреониновый и деацетилированный комплексы отличаются друг от друга по значению R_f. Z и E изомеры комплексов дегидроаминомасляной кислоты легко разделяются на SiO₂ в системе растворителей бензол—ацетон. Соотношение Z и E изомеров в реакционной среде после их хроматографирования на SiO₂ составляет E/Z=5/1. Для установления строения полученных изомеров дегидроаминомасляной кислоты были использованы методы ЯМР спектроскопии (200 МГц) и рентгеноструктурного анализа. В спектрах ПМР наблюдается существенное различие в химических сдвигах сигналов метильных групп дегидроаминомасляного фрагмента этих соединений. Изомер, обладающий наибольшим R_f на SiO₂ дает сигнал при 1,65 м. д., что характерно для химического сдвига сигнала протонов метильной группы у связи C=C [11]. Сигнал метильной группы дегидроаминомасляного фрагмента в комплексе бис[N-салицил-

лидендегидроаминобутирато]кобальтат (III) натрия как в Z, так и в E-изомере располагается в диапазоне 2,15—2,20 м. д. [5]. Интересно отметить, что в нашем случае аналогичный сигнал для второго изомера располагается при 0,84 м. д. Такой сильный сдвиг в сильные поля свидетельствует о значительном магнитном экранировании протонов метильной группы этого изомера за счет магнитной анизотропии фенильного заместителя у связи C=N (рис. 1), что является сильным аргументом в пользу Z-конфигурации изомера с малым значением R_f на SiO_2 .

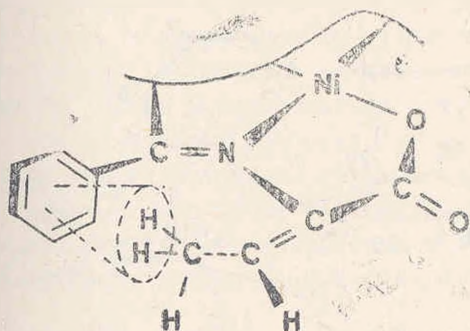


Рис. 1. Магнитная анизотропия фенильной группы у связи C=N в комплексе E-II.

Окончательным подтверждением правильности такого отнесения служат данные рентгеноструктурного анализа изомера, имеющего наибольшую подвижность на силикагеле. Как видно из рис. 2а и из данных табл. 1—3, этот комплекс содержит фрагмент дегидроаминомасляной кислоты, E-конфигурации. Длины связей, величины валентных углов и искажения хелатных колец близки найденным ранее для других соединений подобного типа [9]. Атом никеля имеет слегка искаженную плоско-квадратную координацию: изменения от $\text{O}(1)$ к (1) $\text{N}(2)$ $\text{N}(3)$ соответствуют 0,10 Å для $\text{O}(1)$ и $\text{N}(2)$, 0,10 Å для $\text{N}(1)$ и $\text{N}(3)$ и 0,05 Å для Ni. Бензильная группа имеет обычную эндо-ориентацию (т. е. повернута к атому Ni), а пролиновый гетероцикл — конформацию C_s — конверта. Особый интерес представляет хелатное кольцо, построенное фрагментом дегидроаминомасляной кислоты. Этот металлоцикл имеет хиральную конформацию конверта с отгибом атома $\text{N}(1)$ на 0,45 Å от фактически плоского фрагмента $\text{NiO}(1)\text{C}(1)\text{C}(2)$. Такая конформация близка найденной ранее для аналогично построенного комплекса с L-серином [9] и ответственна, по-видимому, за сходство кривых ДОВ этих двух комплексов. Наблюдается некоторая скрученность C=C связи дегидроаминомасляного фрагмента: торсионный угол $\text{C}(1)\text{C}(2)\text{C}(22)\text{C}(23)$ составляет 11 градусов. Однако длина связи C=C, равная 1,35 Å, типична для двойной углерод-углеродной связи [5]. Фенильное кольцо у связи C=N наклонено относительно плоскости этой связи (диэдрический угол $\text{N}(1)\text{C}(3)\text{C}(24)\text{C}(29)$ равен 66 градусам) и селективно экранирует Re-Re сторону связи C=C фрагмента дегидроаминомасляной кислоты.

Под действием диазабиклооктана (DABCO) в ацетонитриле происходит установление термодинамического равновесия между E и Z диастереомерами. В равновесных условиях соотношение этих изомеров равно 1:1.

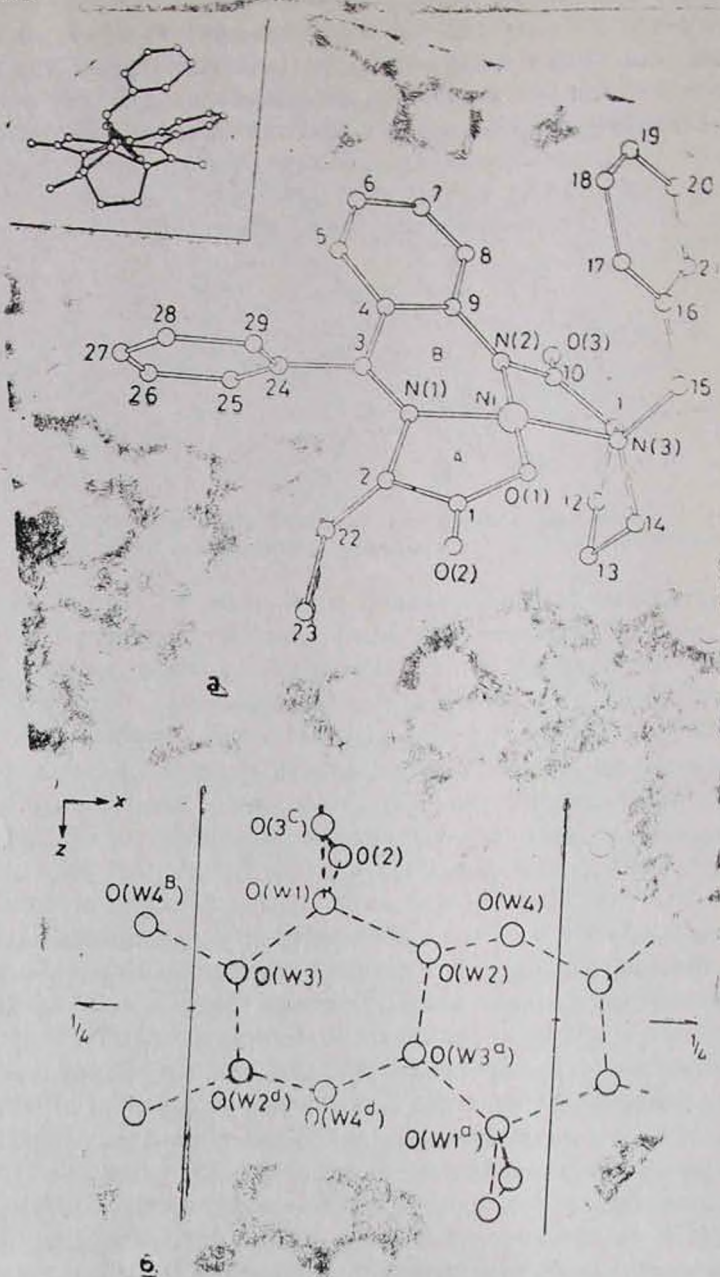
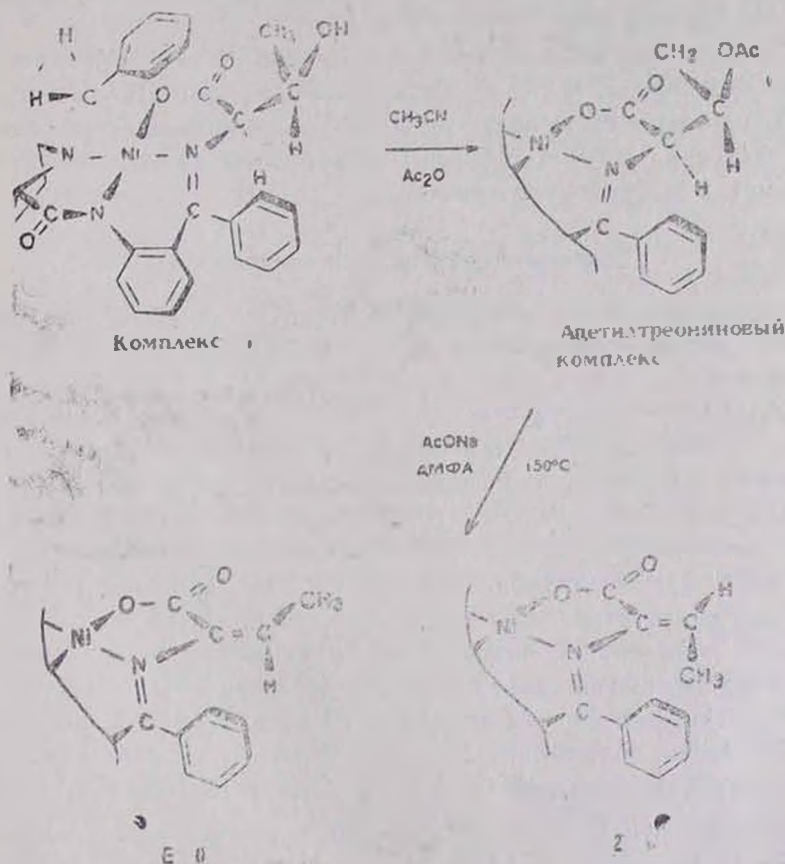


Рис. 2. а) Структура Ni(II) комплекса оснований Шиффа E дегидроаминномасляной кислоты с хиральным реагентом D-BIBF; комплекс E-II. б) Водородные связи в комплексе E-II.

После установления строения изомеров дегидроаминомасляной кислоты была исследована стереохимия элиминирования остатка уксусной кислоты из ацетилтреонинового фрагмента, приводящего к образованию Z и E-изомеров дегидроаминомасляной кислоты. Показано, что элиминирование остатка уксусной кислоты из ацетилтреонинового комплекса под действием основания проходит, главным образом, как Syn-процесс с образованием изомера E-конфигурации. Так как равновесное соотношение Z и E-изомеров близко к 1:1, то только кинетические факторы, а не различие в энергии конечных изомеров могут объяснить наблюдаемую предпочтительность элиминирования. Причина предпочтительности Syn-элиминирования заключается в относительно больших стерических затруднениях Trans-элиминирования вследствие возникающего в переходном состоянии этого процесса стерического несвязывающего взаимодействия между метильной группой ацетилтреонинового фрагмента и фенильным заместителем у связи C=N (схема 2). Следствием предпочтительности Syn-элиминирования является преобладающее образование E-изомера дегидроаминомасляной кислоты ($E/Z = 5/1$).



Поскольку электронные спектры комплексов дегидроаминомасляной кислоты отличаются от комплексов аминокислот по поглощению

в видимой области ($\lambda = 320-980$ н.м), нами исследована реакционная способность фрагмента дегидроаминомасляной кислоты в реакциях нуклеофильного присоединения спектрофотометрическим методом. Как и следовало ожидать, двойная связь дегидроаминомасляного фрагмента комплексов Z-II и E-II способна присоединять такие нуклеофилы, как алколят- и тиолят-ионы. Однако фенолят-ион и амины не присоединяются к этой связи.

Экспериментальная часть

В работе использовались следующие реактивы: аминокислоты— „Reanal“ (Будапешт); аминокбензофенон и силикагелевые пластинки 60F₁₄ „Merck“ (США); 1,4-диазабициклооктан⁶ (Dabco)— „Fluka“ (Швейцария); ДМФА, CH₃COONa, (CH₃CO)₂O, CH₃CN, CH₃CHO, Na, CH₃OH, CH₂Cl₂, CH₃COCH₃, C₆H₆— „Реахим“ (СССР).

Реагенты и растворители были очищены обычным способом. Раствор метилата натрия готовили растворением металлического натрия в метаноле под аргоном. Ацетат натрия перед использованием высушивали плавлением в керамическом тигле.

UV—VIS спектры записаны на „Spekord M 40“. PMP спектры— „Brucker WP-200“ (200 МГц), кривые ДОБ— „Jasco ORD UV-5“.

PMP спектры были получены в CDCl₃ с использованием гексаметилдисилогсана (HMDS) в качестве внутреннего стандарта, использовался метод двойного резонанса.

Рентгеноструктурное исследование

Красные кристаллы комплекса E-II·4H₂O получены из водного этанола. Кристаллографические данные C₂₃H₂₇N₂·NiO₂·4H₂O, M=569,3, ромбический $a = 9,153(2)$, $b = 11,675(1)$, $c = 26,533(3)$ Å, $V = 2905,2(7)$ Å³, $Z = 4$, $D_c \approx 1,36$ г·см⁻³, пространственная группа P 2₁2₁2₁, F(000) = 1160, Параметры элементарной ячейки и интенсивности отражений измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре «Хилгер-Уоттс» (t=20°, излучение Mo-Kα, $\lambda = 0,71069$ Å, $\theta/2\theta$ сканирование, $2\theta < 50^\circ$, 1118 независимых наблюдаемых отражений с $F^2 > 2\sigma$). Структура расшифрована методом Патерсона и Фурье. Ввиду недостатка отражений уточнение методом наименьших квадратов проведено в анизотропном приближении только для атома Ni и 11 периферийных атомов C, а для остальных неводородных атомов—в изотропном. Учтены вклады в F^2 от атомов H молекулы E-II (в рассчитанных положениях), атомы H молекул воды не выявлены.

Использована весовая схема $w = [s^2(F) + 0,0001F_0^2]^{-1}$. Уточнение сошлось при R=0,056 ($R_w = 0,050$) для абсолютной конфигурации структуры, соответствующей известной (S)-конфигурации пролина, и при R=0,064 ($R_w = 0,060$) для инвертируемой. Таким образом, согласно тесту Гамильтона [12], первая структура соответствует действию

тельности с вероятностью более 99,5%. Координаты атомов приведены в табл. 1. Расчеты проведены на мини-ЭБМ «Eclipse S/200» по программам INEXTL (модификация EXTL) [13]. В структуре имеются бесконечные каналы вдоль осей 2 [x, 3/4, 1/2], [x, 1/4, 0] и т. п., в которых расположены двойные цепи из молекул кристаллизационной воды (рис. 26). В этих цепях контакты O(W1)...O(W2) 2,90(2), O(W1)...O(W3) 2,81(2), O(W2)...O(W3) (x+1/2, 3/2-y, 1-z), 2,70(3), O(W2)...O(W4) 2,63(3) Å, очевидно, соответствуют водородным связям. Цепь соединяется со структурой хозяина (3) связями O(W1)...O(2) 2,76(2) и O(W1)...O(3) (x,y+1,z) 2,75(2) Å. Очень большие тепловые факторы атомов O(W2), O(W3) и O(W4) (17, 9(7), 20,6 (8) 30(1) Å², против 8,8(4) Å для O(W1) и весьма короткие контакты с участием атома O(W4), возможно, связаны с разупорядоченностью или нестехиометрическим количеством воды.

Синтез исходного лиганда L-БПБФ и исходного глицинового комплекса осуществляется по описанной ранее методике [5]. Синтез комплекса D-треонина (комплекс I) конденсацией ацетилальдегида с комплексом глицина в присутствии CH₃ONa проводился по методике [5]. Строение и чистота полученного комплекса I установлены физико-химическими методами анализа.

Комплекс I. Т. пл. 165–167°. Найдено, %: С 64,46; Н 5,4; N 8,3. C₂₀H₂₈N₂NiO₄. Вычислено, %: С 64,23; Н 5,39; N 7,94. УФ спектр CH₃ОН (λ_{max}, нм (lg ε): 266 (4,24), 328 (3,72); 423 (3,52), 525 (3,27). [α]_D²⁵ = +609° (c=2; CH₃ОН). Спектр ПМР (CDCl₃), δ, м. д.: 1,62 д (3H, -CH₃, J=7 Гц); 3,7 м (1H, β-H, J=5 и 6 Гц), 1,62–3,9 м (7H, α-, β-, γ-, δ-H Pro): 4,0 д (1H, α-H, J=5 Гц); 3,7 д и 4,46 д (2H, -CH₂-Bz-Pro, AB, J=12 Гц), 6,8–8,5 м (14H, Ar).

Синтез Ni²⁺ комплексов Z и E-дегидроаминомасляной кислоты с хиральным реагентом L-БПБФ (Z-II, E-II).

К раствору 6,9 г (0,0127 моля) I в 20 мл безводного ацетонитрила добавляли 23 мл (0,243 моля) уксусного ангидрида. Реакционную смесь нагревали до 70–75° и выдержали при этой температуре в течение 2 ч. Контроль за ходом ацетилирования осуществляли методом ТСХ на силикагеле в системе хлороформ–ацетон 5:1 по исчезновению исходного продукта. По окончании реакции смесь упаривали, добавляли 20 мл ДМФА и 5,36 г (65 ммоль) безводного ацетата натрия. Реакционную смесь нагревали до 150° под аргоном и выдерживали при указанной температуре в течение 1 ч. Затем реакционную смесь выливали в 2 л охлажденного 1% раствора уксусной кислоты в воде. Осадок отфильтровывали, растворяли в хлороформе, хлороформный экстракт промывали водой и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке SiO₂ (30–5 см) в системе бензол–ацетон (1/1). Первая фракция, содержащая E-II, получена в количестве 2,82 г (5,34 ммоль; 42,4%), вторая фракция, содержащая Z-изомер, — в количестве 0,51 г (0,96 ммоль; 7,6%).

Координаты атомов комплекса E-II

Таблица 1

Атом	x	y	z
Ni	32737 (22)	27464 (14)	31653 (6)
O (1)	3809 (9)	4224 (7)	3134 (3)
O (2)	3912 (10)	5884 (8)	3506 (3)
O (3)	3490 (11)	510 (7)	3203 (4)
N (1)	2374 (11)	3270 (8)	3346 (3)
N (2)	2660 (11)	1291 (8)	3364 (4)
N (3)	4513 (11)	2207 (9)	2713 (3)
C (1)	3645 (16)	4896 (11)	3528 (5)
C (2)	3057 (15)	4280 (10)	3989 (4)
C (3)	1313 (13)	2818 (12)	4093 (4)
C (4)	678 (14)	1742 (10)	3952 (4)
C (5)	- 627 (15)	1429 (11)	4175 (5)
C (6)	-1296 (16)	438 (12)	4068 (5)
C (7)	-638 (16)	-287 (12)	3722 (5)
C (8)	619 (15)	- 26 (11)	3500 (5)
C (9)	1362 (15)	1013 (11)	3605 (4)
C (10)	3507 (16)	530 (11)	3143 (5)
C (11)	4791 (16)	962 (12)	2832 (5)
C (12)	6244 (16)	963 (12)	3108 (5)
C (13)	6737 (18)	2123 (12)	3163 (5)
C (14)	5986 (15)	2719 (12)	3729 (5)
C (15)	3806 (15)	2401 (11)	2216 (4)
C (16)	2323 (16)	1938 (12)	2157 (5)
C (17)	1080 (16)	2589 (15)	2283 (5)
C (18)	-271 (16)	2103 (24)	2236 (6)
C (19)	-514 (23)	1062 (26)	2064 (8)
C (20)	730 (23)	477 (20)	1974 (7)
C (21)	2108 (20)	870 (14)	199 (6)
C (22)	3605 (16)	4510 (11)	4451 (5)
C (23)	4525 (22)	5138 (14)	4628 (6)
C (24)	635 (15)	3386 (11)	4550 (5)
C (25)	746 (16)	2880 (12)	5020 (6)
C (26)	-12 (19)	3401 (14)	5426 (5)
C (27)	-708 (21)	4353 (14)	5352 (6)
C (28)	-850 (22)	4856 (14)	4899 (7)
C (29)	- 82 (16)	4347 (13)	4502 (5)
O (W1)	3542 (14)	7934 (10)	3985 (4)
O (W2)	6472 (22)	8068 (16)	4377 (7)
O (W3)	1251 (22)	7581 (19)	4652 (7)
O (W4)	8737 (30)	7164 (24)	4213 (10)

Строение и абсолютная конфигурация комплексов Z—II и E—II установлены физико-химическими методами анализа.

Таблица 2

Длина связей (А) комплекса E-II

Ni—O (1)	1,868 (9)	C (6) — C (7)	1,40 (2)
Ni—N (1)	1,856 (9)	C (7) — C (8)	1,33 (2)
Ni—N (2)	1,849 (9)	C (8) — C (9)	1,45 (2)
Ni—N (3)	1,961 (9)	C (10) — C (11)	1,53 (2)
O (1) — C (1)	1,33 (2)	C (11) — C (12)	1,52 (2)
O (2) — C (1)	1,21 (2)	C (12) — C (13)	1,47 (2)
O (3) — C (10)	1,26 (2)	C (13) — C (14)	1,52 (2)
N (1) — C (2)	1,41 (2) /	C (15) — C (16)	1,47 (2)
N (1) — C (3)	1,29 (2)	C (16) — C (17)	1,42 (2)
N (2) — C (9)	1,39 (2)	C (16) — C (21)	1,37 (2)
N (2) — C (10)	1,33 (2)	C (17) — C (18)	1,37 (2)
N (3) — C (11)	1,54 (2)	C (18) — C (19)	1,35 (4)
N (3) — C (14)	1,48 (2)	C (19) — C (20)	1,36 (3)
N (3) — C (15)	1,49 (2)	C (20) — C (21)	1,35 (8)
C (1) — C (2)	1,53 (2)	C (22) — C (23)	1,47 (2)
C (2) — C (22)	1,35 (2)	C (24) — C (25)	1,39 (2)
C (3) — C (4)	1,46 (2)	C (24) — C (29)	1,34 (2)
C (3) — C (24)	1,52 (2)	C (25) — C (26)	1,43 (2)
C (4) — C (5)	1,38 (2)	C (26) — C (27)	1,32 (2)
C (4) — C (9)	1,42 (2)	C (17) — C (28)	1,35 (2)
C (5) — C (6)	1,37 (2)	C (18) — C (19)	1,40 (2)

Комплекс E-2. Т. пл. 128—130°. Найдено, %: С 67,1; Н 5,6; N 8,1. $C_{29}H_{27}N_3NiO_8$. Вычислено, %: С 66,44; Н 5,19; N 8,01. УФ спектр CH_3OH (λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 270 (4,19), 339 (3,84), 430 (3,47), 531 (2,65). $[\alpha]_{589}^{25} = +2500^\circ$ ($c = 2$, CH_3OH). Спектр ПМР ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1,65 д (3H, $-CH_3$, $J = 6$ Гц); 1,95—3,75 м (7H, α -, β -, γ -, δ -H Pro); 3,35 д и 4,3 д (2H, $-CH_2$ -Bz-Pro, AB, $J = 12$ Гц); 5,05 кв (1H, $HC = C$, $J = 6$ Гц); 6,65—8,0 м (14H, Ar).

Комплекс Z-II. Т. пл. 128—130°. Найдено, %: С 67,95; Н 5,40; N 7,9. $C_{29}H_{27}N_3NiO_8$. Вычислено, %: С 66,44; Н 5,19; N 8,1. УФ спектр CH_3OH (λ_{max} , нм ($lg \epsilon$): 268 (4,18), 335 (3,75), 428 (3,47), 542 (2,65). $[\alpha]_{599}^{25} = +2070^\circ$ ($c = 2$, CH_3OH). Спектр ПМР ($CDCl_3$), δ , м. д.: 0,84 д (3H, $-CH_3$, $J = 6$ Гц); 1,9—4,0 м (7H, α -, β -, γ -, δ -H Pro); 3,32 д и 4,28 д (2H, $-CH_2$ -Bz-Pro, AB, $J = 12$ Гц); 5,8 кв (1H, $HC = C$, $J = 6$ Гц); 6,91—8,18 м (14H, Ar).

O (1) - Ni - N (1)	87,2 (4)	C (6) - C (7) - C (8)	121 (1)
O (1) - Ni - N (2)	1,765 (4)	C (7) - C (6) - C (9)	122 (1)
O (1) - Ni - N (3)	91,2 (4)	N (2) - C (9) - C (4)	122 (1)
N (1) - Ni - N (2)	93,8 (4)	N (2) - C (9) - C (8)	121 (1)
N (1) - Ni - N (3)	170,9 (4)	C (4) - C (9) - C (8)	117 (1)
N (2) - Ni - N (3)	88,3 (4)	O (3) - C (10) - N (2)	128 (1)
Ni - O (1) - C (1)	113,5 (8)	O (3) - C (10) - C (11)	114 (1)
Ni - N (1) - C (2)	108,4 (8)	N (2) - C (10) - C (11)	117 (1)
Ni - N (1) - C (3)	127,9 (9)	N (3) - C (11) - C (10)	108 (1)
C (2) - N (1) - C (3)	124 (1)	N (3) - C (11) - C (12)	104 (1)
Ni - N (2) - C (9)	121,4 (8)	C (10) - C (11) - C (12)	115 (1)
Ni - N (2) - C (10)	113,9 (8)	C (11) - C (12) - C (13)	109 (1)
C (9) - N (2) - C (10)	122 (1)	C (12) - C (13) - C (14)	103 (1)
Ni - N (3) - C (11)	105,1 (7)	N (3) - C (14) - C (13)	104 (1)
Ni - N (3) - C (14)	111,8 (8)	N (3) - C (15) - C (16)	116 (1)
Ni - N (3) - C (15)	111,4 (7)	C (15) - C (16) - C (17)	120 (1)
C (11) - N (3) - C (14)	104,1 (9)	C (15) - C (16) - C (21)	121 (1)
C (11) - N (3) - C (15)	113,8 (9)	C (17) - C (16) - C (21)	118 (1)
C (14) - N (3) - C (15)	110,8 (9)	C (16) - C (17) - C (18)	118 (2)
O (1) - C (1) - O (2)	122 (1)	C (17) - C (18) - C (19)	105 (2)
O (1) - C (1) - C (2)	112 (1)	C (18) - C (19) - C (20)	113 (2)
O (2) - C (1) - C (2)	126 (1)	C (19) - C (20) - C (21)	127 (2)
N (1) - C (2) - C (1)	111 (1)	C (16) - C (21) - C (20)	118 (2)
N (1) - C (2) - C (22)	126 (1)	C (2) - C (22) - C (23)	131 (1)
C (1) - C (2) - C (22)	120 (1)	C (3) - C (24) - C (25)	120 (1)
N (1) - C (3) - C (4)	122 (1)	C (3) - C (24) - C (29)	121 (1)
N (1) - C (3) - C (24)	121 (1)	C (25) - C (24) - C (29)	119 (1)
C (4) - C (4) - C (5)	116 (1)	C (24) - C (25) - C (26)	117 (1)
C (3) - C (4) - C (9)	118 (1)	C (25) - C (26) - C (27)	120 (1)
C (3) - C (4) - C (9)	122 (1)	C (26) - C (27) - C (27)	124 (2)
C (5) - C (4) - C (9)	120 (1)	C (27) - C (28) - C (29)	115 (2)
C (4) - C (5) - C (9)	122 (1)	C (24) - C (29) - C (28)	124 (1)
C (5) - C (6) - C (7)	119 (1)		

Ni²⁺ իոնի շեճ Գեշտրոնաֆուրկացիայի շեճի շեճի
ԱՌԱՋԱՅՐԱԾ ԿՈՄՊԼԵԿՍԻ ՍԻՆԹԵԶԸ, ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՊԱՐՋԱՐԱՆՈՒՄԸ ԵՎ
ԱՌԱՋԱՅՐԱՆ ՍՏԵՐԵՈՄԵՐԻԱՆ

Ա. Ա. ՍԱԼԵԱՆ, Ս. Մ. ԶԱՄԶԱՆՅԱՆ, ՅԱՆ. Ն. ԲԵԼՈՒՆ, Ա. Է. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ.

Վ. Ի. ԲԱՆՄԱՆՅԱՆ.

ՅՈՒ. Տ. ՍՏՐՈՒԶՆԻՔ

Լ. Ս. Կ. ԳՐԻԳՐԻԱՆ.

Սինթեզվել է D-արևոնի և L-2-N-(N¹-բենզիլպրոլիլ)ամինաբենզոֆե-
նոնի Շիֆֆի հիմքի հետ Ni²⁺ իոնի առաջացրած կոմպլեքսը և այդ կոմպլեքսի

տրեոնինային մնացորդի O-ացետիլացման և ացետիլտրեոնինի մնացորդից քաղախաթթվի α, β -էլիմինացման եղանակով ստացվել է Z- և E-դեհիդրոամինակարազաթթվի ու L-2-N-(N'-բենզիլպրոպիլ)ամինաբենզոֆենոնի Շիֆֆի հիմքերի հետ Ni^{2+} -իոնի առաջացրած կոմպլեքսները: Z- և E-իզոմերները բաժանվել են SiO_2 -ի վրա և ռենտգենոստրուկտուր անալիզի և $H-UV$ սպեկտրոսկոպիայի եղանակներով պարզարանվել է նրանց կառուցվածքը: Հետազոտվել է ացետիլտրեոնինի մնացորդից քաղախաթթվի α, β -էլիմինացման ստերեոքրիմիան և կոմպլեքսներում Z- և E-դեհիդրոամինակարազաթթվի ռեակցիոնունակությունը:

THE SYNTHESIS OF Ni^{2+} ION COMPLEX WITH SHIFF'S BASE OF DEHYDROAMINOLUTANOIC ACID, ITS STRUCTURE DETERMINATION AND STERECHEMISTRY OF FORMATION

A. S. SAGIYAN, S. M. DJAMHARYAN, Yu. N. BELOKON, A. E. AVETISYAN,
V. I. BAKHMUTOV, Yu. S. STRUCHKOV, S. K. GRIGORIYAN

The complex formed by Ni^{2+} ion with Shiff's base of D-threonine and L—2-N-(N'-benzylpropyl)aminobenzophenone has been synthesized. O-acetylation of threonine moiety of complex and α, β -elimination of acetic acid from acetylthreonine moiety result in formation of Ni^{2+} ion complexes with Z-and E-dehydroamino butanoic acid and L—2-N-(N'-benzylpropyl)aminobenzophenone.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Braunstein A. E. — The Enzymes Eds. Boyer P. D., Lardy H., Mirback K. N. Y.: Acad. Press, 1960. v. 2, p. 113.
2. Braunstein A. E. — The Enzymes Eds. Boyer P. D., Lardy H., Mirback K. N. Y.: Acad. Press, 1973, v. 9, p. 379.
3. Dunathan H. C. — Advan Enzymes. 1971, v. 35, p. 79.
4. Bruce T. C., Bencovic S. I. — Bio-Organic mechanism Ed. Benjamin W. A. N. Y.: Acad. Press, 1966, v. 2, chapter 8.
5. Белоконов Ю. Н., Сагиян А. С., Пономоренко И. В., Бахмутов В. И., Беликов В. М. — Изв. АН СССР, сер. хим., 1985, № 2, с. 395.
6. Belikov Yu. N., Sagiyan A. S., Ponomorenko I. V., Bakhmutoy I. V., Belikov V. M. — J. Chem. Soc., Perkin Trans II, 1985, p. 21.
7. Fowden L., Lea P. — Adv. Enzymol., 1979, v. 50, p. 117.
8. Wagner I., Musso H. — Angew. chem., Int. Ed. Engl., 1983, v. 22, p. 816.
9. Belokon' Yu. N., Bulichev A. G., Vilt S. V., Struchkov Yu. T., Batranov A. V., Bakhmutoy V. I., Belikov V. M. — J. Am. Chem. Soc., 1985, v. 107, p. 4352.
10. Белоконов Ю. Н., Сагиян А. С., Сапоровская М. Б., Беликов В. М. — ЖБОХ, 1985, т. 11, № 2, с. 162.
11. Silverstein R., Barsler G., Murrill T. — Spectrometria Identification of organic Compounds, 4-th Ed., John Wiley and Sons, New-York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore.
12. Hamilton W. S. — Acta Cryst., 1965, v. 18, p. 502.
13. Герр Р. Г., Яновский А. Н., Стручков Ю. Т. — Кристаллография, 1983, т. 28, с. 1092.