

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանրու 63, №4, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.294.314.07

НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ BINOLa И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ ХИРАЛЬНЫХ
КАТАЛИЗАТОРОВ В АСИММЕТРИЧЕСКИХ
РЕАКЦИЯХ ПОЛУЧЕНИЯ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

А. С. САГИЯН^а, К. В. АКОПЯН^а, Ю. Н. БЕЛОКОНЬ^б, З. Т. ГУТКАЕВА^б,
М. А. МОСКАЛЕНКО^б, В. И. МАЛЕЕВ^б, А. Ф. МКРТЧЯН^в и Г. Ц. ОВСЕПЯН^в

^аЕреванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
Факс: (374-10)559355 E-mail: sagysu@netsys.am

^бИнститут элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова РАН
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28

^вИнститут биотехнологии НАН Республики Армения
Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14

Поступило 7 X 2010

Синтезированы новые оптически чистые производные 1,1'-би-2-нафтола – (*S*)- и (*R*)-3,3'-бис(дифенилгидроксиметил)-1,1'-бинафтил-2,2'-диол (BIMBOL) и его моно- и тетракалийевые и калиевые производные, которые были исследованы в качестве хиральных катализаторов в асимметрических реакциях нуклеофильного присоединения метилакрилата к ахиральному Ni^{II}-комплексу глицина и диэтилового эфира малоновой кислоты к ахиральному Ni^{II}-комплексу дегидроаланина. Присоединение проводилось в условиях межфазного катализа.

Показано, что в присутствии 10 мол. % BIMBOLa или его тетракалийевого производного реакции присоединения протекают с высокими выходами в течение нескольких минут. Кислотное разложение комплексов продуктов присоединения дает глутаминовую кислоту с энантиомерной чистотой (*ee*) 68-86%. При этом исходный ахиральный лиганд PBP регенерируется с количественным выходом.

Рис. 2, табл. 2, библи. ссылок 11.

Асимметрическое образование связи C-C является удобным методом синтеза многих хиральных молекул. Среди известных подходов образования связи C-C наиболее перспективными являются каталитические методы присоединения по Михаэлю в условиях межфазного катализа (МФК). Впервые с высокими оптическими выходами каталитические асимметрические реакции Михаэля (КАРМ) в межфазных условиях были осуществлены Уайнбергом и сотр. [1]. Авторы показали, что наличие гидроксильной группы в структуре катализаторов

ускоряет реакцию присоединения и повышает оптическую чистоту конечного продукта. О необходимости наличия ОН-группы в структуре хирального катализатора подобного рода для эффективной асимметрической индукции в КАРМ сообщалось и в других работах [2,3]. Несмотря на то, что первые работы в этом направлении появились еще в начале 70-х годов, примеры успешной реализации КАРМ единичны [4].

В настоящей работе в качестве хиральных катализаторов для КАРМ были синтезированы и исследованы производные (*S*)- и (*R*)-1,1'-би-2-нафтола (BINOL, **K1**), а именно, (*S*)- и (*R*)-3,3'-бис(дифенилгидроксиметил)-1,1'-бинафтил-2,2'-диол (BIMBOL, **K4**) и его моно- и тетра-литиевые и калиевые производные (**K5**, **K6**, **K7**, **K8**) (рис. 1).

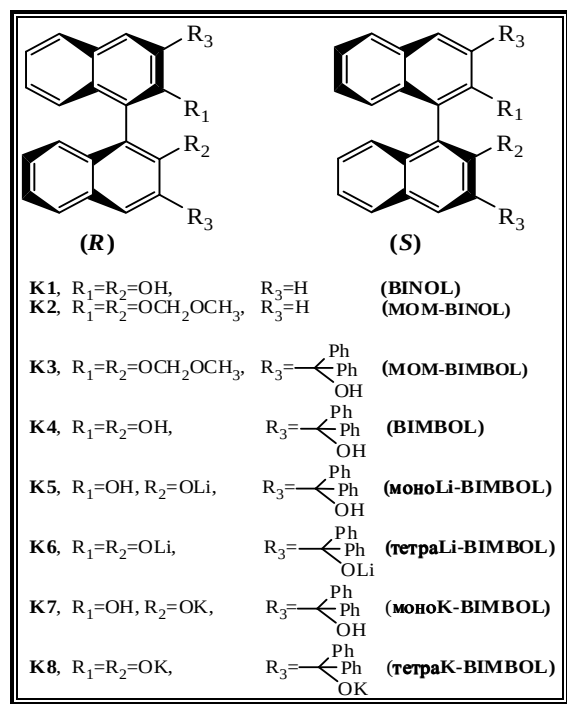
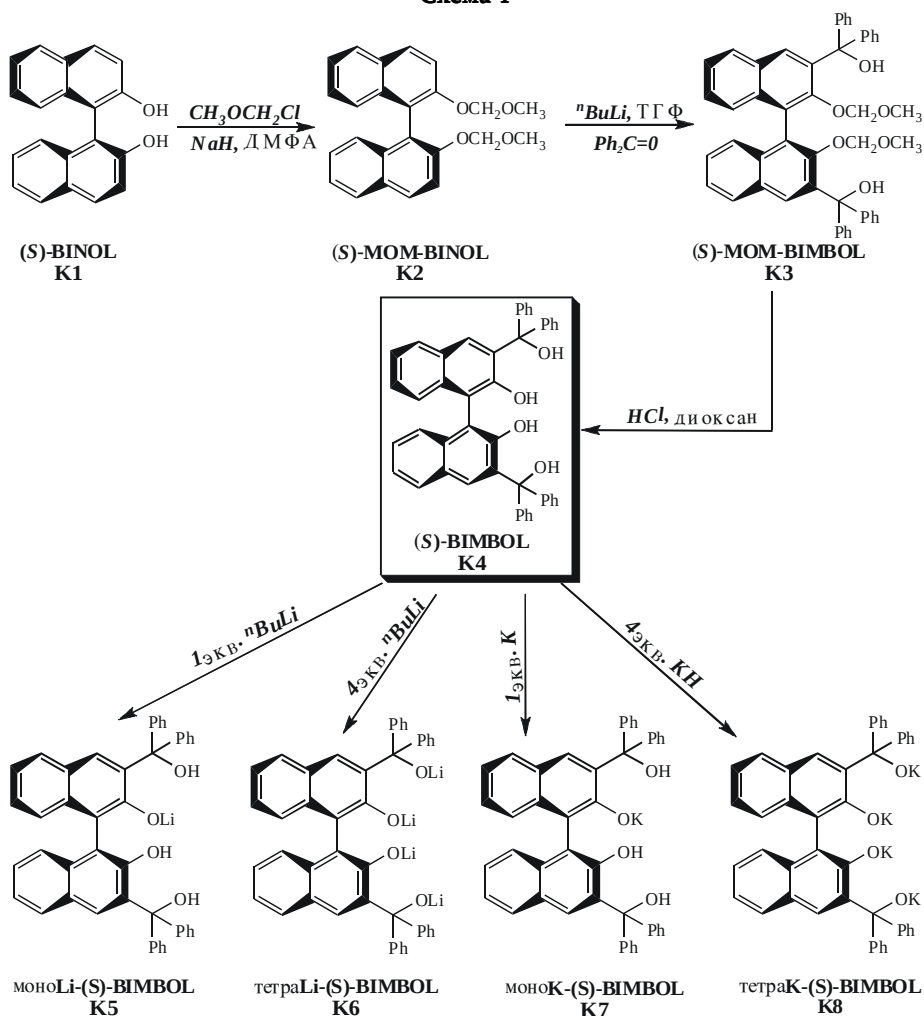


Рис. 1. Структура хиральных катализаторов на основе 1,1'-би-2-нафтола (BINOLa).

Чистые энантиомеры BINOLa (**K1**) были получены из рацемического BINOLa согласно известной методике [5]. Для получения энантиомеров BIMBOLa вначале гидроксильные группы BINOLa подвергали метоксиметилированию (MOM) с последующим присоединением бензофенона и удалением защитной MOM группы путем кислотного гидролиза [6] (схема 1). Получившиеся (*S*)- и (*R*)-BIMBOLы (**K4**) с высокой энантиомерной чистотой (по данным хирального HPLC, $ee > 95\%$) использовались в последующих синтезах.

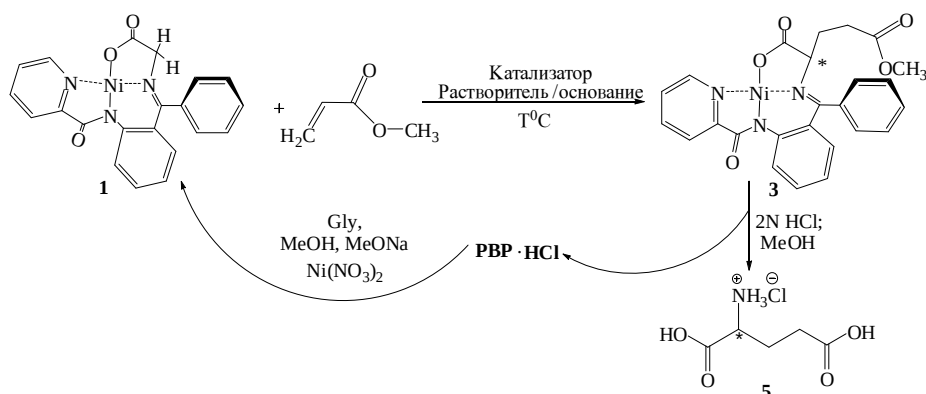
Схема 1



Аналогичным образом были синтезированы (*R*)-BIMBOL и его производные.

Синтезированные катализаторы были исследованы в асимметрических реакциях присоединения Михаэля ахиральных комплексов глицина и дегидроаланина, в результате которых образуется (*S*)-глутаминовая кислота. Схема 2 иллюстрирует присоединение ахирального комплекса глицина (**1**) к акцептору Михаэля на примере метилового эфира акриловой кислоты. В данной реакции Михаэля комплекс глицина участвует в качестве электронодонорного субстрата, который был синтезирован по известной методике [7].

Схема 2



В случае применения катализаторов **K1** и **K4** реакция присоединения протекает в течение нескольких минут при комнатной температуре с количественным выходом конечного аддукта Михаэля (табл. 1, оп. 1, 4, 5). Несмотря на высокую каталитическую активность, при использовании катализатора **K1** в CH_2Cl_2 в присутствии основания NaNH конечный продукт образуется в виде рацемата (табл. 1, оп.1). Как и следовало ожидать, катализатор MOM-BINOL (**K2**) с защищенной гидроксильной группой проявляет нулевую каталитическую активность (табл. 1, оп. 2), что в очередной раз доказывает важность наличия свободных гидроксильных групп в структуре BINOLов для проявления каталитической активности в КАРМ. Неэффективным оказался также катализатор **K8**, при применении которого реакция протекает очень медленно с низким химическим выходом (табл. 1, оп. 6). В случае использования производных BINOLa с дополнительными свободными гидроксильными группами в структуре [(*S*)- или (*R*)-**K4**] увеличивается эффективность катализа как с точки зрения оптической чистоты конечного продукта, так и химического выхода (табл. 1, оп. 4 и 5).

Таким образом, при каталитическом асимметричном присоединении ахирального субстрата **1** к метилому эфиру акриловой кислоты в межфазных условиях наибольшей стереодифференцирующей способностью и каталитической активностью обладает катализатор **K4** [(*S*)-BIMBOL] в среде CH_2Cl_2 в присутствии KOH в качестве основания (табл. 1, оп. 5).

Таблица 1

Результаты присоединения ахирального комплекса глицина (1**) к метиловому эфиру акриловой кислоты^a**

^a

№ опыта	Катализатор	Основание	Растворитель	T, °C	Время, мин	Конверсия исходного комплекса 1 ^б , %	ee ^в , %
1	(<i>R</i>)- K1	NaH	CH ₂ Cl ₂	20 ⁰	15	99	2
2	(<i>R</i>)- K2	NaH	— ^г —	— ^г —	5	10	0
3	(<i>R</i>)- K3	NaH	— ^г —	— ^г —	5	15	1
4	(<i>R</i>)- K4	NaH	— ^г —	— ^г —	15	99	14
5	(<i>S</i>)- K4	KOH	— ^г —	— ^г —	5	99	68
6	(<i>S</i>)- K8	— ^г	(CH ₂) ₂ Cl ₂	80 ⁰	150	10	— ^д

Условия реакции: концентрация субстрата **1** в CH₂Cl₂ и (CH₂)₂Cl₂ 0.072M; молярное соотношение субстрат/основание = 1/1; молярное соотношение субстрат/катализатор = 1/0,1; молярное соотношение субстрат/метилакрилат = 1/6; ^б конверсия определена методом ТСХ и ЯМР ¹H; ^в ee (энантиомерный избыток) определен исходя из значения [α]_D²⁰ комплекса продукта присоединения **3**; ^г реакция проводилась без основания; ^д из-за малого химического выхода результаты не выявлены.

Применение МФК в реакциях присоединения по Михаэлю оказалось наиболее эффективным в случае присоединения диэтилового эфира малоновой кислоты к ахиральному Ni^{II}-комплексу дегидроаланина [Ni^{II}-PBP-Δ-Ala (**2**)], катализируемых (*S*)- или (*R*)-**K4** (схема 3).

В этом случае наблюдалось как сокращение продолжительности реакции, так и увеличение стереоселективности (табл. 2, оп. 3 и табл. 1, оп. 4). После оптимизации условий реакции присоединения энантиоселективность синтеза достигает 76% (табл. 2, оп. 4). Исследовалась также реакция присоединения диэтилового эфира малоновой кислоты к комплексу **2** в присутствии катализаторов **K5**, **K6**, **K7**, **K8** (табл. 2, оп. 5, 6, 7, 8). При этом наиболее эффективный катализ наблюдался в случае применения тетракалиевых солей производного BIMBOla (**K8**) с проведением реакции без основания в (CH₂)₂Cl₂ и нагреванием до 80°C. В этом случае стереоселективность асимметрической реакции составляет 80%, а после перекристаллизации продукта присоединения ee достигает 86% (табл. 2, оп. 8). При этом (*S*)-BIMBOly индуцируют образование (*S*)-глутаминовой кислоты, а (*R*)-BIMBOly – образование (*R*)-глутаминовой кислоты.

Схема 3

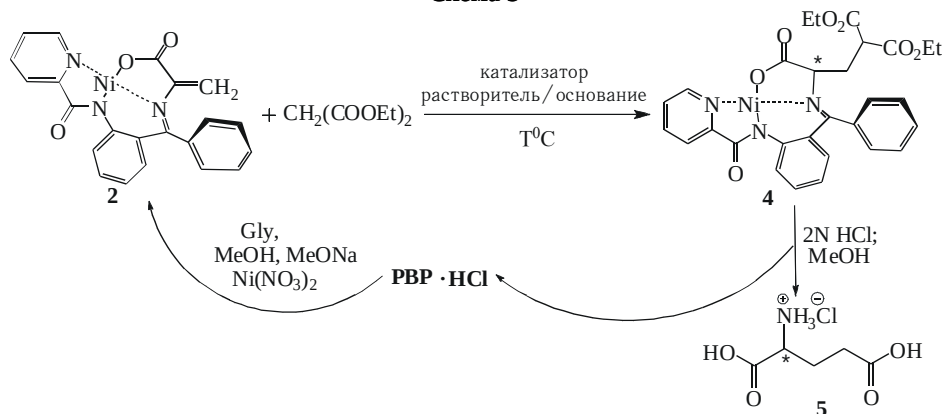


Таблица 2

Результаты присоединения диэтилового эфира малоновой кислоты к ахиральному комплексу дегидроаланина (**2**)^a

№ опыта	Катализатор	Основание (кол-во экв. по отношению к субстрату)	Растворитель	T, °C	Время, мин	Конверсия исходного комплекса 2 ^б , %	ee ^в , %
1	(R)- K1	NaH (1)	CH ₂ Cl ₂	20	7	100	6
2	(R)- K3	NaH (1)	— ^г	— ^г	7	100	0.5
3	(S)- K4	NaH (1)	— ^г	— ^г	5	100	23
4	(S)- K4	KOH (0.5)	(CH ₂) ₂ Cl ₂	+80	7	100	76
5	(S)- K5	— ^г	— ^г	— ^г	7	100	30
6	(S)- K6	— ^г	— ^г	— ^г	7	100	17
7	(S)- K7	— ^г	— ^г	— ^г	13	60	69.5
8	(S)- K8	— ^г	— ^г	— ^г	7	100	80/86 ^д

^aУсловия реакции: концентрация субстрата **2** в CH₂Cl₂ и (CH₂)₂Cl₂ 0.058M; молярное соотношение субстрат/катализатор = 1/0,1; молярное соотношение субстрат/диэтиловый эфир малоновой кислоты = 1/2; ^бстепень конверсии определена методом ТСХ и ЯМР ¹H; ^вee (энантиомерный избыток) определен исходя из значения $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ комплекса продукта присоединения **4**; ^греакцию проводили без основания; ^дзначение ee продукта после перекристаллизации из MeOH/H₂O.

С целью нахождения оптимальных условий реакция присоединения диэтилмалонowego эфира к ахиральному комплексу **2** исследовалась при использовании разных количеств катализатора **K4**. Показано, что как при увеличении количества катализатора от 10 до 15 мол. %,

так и при уменьшении до 5 мол. % энантиоселективность асимметрической реакции и выход продукта снижаются (рис. 2).

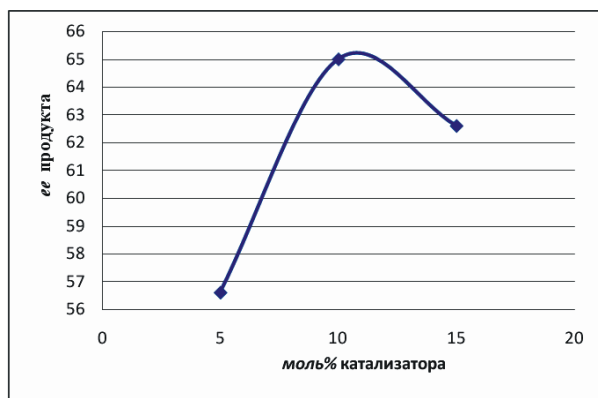


Рис. 2. Зависимость ee продукта от количества катализатора.

Отметим, что реакции присоединения ахиральных комплексов **1** и **2** удобно контролировать методом ТСХ [SiO_2 , $\text{CHCl}_3/(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ 5/1]. После исчезновения следов исходного комплекса **1** или **2** реакционная смесь нейтрализовывалась, и продукт реакции Михаэля в виде комплексов **3** и **4** извлекался методом препаративной хроматографии. Разложение комплексов **3** или **4** и выделение целевой аминокислоты осуществляли по стандартной методике [8]. При этом исходный ахиральный лиганд РВР регенерировался, и поэтому его можно использовать многократно. Целевой продукт – (*S*)-глутаминовая кислота, был выделен из кислотного гидролизата комплекса **3** ионообменным методом [8] и передан на ГЖХ анализ.

Таким образом с применением впервые синтезированных хиральных производных BINOLa осуществлен эффективный асимметрический синтез (*S*)-глутаминовой кислоты в условиях МФК.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H регистрировались на приборах “Bruker 200-SY” и “Bruker AMX 400”, химические сдвиги (δ , м.д.) измерены относительно внутреннего стандарта ТМС в CDCl_3 . Значения оптического вращения измеряли на поляриметре “Perkin-Elmer 241” в термостатируемой кювете при 25° С. Энантиомерный ВЖХ-анализ аминокислот выполнен на фазе типа “Diaspher-110-Chirasil-E-PA”. Все реакции проводились в атмосфере аргона, растворители очищались и абсолютировались по стандартным методикам [9], реагенты были приобретены у фирмы “Aldrich”.

Синтез катализаторов **K1**, **K2** и **K3** осуществляли согласно ранее разработанным методикам [10,5,11,6], соответственно.

Синтез катализатора K4 – (S)- и (R)-3,3'-бис(дифенилгидроксиметил)-1,1'-бинафтил-2,2'-диола. В 1 мл свежеперегнанного диоксана в атмосфере аргона растворяли 0.1 г (0.1355 ммоль) (S)-**K3**, добавляли 0.1 мл конц. HCl и перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Затем реакционную смесь разбавляли 50 мл воды, отфильтровывали осадок и промывали водой. Осадок перекристаллизовали из ацетона. Получено 0,088 г белых кристаллов катализатора (S)-**K4** с химическим выходом 91% и энантиомерной чистотой 95%. Катализатор (R)- **K4** был получен по аналогичной методике из (R)- **K3**, с той разницей, что растворение (R)- **K3** в диоксане осуществлялось при нагревании.

Катализатор K4. Т.пл. 169–171°C. $[\alpha]_D^{20} = +113.4^{\circ}$ (с=1.0, CHCl₃) для (R)- **K4** и $[\alpha]_D^{20} = -109.5^{\circ}$ (с=1.00, CHCl₃) для (S)- **K4**. Найдено, %: С 82.50; Н 5.62. Вычислено, %: С 82.61; Н 5.43. C₄₆H₃₆O₅ (**K4** + H₂O) Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., 400 МГц, CDCl₃): 7.60 (д, J=9.2 Гц, 2H), 7.35-7.22 (м, 24H), 7.13 (с, 2H), 7.09 (д, J=8.8, 2H), 6.57 (с, 2H), 4.65 (с, 2H).

Синтез катализаторов K5 и K6 (литиевых солей K4). В атмосфере аргона в колбу помещали 0.2 г (3.073·10⁻⁴ моля) BIMBOla, растворенного в 5 мл диэтилового эфира. Затем медленно (по каплям) при перемешивании добавляли 0,192 мл (1 экв.) для получения **K5** и 0,768 мл (4 экв.) для получения **K6** 1,6N раствора ⁿBuLi. Перемешивание продолжали в течение 1 ч, затем растворитель удаляли при пониженном давлении. Получены моно- и тетралитиевые соли BIMBOla (**K5** и **K6**).

Синтез катализаторов K7 и K8 (калиевых солей K4). В 5 мл сухого толуола растворяли 0.05 г (0.0769 ммоль) BIMBOla (**K4**), добавляли 0.003 г (0.0769 ммоль) металлического K для получения катализатора **K7** и 0.0123 г (0.3076 ммоль) KN для получения катализатора **K8**. Смесь при нагревании до 80°C перемешивали в течение 1 ч, растворитель удаляли при пониженном давлении и сухой остаток использовали в качестве катализатора.

Катализатор K7. Т.пл. 217-220°C. Найдено, %: С 80.28; Н 4.85; К 5.72. C₄₆H₃₃O₄K. Вычислено, %: С 80.23; Н 4.80; К 5.67.

Катализатор K8. Т.пл. 299-301°C. Найдено, %: С 65.54; Н 4.57; К 12.6. C₄₆H₃₀O₄K₄. Вычислено, %: С 68.83; Н 3.74; К 19.45.

Исходные ахиральные Ni^{II}-комплексы глицина и дегидроаланина были синтезированы согласно ранее разработанной методике [7].

Промотируемая хиральными производными BINOLa общая методика присоединения метилового эфира акриловой кислоты к глициновому субстрату 1. Катализатор (**K1** или **K2**, или **K3**, или **K4**, или **K8**) и основание (NaN или KOH) в атмосфере аргона при комнатной температуре растворяли в растворителе (CH₂Cl₂ или (CH₂)₂Cl₂) и при перемешивании добавляли 0.03 г (7.2·10⁻⁵ моля) исходного комплекса **1**. Перемешивание продолжали еще 5 мин при комнатной температуре. Затем добавляли 0.04 мл (4.45·10⁻⁴ моля) метилового эфира акриловой кислоты. Реакции присоединения контролировали методом ТСХ [SiO₂, CHCl₃-Me₂CO (5/1)]. После исчезновения следов исходного комплекса **1** реакционную смесь нейт-

рализовывали водным раствором уксусной кислоты, добавляли 10 мл CH_2Cl_2 . Органический слой отделяли, высушивали при пониженном давлении и полученный остаток очищали методом препаративной ТСХ [SiO_2 , CHCl_3 - CH_3COCH_3 (5/1)].

Комплекс 3. Т.пл. 258°C. ЯМР ^1H (δ , м.д., 400 МГц, CDCl_3): 1.88 δ м, 1H, (- CH_2); 2.39 (м, 1H, (- CH_2); 2.55 (м, 1H, (- CH_2); 3.20 (м, 1H, (- CH_2); 3.56 (с, 3H, OMe); 4.04 (м, 1H, (-CH); 6.76–8.89 (м, 13H, ArH). Найдено, %: C 59.81; H 4.18; N 8.5. $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NiO}_5$. Вычислено, %: C 59.80; H 4.22; N 8.37.

Промотируемая хиральными производными BINOLa общая методика присоединения по Михаэлю диэтилового эфира малоновой кислоты к дегидроаланиновому субстрату 2. В атмосфере аргона в колбу помещали полученный выше катализатор (**K1** или **K3**, или **K4**, или **K5**, или **K6**, или **K7** или **K8**), добавляли растворитель (CH_2Cl_2 или $(\text{CH}_2)_2\text{Cl}_2$), основание (NaH или KOH) и перемешивали в токе аргона в течение 10 мин (при комнатной температуре или при нагревании до 80°C). Затем добавляли 0.025 г (5.8×10^{-5} моля) комплекса **2**, перемешивание продолжали еще 5 мин, после чего добавляли 0.0177 мл (11.6×10^{-5} моля) диэтилового эфира малоновой кислоты. Реакции контролировали методом ТСХ [SiO_2 , CHCl_3 - Me_2CO (5/1)]. Реакционную смесь нейтрализовывали водным раствором уксусной кислоты, добавляли 10 мл CH_2Cl_2 и экстрагировали комплекс **4**. Органический слой отделили и высушили досуха. Небольшая часть продукта использовалась для разложения и определения энантиомерной чистоты целевой аминокислоты (*S*)-глутаминовой кислоты. Продукт присоединения дополнительно очищали препаративной ТСХ [SiO_2 , CHCl_3 - Me_2CO (5/1)]. При этом хиральный катализатор регенерировался (подвижная фракция на SiO_2).

Комплекс 4. Т.пл. 178–182°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2096.3^\circ$ (c 0.00353, CHCl_3), что соответствует *ee* 80%. После перекристаллизации из смеси $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ *ee* продукта достигает 86% ($[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 2253.5$); Найдено, %: C 59.29; H 4.68; N 7.11. Вычислено, %: C 59.21; H 4.63; N 7.14; $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{NiO}_7$. ЯМР ^1H (δ , м.д., 400 МГц, CDCl_3): 1.16 (к, 6H, Me, J = 9; J = 15); 2.21, 2.67 (м, 2H, CH_2); 3.96–4.19 (м, 5H, CH, 2CH_2); 4.27 (м, 1H, CH); 6.77 (м, 2H, ArH); 7.23 (м, 1H, ArH); 7.35 (м, 1H, ArH); 7.46 (м, 1H, ArH); 7.54 (м, 3H, ArH); 7.91 (д, 1H, ArH, J = 7.8); 8.01 (м, 1H, ArH); 8.24 (д, 1H, ArH, J = 4.6); 8.97 (д, 1H, ArH, J = 8).

Разложение комплексов 3 и 4 и выделение (*S*)-глутаминовой кислоты (5). Разложение продуктов присоединения Михаэля (комплексов **3** и **4**) и выделение целевой аминокислоты (*S*)-Glu осуществляли по стандартной методике [8]. Для этого к раствору комплекса **3** (или **4**) в метаноле при перемешивании и нагревании до 50°C добавляли 4N водный раствор HCl. Перемешивание продолжали до исчезновения характерной для этих комплексов красной окраски раствора, затем охлаждали до комнатной температуры и отфильтровывали выпавший осадок ахирального лиганда РВР в виде гидрохлорида. Фильтрат концентрировали в вакууме (до С В = 70–75%), добавляли воду, pH водного раствора доводили до значения 7 добавлением водного аммиака, далее экстрагировали остатки лиганда хлороформом.

Аминокислота была выделена ионообменным способом из водного раствора с применением катионообменной смолы DOWEX 50(8 в H⁺ форме и использованием 5% водного раствора аммиака в качестве элюента. После удаления аммиака из элюата и концентрирования раствора в вакууме (*S*)-глутаминовая кислота подвергалась ГЖХ анализу.

**BINOL-ի ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԳԼՈՒՏԱՄԻՆԱԹԹՎԻ
ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՄԻՆԹԵԶԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ՝ ՈՐՊԵՍ ՔԻՐԱԼԱՑԻՆ
ԿԱՏԱԼԻԶԱՏՈՐՆԵՐ**

**Ա. Ս. ՍԱՂՑԱՆ, Կ. Վ. ՀԱՎՈՐՑԱՆ, ՅՈւ.Ն. ԲԵԼՈՎՈՆ, Զ. Թ. ԳՈՒԳՎԱԵՎԱ,
Մ. Ա. ՄՈՍԿԱԼԵՆԿՈ, Վ. Ի. ՄԱԼԵԵՎ, Ա. Ֆ. ՄԿՐՏՉՑԱՆ և Գ. Յ. ՀՈՎՍԵԹՅԱՆ**

Մինթեզվել են 1,1'-բի-2-նավթոլի օպտիկապես մաքուր նոր ածանցյալներ՝ (*S*)- և (*R*)-3,3'-բիս(դիֆենիլհիդրօքսիմեթիլ)-1,1'-բինավթիլ-2,2'-դիոլ (BIMBOL) և նրա մոնո- և տետրալիթիումական ու կալիումական աղերը, որոնք որպես քիրալային կատալիզատորներ հետազոտվել են գլիցինի Ni^{II} աքիրալ կոմպլեքսին մեթիլակրիլատի և դեհիդրոալանինի Ni^{III} աքիրալ կոմպլեքսին մալոնաթթվի դիէթիլ էսթերի ասիմետրիկ միացման ռեակցիաներում: Միացման ռեակցիաներն իրականացվել են միջֆազային կատալիզի պայմաններում:

Ցույց է տրվել, որ 10 մոլ. % BIMBOL-ի կամ նրա տետրակալիումական ածանցյալի ներկայությամբ միացման ռեակցիաներն ընթանում են բարձր քիմիական ելքերով 5-7 րոպեների ընթացքում: Միացման արգասիք կոմպլեքսների թթվային քայքայման արդյունքում անջատվել է գլուտամինաթթու 68-86% էնանթիոմերային մաքրությամբ: Այդ ընթացքում ելային *PBP* աքիրալային լիգանդը վերականգնվում է քանակական ելքով և այն կարող է նորից օգտագործվել աքիրալային սուբստրատների ստացման ռեակցիաներում:

NEW DERIVATIVES OF BINOL AND THEIR USE AS CHIRAL CATALYSTS IN THE REACTIONS OF ASYMMETRIC SYNTHESIS OF GLUTAMIC ACID

A. S. SAGHYAN^{a,c}, K. V. HAKOBYAN^a, Yu. N. BELOKON^b, Z. T. GUGKAEVA^b,
M. A. MOSKALENKO^b, V. I. MALEEV^b, A. F. MKRTCHYAN^c and G. Ts. HOVSEPYAN^c

^a Yerevan State University

1 A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia

Fax: (374-10) 559355 E-mail: sagysu@netsys.am

^b A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds

Russian Academy of Sciences

28 Vavilov Str., 119991, Moscow, Russian Federation

^c Institute of Biotechnology NAS RA

14 Gyurjan Str., 0056, Yerevan, Armenia

New optically pure derivatives of 1,1'-bi-2-naphthol (*S*)- and (*R*)-3,3'-bis(hydroxydiphenylmethyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol (BIMBOL) and its mono- and tetralithium and potassium salts have been synthesized, which have been examined as chiral catalysts in asymmetric addition reactions of Ni^{II} achiral complex of glycine to methylacrylate and Ni^{II} achiral complex of dehydroalanine to diethyl ester of malonic acid. The addition reactions have been carried out under the PTC conditions.

It was shown that the addition reactions proceed with high chemical yields within 5-7 minutes in the presence of 10% mol of BIMBOL or its tetrapotassium derivative. (*S*)-Glutamic acid with 68-86% enantioselectivity was obtained after decomposition of the complexes with HCl. The achiral auxiliary PBP was recovered in almost quantitative yields and could be used for synthesis of initial complexes.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Herman K., Wynberg H. // J. Org. Chem., 1979, v. 44, p. 1508.
- [2] Hiemstra H., Wynberg H. // J. Am. Chem. Soc., 1981, v. 103, p. 417.
- [3] Wynberg H. // Top. Stereochem., 1986, v. 16, p. 87.
- [4] Wynberg H., Greijdanus B. // J. Chem. Soc. Chem Commun., 1978, p. 427.
- [5] Hans-Jorg Schanz, Michael A. Linseis, Declan G. Gilheany. // Tetrahedron: Asymmetry, 2003, v. 14, p. 2763.
- [6] Qin Wang, Xi Chen, Lan Tao, Li Wang, Dan Xiao, Xiao-Qi Yu, Lin Pu. // J. Org. Chem., 2007, v. 72, p. 97.
- [7] Yuri N. Belokon, Natalia B. Beshpalova, Tatiana D. Churkina // J. Am. Chem. Soc., 2003, v. 125, p. 12860.
- [8] Belokon' Yu. N., Tararov V. I., Maleev V. I., Savel'eva T. F., Ryzhov M. G. // Tetrahedron: Asymmetry, 1998, v. 9, p. 4249.
- [9] Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М., Мир, 1976, с. 437.
- [10] Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия, 1999.
- [11] Hiroshi Kitajima, Katsuji Ito, Yuko Aoki and Tsutomu Katsuki // Bull. Chem. Soc. Jpn., 1997, v. 70, №1, p. 214.