

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ ХИРАЛЬНЫХ  
Ni<sup>II</sup> -КОМПЛЕКСОВ ОСНОВАНИЯ ШИФФА БЕТА-АЛАНИНА**

**А. С. ДАДАЯН, С. А. ДАДАЯН, А. С. ПОГОСЯН и А. С. САГИЯН**

Научно-производственный центр «Армбиотехнология»  
НАН Республики Армения

Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14

Факс: (374-10)654183 E-mail: slavik\_dadayan@yahoo.com

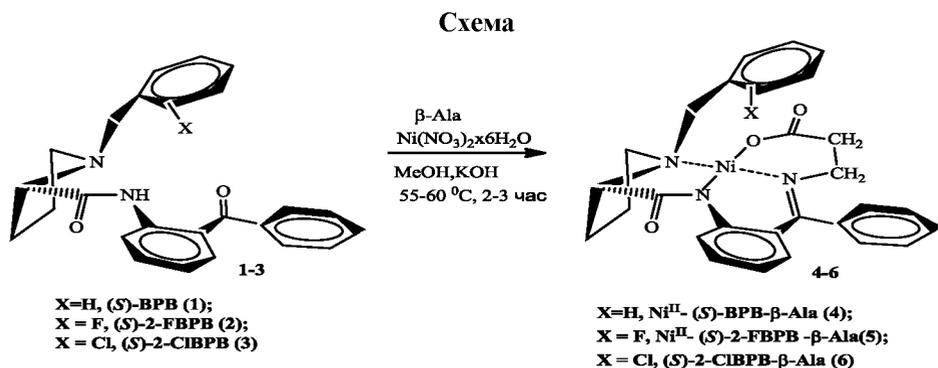
Поступило 10 IV 2014

Синтезированы и исследованы новые Ni<sup>II</sup> -комплексы основания Шиффа бета-аланина и хиральных вспомогательных реагентов (S)-N-(2-бензоилфенил)-1-(2-бензил)-, (S)-N-(2-бензоилфенил)-1-(2-хлорбензил)-, (S)-N-(2-бензоилфенил)-1-(2-фторбензил)пирролидин-2-карбоксамидов.

Табл. 1, библиографических ссылок 12

Бета-аланин, будучи неканонической аминокислотой, содержится в препарате клималанин и используется в терапии «приливов», что позволяет быстро, в течение считанных минут, купировать возникающий сосудистый пароксизм [1,2]. Наблюдающийся эффект клималанина обусловлен, по-видимому, взаимодействием бета-аланина с глициновыми рецепторами. Активированные глициновые рецепторы (глицинуправляемые хлоридные каналы) опосредуют процессы торможения в стволе головного мозга и спинном мозге. Связываясь с рецептором, нейротрансмиттер глицин и бета-аланин открывают канал рецептора, который пропускает внутрь постсинаптических нейронов ионы хлора. Активация глициновых рецепторов оказывает нормализующее (в случае повышенного нервного возбуждения) действие [2-4]. В частности, глициновые рецепторы воздействуют на терморегуляторное ядро гипоталамуса, активирующее механизмы для поддержания температуры тела в нормальном диапазоне, называемом терморегуляторной зоной [5-7]. Помимо этого, бета-аланин и его α-замещенные производные (β<sup>2</sup>-аминокислоты) входят в состав многих сильнодействующих лекарств [8].

Существующие методы синтеза  $\beta$ -аланина и его  $\alpha$ -замещенных производных позволяют получить только их оптически неактивные рацемические смеси [9,10], которые по своим хироселективным и фармакологическим свойствам уступают их энантимерно чистым аналогам [9-11]. Отсюда следует, что синтез новых хиральных  $Ni^{II}$ -комплексов  $\beta$ -аланина в качестве предшественников для разработки методов получения энантимерно обогащенных производных  $\beta$ -аланина остается актуальной задачей. Комплексы иона  $Ni^{II}$  с основанием Шиффа  $\beta$ -аланина и хирального вспомогательного реагента (*S*)-2-N-(*N'*-бензилпролил)аминобензофенона (ВРВ) и его модифицированных аналогов (*S*)-2-N-[*N'*-(2-фторбензил)пролил]аминобензофенона (2-ФВРВ) и (*S*)-2-N-[*N'*-(2-хлорбензил)пролил]аминобензофенона (2-СВРВ) были синтезированы согласно ранее разработанной методике [12] (схема). Результаты комплексообразования приведены в таблице.



Таблица

**Результаты комплексообразования хиральных реагентов в  $CH_3OH$   
в присутствии  $KOH$  при  $55-60^\circ C$**

Исходный хиральный реагент	Комплекс основания Шиффа $\beta$ -аланина	Химический выход, %
( <i>S</i> )-ВРВ (1)	$Ni^{II}$ -( <i>S</i> )-ВРВ- $\beta^2$ -Ала (4)	74.2
( <i>S</i> )-2-ФВРВ (2)	$Ni^{II}$ -( <i>S</i> )-2-ФВРВ- $\beta^2$ -Ала (5)	72.0
( <i>S</i> )-2-СВРВ (3)	$Ni^{II}$ -( <i>S</i> )-2-СВРВ- $\beta^2$ -Ала (6)	76.1

Синтезированные комплексы были охарактеризованы методами ЯМР  $^1H$  спектроскопии, поляриметрических измерений и элементного анализа. Как видно из таблицы, реакция комплексообразования с наибольшим химическим выходом протекает в случае применения модифицированного хирального реагента (*S*)-2-СВРВ.

## Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировались на приборе «Varian Mercury 300 VX». Оптическое вращение измеряли на поляриметре «Perkin-Elmer 341». В работе использовались бета-аланин и другие реагенты фирм «Aldrich» и «Реахим». Элементный анализ проводили на элементном CNS-O анализаторе «Euro EA3000».

Исходные хиральные реагенты (*S*)-BPB (**1**), (*S*)-2-FBPB (**2**), (*S*)-2-CBPB (**3**) и комплексы  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPB-}\beta^2\text{-Ala}$  (**4**),  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-FBPB-}\beta^2\text{-Ала}$  (**5**),  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-CBPB-}\beta^2\text{-Ала}$  (**6**) были синтезированы по методике [12].

**Общая методика синтеза  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -комплексов оснований Шиффа бета-аланина с модифицированными и немодифицированным хиральными реагентами.** К суспензии 0.01 моля хирального реагента (*S*)-2-CBPB (**3**) или (*S*)-2-FBPB (**2**), или (*S*)-BPB (**1**) в 15 мл метанола добавляли 7.12 г (0.08 моля) бета-аланина, 5.82 г (0.02 моля)  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  и 5.04 г (0.09 моля) КОН, растворенного в 10 мл КОН. Полученную смесь перемешивали при 55-60°C в течение 2-3 ч. За ходом реакции следили методом ТСХ ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3/(\text{CH}_3)_2\text{CO}=1/1$ ) по исчезновению пятна исходного хирального реагента **1** (или **2**, или **3**, под УФ лучами). После окончания реакции реакционную смесь нейтрализовывали  $\text{CH}_3\text{COOH}$  до pH 5-6, затем добавляли воду и выпавший осадок отфильтровывали. Синтезированные комплексы **4-6** перекристаллизовывали из ацетона.

**$\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPB-}\beta^2\text{-Ala}$  (**4**).** Выход 74.2%; т.пл. 138-140°C.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +770.0^\circ$  (с 0.1,  $\text{CHCl}_3$ ). Найдено, %: С 65.49; Н 5.34; N 8.09.  $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3\text{Ni}$ . Вычислено, %: С 65.66; Н 5.27; N 8.20. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д., Гц): 1.95 (1H, ддд, J = 12.2, 10.7, 6.0,  $\delta\text{-H}_a$  Pro); 2.20 (1H, ддд, J = 17.3, 11.5, 3.6,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ); 2.26-2.36 (1H, м,  $\gamma\text{-H}_a$  Pro); 2.50-2.64 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CO}$  и  $\beta\text{-H}_a$  Pro); 2.73-2.85 (1H, м,  $\beta\text{-H}_b$  Pro); 3.17 (1H, д, J = 12.6,  $\underline{\text{CH}_2\text{Ph}}$ ); 3.20 (1H, ддд, J = 13.0, 4.6, 3.6,  $\text{NCH}_2$ ); 3.36 (1H, дд, J = 11.0, 5.7,  $\alpha\text{-H}$  Pro); 3.61 (1H, шир.дд, J = 10.7, 6.3,  $\delta\text{-H}_b$  Pro); 3.89 (1H, ддд, J = 13.0, 11.5, 3.2  $\text{NCH}_2$ ); 3.97-4.14 (1H,  $\gamma\text{-H}_b$  Pro); 4.37 (1H, д, J = 12.6,  $\underline{\text{CH}_2\text{Ph}}$ ); 6.53 (1H, дд, J = 8.1, 1.7, H-3  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.64 (1H, ддд, J = 8.1, 7.0, 1.2, H-4  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.85 (1H, шир. д, J = 7.4, H-2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.06 (1H, ддд, J = 8.6, 7.0, 1.7, H-5  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7.17-7.23 (2H, м, H-Ar); 7.34-7.51 (5H, м, H-Ar); 7.70 (1H, дд, J = 8.6, 1.2, H-6,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 8.09-8.20 (2H, м, H-2, 2' Ph).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ :** 24.3 ( $\gamma\text{-с}$  Pro); 30.9 ( $\beta\text{-с}$  Pro); 36.8 ( $\underline{\text{CH}_2\text{CO}}$ ); 52.6 ( $\text{N}\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}}$ ); 56.9 ( $\delta\text{-с}$  Pro); 62.2 ( $\underline{\text{CH}_2\text{Ph}}$ ); 69.9 ( $\alpha\text{-с}$  Pro); 120.8 (C- 4  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 124.3 (C-6  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 126.8 (CH); 127.5 (CH); 128.8 (CH); 128.9 (CH); 129.1 (C-3,3' Ph); 129.4 (CH); 129.9 (CH); 131.7 (C-2,2' Ph); 132.1 (C-5  $\text{C}_6\text{H}_4$ ) (**2**); 133.2 (C-3  $\text{C}_6\text{H}_4$ ) (**4**).

**$\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-FBPB-}\beta^2\text{-Ала}$  (**5**).** Выход 76.1%; т.пл. 211-213°C.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +805.1^\circ$  (с 0.1, MeOH). Найдено, %: С 61.02; Н 4.90; N 7.80.  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3\text{FNi}$ . Вы-

числено, %: С 61.51; Н 4.76; N 7.68. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д., Гц): 1.92 (1H,  $\Delta\Delta$ , J=11.6, 10.8, 6.0,  $\delta\text{-H}_a$  Pro); 2.17 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J=17.0, 11.3, 3.7,  $\text{H}_a$   $\text{CH}_2\text{CO}$ ); 2.24-2.33 (1H, м,  $\gamma\text{-H}_a$  Pro); 2.54 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ ,  $\text{H}_b$   $\text{CH}_2\text{CO}$ ); 2.56-2.66 (1H, м,  $\beta\text{-H}_a$  Pro); 2.84-2.97 (1H, м,  $\beta\text{-H}_b$  Pro); 3.15 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J=13.0, 4.6, 3.5,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{CO})$ ); 3.47 (1H,  $\Delta\Delta$ , J=11.0, 6.3,  $\alpha\text{-H}$  Pro); 3.52 (1H,  $\Delta$ , J=12.9,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 3.62 (1H,  $\Delta\Delta$ , J=10.7, 6.2,  $\delta\text{-H}_b$  Pro); 3.80 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J=13.1, 11.6, 3.0,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ); 3.96-4.10 (1H, м,  $\gamma\text{-H}_b$  Pro); 4.41 (1H,  $\Delta$ , J=12.9,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 6.53 (1H, (1H,  $\Delta\Delta$ , J=8.1, 1.6, H-3  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.63 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J=8.0, 6.9, 1.1, H-4  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.82 (1H, ш.  $\Delta$ , J=7.4, H-2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.05 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J=8.5, 7.0, 1.7, H-5  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7.16 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J=7.7, 7.5, 1.5, H-5  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 7.14-7.21 (1H, м, Ar); 7.25 (1H,  $\text{T}\Delta$ , J=7.7, 1.3, H-4  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 7.31 (1H,  $\Delta\Delta$ , J=8.1, 1.3, H-6 H-6  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 7.35-7.53 (3H, м, Ar); 7.62 (1H,  $\Delta\Delta$ , J=8.7, 1.2, H-6  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 8.56 (1H,  $\Delta\Delta$ , J=7.5, 1.7, H-3  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ).

**$\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-CBPB-}\beta^2\text{-Ала (6)}$** . Выход 76.1%; т.пл. 268-270°C.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +704.06^\circ$  (с 0.1,  $\text{CHCl}_3$ ). Найдено, %: С 61.58; Н 4.88; N 4.61.  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3\text{ClNi}$ . Вычислено, %: С 61.51; Н 4.76; N 7.68. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д., Гц): 1.93 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J = 11.7, 10.8, 6.1,  $\delta\text{-H}_a$  Pro); 2.18 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J = 17.1, 11.6, 3.5,  $\text{H}_a$   $\text{CH}_2\text{CO}$ ); 2.26-2.38 (1H, м,  $\gamma\text{-H}_a$  Pro); 2.56 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ ,  $\text{H}_b$   $\text{CH}_2\text{CO}$ ); 2.56-2.70 (1H, м,  $\beta\text{-H}_a$  Pro); 2.86-2.98 (1H, м,  $\beta\text{-H}_b$  Pro); 3.17 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J = 13.1, 4.7, 3.5,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2(\text{CO})$ ); 3.48 (1H,  $\Delta\Delta$ , J = 11.0, 6.2,  $\alpha\text{-H}$  Pro); 3.54 (1H,  $\Delta$ , J = 12.9,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ); 3.60 (1H,  $\Delta\Delta$ , J = 10.8, 6.3,  $\delta\text{-H}_b$  Pro); 3.82 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J = 13.1, 11.7, 3.1,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ); 3.97-4.14 (1H, м,  $\gamma\text{-H}_b$  Pro); 4.44 (1H,  $\Delta$ , J = 12.9,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ); 6.55 (1H, (1H,  $\Delta\Delta$ , J = 8.1, 1.7, H-3  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.65 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J = 8.1, 7.0, 1.1, H-4  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.84 (1H, ш.  $\Delta$ , J = 7.4, H-2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.05 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J = 8.6, 7.0, 1.8, H-5  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7.16 (1H,  $\Delta\Delta\Delta$ , J = 7.9, 7.6, 1.6, H-5  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ); 7.17-7.22 (1H, м, Ar); 7.27 (1H,  $\text{T}\Delta$ , J = 7.6, 1.2, H-4  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ); 7.34 (1H,  $\Delta\Delta$ , J = 8.0, 1.2, H-6 H-6  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ); 7.38-7.54 (3H, м, Ar); 7.63 (1H,  $\Delta\Delta$ , J = 8.6, 1.1, H-6  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 8.59 (1H,  $\Delta\Delta$ , J = 7.6, 1.6, H-3  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$** : 24.3 ( $\gamma\text{-CH}_2$  Pro); 30.8 ( $\beta\text{-CH}_2$  Pro); 36.8 ( $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CO}$ ); 52.7 ( $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ); 56.9 ( $\delta\text{-CH}_2$  Pro); 58.4 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ); 69.7 ( $\alpha\text{-CH}$  Pro); 120.8 (C- 4  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 124.2 (C-6  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 126.7 (CH Ar); 127.2 (CH Ar); 127.5 (CH Ar); 128.1 (CH Ar); 128.8 (CH Ar); 129.4 (CH Ar); 129.9 (CH Ar); 130.3 (CH Ar); 130.5 (CH Ar); 131.5 (CH Ar); 132.1 (C-5,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 133.3 (C-3,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 134.6 (C-3  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ); 135.5 (C Ar); 137.7 (C Ar); 141.7 (C Ar); 172.1 (C); 174.7 (C); 179.5 (C).

Исследование выполнено при финансовой поддержке ГКН РА в рамках армяно-российского совместного научного проекта N13RF-050.

**ԲԵՏԱ-ԱԼԱՆԻՆԻ ՇԻՖԻ ՆԻՊ-ԻՈՆԻ ՆԱՐ ԹԻՐԱԱՅԻՆ  
ԿՈՄՊԼԵՔՍԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶՆ ՈՒ ՆԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ**

**Ա. Ս. ԴԱԴԱՅԱՆ, Ս. Ա. ԴԱԴԱՅԱՆ, Ա. Ս. ՊՈԳՈՍՅԱՆ և Ա. Ս. ՍԱԳԻԱՆ**

*Սինթեզվել և հետազոտվել են (S)-N-(2-բենզոյլֆենիլ)-1-(2-բենզիլ)պիրրոլիդին-2-կարբօքսամիդ [(S)-BPPB], (S)-N-(2-բենզոյլֆենիլ)-1-(2-ֆտորբենզիլ)-2-կարբօքսամիդ [(S)-2-FBPPB], (S)-N-(2-բենզոյլֆենիլ)-1-(2-քլորբենզիլ)պիրրոլիդին-2-կարբօքսամիդ [(S)-2-CBPPB] քիրալային օժանդակ սեպտաների և բետա-ալանինի Շիֆֆի հիմքերի հետ Ni<sup>2+</sup>-իոնի առաջացրած հարթ քառակուսային նոր կոմպլեքսներ:*

*Այդ նպատակով 0.01 մոլ (S)-BPPB, (S)-2-CBPPB և (S)-2-FBPPB քիրալային օժանդակ սեպտաների 15 մլ մեթանոլային սուսպենզիաների վրա ավելացվում է 7.12 գ (0.08 մոլ) բետա-ալանին, 0.02 մոլ (5.82 գ) Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O և 10 մլ մեթանոլում լուծված 0.09 մոլ (5.04 գ) KOH: Այնուհետև 55-60 °C-ում ամբողջը խառնում են 2-3 ժամ: Ռեակցիայի ընթացքին հետևում են ՆՇՔ (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO=1/1) մեթոդով, ՈՒՄ լամպի տակ՝ ըստ ելային քիրալային օժանդակ սեպտաների հետքերի անհետացման: Կոմպլեքսագոյացման սեպտաների ավարտից հետո խառնուրդը չեզոքացվում է սառցաքացախաթթվով՝ մինչև pH-5-6 և նստրացվում ջրով: Անջատված կոմպլեքսների նստվածքները վերաբյուրեղացվում են ացետոնից: Դրանք հարմար ելային քիրալային սինտոններ են (S)- և (R)- բացարձակ կառուցվածքի բետա-ալանինի քիրալային ածանցյալների սինթեզի համար, որոնք վերջին չրջանում լայնորեն կիրառվում են տարբեր հիվանդությունների բժշկական թերապիայում, ինչպես նաև մտնում են ուժեղ ազդող որոշ դեղերի բաղադրության մեջ:*

*Հաշվի առնելով նշվածը, բետա-ալանինի նոր սինթեզված քիրալային կոմպլեքսները կարելի է երաշխավորել (S)- և (R)- բացարձակ կառուցվածքի α- և β-տեղակալված բետա-ալանինի նմանակների ստացման համար:*

*Հետազոտությունն իրականացվել է Հայ-ոտսական համատեղ N13RF-050 գիտական նախագծի չրջանակներում ՀՀ ԳՊԿ-ի կողմից տրամադրված ֆինանսական աջակցության շնորհիվ:*

**SYNTHESIS AND STUDY OF NEW CHIRAL Ni<sup>II</sup>-COMPLEXES  
OF THE SCHIFF'S BASES OF BETA-ALANINE**

**A. S. DADAYAN, S. A. DADAYAN, A. S. POGHOSYAN and A. S. SAGHYAN**

Scientific and Production Center "Armbiotechnology" NAS RA

14, Gyurjyan Str., Yerevan, 0056, Armenia

Fax: (374-10)654183 E-mail: slavik\_dadayan@yahoo.com

New Ni<sup>II</sup> complexes of the Schiff's bases of beta-alanine and chiral auxiliaries (S)-N-(2-benzoylphenyl)-1-(2-benzyl)-, (S)-N-(2-benzoylphenyl)-1-(2-chlorobenzyl)-, (S)-N-(2-benzoylphenyl)-1-(2-fluorobenzyl)pyrrolidine-2-carboxamides were synthesized.

To this end, to the suspension of 0.01 mol of chiral auxiliary (S)-2-CBPPB (3) or (S)-2-FBPPB (2), or (S)-BPPB (1) in 15 ml of methanol were added 7.12 g (0.08 mol) of beta-alanine, 5.82 g (0.02 mol) of Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O and 5.04 g (0.09 mol) of KOH dissolved in 10 ml of KOH. The obtained mixture was stirred at 55-60°C for 2-3 hours. The course of the reaction was monitored by TLC (SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO=1/1) following the disappearance of a spot of the initial chiral auxiliary 1 (or 2, or 3, under UV rays). Upon completion of the reaction, the reaction mixtures were neutralized with CH<sub>3</sub>COOH to pH 5-6 and diluted with water. The precipitates were filtered off. The

synthesized complexes 4-6- were re-crystallized from acetone. They are suitable initial chiral synthons for the synthesis of beta-alanine derivatives of (*S*)- and (*R*)-absolute configuration that are currently increasingly used in treatment of various diseases and are part of strong medicines.

Thus, the synthesized new chiral complexes of beta-alanine can be recommended for the synthesis of  $\alpha$ - and  $\beta$ -substituted beta-alanine derivatives of (*S*)- and (*R*)-absolute configuration.

The reported study was supported by SCS RA, joint Armenian-Russian research project N13RF-050.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиманова О.А.* // Гинекология, 2013, т. 14, №2, с. 157.
- [2] *Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А.* // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии, 2011, т. 1, с. 87.
- [3] *Reynolds RF, Obermeyer CM, Walker AM, Guilbert D.* // Menopause, 2001, v. 8 (3), p. 189.
- [4] *Lynch J.W.* // Neuropharmacology, 2009, v. 56 (1), p. 303.
- [5] *Dormire S., Howharn C.* // J. Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2007, v. 36 (3), p. 255.
- [6] *Dormire S.L., Reame N.K.* // Nurs. Res., 2003, v. 52 (5), p. 338.
- [7] *Hill C.A., Harris R.C., Kim H.J.* // Amino Acids, 2007, v. 32 (2), p. 225.
- [8] *Guanghui Deng, Jiang Wang, Yu Zhou, Hualiang Jiang, Hong Liu* // J. Org. Chem., 2007, v. 72, p. 8932.
- [9] *Diazong Lin, Li Lv, Jiang Wang, Xiao Ding, Hualiang Jiang, Hong Liu.* // J. Org. Chem., 2011, v. 76, p. 6649.
- [10] *Guanghui Deng, Deju Ye, Yuanyuan Li, Lingyan He, Yu Zhou, Jiang Wang, Jia Li, Hualiang Jiang, Hong Liu* // Tetrahedron, 2008, v. 64, p.10516.
- [11] *Hutt A.J., Valentova J.* // Acta Facult Pharm Univ Comeniana, 2003, v. 50, p.7.
- [12] *Saghiyan A.S., Dadayan S.A., Petrosyan S.G., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V, Djamgaryan S.M., Andreasyan S.A., Maleev V.I., Khrustalev V.N.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2006, v. 17, p. 455.