

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

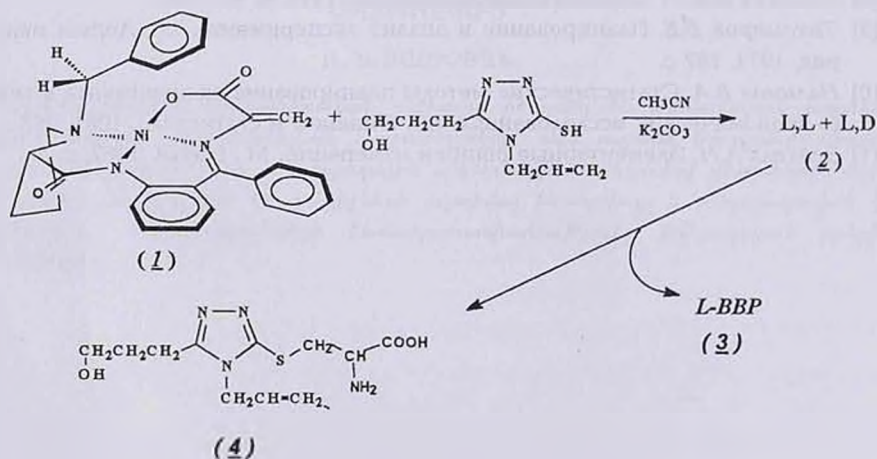
УДК 547.294.314.07(088,8)

НОВЫЙ ПОДХОД К АСИММЕТРИЧЕСКОМУ СИНТЕЗУ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ α -АМИНОКИСЛОТ

В последнее время увеличивается интерес исследователей к небелковым оптически активным α -аминокислотам, содержащим различные гетероциклические заместители в боковом радикале, для получения которых в мире успешно развивается направление асимметрического синтеза [1,2].

В настоящей работе в качестве исходного электрофильного синтона выбран хиральный плоскоквадратный комплекс иона Ni^{2+} основания Шиффа дегидроаланина с (S)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофеноном (**1**), содержащий активную электрофильную $C=C$ связь [3]. Осуществлено асимметрическое нуклеофильное присоединение 3-(3-гидрокси)пропил-4-аллил-5-меркапто-1,2,4-триазола к фрагменту дегидроаланина комплекса **1** в среде CH_3CN и в присутствии безводного поташа (схема).

СХЕМА



Присоединение происходит в условиях общесосновного катализа и стереоселективность контролируется кинетическим и термодинамическим факторами. Термодинамическое соотношение L,L и L,D диастереоизомеров продукта присоединения (2) в реакционной смеси составляет 97/3. Абсолютная конфигурация основного диастереомера установлена с помощью кривых дисперсии оптического вращения (ДОВ). После разложения смеси диастереоизомеров выделяют оптически активную аминокислоту L-s-3-(3-гидрокси)пропил-4-аллил-1,2,4-триазол-5-ил цистеин (4) с высокой оптической чистотой (>99%) и количественным химическим выходом (>85%). Эта реакция открывает путь к асимметрическому синтезу других гетероциклически замещенных производных α -аминокислот.

Структура и абсолютная конфигурация полученной аминокислоты 4 установлены физико-химическими методами анализа.

L-s-3-(3-гидрокси)пропил-4-аллил-1,2,4-триазол-5-ил цистеин (4). Выход 88%. Т.пл. 195-196°C. Найдено, %: C 46,32; H 6,33; N 19,44. Вычислено, %: C 46,15; H 6,29; N 19,58. $C_{11}H_{18}N_4O_3S$. ЯМР 1H (D_2O , δ , м.д.): 1,61-1,73 м(2H, -C-CH₂-C); 2,48-2,54 т(2H, -C-C-CH₂-); 3,35-3,41 т(2H, HOCH₂-); 3,94-4,0 м(α -CH, 1H); 4,4-4,43 м(4H, -CH₂S + CH₂-C=, (allyl)); 4,74 д(1H, =CH_A); 4,98 д(1H, =CH_B, J=10,58 Гц); 5,58 м(1H, -CH=). $[\alpha]_D^{25} = -5,47^\circ C$ (c=1; 6N HCl).

Абсолютная конфигурация и оптическая чистота аминокислоты 4 установлены методом ГЖХ-хирального энантиомерного анализа.

ՆՈՐ ՄՈՏԵՑՈՒՄ ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ L- α -ԱՄԻՆՈԹԹՈՒՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻՆ

Ա. Ս. ՍԱԳԻԱՆ, Ա. Վ. ԳԵՈՒՉԱՆՅԱՆ, Ս. Մ. ՎԱՐԴԱՊԵՏՅԱՆ, Տ. Վ. ԿՈՇԻԿՅԱՆ,
Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ և ՅՈՒ. Ն. ԲԵԼՈԿՈՆ

Մշակված է հետերոցիկլիկ s-սուղակալված L-ցիստեինի ախմետրիկ սինթեզի էֆեկտիվ մեթոդ՝ Ni(II) խոնի հետ դեհիդրոալանինի և L-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)-ամինոբենզոֆենոնի քիրալային ռեզոլանտի հիմքի առաջացրած կոմպլեքսի կիրառմամբ:

NEW METHOD OF ASYMMETRIC SYNTHESIS OF NON-PROTEINOGENIC HETEROCYCLE CONTAINING L- α -AMINOACIDS

A. S. SAGHIYAN, A. V. GEOLCHANYAN, S. M. VARDAPETYAN, T. V. KOCHIKYAN,
V. S. HAROUTUNYAN, A. A. AVETISYAN and Yu. N. BELOKON'

An efficient method of asymmetric synthesis of heterocycle containing s-substituted of L-cysteine via a chiral Ni(II) complex of Schiff's base of dehydroalanine and L-2-N-(N'-benzylprolyl)aminobenzophenone was development.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Mukund K. Gurjar* // Pure Appl. Chem., 1990, v. 62, №72, p. 1293.
- [2] *Hale K.J., Delessier V.M., Manaviazar S.* // Tetrahedron lett., 1992, v. 33, p. 7613.
- [3] *Belokon' Yu.N., Sagyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov V.I., Belikov V.M.* // Tetrahedron, 1988, v. 44, №17, p. 5507.

А. С. Сагиян
А. В. Геолчянян
С. М. Вардапетян
Т. В. Кочикян
В. С. Арутюнян
А. А. Аветисян
Ю. Н. Белоконь

Ереванский государственный университет

Поступило 4 X 1999