

Экспериментальная часть. Электронные спектры снимали на приборе "Specord M-40", ^1H -ЯМР-спектры—на "Tesla NMR-BS-467A 60MHz" и "Brucker WD-200MHz". Кривые ДОВ получали на приборе "Jasco ORD/UV-5", поляриметрические измерения проводили на поляриметре "Perkin-Elmer-241".

Электрохимическое восстановление $\text{Co}^{3+} \rightarrow \text{Co}^{2+}$ проводили на потенциостате П-5827.

В работе использовались следующие материалы: аминокислоты ("Реахим", "Reanal Budapest"), Sephadex LH-20 ("Pharmacia Fine chemical Incorporated"), катиониты Dowex-50x80 ("Serva") и КУ-2x8 (СССР), 1,4-диазабигликоктан (ДАБКО—"Merck"), силикагель L-40/100 μ ("Chemapol Praha"), салициловый альдегид (ч.д.а.), бензилмеркаптан (ч.д.а.), тиофенол (х.ч.), уксусный ангидрид (х.ч.), ацетонитрил (х.ч.), D_2O , CDCl_3 , CD_3CN , NaOH (Реахим, СССР).

Ацетонитрил очищали согласно [11], уксусный ангидрид и тиофенол перед использованием перегоняли.

ГЖХ—энантиомерный анализ аминокислот в виде изопропиловых эфиров *N*-трифторацетильных производных на хиральной фазе трет-бутиламид-*N*-гептадецилоил-*L*-валина [12].

Комплекс Δ -Бис-[*N*-салицилиден-(*EZ*)-дегидроаминобутирато] кобальтата (III) натрия (Δ -*EZ*-СДБК)(I) был синтезирован согласно [13,14].

Комплекс Ni^{2+} основания Шиффа *E*-дегидроаминомасляной кислоты с хиральным реагентом *L*-2-*N*-(*N'*-бензилпропил)аминобензофеноном (IV) был синтезирован согласно [15].

Присоединение тиофенола к комплексу Δ -(*EZ*)-СДБК(I).

1,1г ($2,14 \cdot 10^{-3}$ моля) Δ -(*EZ*)-СДБК·1,5 H_2O и 0,35г ($3,12 \cdot 10^{-3}$ моля) ДАБКО растворяли в 20мл ацетонитрила и при перемешивании под аргоном добавляли 0,35г ($3,17 \cdot 10^{-3}$ моля) тиофенола. Через 2 часа реакционную смесь разбавляли водой и экстрагировали эфиром. Водный слой упаривали досуха. Попытки разделить смеси диастереомеров хроматографически на Al_2O_3 и Sephadex LH-20 не удалась. ^1H -ЯМР-спектр выделенного продукта реакции показывает на отсутствие сигналов CH_3 -группы исходного Δ -(*EZ*)-СДБК, появление сигналов α -протонов аминокислотного фрагмента (4,68 м.д.) и сигналов CH_3 -группы у насыщенного углеродного атома (1,48 м.д.). Выделенный продукт реакции имел электронный спектр в видимой области, характерный для комплексов Co^{3+} с основаниями Шиффа аминокислот.

Выход смеси диастереомеров Δ -бис-[*N*-салицилиден-*s*-фенил- β -метилцистеинато] кобальтата (III) натрия(II) составлял 1,3г (85%).

Выделение смеси диастереомеров *s*-фенил- β -метилцистеинов(III).

Смесь диастереомеров II разлагали электрохимическим восстановлением $\text{Co}^{3+} \rightarrow \text{Co}^{2+}$ согласно [16]. При этом потенциал поддерживали потенциостатом П-5827; электрод сравнения—хлорсеребряный электрод, анод—Pt-спираль, погруженная в 0,2 М K_2HPO_4 , катод—ртуть. Катодное пространство отделялось от анодного катионообменной мембраной. 0,4г ($5,6 \cdot 10^{-4}$ моля) комплекса растворяли в 100мл смеси $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ -0,2М KH_2PO_4 в H_2O (1:1) и помещали в катодное пространство. Восстанавливали 4,5-9ч при потенциале от 0,6-0,86В, плотности тока от 0,4 до 0,04мА/см 2 в интервале рН от 4,5 до 6,5. За ходом восстановления следили по исчезновению окраски раствора.

Выделение аминокислоты из реакционной смеси после электрохимического восстановления осуществляли следующим образом: содержание

электрохимической ячейки тщательно экстрагировали эфиром для удаления салицилового альдегида и водный раствор подавали на колонку с Dowex-50×8 (3×20 см) в H⁺-форме. Колонку промывали водой до нейтрального значения pH промывных вод, аминокислоту элюировали со смолы смесью 5% раствора аммиака в H₂O-C₂H₅OH (4:1). Элюат упаривали в вакууме, сухой остаток растворяли в 5 мл 0,5 М HCl, упаривали досуха и высушивали над P₂O₅.

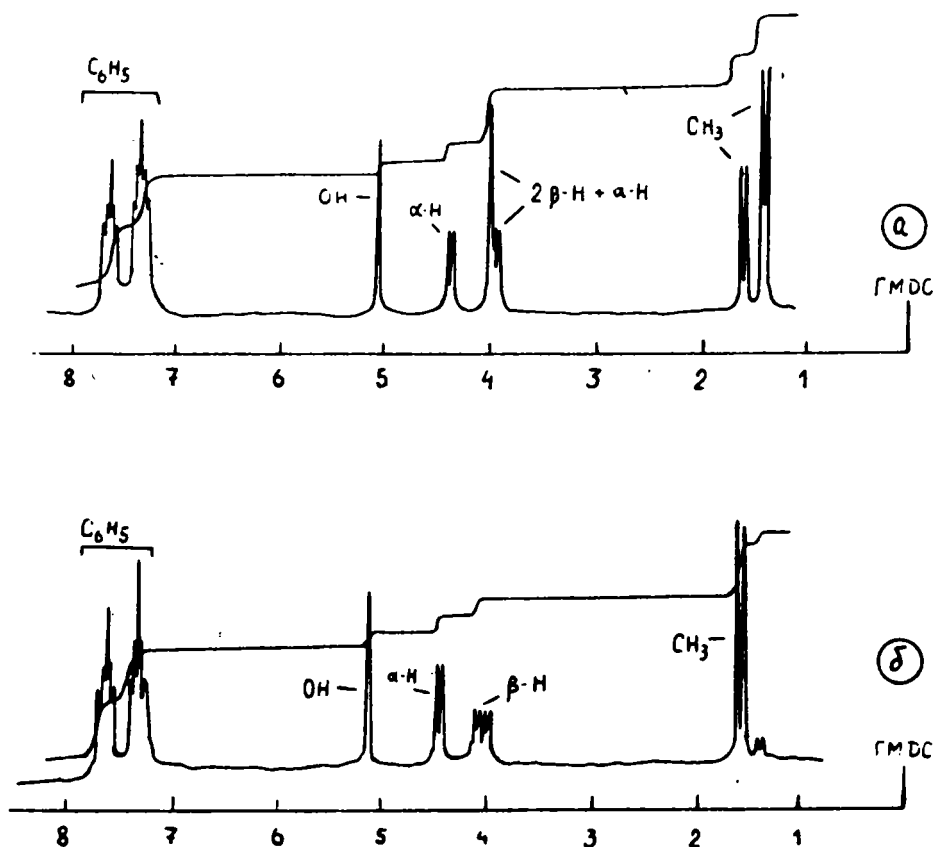


Рис. 1. ¹H-ЯМР спектры высокого разрешения (200 МГц): 1—смеси диастереомеров *α*-фенил-*β*-метилцистеина; 2—после одной кристаллизации.

Получили 0,27 г ($1,07 \cdot 10^{-3}$ моля) хлоргидрата III (выход 95%). ¹H-ЯМР-спектр полученной смеси представлен на рис. 1(а). Там же (б) приведен ¹H-ЯМР-спектр продукта после кристаллизации из смеси C₂H₅OH-H₂O (1:1).

Присоединение тиофенола к комплексу Ni²⁺ основания Шиффа Е-дегидроаминомасляной кислоты с хиральным реагентом L-2-N-(N'-бензилпропил)аминобензофеноном (IV).

К 2,5 г ($4,76 \cdot 10^{-3}$ моля) комплекса IV в 8 мл CH₃CN прибавляли 0,019 г ($4,76 \cdot 10^{-4}$ моля) NaOH и 0,983 г ($9,5 \cdot 10^{-3}$ моля) тиофенола в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали при 20°C. За ходом реакции следили методом ТСХ на силикагеле в системе CH₂Cl₂:(CH₃)₂CO (5:1). Через 1 час после добавления тиофенола к реакционной смеси

прибавляли 0,028мл концентрированной уксусной кислоты, упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на SiO_2 L-40/100 μ в системе $\text{CH}_2\text{Cl}_2:(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, выделяя четыре фракции в порядке их выхода с колонки. Фракции дополнительно очищали на сефадексе LH-20 в системе $\text{C}_6\text{H}_6:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (2:1).

Первая фракция: комплекс Ni^{2+} основания Шиффа 2L,3L-2-амино-3-(фенилтио)масляной кислоты с хиральным реагентом L-БПБФ (V), 1,98г ($3,12 \cdot 10^{-3}$ моля, 65,56%). Т.пл. 118-120°С. Элементный анализ для $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}_3\text{SNi}$ (%): найдено С 65,64; Н 5,18; N 6,8; вычислено С 66,26; Н 5,24; N 6,62. Электронный спектр (CH_3CN) λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 258,6(4,3); 338,8(3,7); 428,3(3,5); 530(2,4). $[\text{M}]^{25}$ в CH_3CN , λ нм: 589(10700). $[\alpha]^{25}$ в CH_3CN , λ нм: 589(1680). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3 , ГМДС, δ , м.д.): 1,1 (d, 3H, J=6,5 Hz, γ - CH_3 аминокислоты); 2,9 (м., 1H, $\text{J}_1=6,5$ Hz, $\text{J}_2=3,5$ Hz, β -H аминокислоты); 3,5; 4,6 (2d, 2H, АВ, $\text{J}_{\text{AB}}=12,5$ Hz, CH_2 -бензил); 4,0 (2d, 1H, J=3,5 Hz, α -H аминокислоты); 1,85-3,7 (м., 7H, α -, β -, γ - и σ -H-пролина); 6,5-8,2 (м., 19H, АгН).

Вторая фракция: 0,109г (0,17 ммоль, 5,3%). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3 , ГДМС, δ , м.д.): 2,1 (d, 3H, γ - CH_3); 3,2 (м., 1H, β -H аминокислоты); 4,3 (d., 1H, α -H); 1,85-3,7 (м., 7H, α -, β -, γ - и σ -H пролина); 4,47 и 3,6 (2d, 2H, АВ, $\text{J}_{\text{AB}}=12$ Hz, CH_2 -бензил); 6,8-8,2 (м., 19H, АгН). Разложение комплекса под действием 2NHCl дает аминокислоту (2L,3L)-s-фенил- β -метилцистеин (согласно данным хромат-масс-спектрологии и кривой ДОВ комплекса), следовательно, вторая фракция—комплекс Ni^{2+} основания Шиффа L-БПБФ с (2L,3L)-s-фенил- β -метилцистеина (VI).

Третья фракция: 0,078г (0,14 ммоль, 3,9%). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3 , ГДМС, δ , м.д.): 1,5 (d, 3H, γ -H); 3,9 (d, 1H, α -H); 3,6 (м., 1H, β -H); 1,85-3,7 (м., 7H, α -, β -, γ - и σ -H пролина); 3,91 (d, 1H, α -H); 6,64-8,5 (м., АгН, 14H). Разложение комплекса дает аминокислоту L-треонин по данным ГЖХ анализа и хромат-масс-спектрологии, следовательно, третья фракция - Ni^{2+} комплекс основания Шиффа L-БПБФ с L-треонином (VII).

Четвертая фракция: Ni^{2+} комплекс основания Шиффа L-БПБФ с L-винилглицином (VIII), 0,35г (0,66 ммоль, 17,7%). Т.пл. 237-239°С. Элементный анализ для $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N}_3\text{Ni}$ (%): найдено С 66,12; Н 5,0; N 7,92; вычислено С 66,44; Н 5,19; N 8,01. Электронный спектр в CH_3CN , ($\lg \epsilon$), λ^{max} нм: 267,8(4,4); 333(3,7); 428,3(3,5); 529(2,4). $[\text{M}]^{25}$ в CH_3CN , λ нм: 589(13900). $[\alpha]^{25}$ в CH_3CN , λ нм: 589(2640). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3 , ГМДС, δ , м.д.): 1,8-3,75 (м., 7H, α -, β -, γ - и σ -H пролина); 3,52 и 4,4 (2d, 2H, АВ, $\text{J}_{\text{AB}}=12$ Hz, CH_2 -бензил); 5,45 (м., 2H, γ -H аминокислоты); 6,0 (м., 1H, β -H аминокислоты); 4,37 (м., 1H, α -H аминокислоты); 6,6-8,13 (м., 14H, АгН). После разложения была выделена аминокислота L-винилглицин.

Разложение комплекса V и выделение аминокислоты (2L,3L)-s-фенил- β -метилцистеина (IX)

1,6г ($2,5 \cdot 10^{-3}$ моля) комплекса V растворяли в 8мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, прибавляли 8мл 2NHCl. Реакционную смесь перемешивали при 55-60°С. После исчезновения окраски комплекса содержимое колбы выдерживали при указанной температуре еще 5 минут, затем упаривали. К упаренному остатку прибавляли 20мл дистиллированной воды, отфильтровывали хлоргидрат хирального реагента L-БПБФ и экстрагировали остаток хлороформом. Аминокислоту из водного слоя сорбировали на колонке с катионитом КУ-2 \times 8 в H^+ -форме, элюируя 10% спиртовым рас-

твором 5% водного аммиака. Перекристаллизацию аминокислоты проводили из спирта. Получили 0,51г аминокислоты IX (1,8 ммоль, 75%). Т.пл. 175-176°С с разложением. Элементный анализ для C₁₀H₁₃NO₂S (%): найдено С 57,06; Н 5,97; N 6,92; вычислено С 56,84; Н 6,2; N 6,62. Спектр ¹Н-ЯМР (CD₃OD, ДСС, δ., м.д.): 1,37 (d., 3H, J=7,1 Hz, γ-Н); 3,97 (d., 1H, J=3,25 Hz, α-Н); 3,9 (м., 1H, J₁=7,1 Hz; β-Н; J₂=3,25 Hz); 7,3-7,6 (м., 5H, АгН). [α]₅₈₉²⁵ = -14,16° (с=0,48г/100мл; 6N HCl: C₂H₅OH (12:1); l=5см). Оптическая чистота равна 96% по данным ГЖХ анализа.

Присоединение бензилмеркаптана к комплексу I проводили аналогично вышеуказанной методике. Взвзв 2,5г (4,76·10⁻³ моля) комплекса V в 18мл CH₃CN, 1,1мл (9,4·10⁻³ моля) бензилмеркаптана и 0,018г (4,5·10⁻⁴ моля) NaOH в атмосфере аргона, препаративной хроматографией на SiO₂ L-40/100μ в системе CH₂Cl₂:(CH₃)₂CO (5:1) выделили две фракции, которые дополнительно очищали на сефадексе LH-20 в системе C₆H₆:C₂H₅OH (2:1).

Первая фракция: комплекс Ni²⁺ основания Шиффа L-БПБФ и (2L,3L)-2-амино-3-(бензилтио)-масляной кислоты (X), 2,08г (3,2 ммоль, 67%). Т.пл. 108-114°С. Элементный анализ для C₃₆H₃₅N₃O₃Ni S (%): найдено С 67,0; Н 5,39; N 6,84; вычислено С 66,67; Н 5,44; N 6,47. Электронный спектр (CH₃CN) λ_{max}nm (lgε): 264(4,17); 338(3,7); 425(3,5); 535(2,3). [M]²⁵ в CH₃CN, λnm: 589(126900); 578(126100); 546(-22700); 436(-152600); 365(12700). [α]²⁵ в CH₃CN, λnm: 589(1940); 578(1940); 546(-350); 436 (-2350); 365(1950). Спектр ¹Н-ЯМР (CDCl₃, ГДМС, δ, м.д.): 1,07 (d, 3H, J=8 Hz, γ-CH₃ аминокислоты); 2,3 (кв., 1H, J₁=4 Hz, J₂=8 Hz, β-Н аминокислоты); 1,7-3,3 (м., 7H, α-, β-, γ- и σ-Н пролина); 3,4 (d, 1H, J=4 Hz, α-Н аминокислоты); 3,8 и 4,1 (2d, 2H, АВ, J_{AB}=14 Hz, CH₂-бензил); 3,53 и 4,4 (2d, 2H, АВ, J_{AB}=12 Hz, s-CH₂); 5,6-8,3 (м., 19H, АгН).

Разложение комплекса X и выделение аминокислоты (2L,3L)-2-амино-3-(бензилтио)-масляной кислоты (XI) проводили аналогично разложению комплекса V. Из 1,6г комплекса X выделили 0,49г (2,17 ммоль, 89%) аминокислоты XI. Т.пл. 175°С. Элементный анализ для C₁₁H₁₅NO₂S (%): найдено С 57,98; Н 6,4; N 6,48; вычислено С 58,63; Н 6,31; N 6,21. Спектр ¹Н-ЯМР (CD₃OD, ДСС, δ., м.д.): 1,17 (d., 3H, J=7,25, γ-Н); 3,35 (м., 1H, J₁=7,25 Hz, J₂=3,0 Hz, β-Н); 3,85 (с., 2H, S-CH₂); 4,09 (d., 1H, J=3 Hz, α-Н); 7,2-7,4 (м., 5H, АгН). [α]₅₈₉²⁵ = -84,12 (с=0,23г/100мл, 6N HCl: C₂H₅OH (2:1), l=5см). Оптическая чистота аминокислоты равна 100% по данным ГЖХ анализа.

Вторая фракция: 0,42г. Разложение комплекса под действием 2N HCl дает смесь аминокислот: винилглицин и две аминокислоты неизвестного строения согласно данным ТСХ и хромат-масс-спектрокопии.

Первая и вторая фракции легко разделяются препаративной хроматографией на SiO₂.

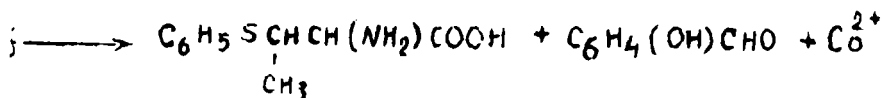
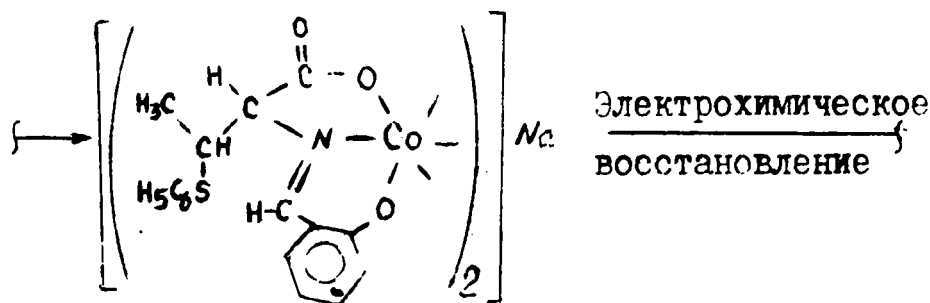
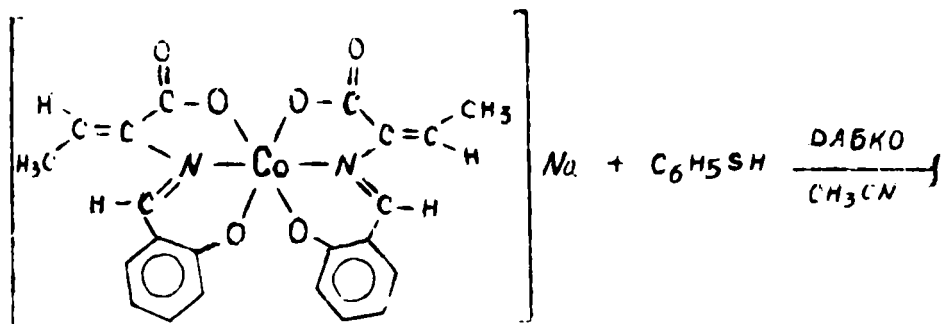
Методом ¹Н-ЯМР высокого разрешения и хромат-масс-спектрокопией в реакционной смеси изомеров D-абсолютной конфигурации не обнаруживалось.

Обсуждение результатов. Присоединение к двойной связи дегидроаминомасляного фрагмента комплекса I.

Реакция присоединения контролируется спектрофотометрически по уменьшению поглощения при 450nm, которая сопровождается образованием насыщенного продукта. Исследования показали, что нуклео-

фильность двойной связи фрагмента дегидроаминоаcлной кислоты в комплексе I очень мала для присоединения к нему даже таких сильных электрофилов, как HCl и HBr, а электрофильность достаточно высока для присоединения тиолов, нитросоединений малонового эфира и других сильных нуклеофилов. Для подтверждения последнего вывода мы осуществили препаративный синтез s-фенил-β-метилцистеина конденсацией тиофенола с комплексом I по схеме 1.

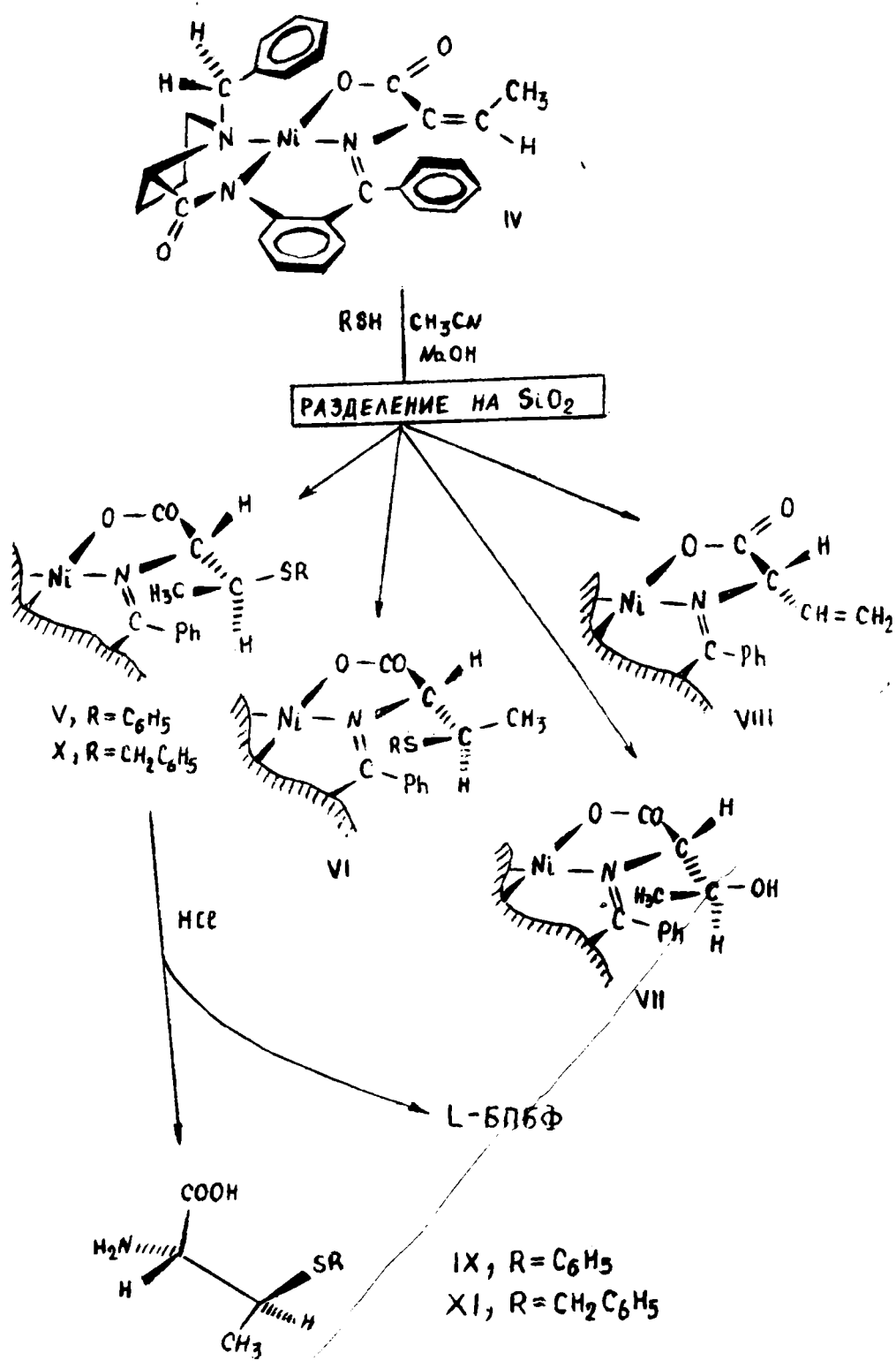
Схема 1



Полученную смесь диастереомеров II не удалось разделить, и была непосредственно восстановлена электрохимически до комплексов Co^{2+} и выделена аминокислота хроматографическими методами. Строение полученной аминокислоты установлено методом ^1H -ЯМР высокого разрешения (200 МГц) (рис.1). Спектр содержит набор сигналов ароматических водородов, набор сигналов α- и β-водородов алифатической части и дублет водородов метильной группы с ожидаемым соотношением интенсивностей, что соответствует структуре этого соединения. Как

видно из рис. 1(а), непосредственно выделенная из реакционной смеси аминокислота содержит смесь двух диастереомеров, о чем свидетель-

Схема 2



ствуется наличие двух дублетов метильной группы, отличающихся химическими сдвигами (1,37 и 1,8 м.д.). Дополнительным подтверждением служит изменение спектра аминокислоты после ее кристаллизации из водного этанола. Как видно из рис. 1(б), выпавшие кристаллы обогащены диастереомером, дублет метильной группы которого располагается в слабых полях. Из сравнения этих данных с данными $^1\text{H-NMR}$ аминокислоты (2L,3L)-s-фенил- β -метилцистеина (см. эксп. часть) видно, что изомер, дублет метильной группы которого расположен в сильных полях (1,37 м.д.); имеет (2L,3L)-абсолютную конфигурацию. Процентное соотношение двух диастереомеров составляет 60:40, что соответствует 20% асимметрическому выходу (2L,3L)-s-фенил- β -метилцистеина (III).

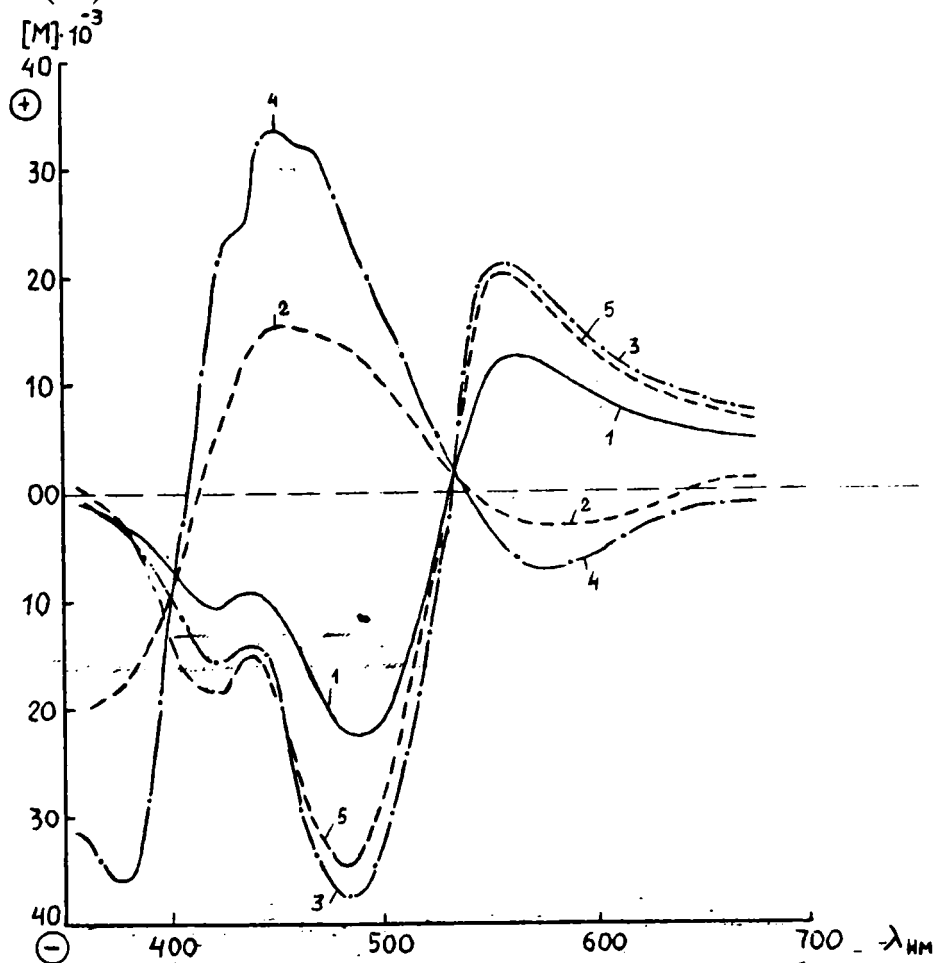


Рис. 2. Кривые ДОВ в CH_3OH : 1—комплекс L-серина; 2—комплекс D-серина; 3—комплекс LL-V; 4—комплекс LD-VI; 5—комплекс LL-X.

Асимметрический выход (2L,3L)-s-замещенных β -метилцистеинов увеличивается при переходе от комплексов Co^{2+} к комплексам Ni^{2+} .

Присоединение тиофенола или бензилмеркаптана к комплексу IV в CH_3CN под действием NaOH приводит к образованию смеси 4 комплексов—V или X, VI, VII и VIII (см. схему 2).

Диастереомерные комплексы разделяются препаративной или колонной хроматографией на SiO_2 в системе хлороформ—ацетон (2:1).

Их строение и абсолютная конфигурация были установлены современными физико-химическими методами—спектрами ^1H -ЯМР, электронными спектрами, кривыми ДОВ, поляриметрическими измерениями и элементным анализом (см.эксп.часть). Полученные данные диастереомеров V или X, IV, VII и VIII соответствуют структурам комплексов (2L,3L)-*s*-фенил- β -метилцистеина или (2L,3L)-*s*-бензил- β -метилцистеина, (2L,3D)-*s*-фенил- β -метилцистеина, L-треонина и L-винилглицина.

Действительно, после разложения комплексов (V, X, VI, VII и VIII) действием 2NHCl были выделены соответствующие вышеуказанные аминокислоты (см. эксп.часть).

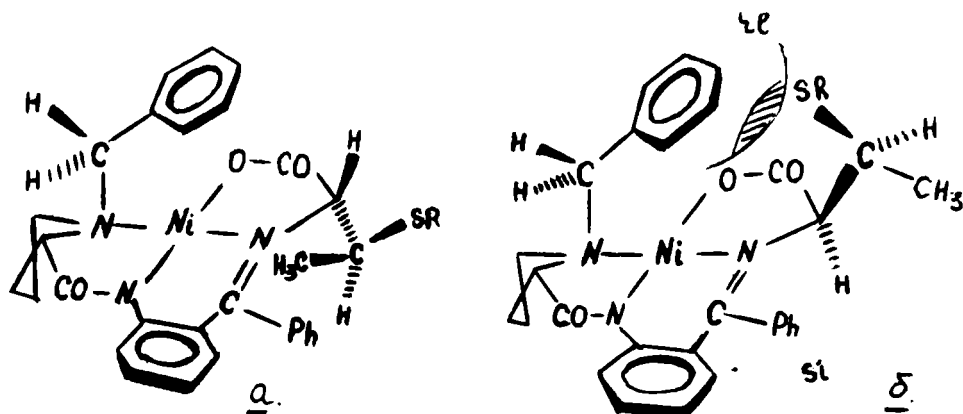


Рис. 3. Структура комплексов: 2L,3L-*s*-замещенных- β -метилцистеинов (а) и 2D,3L-*s*-замещенных- β -метилцистеинов (б). $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$ и $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$.

Для определения абсолютной конфигурации углеродного атома во 2 положении аминокислотного фрагмента комплексов V, VI и X снимались их кривые ДОВ и сравнивались с кривыми ДОВ аналогично построенных Ni^{2+} комплексов шиффовых оснований L и D-серинов с хиральным реагентом L-БПБФ (см. рис:2). Сравнение кривых показывает, что все фракции содержат аминокислоту, имеющую L-абсолютную конфигурацию при углеродном атоме в положении 2. Установление абсолютной конфигурации углеродного атома в положении 3 аминокислотного фрагмента этих комплексов осуществлялось с помощью ^1H -ЯМР высокого разрешения (см. эксп.часть). Сравнение данных ^1H -ЯМР комплексов V и VI показывает, что сигналы групп у углеродного атома в положении 3 (β -H и γ - CH_3) в случае комплекса V расположены в более сильных полях, по сравнению с комплексом VI, что свидетельствует о L-абсолютной конфигурации углеродного атома в положении 3 в случае комплекса V и D - в случае комплекса VI. Соотношение комплексов V и VI составляет 94:6 соответственно. В случае присоединения бензилмеркаптана получается один диастереомер *s*-бензил- β -метилцистеина, имеющего 2L,3L-абсолютную конфигурацию. Образование диастереомера с содержанием *s*-бензил- β -метилцистеина с 2L,3D-абсолютной конфигурацией в условиях эксперимента не наблюдалось, что свидетельствует о том, что образование 2L,3L-*s*-бензил- β -метилцистеина практически происходит с 100% асимметрическим выходом. Увеличение асимметрического выхода аминокислот L-абсолютной конфигурации при переходе от комплексов Co^{3+} к комплексам Ni^{2+} связано

с появлением сильного экранирования аминокислотного фрагмента фенольным кольцом N-бензилпиролидинового фрагмента с одной стороны основания Шиффа (re) (см. рис.3). Как было показано ранее на примере аналогично построенных Ni комплексов других аминокислот (серина, аланина, α -замещенных цистеинов и т.д.) [17,18,10], в случае комплексов аминокислот D-абсолютной конфигурации боковые группы аминокислотного фрагмента (CH₂OH, CH₃, CH₂SR и т.д.) располагаются в сторону фенольного кольца N-бензилпролинового фрагмента (рис. 3б). Такое расположение приводит к стерическому несвязывающему взаимодействию этих групп с фенольным кольцом N-бензилпролинового фрагмента и является термодинамически невыгодным. Выгодным является расположение боковых групп аминокислотного фрагмента в противоположную сторону фенольного кольца N-бензилпролинового фрагмента, что наблюдается в случае комплексов, содержащих L-аминокислоту (рис. 3а). Однако в указанных работах асимметрический выход аминокислот L-конфигурации не превышает 90%. Увеличение асимметрического выхода L-конфигурации аминокислот практически до 100% в нашем случае, по-видимому, связано с дополнительным усилением экранирования аминокислотного фрагмента со стороны (re) за счет введения метильной группы в плоскость основания Шиффа в положении 3 аминокислотного фрагмента. Наличие невысокого асимметрического выхода L-аминокислот в случае комплексов Co³⁺, по-видимому, связано с недостаточностью стерического экранирования аминокислотного фрагмента (с одной стороны основания Шиффа) гидрофобными группами соседнего тридентантного лиганда (см. [13]).

После разложения комплексов действием 2NHCl были выделены оптически активные аминокислоты и исходный реагент L-БПБФ, который регенерируется с полным сохранением хиральности, и его можно использовать повторно.

Строение и абсолютная конфигурация полученных аминокислот были исследованы физико-химическими методами—¹H-ЯМР, поляриметрическими измерениями, энантиомерным ГЖХ анализом и элементным анализом (см. эксп. часть).

По данным энантиомерного ГЖХ анализа на хиральной фазе оптическая чистота (2L,3L)-s-фенил- β -метилцистеина составила 96%, а (2L,3L)-s-бензил- β -метилцистеин—100%.

Таким образом исследована возможность асимметрического синтеза α -замещенных β -метилцистеинов L-конфигурации присоединением тиолов к двойной связи дегидроаминомасляной кислоты в комплексах металлов Co³⁺ и Ni²⁺. Показано, что переход от комплексов Co³⁺ к комплексам Ni²⁺ позволяет повысить асимметрический выход 2L,3L- α -замещенных- β -метилцистеинов.

НПО "Армбиотехнология,"
ЕГУ

Поступила 26.11.1990

ЛИТЕРАТУРА

1. Fowden L., Lea P. —Adv.Enzymol., 1979, v.50, p.117.
2. Wagner I., Musso N. —Angew.Chem., Int.Ed.Engl., 1983, v.22, p.816.
3. Schmidt U., Öler E. —Angew.Chem., Int.Ed.Engl., 1976, v.15, No 1, p.42.
4. Sano K., Shiiro O. —J.Chem.Appl.Microbiol., 1971, v.16, p.94.
5. Ikeda S., Fujita I., Hirose Y. —J.Agr.Biol.Chem., 1976, v.40, p.517.
6. Bovarnik M.R. —J.Biol.Chem., 1943, v.148, No 1, p.151.

7. Brewster J.H., Ciotti G.J. — J.Amer.Chem.Soc., 1955, v.77, No 22, p.6214-6215.
8. Yoshioka H., Aoki T., Goko W., Wakawiya K., Shiba I., Kanoko I. — Tetrahedron Lett., 1971, v.6, p.2043.
9. Takita T., Muraoka Y., Yoshioka T., Fuji A., Maeda K., Craig L. — Biochemistry, 1970, v.9, p.1224.
10. Belokon Yu. Sagyan A., Djamgaryan S., Bakhmutov V., Belikov V. — Tetrahedron, 1988, v.44, p.5507.
11. Walter H., Ramaley L. — Analyt.Chem., 1973, v.45, No.1, pp.165-168.
12. Сапоровская М.Б., Витт С.В., Никитина С.Б., Паскокова Е.Н., Беликов В.М. — Изв. АН СССР, сер.хим., 1974, 3, с.676-682.
13. Belokon' Yu.N., Sagiyan A.S., Ponomarenko I.V., Bakhmutov V.I., Belikov V.M. — J.Chem.Soc.Perkin Trans, II, 1985, No.1, pp.21-27.
14. Белоконов Ю.Н., Сагиян А.С., Пономаренко И.В., Бахмутов В.И., Беликов В.М. — Изв. АН СССР, сер.хим., 1985, 2, с.395-404.
15. Belokon' Yu.N., Sagiyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov B.I., Vitt S.V., Batsanov A.S., Struchkov Yu.T., Belikov V.M. — J.Chem.Soc. Perkin Trans, I, 1990, pp.2301-2310.
16. Белоконов Ю.Н., Куоцепова Н.И., Муртионн Р.М., Долгая М.М., Беликов В.М. — Изв. АН СССР, сер.хим., 1972, 12, с.2772-2776.
17. Сагиян А.С., Джамгарян С.М., Белоконов Ю.Н. — А.С. СССР, №1337385.
18. Belokon Yu.N., Chernoglazova N.I., Belikov V.M. — J.Chem.Soc. Chem.Comm., 1985, pp.171-172.

Ա.Ս.ՍԱՂ ՅԱՆ, Ս.Մ.ԺԱՄՀԱՐՅԱՆ, Գ.Ց.ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Ս.Կ.ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ,
ՅՈՒ.Ն.ԲԵԼՈՂՎՈՆ, Գ.Լ.ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ա.Գ.ԲԱՂՂԱՍԱՐՅԱՆ

2L, 3L - S -ՏԵՂԱԿԱԼԿԱԾ - β - ՄԵԹԻԼՑԻՍՏԵԻՆՆԵՐԻ ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՄԻՆԹԵԶԸ
ՓՈՓՈԽԱԿԱՆ ԱՐԺԵՔԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԵՏԱՂՆԵՐԻ ՀԵՏ
ԴԵՀԻԴՐՈԱՄԻՆԱԿԱՐԱԳԱԹԹՎԻ ԽԻՐԱԼԱՅԻՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍՆԵՐԻ ՄԻՋՈՑՈՎ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հետազոտված է L - կոնֆիգուրացիայի S - տեղակալված-β-մեթիլցիստեինների ասիմետրիկ սինթեզը փոփոխական արժեքականության մետաղների՝ Co(III), Ni(II) կոմպլեքսներում գտնվող դեհիդրոամինակարագաթթվի կրկնակի կապին թիուներ միացնելով: Ցույց է տրված, որ Co(III) կոմպլեքսներից Ni(II) կոմպլեքսներին անցնելիս հնարավոր է դառնում մեծացնել 2L, 3L-S-տեղակալված -β- մեթիլցիստեինների ասիմետրիկ ելքը: 2L, 3L-S-բենզիլ-β- մեթիլցիստեինի ասիմետրիկ ելքը կազմում է 100%:

A.S. SAGIAN, S.M. DJAMHARIAN, G.C. HOVSEPIAN,
S.K. GRIGORIAN, Yu.N. BELOKON', G.L. GRIGORIAN,
S.D. BAGHDASSARIAN

ASYMMETRIC SYNTHESIS OF (2L,3L)-S-SUBSTITUTED- β-METHYLCYSTEINS VIA CHIRAL METAL COMPLEXES OF DEHYDROAMINO BUTYRIC ACID

S u m m a r y

Asymmetric synthesis of s-substituted β-methylcysteins with L-absolute configuration at α-carbon by addition of thiols to C = C-bond of dehydroaminobutyric acid fragment in chiral Co(III) and Ni(II) complexes is described. It has been shown that an increase of the asymmetric yield of (2L,3L)-s-substituted-β-methylcysteins is observed by substitution of Co(III) with Ni(II) in such complexes. For (2L,3L)-s-substituted-β-methylcysteins the asymmetric yield is approaching 100%.