

УДК 547.362

СИНТЕЗ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ (*E,2S,3S*)-2-АРИЛИДЕНАМИНО-3-МЕТИЛВАЛЕРИАНОВЫХ КИСЛОТ

© *Е.А. Дикусар*^{1*}, *В.И. Поткин*¹, *Н.Г. Козлов*¹, *Н.А. Жуковская*¹, *С.Г. Стёпин*², *М.Р. Аскарва*³,
*Р.Т. Тлегинов*³

¹*Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, ул. Сурганова, 13, Минск, 220072 (Беларусь),
e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by*

²*Витебский государственный технологический университет, Московский пр., 72, Витебск, 210035 (Беларусь)*

³*Каракалпакский государственный университет им. Бердаха, ул. Ч. Абдирова, 1, Нукус, Республика Каракалпакстан, 742012 (Узбекистан)*

Разработан удобный метод препаративного синтеза хиральных метиловых эфиров (*E,2S,3S*)-2-арилиденамино-3-метилвалериановых кислот – производных бензальдегидов ванилинового ряда и госсипола. Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК, УФ, ЯМР ¹H и хромато-масс-спектров.

Ключевые слова: *L*-изолейцин, гидрохлорид метилового эфира *L*-изолейцина, бензальдегиды ванилинового ряда, госсипол, азометины.

Введение

L-изолейцин – одна из незаменимых аминокислот, необходимых для синтеза гемоглобина, она стабилизирует и регулирует уровень сахара в крови и процессы энергообеспечения. Метаболизм *L*-изолейцина происходит в мышечной ткани. *L*-изолейцин необходим при многих психических заболеваниях, дефицит этой аминокислоты приводит к возникновению симптомов, сходных с гипогликемией. При недостаточности ферментов, катализирующих декарбоксилирование *L*-изолейцина, возникает кетоацидурия. Обладая углеводородной боковой цепью, *L*-изолейцин относится к числу гидрофобных аминокислот. Ха-

рактерной особенностью боковой цепи *L*-изолейцина является ее хиральность.

Для изолейцина возможны четыре стереоизомера, включая два возможных диастереомера *L*-изолейцина. В природе, однако, *L*-изолейцин присутствует лишь в одной энантиомерной форме – (*2S,3S*)-2-амино-3-метилвалериановой кислоты. Как и другие незаменимые аминокислоты, *L*-изолейцин не синтезируется в организмах животных и должен поступать извне обычно в составе белков. В растениях и микроорганизмах *L*-изолейцин синтезируется посредством нескольких стадий, начиная от пировиноградной кислоты и α -кетоглутарата. К пищевым растительным источниками изолейцина относятся миндаль, кешью, турецкий горох, чечевица, рожь, большинство семян, соевые белки [1–3].

Дикусар Евгений Анатольевич – старший научный сотрудник, кандидат химических наук, тел.: +375 17 284-16-00, e-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

Поткин Владимир Иванович – заведующий отделом, член-корр. НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор, e-mail: potkin@ifoch.bas-net.by

Козлов Николай Гельевич – заведующий лабораторией органического катализа, доктор химических наук, e-mail: loc@ifoch.bas-net.by

Жуковская Нелля Александровна – младший научный сотрудник, e-mail: nela-1954@tut.by

Стёпин Святослав Генрихович – доцент кафедры химии, кандидат химических наук, e-mail: stepins@tut.by

Аскарва Марал Рахметовна – ассистент кафедры химии и экологии, e-mail: rustem_t@rambler.ru

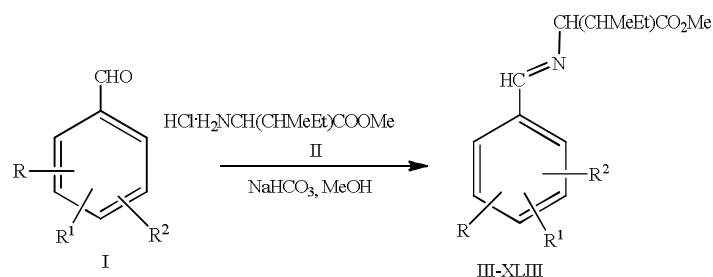
Тлегинов Рустем Тлегинович – заведующий кафедрой органической химии, доктор химических наук, e-mail: rustem_t@rambler.ru

* Автор, с которым следует вести переписку.

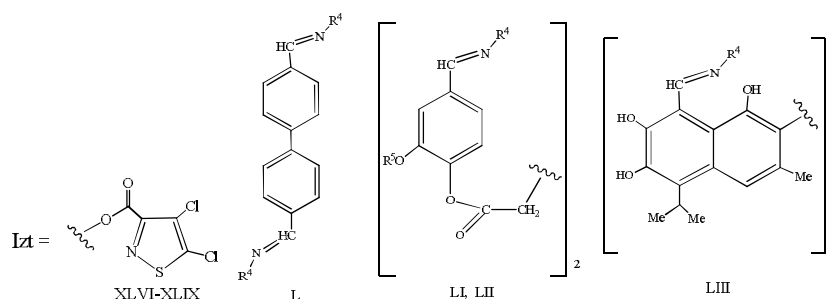
По имеющимся в литературе сведениям, многие производные природных аминокислот обладают высокой биологической активностью [4, 5]. Ранее мы сообщали о синтезе хиральных азометинов – производных метиловых эфиров *L*-валина и *L*-3-фенилаланина [6–8].

Обсуждение результатов

Целью данной работы является получение широкого ряда новых азометинов, содержащих простые и сложноэфирные группы – производных замещенных бензальдегидов ванилинового ряда, их аналогов и гомологов, а также госсипола [2,2'-бис-(1,6,7-триокси-3-метил-5-изопропил-8-нафталальдегида)]. Конденсацией замещенных бензальдегидов ванилинового ряда (I) с гидрохлоридом метилового эфира *L*-изолейцина (II) в присутствии гидрокарбоната натрия (при соотношении реагентов, равном 1 : 1 : 1) были синтезированы новые хиральные (*E,2S,3S*)-алкилароматические азометины (основания Шиффа), содержащие простые и сложноэфирные группы (III–LIII). Конденсация проводилась кипячением смеси исходных реагентов в абсолютном метаноле в течение 30–45 мин. (*E,2S,3S*)-азометины (III–LIII) были получены с выходами 74–88%.



R = R¹ = R² = H (III); R = R¹ = H, R² = 4-(HO) (IV), 4-(MeO) (V), 4-(HO₂C) (VI); R = H, R¹ = 2-(HO), R² = 4-(HO) (VII), 3-(MeO) (VIII); R = H, R¹ = 3-(HO), R² = 4-(MeO) (IX); R = H, R¹ = 3-(MeO), R² = 4-(HO) (X), R² = 4-(MeO) (XI); R¹ + R² = OCH₂O (XII); R = 3-(MeO), R¹ = 4-(MeO), R² = 6-(Br) (XIII); R = H, R¹ = 3-(MeO), R² = 4-(MeCO₂) (XIV), 4-(EtCO₂) (XV), 4-(PrCO₂) (XVI), 4-(*i*-PrCO₂) (XVII), 4-(BuCO₂) (XVIII), 4-(*i*-BuCO₂) (XIX), 4-[Me(CH₂)₈CO₂] (XX), 4-[Me(CH₂)₁₁CO₂] (XXI), 4-[Me(CH₂)₁₆CO₂] (XXII), 4-(C₆H₅CO₂) (XXIII), 4-(2,4-Cl₂C₆H₃CO₂) (XXIV), 4-(3-O₂NC₆H₃CO₂) (XXV), 4-(4-O₂NC₆H₃CO₂) (XXVI), 4-(*m*-HCB₁₀H₁₀CCO₂) (XXVII), 4-(MeOCO₂) (XXVIII), 4-(EtOCO₂) (XXIX); R = H, R¹ = 3-(EtO), R² = 4-(HO) (XXX), 4-(MeO) (XXXI), 4-(MeCO₂) (XXXII), 4-(EtCO₂) (XXXIII), 4-(PrCO₂) (XXXIV), 4-(*i*-PrCO₂) (XXXV), 4-(BuCO₂) (XXXVI), 4-(*i*-BuCO₂) (XXXVII), 4-(C₆H₅CO₂) (XXXVIII), 4-(4-MeC₆H₄CO₂) (XXXIX), 4-(2,4-Cl₂C₆H₃CO₂) (XL), 4-(3-O₂NC₆H₃CO₂) (XLI), 4-(4-O₂NC₆H₃CO₂) (XLII), 4-(*m*-HCB₁₀H₁₀CCO₂) (XLIII), 4-(MeOCO₂) (XLIV), 4-(EtOCO₂) (XLV); R = R¹ = H, R² = 4-(IztCO₂) (XLVI); R = H, R¹ = 3-(IztCO₂), R² = 4-(MeO) (XLVII); R = H, R¹ = 3-(MeO), R² = 4-(IztCO₂) (XLVIII); R = H, R¹ = 3-(EtO), R² = 4-(IztCO₂) (XLIX);



L–LIII, R⁴ = CH(CHMeEt)CO₂Me, R⁵ = Me (LI), Et (LII).

Полученные (*E,2S,3S*)-азометины (III–LIII) представляют собой бесцветные или слабоокрашенные густые маслянистые жидкости или кристаллические вещества, не нуждаются в дополнительной очистке и не содержат примесей исходных соединений. Строение (*E,2S,3S*)-азометинов (III–LIII) доказано данными спектров ИК, УФ и ЯМР ¹H, данными элементного анализа и хромато-масс-спектрометрии.

В ИК-спектрах (*E,2S,3S*)-азометинов (III–LIII) наблюдались следующие характеристические полосы поглощения (ν, см⁻¹): CH_{аром.} – 3080–3000, 870–620; CH_{алиф.} – 2995–2825; C=O_{эфирн.} – 1770–1730; C=N – 1652–1630; C=C_{аром.} – 1606–1435; C–O – 1290–1035 см⁻¹. В ИК-спектре соединений (XXV, XXVI, XLI,

XLII) наличие группы NO_2 подтверждалось характеристическими полосами поглощения в области 1532–1519 и 1352–1347 cm^{-1} . В ИК-спектрах карбораносодержащих азометинов (XXVII, XLIII) имеются полосы поглощения $\text{CH}_{\text{карб.}}$ – 3064 и BH – 2610 cm^{-1} .

В УФ-спектрах соединений (III–LIII) присутствуют характерные максимумы поглощения, $\lambda_{\text{макс.}}$, нм (ϵ): 208 (13000), 220 (13000), 254 (9000), 300 (400), обусловленные наличием в их молекулах фрагментов метилового эфира (*E*,2*S*,3*S*)-2-арилиденамино-4-метилвалериановой кислоты.

В спектрах ЯМР ^1H (*E*,2*S*,3*S*)-азометинов (III–LIII) сигналы протонов группы CHMe проявляются в виде дублетов в области 0,8–1,1 м.д. (3H), группы CH_2Me – триплетов в области 0,7–1,1 м.д. (3H), сигналы CHMeEt и CH_2 – в виде мультиплетов в области 1,0–2,3 м.д. (3H), сигналы CO_2Me – в виде синглетов в диапазоне 3,6–3,8 м.д. (3H), NCH – дублетов в области 3,8–4,2 м.д. (1H). В спектрах ЯМР ^1H азометинов (V, VIII–XXIX, XXXI, XLII, XLIII, LI) сигналы протонов группы MeO проявляются в виде синглета в диапазоне 3,7–3,90 м.д. (3H), в спектрах соединений (XXX–XLV, XLIX, LII) сигналы протонов группы EtO проявляются в виде триплета в интервале 0,9–1,3 м.д. (3H, Me) и квартета при 3,8–4,2 м.д. (2H, CH_2). Сигналы ароматических протонов в соединениях (III–LIII) расположены в диапазоне 6,7–7,7 м.д., протоны азометиновой группы ($\text{HC}=\text{N}$) проявляются в виде синглета в области 8,1–8,3 м.д. (1H), что характерно для азометинов (*E*)-конфигурации [9].

В спектрах ИК, УФ и ЯМР ^1H (*E*,2*S*,3*S*)-азометинов (III–LIII) присутствуют полосы поглощения и сигналы протонов, подтверждающие наличие соответствующих структурных фрагментов сложноэфирных групп [10, 11]. Синтезированные хиральные (*E*,2*S*,3*S*)-азометины (III–LIII), благодаря сочетанию в своем составе фрагментов аминокислоты и вторичных растительных метаболитов, представляют интерес для изучения их биологической активности.

Экспериментальная часть

ИК-спектры синтезированных соединений записаны на ИК-Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы «Nicolet» в тонком слое или в КВг. Спектры ЯМР ^1H получены на спектрометре BS-587A (100МГц, Tesla) для 5%-ных растворов в CDCl_3 , химические сдвиги определяли относительно внутреннего стандарта – тетраметилсилана. УФ-спектры – на приборе Specord UV Vis для $1 \cdot 10^{-4}$ М растворов соединений в метаноле. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре Hewlett-Packard HP 5890/5972 в режиме ионизации электронным ударом с энергией электронов 70 эВ; капиллярная колонка HP-5MS 30 м \times 0,25 мм, фаза (5% PhMe Silicone) 0,25 мкм, температура испарителя – 250 °С.

Бензальдегиды ванилинового ряда (I) получали по методикам, описанным в [10], гидрохлорид метилового эфира *L*-изолейцина (II) использовался квалификации «ч.д.а.», т. пл. 99–100 °С, $[\alpha]_D^{20} +27,0^\circ$, $c = 2\%$ в H_2O .

Хиральные алкилароматические (*E*,2*S*,3*S*)-азометины, содержащие простые и сложноэфирные группы (III–XLIX). Смесь 5 ммоль бензальдегида ванилинового ряда (I), 5 ммоль гидрохлорида метилового эфира *L*-изолейцина (II) и 5 ммоль бикарбоната натрия в 30 мл абсолютного метанола кипятили 30–45 мин. Горячий раствор фильтровали через бумажный складчатый фильтр, растворитель удаляли в вакууме. Азометины (III–XLIX) растворяли в 50 мл абсолютного эфира, промывали 10%-ным раствором NaCl , эфирный раствор еще раз фильтровали через бумажный складчатый фильтр, растворитель удаляли в вакууме. Окончательную очистку проводили методом колоночной хроматографии на оксиде алюминия, 40–100 мкм, II степень активности по Брокману, нейтральный. Элюент – дихлорметан.

По данной методике получены следующие соединения.

Метилловый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-(бензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (III). Выход 87%, т. пл. 37–38 °С. Найдено (%): С 72,34; Н 8,35; N 5,76. M^+ 233. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено (%): С 72,07; Н 8,21; N 6,00. M 233,31. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1736 (C=O), 1642 (C=N).

Метилловый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-(4-гидроксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (IV). Выход 84%, т. пл. 85–86 °С. Найдено (%): С 67,74; Н 7,65; N 5,29, M^+ 249, $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_3$. Вычислено (%): С 67,45; Н 7,68; N 5,62, M 249,31. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1736 (C=O), 1632 (C=N).

Метилловый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-(4-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (V). Выход 80%, d_{20}^{20} 1,0418, n_D^{20} 1,5255, Найдено (%): С 68,78; Н 8,22; N 5,04, M^+ 263, $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_3$. Вычислено (%): С 68,42; Н 8,04; N 5,32, M 263,33. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1739 (C=O), 1641 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-карбоксивбензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (VI). Выход 86%, т. пл. 112–113 °С. Найдено (%): С 65,27; Н 7,13; N 4,79, M^+ 277, $C_{15}H_{19}NO_4$. Вычислено (%): С 64,97; Н 6,91; N 5,05, M 277,32. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1746 (C=O), 1635 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(2,4-дигидроксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (VII). Выход 80%, d_{20}^{20} 1,2844, n_D^{20} 1,5660. Найдено (%): С 63,59; Н 7,34; N 4,98, M^+ 265, $C_{14}H_{19}NO_4$. Вычислено (%): С 63,38; Н 7,22; N 5,28, M 265,30. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1740 (C=O), 1631 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(2-гидрокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (VIII). Выход 81%, d_{20}^{20} 1,2660, n_D^{20} 1,5390. Найдено (%): С 64,80; Н 7,68; N 4,92, M^+ 279, $C_{15}H_{21}NO_4$. Вычислено (%): С 64,50; Н 7,58; N 5,01, M 279,33. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1742 (C=O), 1632 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(3-гидрокси-4-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (IX). Выход 87%, d_{20}^{20} 1,2634, n_D^{20} 1,5380. Найдено (%): С 64,87; Н 7,46; N 4,88, M^+ 279, $C_{15}H_{21}NO_4$. Вычислено (%): С 64,50; Н 7,58; N 5,01, M 279,33. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1736 (C=O), 1639 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-гидрокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (X). Выход 88%, d_{20}^{20} 1,2765, n_D^{20} 1,5435. Найдено (%): С 64,76; Н 7,70; N 4,67, M^+ 279, $C_{15}H_{21}NO_4$. Вычислено (%): С 64,50; Н 7,58; N 5,01, M 279,33. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1738 (C=O), 1637 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(3,4-диметоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XI). Выход 86%, d_{20}^{20} 1,0845, n_D^{20} 1,5320. Найдено (%): С 65,88; Н 8,13; N 4,47, M^+ 293, $C_{16}H_{23}NO_4$. Вычислено (%): С 65,51; Н 7,90; N 4,77, M 293,36. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1739 (C=O), 1640 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметиленамино)-3-метилвалериановой кислоты (XII). Выход 77%, d_{20}^{20} 1,0972, n_D^{20} 1,5385. Найдено (%): С 65,17; Н 7,11; N 4,85, M^+ 277, $C_{15}H_{19}NO_4$. Вычислено (%): С 64,97; Н 6,91; N 5,05, M 277,32. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1739 (C=O), 1639 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(6-бром-3,4-диметоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XIII). Выход 85%, т. пл. 27–28 °С. Найдено (%): С 51,97; Н 6,20; Br 21,05; N 3,38, M^+ 372, $C_{16}H_{22}BrNO_4$. Вычислено (%): С 51,62; Н 5,96; Br 21,46; N 3,76, M 372,25. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1740 (C=O), 1631 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-ацетилокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XIV). Выход 88%, d_{20}^{20} 1,0762, n_D^{20} 1,5200. Найдено (%): С 63,91; Н 7,29; N 3,96, M^+ 321, $C_{17}H_{23}NO_5$. Вычислено (%): С 63,54; Н 7,21; N 4,36, M 321,37. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1768, 1740 (C=O), 1641 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(3-метокси-4-пропионилоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XV). Выход 84%, d_{20}^{20} 1,0722, n_D^{20} 1,5190. Найдено (%): С 64,87; Н 7,62; N 3,85, M^+ 335, $C_{18}H_{25}NO_5$. Вычислено (%): С 64,46; Н 7,51; N 4,18, M 335,39. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1767, 1741 (C=O), 1643 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-бутирилокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XVI). Выход 82%, d_{20}^{20} 1,0688, n_D^{20} 1,5115. Найдено (%): С 65,65; Н 7,86; N 3,74, M^+ 349, $C_{19}H_{27}NO_5$. Вычислено (%): С 65,31; Н 7,79; N 4,01, M 349,42. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1768, 1741 (C=O), 1641 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-изобутирилокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XVII). Выход 80%, d_{20}^{20} 1,0635, n_D^{20} 1,5135. Найдено (%): С 65,60; Н 7,81; N 3,86, M^+ 349, $C_{19}H_{27}NO_5$. Вычислено (%): С 65,31; Н 7,79; N 4,01, M 349,42. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1762, 1740 (C=O), 1642 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-валерилокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XVIII). Выход 79%, d_{20}^{20} 1,0612, n_D^{20} 1,5120. Найдено (%): С 66,63; Н 8,15; N 3,49, M^+ 363, $C_{20}H_{29}NO_5$. Вычислено (%): С 66,09; Н 8,04; N 3,85, M 363,45. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1738 (C=O), 1638 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-изовалерилокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XIX). Выход 78%, d_{20}^{20} 1,0624, n_D^{20} 1,5055. Найдено (%): С 66,42; Н 8,20; N 3,73, M^+ 363, $C_{20}H_{29}NO_5$. Вычислено (%): С 66,09; Н 8,04; N 3,85, M 363,45. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1738 (C=O), 1640 (C=N).

Метилловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-каприлокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XX). Выход 77%, d_{20}^{20} 1,0198, n_D^{20} 1,4995. Найдено (%): С 69,67; Н 9,34; N 2,86, M^+ 433, $C_{25}H_{39}NO_5$. Вычислено (%): С 69,25; Н 9,07; N 3,23, M 433,58. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1740 (C=O), 1640 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(3-метокси-4-тридеканилоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXI). Выход 84%, d_{20}^{20} 0,9958, n_D^{20} 1,4755. Найдено (%): С 71,08; Н 9,46; N 2,66, M^+ 475, $C_{28}H_{45}NO_5$. Вычислено (%): С 70,70; Н 9,54; N 2,94, M 475,66. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1740 (C=O), 1638 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(3-метокси-4-стеарилоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXII). Выход 86%, т. пл. 63–64 °С. Найдено (%): С 72,96; Н 10,41; N 2,15, M^+ 545, $C_{33}H_{55}NO_5$. Вычислено (%): С 72,62; Н 10,16; N 2,57, M 545,79. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1767, 1737 (C=O), 1644 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-бензоилокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXIII). Выход 88%, d_{20}^{20} 1,3363, n_D^{20} 1,5490. Найдено (%): С 69,23; Н 6,68; N 3,22, M^+ 383, $C_{22}H_{25}NO_5$. Вычислено (%): С 68,91; Н 6,57; N 3,65, M 383,44. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1736 (C=O), 1638 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-[4-(2,4-дихлорбензоилокси)-3-метоксибензилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XXIV). Выход 84%, d_{20}^{20} 1,3972, n_D^{20} 1,5555. Найдено (%): С 58,79; Н 5,31; Cl 15,26; N 2,84, M^+ 452, $C_{22}H_{23}Cl_2NO_5$. Вычислено (%): С 58,42; Н 5,13; Cl 15,68; N 3,10, M 452,33. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1737 (C=O), 1640 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-[3-метокси-4-(3-нитробензоилокси)-бензилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XXV). Выход 82%, т. пл. 57–58 °С. Найдено (%): С 62,01; Н 5,45; N 6,19, M^+ 428, $C_{22}H_{24}N_2O_7$. Вычислено (%): С 61,67; Н 5,65; N 6,54, M 428,44. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1734 (C=O), 1637 (C=N), 1549, 1351 (NO_2).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-[3-метокси-4-(4-нитробензоилокси)-бензилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XXVI). Выход 88%, т. пл. 66–67 °С. Найдено (%): С 61,93; Н 5,72; N 6,27, M^+ 428, $C_{22}H_{24}N_2O_7$. Вычислено (%): С 61,67; Н 5,65; N 6,54, M 428,44. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1732 (C=O), 1638 (C=N), 1519, 1347 (NO_2).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-[4-(*m*-карборанил-*C*-формилокси)-3-метоксибензилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XXVII). Выход 80%, d_{20}^{20} 1,3485, n_D^{20} 1,5490. Найдено (%): С 48,72; Н 7,13; В 23,79; N 2,80, M^+ 449, $C_{18}H_{31}B_10NO_5$. Вычислено (%): С 48,09; Н 6,95; В 24,05; N 3,12, M 449,55. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3064 ($CH_{карб.}$), 2610 (BH), 1767, 1740 (C=O), 1644 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-метоксиформилокси-3-метоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXVIII). Выход 79%, d_{20}^{20} 1,0825, n_D^{20} 1,5250. Найдено (%): С 60,44; Н 6,99; N 3,87, M^+ 337, $C_{17}H_{23}NO_6$. Вычислено (%): С 60,52; Н 6,87; N 4,15, M 337,37. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1738 (C=O), 1637 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(3-метокси-4-этоксиформилоксибензилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXIX). Выход 78%, d_{20}^{20} 1,0672, n_D^{20} 1,5275. Найдено (%): С 61,85; Н 7,34; N 3,62, M^+ 351, $C_{18}H_{25}NO_6$. Вычислено (%): С 61,52; Н 7,17; N 3,99, M 351,39. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1766, 1739 (C=O), 1639 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-гидрокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXX). Выход 84%, d_{20}^{20} 1,2515, n_D^{20} 1,5455. Найдено (%): С 65,82; Н 8,00; N 4,32, M^+ 293, $C_{16}H_{23}NO_4$. Вычислено (%): С 65,51; Н 7,90; N 4,77, M 293,36. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1736 (C=O), 1637 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-метокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXXI). Выход 88%, d_{20}^{20} 1,0622, n_D^{20} 1,5320. Найдено (%): С 66,80; Н 8,19; N 4,11, M^+ 307, $C_{17}H_{25}NO_4$. Вычислено (%): С 66,43; Н 8,20; N 4,56, M 307,38. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1739 (C=O), 1638 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-ацетилокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXXII). Выход 85%, d_{20}^{20} 1,0543, n_D^{20} 1,5265. Найдено (%): С 64,90; Н 7,62; N 3,89, M^+ 335, $C_{18}H_{25}NO_5$. Вычислено (%): С 64,46; Н 7,51; N 4,18, M 335,39. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1769, 1739 (C=O), 1638 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-пропионилокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXXIII). Выход 82%, d_{20}^{20} 1,0448, n_D^{20} 1,5230. Найдено (%): С 65,67; Н 7,98; N 3,84, M^+ 349, $C_{19}H_{27}NO_5$. Вычислено (%): С 65,31; Н 7,79; N 4,01, M 349,42. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1765, 1740 (C=O), 1639 (C=N).

Метиловый эфир (*E,2S,3S*)-2-(4-бутирилокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXXIV). Выход 84%, d_{20}^{20} 1,0366, n_D^{20} 1,5135. Найдено (%): С 66,38; Н 8,15; N 3,65, M^+ 363, $C_{20}H_{29}NO_5$. Вычислено (%): С 66,09; Н 8,04; N 3,85, M 363,45. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1765, 1739 (C=O), 1641 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-(4-изобутирилокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXXV). Выход 85%, d_{20}^{20} 1,0410, n_D^{20} 1,5100. Найдено (%): С 66,44; Н 8,23; N 3,52, M^+ 363, $C_{20}H_{29}NO_5$. Вычислено (%): С 66,09; Н 8,04; N 3,85, M 363,45. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1763, 1743 (C=O), 1642 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-(4-валероилокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXXVI). Выход 80%, d_{20}^{20} 1,0025, n_D^{20} 1,5085. Найдено (%): С 67,10; Н 8,12; N 3,43, M^+ 377, $C_{21}H_{31}NO_5$. Вычислено (%): С 66,82; Н 8,28; N 3,71, M 377,47. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1764, 1739 (C=O), 1642 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-(4-изовалероилокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXXVII). Выход 82%, d_{20}^{20} 1,0088, n_D^{20} 1,5075. Найдено (%): С 67,21; Н 8,45; N 3,40, M^+ 377, $C_{21}H_{31}NO_5$. Вычислено (%): С 66,82; Н 8,28; N 3,71, M 377,47. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1761, 1744 (C=O), 1642 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-(4-бензоилокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XXXVIII). Выход 86%, d_{20}^{20} 1,3216, n_D^{20} 1,5470. Найдено (%): С 69,74; Н 6,85; N 3,10, M^+ 397, $C_{23}H_{27}NO_5$. Вычислено (%): С 69,50; Н 6,85; N 3,52, M 397,46. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1743 (C=O), 1642 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-[4-(4-толилокси)-3-этоксibenзилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XXXIX). Выход 88%, d_{20}^{20} 1,2846, n_D^{20} 1,5475. Найдено (%): С 70,31; Н 7,19; N 3,11, M^+ 411, $C_{24}H_{29}NO_5$. Вычислено (%): С 70,05; Н 7,10; N 3,40, M 411,49. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1740 (C=O), 1642 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-[4-(2,4-дихлорбензоилокси)-3-этоксibenзилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XL). Выход 81%, d_{20}^{20} 1,3818, n_D^{20} 1,5510. Найдено (%): С 59,63; Н 5,32; Cl 14,85; N 2,80, M^+ 466, $C_{23}H_{25}Cl_2NO_5$. Вычислено (%): С 59,24; Н 5,40; Cl 15,20; N 3,00, M 466,35. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1737 (C=O), 1639 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-[4-(3-нитробензоилокси)-3-этоксibenзилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XLI). Выход 79%, d_{20}^{20} 1,3658, n_D^{20} 1,5500. Найдено (%): С 62,78; Н 6,09; N 6,00, M^+ 442, $C_{23}H_{26}N_2O_7$. Вычислено (%): С 62,43; Н 5,92; N 6,33, M 442,46. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1747 (C=O), 1642 (C=N), 1537, 1351 (NO_2).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-[4-(4-нитробензоилокси)-3-этоксibenзилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XLII). Выход 80%, т. пл. 48–49 °С. Найдено (%): С 62,65; Н 6,12; N 6,08, M^+ 442, $C_{23}H_{26}N_2O_7$. Вычислено (%): С 62,43; Н 5,92; N 6,33, M 442,46. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1736 (C=O), 1638 (C=N), 1526, 1348 (NO_2).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-[4-(*m*-карборанил-*C*-формилокси)-3-этоксibenзилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XLIII). Выход 82%, d_{20}^{20} 1,3160, n_D^{20} 1,5415. Найдено (%): С 49,46; Н 7,04; В 22,94; N 2,81, M^+ 463, $C_{19}H_{33}B_{10}NO_5$. Вычислено (%): С 49,23; Н 7,18; В 23,32; N 3,02, M 463,58. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3064 (CH_{carb}), 2610 (BH), 1767, 1741 (C=O), 1643 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-(4-метоксиформилокси-3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XLIV). Выход 81%, d_{20}^{20} 1,0625, n_D^{20} 1,5185. Найдено (%): С 62,03; Н 7,33; N 3,65, M^+ 351, $C_{18}H_{25}NO_6$. Вычислено (%): С 61,52; Н 7,17; N 3,99, M 351,39. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1770, 1739 (C=O), 1640 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-(3-этоксibenзилиденамино)-3-метилвалериановой кислоты (XLV). Выход 79%, d_{20}^{20} 1,0348, n_D^{20} 1,5060. Найдено (%): С 62,74; Н 7,58; N 3,45, M^+ 365, $C_{19}H_{27}NO_6$. Вычислено (%): С 62,45; Н 7,45; N 3,83, M 365,42. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1767, 1740 (C=O), 1641 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-[4-(4,5-дихлоризотиазол-3-формилокси)бензилиденамино]-3-метилвалериановой кислоты (XLVI). Выход 81%, т. пл. 68–69 °С. Найдено (%): С 50,72; Н 4,38; Cl 16,11; N 6,18; S 6,92, M^+ 428, $C_{18}H_{18}Cl_2N_2O_4S$. Вычислено (%): С 50,36; Н 4,23; Cl 16,52; N 6,53; S 7,47, M 429,32. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1736 (C=O), 1632 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-[3-(4,5-дихлоризотиазол-3-формилокси)-4-метоксибензилиден-амино]-3-метилвалериановой кислоты (XLVII). Выход 80%, d_{20}^{20} 1,3895, n_D^{20} 1,5480. Найдено (%): С 49,95; Н 4,51; Cl 15,12; N 5,74; S 6,38, M^+ 458, $C_{19}H_{20}Cl_2N_2O_5S$. Вычислено (%): С 49,68; Н 4,39; Cl 15,44; N 6,10; S 6,98, M 459,34. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1739 (C=O), 1639 (C=N).

Метилвый эфир (*E*,2*S*,3*S*)-2-[4-(4,5-дихлоризотиазол-3-формилокси)-3-метоксибензилиден-амино]-3-метилвалериановой кислоты (XLVIII). Выход 82%, d_{20}^{20} 1,3865, n_D^{20} 1,5535. Найдено (%):

C 50,12; H 4,47; Cl 15,09; N 5,82; S 6,54, M^+ 458, C₁₉H₂₀Cl₂N₂O₅S. Вычислено (%): C 49,68; H 4,39; Cl 15,44; N 6,10; S 6,98, M 459,34. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1739 (C=O), 1638 (C=N).

Метилвый эфир (E,2S,3S)-2-[4-(4,5-дихлоризотиазол-3-формилокси)-3-этоксипенилиден-амино]-3-метилвалериановой кислоты (XLIX). Выход 77%, т. пл. 53–54 °C. Найдено (%): C 51,13; H 4,88; Cl 14,65; N 5,63; S 6,38, M^+ 472, C₂₀H₂₂Cl₂N₂O₅S. Вычислено (%): C 50,75; H 4,68; Cl 14,98; N 5,92; S 6,77, M 473,37. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1731 (C=O), 1634 (C=N).

Бис-(E,2S,3S)-азометины (L–LIII). Получали и выделяли аналогично соединениям (III–XLIX), кипячением смеси 5 ммоль (I), 10 ммоль (II) и 10 ммоль бикарбоната натрия в 50 мл абсолютного метанола в течение 45 мин.

По данной методике получены следующие соединения.

Диметилвый эфир 2,2'-{(E,2S,3S,E',2S',3S')-[(1,1'-бифенил)-4,4'-диилбис(метанилиден)бис(азанилиден)бис(3-метилвалериановой кислоты) (L). Выход 82%, d_{20}^{20} 1,3808, n_D^{20} 1,5680. Найдено (%): C 72,68; H 7,89; N 5,72, M^+ 464, C₂₈H₃₆N₂O₄. Вычислено (%): C 72,39; H 7,81; N 6,03, M 464,60. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1738 (C=O), 1639 (C=N).

Бис{2-метокси-4-(E,2S,3S)-[(1-метокси-3-метил-1-оксопентан-2-ил)имино]метил}-2-метоксифенил}-сукцинат (LI). Выход 84%, d_{20}^{20} 1,1286, n_D^{20} 1,5315. Найдено (%): C 64,07; H 7,10; N 3,98, M^+ 640, C₃₄H₄₄N₂O₁₀. Вычислено (%): C 63,74; H 6,92; N 4,37, M 640,72. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1767, 1742 (C=O), 1642 (C=N).

Бис{2-метокси-4-(E,2S,3S)-[(1-метокси-3-метил-1-оксопентан-2-ил)имино]метил}-2-этоксифенил}-сукцинат (LII). Выход 81%, d_{20}^{20} 1,0114, n_D^{20} 1,5265. Найдено (%): C 64,91; H 7,38; N 3,90, M^+ 668, C₃₆H₄₈N₂O₁₀. Вычислено (%): C 64,65; H 7,23; N 4,19, M 668,77. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1766, 1743 (C=O), 1642 (C=N).

Диметил 2,2'-{(E,2S,3S,E',2S',3S')-[(1,1',6,6',7,7'-гексагидрокси-5,5'-диизопропил-3,3'-диметил-{2,2'-бинафталил}-8,8'-диил)бис(метанилиден)бис(азанилиден)бис(3-метилпентаноат) (LIII). Выход 86%, т. пл. 288–289 °C. Найдено (%): C 68,73; H 7,44; N 3,28, M^+ 772, C₄₄H₅₆N₂O₁₀. Вычислено (%): C 68,37; H 7,30; N 3,62, M 772,92. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3489, 3281 (OH), 1741 (C=O), 1642 (C=N).

Список литературы

1. Nelson D.L., Cox M.M. Lehninger Principles of Biochemistry. 5th Ed. New York, 2009. 1100 p.
2. Huges A.B. Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry. Vol. 1. Origins and Synthesis of Amino Acids. Weinheim, 2009. 610 p.
3. Barrett G.C., Elmore D.T. Amino Acids and Peptides. Cambridge, 1998. 480 p.
4. Oros G., Ujvary I., Nachman R. Antimicrobial properties of o-carboranyl alanine // J. Amino Acids. 1999. Vol. 17, N2. Pp. 357–368.
5. Попова Л.А., Юрашевич Н.Я., Черевин М.С., Гулевич Т.Г., Решетова М.Д., Книжников В.А. Ферроценилметильные производные аминокислот // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. наук. 2006. №2. С. 48–51.
6. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Жуковская Н.А. Синтез хиральных азометинов на основе гидрохлорида метилового эфира L-валина и замещенных бензальдегидов ванилинового ряда. // Журнал органической химии. 2010. Т. 46, вып. 5. С. 655–659.
7. Дикусар Е.А. Синтез хиральных азометинов на основе гидрохлорида метилового эфира L-3-фенилаланина и замещенных бензальдегидов ванилинового ряда // Журнал органической химии. 2011. Т. 47, вып. 2. С. 213–216.
8. Дикусар Е.А., Поткин В.И., Рудаков Д.А., Петкевич С.К. Хиральные производные L-валина, L-лейцина, L-изолейцина и L-α-фенилаланина. // Materiały VII Międzynarodowej Naukowi-Praktycznej Konferencji «Perspektywiczne opracowania są nauką i techniką – 2011». 07–15 Listopada 2011 roku. Vol. 49. Przemysł, 2011. Pp. 25–27.
9. Дайер Д.Р. Приложения абсорбционной спектроскопии органических соединений. М., 1970. С. 92.
10. Дикусар Е.А., Козлов Н.Г., Поткин В.И., Ювченко А.П., Тлегинов Р.Т. Замещенные бензальдегиды ванилинового ряда в органическом синтезе: получение, применение, биологическая активность. Минск, 2011. 446 с.
11. Grimes R.N. Carboranes. 2th Ed. Amsterdam ; Boston ; Heidelberg ; London ; New York ; Oxford ; Paris ; San Diego ; San Francisco ; Singapore ; Sydney ; Tokyo, 2011. 1139 p.

Поступило в редакцию 21 декабря 2011 г.

Dikumar E.A.^{1*}, Potkin V.I.¹, Kozlov N.G.¹, Zhukovskaya N.A.¹, Stepin S.G.², Tlegenov R.T.³ SYNTHESIS OF METHYL ESTERS OF (E,2S,3S)-2-ARYLIDENAMINO-3-METHYLVALERIC ACIDS

¹Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, ul. Surganova, 13, Minsk, 220072 (Belarus), e-mail: dikumar@ifoch.bas-net.by

²Vitebsk State Technological University, Moskovskii pr., 72, Vitebsk, 210035 (Belarus)

³Karakalpakstan State University named after. Berdakh, ul. Ch. Abdirova, 1, Nukus, Republic of Karakalpakstan, 742012 (Uzbekistan)

The convenient method of the preparative synthesis of the chiral methyl esters of (E,2S,3S)-2-arylidenamino-3-methylvaleric acids – derivatives of benzaldehydes of vaniline row was developed. The structure-smell correlation of the compounds obtained was studied. Structure of the compounds synthesized was confirmed by the data of element analysis, IR, UV, NMR ¹H and mass spectra.

Keywords: L-isoleucine, hydrochloride of methyl ester of L-isoleucine, benzaldehydes of vaniline row, gossypolum, azomethines.

References

1. Nelson D.L., Cox M.M. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5th Ed. New York, 2009, 1100 p.
2. Huges A.B. *Amino Acids, Peptides and Proteins in Organic Chemistry*. Vol. 1. *Origins and Synthesis of Amino Acids*. Weinheim, 2009, 610 p.
3. Barrett G.C., Elmore D.T. *Amino Acids and Peptides*. Cambridge, 1998. 480 p.
4. Oros G., Ujvary I., Nachman R. *J. Amino Acids*, 1999, vol. 17, no. 2, pp. 357–368.
5. Popova L.A., Iurashevich N.Ia., Cherevin M.S., Gulevich T.G., Reshetova M.D., Knizhnikov V.A. *Vesci NAN Belarusi. Ser. him. Nauk*, 2006, no. 2, pp. 48–51. (in Russ.).
6. Dikumar E.A., Potkin V.I., Zhukovskaia N.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2010, vol. 46, no. 5, pp. 655–659. (in Russ.).
7. Dikumar E.A. *Zhurnal organicheskoi khimii*, 2011, vol. 47, no. 2, pp. 213–216. (in Russ.).
8. Dikumar E.A., Potkin V.I., Rudakov D.A., Petkevich S.K. *Materiały VII Międzynarodowej Naukowi-Praktycznej Konferencji «Perspektywiczne opracowania są nauką i techniki – 2011». 07–15 Listopada 2011 roku. vol. 49. Przemysł, Polsce*, [Materials VII International Scientific-Practical Conference «Prospective studies are science and technology – 2011». 07–15 November 2011. vol 49 Przemysł, Poland]. 2011, pp. 25–27. (in Polish.).
9. Daier D.R. *Prilozheniia absorbtionnoi spektroskopii organicheskikh soedinenii*. [Applications of absorption spectroscopy of organic compounds]. Moscow, 1970, p. 92. (in Russ.).
10. Dikumar E.A., Kozlov N.G., Potkin V.I., Iuvchenko A.P., Tlegenov R.T. *Zameshchennye benzal'degidy vanilinovogo riada v organicheskom sinteze: poluchenie, primenenie, biologicheskaiia aktivnost'*. [Substituted benzaldehydes vanillyl series in organic synthesis: preparation, use, biological activity]. Minsk, 2011, 446 p. (in Russ.).
11. Grimes R.N. *Carboranes*. 2th Ed. Amsterdam ; Boston ; Heidelberg ; London ; New York ; Oxford ; Paris ; San Diego ; San Francisco ; Singapore ; Sydney ; Tokyo, 2011. 1139 p.

Received December 21, 2011

* Corresponding author.