ՀՀ ԳԱԱ «ՀԱՅԿԵՆՍԱՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱ» ԳԱԿ ՊՈԱԿ

ԶՈՐԱՅՐ ԶՈՐԻԿԻ ՄԱՐԴԻՅԱՆ

ԿՈՂՄՆԱՅԻՆ ՌԱԴԻԿԱԼ ՈՒՄ ՉՀԱԳԵՑԱԾ ԽՄԲԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԷՆԱՆՏԻՈՄԵՐԱՊԵՍ ՀԱՐՍՏԱՑՎԱԾ ՈՉ ՍՊԻՏԱԿՈՒ ՑԱՅԻՆ ՆՈՐ ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅՈՒՆ

Բ.00.10. - «Կենսօրգանական քիմիա» մասնագիտության
քիմիական գիտությունների թեկնածուի
գիտական աստիճանի համար

Գիտական ղեկավար՝
ՀՀ ԳԱԱ ակադեմիկոս,
քիմ. գիտ. դոկտոր,
պրոֆեսոր Ա. Ս. ՍԱՂՅԱՆ

ԵՐԵՎԱՆ 2019

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ ---------- 4

ԳԼՈՒԽ1. ՈՉ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՍՏԱՑՄԱՆ ԵՎ ԿԻՐԱՌՄԱՆ
ՈԼՈՐՏՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ
(ԳՐԱԿԱՆ ԱԿՆԱՐԿ) ---------- 9
1.1. Ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուների կիրառման ոլորտները -------- 9
1.2. Ամինաթթուների կենսամիմետիկ սինթեզ ---------- 15
1.2.1 Բնական սինթեզ՝ պիրիդոքսալ ֆոսֆատկախյալ ֆերմենտների մաս-նակցությամբ ---------- 15
1.2.2 ՊՖ-կախյալ ֆերմենտների կենսամիմետիկ մոդելներ ---------- 18
1.3. Կատալիտիկ ասիմետրիկ սինթեզ ---------- 21
1.4. Ամինաթթուների ստեխիոմետրիկ ասիմետրիկ սինթեզ ---------- 26
1.5. Քրոս-համակցման ռեակցիաներ ---------- 30
ԳԼՈՒԽ2. ԿՈՂՄՆԱՅԻՆ ՌԱԴԻԿԱԼՈՒՄ ՉՀԱԳԵՑԱԾ ԽՄԲԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԷՆԱՆՏԻՈՄԵՐԱՊԵՍ ՀԱՐՍՏԱՑՎԱԾ ՈՉ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ ՆՈՐ ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ
(ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ) ---------- 33
2.1 Էլային ամինաթթվային կոմպլեքսների սինթեզը ---------- 33
2.2 Էլեկտրոֆիլ Cα-ալկիլման ռեակցիաների հետազոտումը ---------- 35
2.2.1 *(S)*-α-պրոպարգիլ գլիցինի α-տեղակալված նմանակների ասիմետրիկ սինթեզը ---------- 35
2.2.2 (S)-α-ալիլանինի α-տեղակալված նմանակների ասիմետրիկ սինթեզը ---------- 39

2.2.3 Գլիցինի α,α-*բիս*-տեղակալված աքիրալ նմանակների սինթեզը ------ 43

2.3 Տերմինալային ալիլային խմբի հենքի վրա Հեքի քրոս-համակցման հետազոտումը: Կողմնային ռադիկալում ալկենային կամրջակով կապված ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուների սինթեզը ---------- 45

2.4 Տերմինալային կինային խմբի հենքի վրա Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման հետազոտում: Կողմնային ռադիկալում ացետիլենային կամրջակով համակցված տարաբնույթ տեղակալիչներով տեղակալված *(S)*-α-ամինաթթուների սինթեզը ---------- 50

2.5 Ֆենիլալանինի հենքի վրա Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիայի հետազոտում: Կողմնային ռադիկալում համակցված արոմատիկ խմբե-րով էնանտիոմերապես մաքուր *(S)*-α-ամինաթթուների սինթեզը ---- 60

2.6 α,α-*Բիս*-ալիլգլիցինի ալիլային խմբերի հենքի վրա Հեքի քրոսս-համակցման հետազոտությունը ---------- 63

2.7 Կողմնային ռադիկալում չհագեցած կապեր պարունակող (*R*)-α-ամի-նաթթուների սինթեզ: Քիրալային ԲԱՀՔ (HPLC) անալիզ---------- 65

ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ՄԱՍ ---------- 69

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆ ---------- 138

ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ ---------- 140

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Աշխատանքի արդիականությունը: Այսօր հայտնի դեղանյութերի գրեթե 40%-ը հանդիսանում են քիրալային միացություններ, որոնց շարքում կարևոր տեղ են զբաղեցնում օպտիկապես ակտիվ α-ամինաթթուները և դրանցից կազմված պատրաստուկները: Առանձնահատուկ ուշադրության են արժանի ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուները, որոնք ֆերմենտների ոչ դարձելի ինհիբիտորներ են և ծառայում են որպես բազմաթիվ հիվանդությունների բուժման միջոց: Հայտնի են բազմաթիվ հակավիրուսային, հակաքաղցկեղային, հակահիպերտենզիվային և այլ ազդեցության դեղապատրաստուկներ, որոնց դեղաբանորեն ակտիվ ագլիկոնը ոչ սպիտակուցային ամինաթթու է, կամ դրանցից կազմված պեպտիդ: Ոչ սպիտակուցային ամինաթթու-ների կարևորագույն յուրահատկություններից է դեղերի ազդեցության պրոլոնգացումը (երկարաձգումը)՝ շնորհիվ օրգանիզմի ֆերմենտային համակարգերի համար դրանց օտարածին բնույթի, ինչը օգտագործվում է հակաքաղցկեղային և այլ ակտիվության դեղանյութերի կառուցման գործընթացներում: Նման կարգի միացությունների շարքում վերջին ժամանակներս լուրջ հետաքրքրություն են առաջացրել կողմնային ռադիկալում չհագեցած խմբեր (ալկինային, ալկենային, բենզոլային և այլն) պարունակող ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուները, որոնց հայտնի տեսականին խիստ սահմանափակ է:

Ուշագրավ է, որ քիրալային դեղանյութերի շարքում անհրաժեշտ դեղաբանական ակտիվություն է ցուցաբերում

օպտիկական իզոմերներից միայն մեկը, որի օպտիկական անտիպոդը, որպես կանոն հիմնականում ցուցաբերում է բացասական դեղաբանական ազդեցություն: Հետևաբար, կողմնային ռադիկալում չհագեցած խմբեր (ալկինային, ալկենային, արիլային և այլն) պարունակող էնանտիոմերապես մաքուր α-ամինաթթուների ստացումը և հետազոտումը ժամանակակից կենսաօրգանական և դեղագործական քիմիայի հրատապ արդիական խնդիրներից է:

Նախկինում էնանտիոմերապես հարստացված ոչ սպիտակուցային α-ամինաթ-թուների սինթեզի համար օգտագործվել են Ni^{II} իոնի հարթ-քառակուսային կոմպլեքս-ները, կազմված ամինաթթուների և բնական պրոլին ամինաթթվի հենքի վրա կառուցված քիրալային օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքերից: Այդ կոմպլեքսները ստերեոքիմիապես իներտ են, օժտված են ամինաթթվային մնացորդի բավարար CH-թթվայնությամբ և բարձր էնանտիոսելեկտիվությամբ անկախ հետազոտվող ռեակ-ցիայի բնույթից, արդյունքում ապահովում են նպատակային ամինաթթվի անհրաժեշտ ստերեոիզոմերի բարձր էնանտիոմերային ավելցուկի (*ee*≥90%) առաջացումը: Ընդ որում, *(S)*-պրոլինի հենքի վրա կառուցված քիրալային օժանդակ ռեագենտը մակածում է *(S)*-α-ամինաթթուների ասիմետրիկ սինթեզը, իսկ *(R)*-պրոլինի քիրալային ռեագենտը՝ *(R)*-α-ամինաթթուների ասիմետրիկ սինթեզը:

Օրգանական քիմիայում C-C կապի գեներացման համար լայնորեն կիրառվում են sp^2-հարթ կարբանիոնի էլեկտրոֆիլ Cα-ալկիլման, Սոնոգաշիրայի, Հեքի, Սուզուկիի քրոս-համակցման (Csp-Csp^2, Csp^2-Csp^2) և այլ ռեակցիաներ:

Ատենախոսական աշխատանքում որպես սուբստրատներ (ելային ամինաթթվա-յին սինթոններ) օգտագործվել են Ni^{II} իոնի հարթ-քառակուսային ամինաթթվային կոմպլեքսները, իրականացվել են դրանց ամինաթթվային մնացորդների վերը նշված փոխանակման ռեակցիաները: Արդյունքում սինթեզվել է կողմնային ռադիկալում ալկինային, ալկենային, արիլային և այլ տարաբնույթ տեղակալիչներով տեղակալված էնանտիոմերապես մաքուր *(S)*- և *(R)*-α-ամինաթթուներ:

Աշխատանքի նպատակը: Ատենախոսական աշխատանքի նպատակն է *(S)*-BPB ((*S*)-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինոբենզոֆենոն) քիրալային օժանդակ ռեագենտի և ամինաթթուների Շիֆի հիմքերի հետ Ni^{II}-իոնի առաջացրած հարթ-քառակուսային կոմպլեքսների հենքի վրա հետազոտել դրանց ծայրային ալկինային, ալկենային, ֆենիլային և այլ չհագեցած խմբեր պարունակող ամինաթթվային մնացորդների էլեկտրոֆիլ Cα-ալկիլման, Սոնոգաշիրայի, Հեքի և Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիաները՝ նպատակ ունենալով սինթեզել կողմնային ռադիկալում տարաբնույթ տեղակալված չհագեցած կապերով էնանտիոմերապես մաքուր նոր ոչ սպիտակուցային *(S)*-α-ամինաթթուներ:

Նպատակին հասնելու համար աշխատանքում նախատեսված էր լուծել հետևյալ խնդիրները.

- Սինթեզել կողմնային շղթայում ծայրային ալկինային, ալկենային և ֆենիլային մնացորդներ պարունակող *(S)*-α-ամինաթթուների և *(S)*-BPB քիրալային օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքերի նիկելային կոմպլեքսները (նախկինում մշակված մեթոդներով):
- Հետազոտել կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդների էլեկտրոֆիլ Cα-ալ-կիլման ռեակցիաները, իրականացնել α-դիրքում ալիլային և պրոպարգիլային մնացորդներ պարունակող ամինաթթուների (ալանինի, արոմատիկ օղակում տեղակալված ֆենիլալանինների) ասիմետրիկ սինթեզ:
- Հետազոտել միևնույն ալկիլող ագենտով գլիցինի կոմպլեքսի երկտեղակալման ռեակցիաները, իրականացնել կողմնային շղթայում չհագեցած խմբերով α,α-*բիս*-տեղակալված գլիցինի աքիրալ նմանակների սինթեզը:
- Հետազոտել *(S)*-α-ալիլգլիցինի և *(S)*-α-ալիլալանինի կոմպլեքսների ամինա-թթվային մնացորդների ծայրային ալկենային խմբի և տարաբնույթ տեղակալիչներով տեղակալված արիլբրոմիդների միջև Հեքի քրոս-համակցման ռեակցիաները: Մշակել կողմնային ռադիկալում էթիլենային կամրջակով կապակցված տարբեր տեղակալիչներով (ֆենիլային, նաֆթիլային և այլն) ալիլային խմբեր պարունակող *(S)*-α-ամինաթթուների

(ալանինի և α-մեթիլալանինի) էնանտիոմերապես հարստացված նմանակների սինթեզի մեթոդներ:

- Հետազոտել α-դիրքում տեղակալված *(S)*-α-պրոպարգիլգլիցինի կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի ծայրային ալկինային խմբի և տարաբնույթ տեղակա-լիչներով տեղակալված արիլբրոմիդով Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիաները: Մշակել կողմնային ռադիկալում ացետիլենային կամրջակով կապակցված տարբեր բնույթի տեղակալիչներով (ֆենիլ, նաֆթիլ, թիոֆեն, խինոլին և այլն) արիլային մնացորդ պարունակող *(S)*-α-ամինաթթուների սինթեզի մեթոդներ:
- Հետազոտել *պ*-հալոգեն տեղակալված *(S)*-β-ֆենիլ-α-ալանինի կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի և տեղակալված ալկինների միջև Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիան (ալկինային խումբը գտնվում է ոչ թե ամինաթթվային սուբստրատում, այլ ալկիլող ագենտում): Մշակել կողմնային ռադիկալում ֆենիլային մնացորդի հետ ացետիլենային կամրջակով կապակցված *(S)*-β-ֆենիլ-α-ալանինի տարաբնույթ տեղակալված նմանակների սինթեզի մեթոդներ:
- Հետազոտել *պ*-հալոգեն տեղակալված *(S)*-β-ֆենիլ-α-ալանինի կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի տարաբնույթ տեղակալիչներով տեղակալված արիլբորաթթուների միջև Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիաները: Մշակել կողմնային ռադիկալում անմիջապես ֆենիլային մնացորդի հետկապված այլ արոմատիկ խմբեր (տեղակալված ֆենիլ, նաֆթիլ, խինոլին, թիոֆեն և այլն) պարունակող *(S)*-ֆենիլալանինի էնանտիոմերապես հարստացված նմանակների սինթեզի մեթոդ:
- Ստանալ սինթեզված նոր ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների *(R)*-բացարձակ կոնֆիգուրացիայով օպտիկական անտիպոդները և քիրալային ԲԱՀՔ անալիզի մեթոդով որոշել դրանց էնանտիոմերային մաքրության աստիճանը:

Գիտական նորույթը: Ատենախոսական աշխատանքում օգտագործելով նախկինում սինթեզված *(S)*-2-[N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինոբենզոֆենոն (BPB) քիրալային օժանդակ ռեագենտի և ամինաթթուների Շիֆի հիմքերի հետ Ni^{II} իոնի

առաջացրած հարթ-քառակուսային կոմպլեքսների յուրահատկությունները և օրգանական քիմիայում հայտնի Սոնոգաշիրայի, Հեքի և Սուզուկիի քրոս-համակցման մեթոդաբանությունը: Առաջին անգամ նման համակարգերում իրականացվել է ծայրային ալկենային, ալկինային և բենզիլային խմբեր պարունակող ամինաթթուների էլեկտրոֆիլ Cα-տեղակալման, և ծայրային չհագեցած կապին քրոս-համակցման ռեակցիաները: Արդյունքում հայտնի մեթոդները մշակվել և կիրառվել են կողմնային շղթայում չհագեցած խմբերով (էթիլենային, ացետիլենային, ֆենիլային) համակցված տարաբնույթ տեղակալիչներ պարունակող էնանտիոմերապես մաքուր նոր ոչ սպիտակուցային *(S)*-α-ամինաթթուների սինթեզի համար:

Գործնական արժեքը: Ni^{II} իոնի ամինաթթվային կոմպլեքսների հիման վրա մշակված α և β-տեղակալված ամինաթթուների ասիմետրիկ սինթեզի մեթոդներն այսօր ներդրված են ՀՀ ԳԱԱ «Հայկենսատեխնոլոգիա» գիտարտադրական կենտրոնի փորձարարտադրական կայանում, որտեղ արեպարատիվ քանակներով արտադրվում են ալիֆատիկ և արոմատիկ տեղակալիչներով նոր օպտիկապես ակտիվ ոչ սպիտակուցային *(S)*- և *(R)*-α-ամինաթթուներ (*(S)*-2-ամինո-4-պենտենաթթու, *(R)*-2-ամինո-4-պենտենաթթու, *(S)*-2-ամինո-2-մեթիլ-4-պենտենաթթու, *(R)*-2-ամինո-2-մեթիլ-4-պենտենաթթու, *(S)*-2-ամինո-2-մեթիլբութանաթթու, *(R)*-2-ամինո-2-մեթիլբութանաթ-թու, *(S)*-2-ամինո-3-հիդրոքսի2-մեթիլբութանաթթու, *(2S,3R)*-2-ամինո-3-հիդրոքսի-4-մե-թիլպենտանաթթու և այլն):

Ելնելով միջազգային շուկայի պահանջարկից իրատեսական է սույն ատենախոսական աշխատանքում մշակված մեթոդների ներդրումը կենտրոնի փորձարարտադրական կայանում ստեղծված փոքրածավալ արտադրական գծում՝ կողմնային ռադիկալում ալկինային, ալկենային և այլ չհագեցած խմբեր պարունակող էնանտիոմերապես մաքուր ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների արեպարատիվ արտադրության կազմակերպման և արդյունքների ապրանքայնացման նպատակով:

Նախատեսվում է նաև իրականացնել սինթեզված նոր ամինաթթուների բժշկակենսաբանական սկրինինգ, ինչպես նաև

դրանց նմուշները օգտագործել պեպտիդների բաղադրության մեջ ներմուծելու համար: Անշուշտ, սկրինինգի արդյունքում բացահայտված պոտենցիալ ակտիվ միացությունները կորող են կիրառական նշանակություն ունենալ դեղագործության, կենսատեխնոլոգիայի, կենսաքիմիայի և այլ ոլորտներում:

Աշխատանքի փորձարկումը: Ատենախոսական աշխատանքի հիմնական դրույթները ներկայացվել են 2 միջազգային ժողովներում. 3rd International Scientific Conference on “Dialogues on Sciences”. Yerevan 2015, p. 133. V Научная конференция Армянского химического общества (с международным участием) АХО-5: “Актуальные задачи фундаментальной и прикладной химии”. Ереван 2017, с. 92.

ԳԼՈՒԽ 1.

(ԳՐԱԿԱՆ ԱԿՆԱՐԿ)

Ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների ստացման եվ կիրառման ոլորտների ուսումնասիրություն

1.1. Ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուների կիրառման ոլորտները

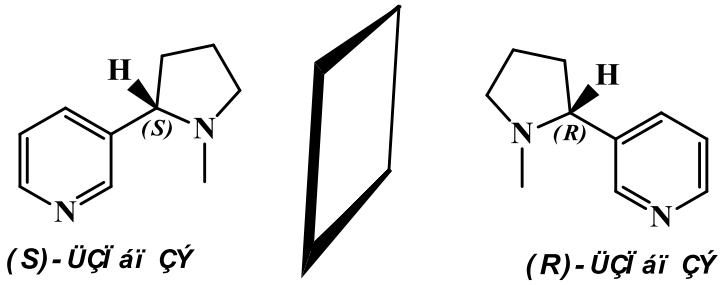
Ամինաթթվային պատրաստուկներն ունեն լայն կիրառություն բժշկության, դեղագործության, սննդարդյունաբերության, տնտեսության և այլ բնագավառներում: Դրանք տարբեր դեղապատրաստուկների և կենսաբանորեն ակտիվ միացությունների կարևորագույնն բաղադրիչներից են [1-2]: Մինչև 20-րդ դարի

երկրորդ կեսն ամինաթթուները հիմնականում անջատում էին սպիտակուցների հիդրոլիզատներից, իսկ այսօր ամինաթթուների արտադրական տեխնոլոգիաները հիմնված են կենսատեխնոլոգիական (մանրէաբանական, կենսատրանսֆորմացիայի, էնզիմատիկ և խառը քիմիաէնզիմատիկ) մեթոդների վրա [3]: Անհրաժեշտ է նշել, որ ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների հանդեպ հետաքրքրությունը ևս ակնառու է [4,5]: Ներկայումս համաշխարհային շուկայում օպտիկապես մաքուր ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների իրացման ծավալները գումարային կազմում են շուրջ 17 մլրդ. ԱՄՆ դոլար՝ տարեկան մինչև 13 % աճի տեմպով [6]: Ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների արտադրության ծավալների մեծացումը պայմանավորված է դրանց կիրառման ոլորտների բազմազանությամբ, դրանցից են՝ դեղանյութերի [7-9], սննդային հավելումների [10,11], կերերի [12,13], քիրալային կատալիզատորների [14,15] և այլ արտադրություններ:

Սակայն այսօր հայտնի կենսատեխնոլոգիական մեթոդները պիտանի չեն օրգանիզմի ֆերմենտային համակարգի օտարածին բնույթի քիրալային նյութերի սինթեզի համար՝ վերջինիս սուբստրատների ոչ բնական կառուցվածքի պատճառով: Իսկ դասական քիմիական սինթեզի արդյունքում ստացվում են ռացեմատ խառնուրդներ, որոնց բաժանումն օպտիկապես ակտիվ իզոմերների արդյունավետ և իրատեսական չէ: Հայտնի է, որ գրեթե բոլոր բնագավառներում (բժշկություն, դեղագործություն, սննդարդյունաբերություն և այլն) ամինաթթուները պիտանի են կիրառության համար միայն օպտիկապես մաքուր իզոմերների տեսքով: Հետևաբար, ամինաթթուների արտադրության համար այսօր արդարացված են այնպիսի մեթոդների կիրառումը, որոնք կարող են ապահովել վերջնական արգասիքների բարձր օպտիկական մաքրություն:

Հայտնի է, որ կենսաբանորեն ակտիվ քիրալային մոլեկուլների օպտիկական անտիպոդները որպես կանոն օժտված են իրարից խիստ տարբերվող ֆիզիոլոգիական հատկություններով: Օրինակ՝ ակտիվ ցավազրկող և քննաբեր *Talidomide* դեղամիջոցի դեղաբանորեն ակտիվ նյութը հանդիսանում է *(R)*-(+)-թալիդոմիդը,

որի օպտիկական անտիպոդը՝ *(S)*-(-)-թալիդոմիդը օժտված է տերատոգեն (հրեշածին) ազդեցությամբ [16]: Կամ, օրինակ՝ ծխախոտում պարունակվող ձախպտտող նիկոտինը մի քանի անգամ թունավոր է դրա աջ պտտող նմանակից [17] (նկար 1):



Նկար 1*. Նիկոտինի օպտիկական անտիպոդների կառուցվածքը:*

Որոշ ամինաթթուների օպտիկական իզոմերները միմյանցից տարբերվում են նաև համային ցուցանիշներով, օրինակ՝ *(S)*-լեյցինը և *(S)*-թիրոզինը ունեն դառը համ, իսկ դրանց *(R)*-իզոմերները քաղցրահամ են [18]:

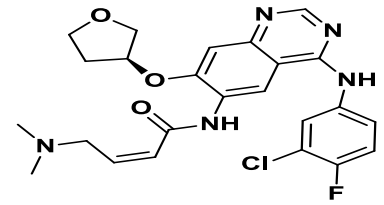
Հարկ է նշել, որ ժամանակակից դեղաշուկայում պահանջված են էնանտիոմերապես մաքուր քիրալային դեղապատրաստուկները, որոնց չափաբաժինն այսօր կազմում է բժշկական պրակտիկայում կիրառվող բոլոր հայտնի դեղամիջոցների ավելի քան 40%-ը: Դա է պատճառը, որ վերջին ժամանակներս դեղարտադրող ընկերությունները ահռելի ֆինանսական միջոցներ են հատկացնում այնպիսի արտադրական տեխնոլոգիաների մշակմանը, որոնք ի վիճակի են ապահովել դեղապատրաստուկի նպատակային էնանտիոմերի առաջացումը՝ բարձր էնանտիոմերային ավելցուկով (*ee*>98%) [19]:

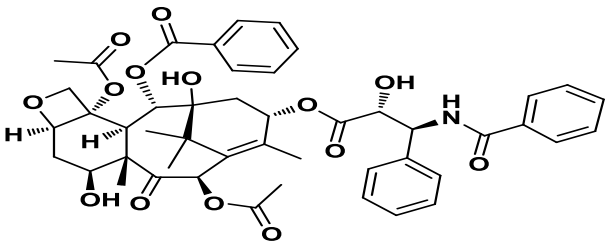
Բնական մետաբոլիտների արտադրության մեջ լայնորեն կիրառվում են կենսատեխնոլոգիական մեթոդներ, իսկ դրանց ոչ բնական նմանակների ստացման համար հաջողությամբ զարգանում է ասիմետրիկ սինթեզի ուղղությունը [20]: Նման կարգի միացությունների շարքին են պատկանում նաև ոչ սպիտակուցային ամինաթթուները, որոնց արտադրության հիմնական ուղղությունը ասիմետրիկ սինթեզն է [21]: Անհրաժեշտ է նշել, որ եթե մինչև 20-րդ դարի երկրորդ կեսը ասիմետրիկ սինթեզը համարվում էր էկզոտիկ պրոցես, ապա այսօր այն հայտնի դեղագործական ընկերությունների կողմից կիրառվող հիմնական մեթոդն է [22,23]:

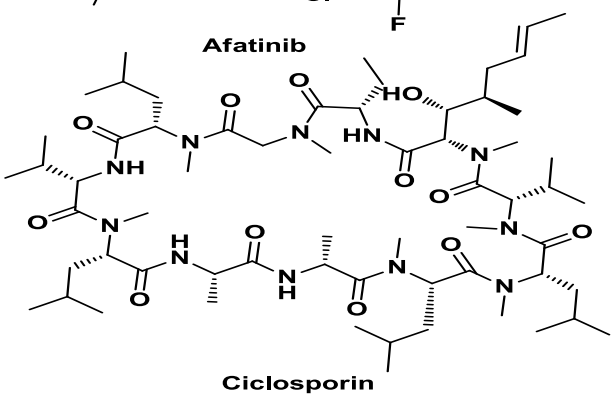
Ոչ սպիտակուցային են համարվում այն ամինաթթուները, որոնք չունեն սեփական փոխադրող ՌՆԹ կամ համապատասխան նուկլեոտիդային տրիպլետ և չեն ներդրվում սպիտակուցի պոլիպեպտիդային շղթայում: Դրանցից շատերը համարվում են միկրոօրգանիզմների երկրորդային մետաբոլիզմի միջանկյալ կամ վերջնական արգասիքներ: Ոչ սպիտակուցային ամինաթթուները կարելի է դասակարգել բնածին և արհեստածին միացությունների, որոնք ընդհանուր առմամբ սպիտակուցային ամինաթթուների ածանցյալներ են: Ներկայումս հայտնի են 1000-ից ավել բնածին ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ, որոնք հայտնաբերվել են մանրէների, սնկերի բջիջներում, բուսական և կենդանական հյուսվածքներում: Դրանց հիմնական մասն ունեն ալիֆատիկ կառուցվածք՝ ոչ երկար կողմնային շղթայով [24-26]: Արհեստածին էնանտիոմերապես հարստացված ոչ սպիտակուցային ամինաթթուները ստանում են հիմնականում սինթետիկ ճանապարհով՝ օգտագործելով ասիմետրիկ քիմիական կամ խառը քիմիաէնզիմատիկ սինթեզի մեթոդները:

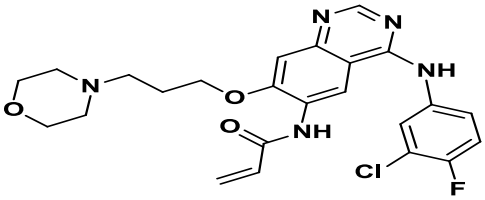
Ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների շարքում առանձնահատուկ տեղ են զբաղեցնում կողմնային ռադիկալում տարբեր կառուցվածքի տեղակալիչներ պարունակող α-ամինաթթուները, որոնք որպես կարևոր դեղաբանորեն ակտիվ ագլիկոն, մտնում են հակաքաղցկեղային, հակահիպերտենզիվային, ցավազրկող, հակաալկահոլային և այլ կարևոր դեղամիջոցների կազմի մեջ [27]: Օրինակ՝ հակաուռուցքային հակաբիոտիկ *Leucinostatin A*-ն պարունակում է *(S)*-α-մեթիլ-α-ամինոպրոպիոնաթթվի մնացորդներ [28], *o*-մեթիլ-*L*-թրեոնինը կիրառվում է ֆիզիոլոգիապես ակտիվ 3-*o*-մեթիլթրեոնիլօքսիտոցին պեպտիդի սինթեզում [39], *(S)*-α-ամինաթթուների β-N-ամինոտեղակալված որոշ ածանցյալներ մտնում են *Tuberactinomycine, Bleomycine, Edeine, Capreomycine Abatinib, Canertinib* հակաբիոտիկների բաղադրության մեջ [30]: Տարբեր կառուցվածքի β-հիդրօքսի-α-ամինաթթուները համարվում են ֆիզիոլոգիապես ակտիվ ցիկլիկ պեպտիդների կարևոր բաղադրիչներ (*Vancomycine* և այլն), ինչպես նաև՝ ֆերմենտների ինհիբիտորներ [31]: Օրինակ՝ *D-ալլո*-թրեոնինը մտնում է *Katanosins* և *Accurninaturn* հակաբիոտիկների

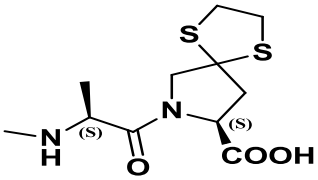
բաղադրության մեջ [32,33], իսկ (+)-*Lactacystin* [34] և *Cyclosporin* [35] հակաբիոտիկները պարունակում են β-հիդրոքսիլեյցինի մնացորդներ: α-Տեղա-կալված ցիստեինները կիրառվում են ծծումբ պարունակող ֆիզիոլոգիապես ակտիվ պեպտիդների սինթեզի ռեակցիաներում [36], իսկ *D-ալլո*-իզոլեյցինի ներմուծումը *Dactinomycine-D* հակաբիոտիկի կազմի մեջ վերջինիս հաղորդում է հակաքաղցկեղային ակտիվություն [37]: Ստորև ներկայացված են Ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների հիման վրա կառուցված որոշ դեղամիջոցներ:

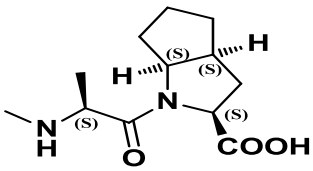

Afatinib

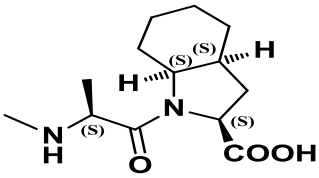

Paclitaxel

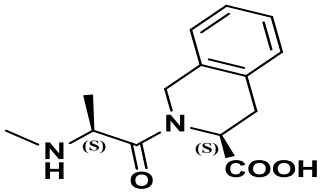

Ciclosporin

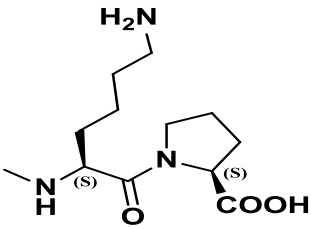

Canertinib

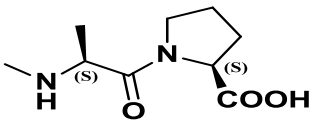

Spiraprile


Ramipirle


Perindoprile


Qinaprile


Lisinoprile


Enalaprile

Սիմպատոմիմետիկ N-կարբոքսիֆենիլպրոպիլլիզինը հանդիսանում է *Lysinoprile* հակահիպերտենզիվային դեղի կարևոր բաղադրիչը [38], *L*-լիզինի, *L*-օքսիպրոլինի և *D*-ֆենիլալանինի ածանցյալները մտնում են *Leuprolide*, *Octreotide* և *Tuftsin* հակաքաղցկեղային դեղապատրաստուկների բաղադրության մեջ և

այլն:

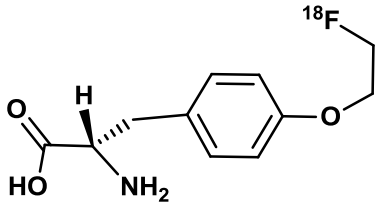
Որոշ ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ անմիջապես համարվում են պատրաստի դեղանյութեր և դրանցից պատրաստում են տարատեսակ դեղապատ-րաստուկներ: Օրինակ, α-մեթիլ-*L* կամ *D*-տրիպտոֆանը օգտագործվում է ստաֆիլո-կոկային ինֆեկցիաների բուժման համար, α-մեթիլ-*L*-ֆենիլալանինի և α-մեթիլ-*L*-տրիպտոֆանի խառնուրդը օժտված է վառ արտահայտված հակահիպերտոնիային ակտիվությամբ [39], β-ֆտոր-*D*-ալանինը կիրառվում է դաշտային վիրաբուժությունում արյունահոսության արագ կանխման համար [40], *L*-2-մեթիլ-3,4,5-տրիհիդրոքսի-ֆենիլալանինը օժտված է հակաքաղցկեղային ակտիվությամբ [41] և այլն:

Ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուները նպատակաուղղված օգտագործում են նաև դեղերի ազդեցության երկարացման համար: Հայտնի են բազմաթիվ դեպքեր, երբ պեպտիդային բնույթի դեղապատրաստուկի բաղադրության մեջ սպիտակուցային ամինաթթվի փոխարինումը նրա ոչ սպիտակուցային նմանակով, բերում է դեղի ազդեցության խիստ պրոլոնգացմանը, ինչը օգտագործվում է հակաքաղցկեղային և այլ ազդեցության դեղանյութերի ստացման գործընթացներում [42]:

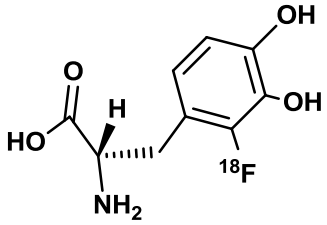
Որոշ α-տեղակալված α-ամինաթթուներ լայնորեն կիրառվում են էնզիմալոգիայում: Դրանք հանդիսանում են որոշ ֆերմենտների յուրահատուկ արգելակիչներ և հաջողությամբ կիրառվում են ֆերմենտների ազդեցության մեխանիզմների պարզաբանման գործընթացներում [43]: Ոչ սպիտակուցային ամինաթթուները որպես սպիտակուցային ամինաթթուների նմանակներ, հաջողու-թյամբ կիրառվում են նաև մանրէաբանության մեջ՝ սպիտակուցային ամինաթթուների ակտիվ շտամարտադրիչների սելեկցման գործընթացում [44,45]:

Ամինաթթուների ^{11}C և ^{18}F իզոտոպով նիշակրված ոչ սպիտակուցային նմանակները որպես ռադիոֆարմպրեպարատներ, վերջերս մեծ հետաքրքրություն են առաջացրել պոզիտրոնային էմիսիոնային տոմոգրաֆիայում (ՊԷՏ): Դրանք հաջողությամբ կիրառվում են տարբեր հիվանդությունների արագ և արդյունավետ ՊԷՏ-ախտորոշման գործընթացում [46-48]: Ստորև ներկայացված են

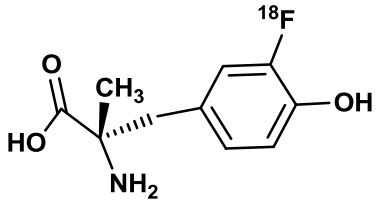
որոշ ^{18}F նիշակրված ամինաթթուներ, որոնք ակտիվ ՊԷՏ-ռադիոպոզիտրոններ են (ռադիոտեղափոխադրիչներ) [49]:



[^{18}F]-FET



[^{18}F]-FDOPA



[^{18}F]-MeFTyr

Ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների շարքում առանձնահատուկ հետաքրքրություն են առաջացրել կողմնային շղթայում չհագեցած խմբեր (ալկինային, ալկենային, վինիլային և այլ) պարունակող ամինաթթուները: Գրական տվյալների վերլուծությունից հետևում է, որ դեղագործության մեջ պոտենցիալ լուրջ հետաքրքրություն կարող են ներկայացնել կողմնային ռադիկալում չհագեցած խմբեր պարունակող օպտիկապես ակտիվ ամինաթթուները: Հայտնի են ացետիլենային ամինաթթուներ, որոնք հիմնականում անջատված են սնկերի բջիջներից: Օրինակ, *(S)*-2-ամինաբութ-3-ինաթթուն (պրոպարգիլ գլիցին), որն անջատված է *Streptomyces catenula* ճառագայթասնկերից, հանդիսանում է *Saccharomyces cerevisiae, Escherichia coli* [50] և ամիլազների սինթեզի ինհիբիտոր, պիրիդոքսալ ֆոսֆատ կախյալ ֆերմենտների ինակտիվատոր [51], ինչպես նաև համարվում է *FR 900130* հակաբիոտիկի դեղաբանորեն ակտիվ բաղադրիչը [52]: *(S)*-2-Ամինոհեքս-4-ինաթթուն անջատված է *New Guninea* սնկից և օժտված է ԱԵՖ-ի նկատմամբ կարգավորիչ, և արգելակիչ ազդեցությամբ [53], *(S)*-2-ամինո-4-մեթիլ հեքս-5-ինաթթուն և (*2S,4R*)-2-ամինո-4-հիդրոքսիհեպտ-6-ինաթթուն անջատված *Euphoria longa* բույսի սերմերից, օժտված են հակամուտագենային ակտիվությամբ [54], *Streptomyces* ճառագայթասնկերից անջատված *(S)*-2-ամինոպենտ-4-ինաթթուն [55], օժտված է հակաբակտերիալ ակտիվությամբ, ինչպես նաև ինհիբացնում է տրանսսուլֆոնացման ուղին և γ-ցիստատիոնազ ֆերմենտի ակտիվությունը [56]:

1.2. Ամինաթթուների կենսամիմետիկ սինթեզ

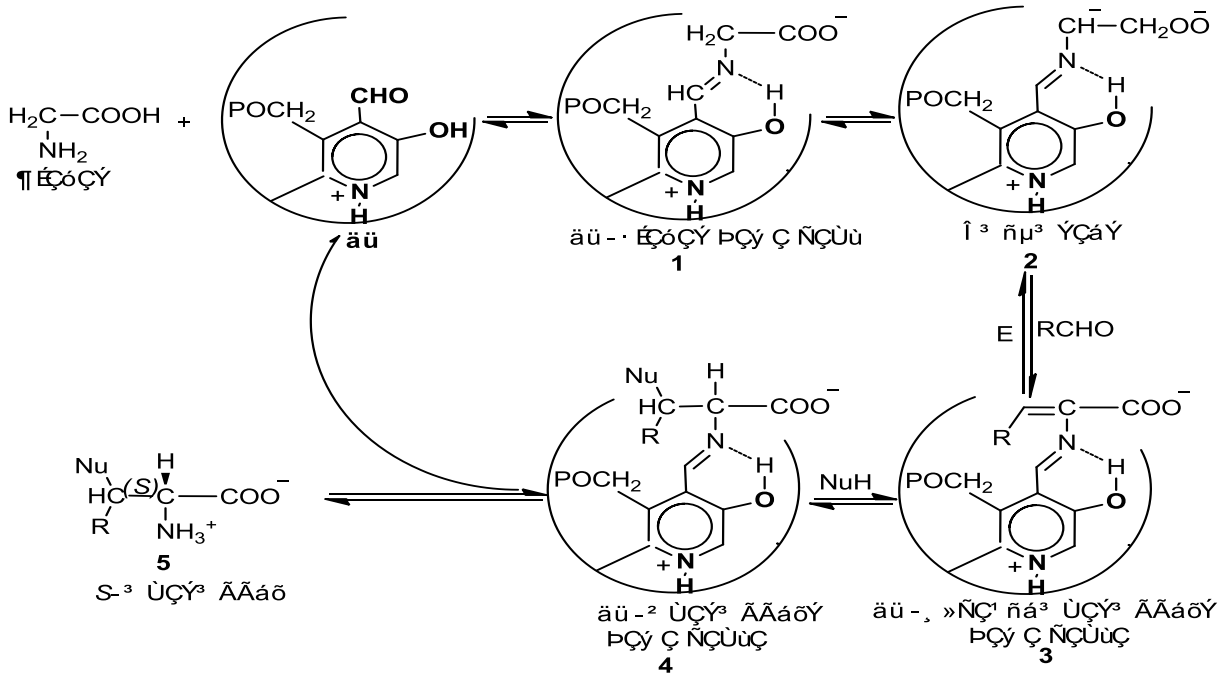
1.2.1. Բնական սինթեզ՝ պիրիդոքսալ ֆոսֆատկախյալ ֆերմենտների մասնակցությամբ

Ժամանակակից կենսամիմետիկ քիմիայի արդիական խնդիրներից է ֆերմենտների ազդեցության հայտնի մեխանիզմների կիրառումը պարզ քիմիական համակարգերում պրոքիրալային նախորդներից քիրալային մոլեկուլների ասիմետրիկ սինթեզի իրականացում, ինչը նախատեսում է առաջին հերթին ֆերմենտների կենսամիմետիկ մոդելների մշակում և ներդրում [57]:

Պիրիդոքսալ ֆոսֆատ (ՊՖ) պարունակող ֆերմենտները, որոնք օրգանիզմում ամինաթթուների մետաբոլիզմի հիմնական պատասխանատուներն են, կատալիզում են ամինաթթուների տարաբնույթ փոխարկումներ (ռացեմացում, դեկարբոքսիլում, տրանսամինում, էլիմինացում, տեղակալում, ալդոլային կոնդենսում, ռետրոալդոլային ճեղքում և այլն):

20-րդ դարի երկրորդ կեսին կենսաքիմիական հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա առաջարկվել է պիրիդոքսալային կատալիզի հավանական մեխանիզմը (սխեմա 1), [58,59]:

Սխեմա1



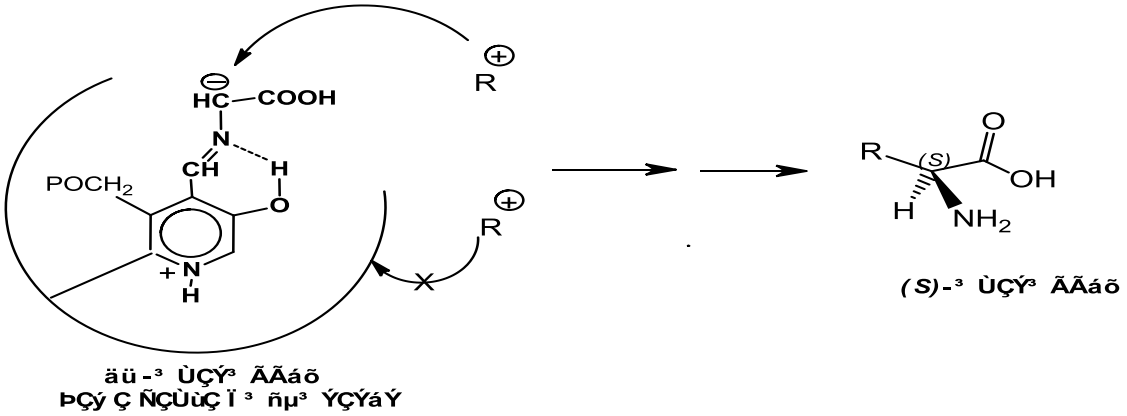
Այդ մեխանիզմի համաձայն, ամինաթթուների սինթեզի

առանցքային փուլը ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնում ամինաթթվի (սուբստրատի) և պիրիդոքսալ ալդեհիդի միջև **1** Շիֆի հիմքի առաջացումն է: Վերջինիս ամինաթթվային մնացորդի α-պրոտոնի պոկման հետևանքով առաջանում է **2** հարթ կարբանիոն, որի էլեկտրոնային խտությունը բաշխվում է այնպես, որ առավելագույն բացասական լիցքը կենտրոնացվում է ամինաթթվային մնացորդի α-ածխածնի ատոմի վրա: Ամինաթթվի ցվիտերիոնային վիճակի հաշվին α-ածխածնի ատոմի մոտ առաջանում է ուժեղ էլեկտրոնաակցեպտոր խումբ, որը կարողանում է կայունացնել **2** հարթ կարբանիոնը: Վերջինս ենթարկվում է ալդոլային կոնդեսման՝ առաջացնելով β-օքսի-α-ամինաթթվի (*Ser*, *Thr*) և ՊՖ-ի Շիֆի հիմք, որը α,β-էլիմինազ ֆերմենտների ազդեցությամբ պոկում է ջուր և վերածվում դեհիդրոամինաթթվի (դեհիդրոալանինի կամ դեհիդրոկարա-գաթթվի) և ՊՖ-ի **3** Շիֆի հիմքի: Վերջինիս դեհիդրոամինաթթվային մնացորդին հեշտությամբ միանում են տարբեր նուկլեոֆիլներ՝ առաջացնելով նոր ամինաթթվի և ՊՖ-ի **4** շիֆային հիմքեր, որոնք հիդրոլազների ազդեցությամբ անջատում են β-դիրքում տեղակալված նոր *(S)*-α-ամինաթթուներ [60,61]:

Այսպիսով, ֆերմենտը կատալիզում է ռեակցիայի ընթացքը միայն մեկ ուղղությամբ: Ապոֆերմենտի դերը այնպիսի կայուն միկրոհետերոգեն համակարգի ստեղծումն է, որը պարունակում է իոնական, կովալենտ և հիդրոֆոբ փոխազդե-ցություններով ֆիքսված ՊՖ և ապահովում է ամինաթթվային փոխարկումների արագ և ստերեոսելեկտիվ ընթացքը: Այս գաղափարի իսկությունը հստակեցվել է Դանաթանի ստերեոէլեկտրոնային հիպոթեզով [62], որը բացատրում է ֆերմենտների ազդեցության ընտրողական բնույթը: 1980-ական թվականներին Ֆլոսի և Վեդերասի [63,64] կողմից իրականացված հետազոտությունները հաստատեցին Դանաթանի հիպոթեզը, համաձայն որի նման համակարգերում β-էլեկտրոնաակցեպտոր տեղակալիչի հեռացումն ու համապատասխան նուկլեոֆիլների կամ էլեկտրոֆիլների միացումը տեղի է

ունենում ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնում ֆիքսված ամինաթթվային մնացորդի Շիֆի հիմքի հարթության միայն մեկ կողմից, ինչը և բերում է ասիմետրիկ սինթեզի [65]:

Պիրիդոքսալ ֆերմենտների ազդեցության մեխանիզմների ընդհանուր օրինաչափություններից կարելի է եզրակացնել հետևյալը. α-ամինաթթուն պիրիդոքսալի հետ առաջացնում է կայուն Շիֆի հիմք, որը փոխարկվում է ակտիվ նուկլեոֆիլ CH-թթվի կամ էլեկտրոֆիլի՝ դեհիդրոամինաթթվի, որն էլ մասնակցում է համապատասխանաբար էլեկտրոֆիլ տեղակալման կամ նուկլեոֆիլ միացման Cα-ալկիլման ռեակցիաներին՝ առաջացնելով ավելի բարդ կառուցվածքով օպտիկապես ակտիվ α-ամինաթթուներ: Ստորև բերված է ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի ՊՖ-ի և ամինաթթվի Շիֆի հիմքի քիրալային շրջափակումը ապոֆերմենտով (էնանտիսելեկտիվային էֆեկտ):



Իսկ ամինաթթվային փոխարկումների ստերեոքիմիան լիովին վերահսկվում է ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի քիրալային շրջափակմամբ՝ ապոֆերմենտով, ինչն էլ ապահովում է պիրիդոքսալային կատալիզի բոլոր ռեակցիաների (տեղակալման, էլիմինացման, միացման և այլն) ընտրողական ընթացքը Շիֆի հիմքի հարթության միայն մեկ կողմից [66]:

Պիրիդոքսալային կատալիզի մեխանիզմների ուսումնասիրման արդյունքների վերլուծությունը ցույց են տվել, որ ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնում Շիֆի հիմքի առաջացման շնորհիվ համակարգը ձեռք է բերում հետևյալ կարևոր հատկությունները.

- բավարար ամրություն (ներմոլեկուլային ոչ կովալենտային

փոխազդեցությունների հաշվին), ստերեոքիմիական իներտություն;

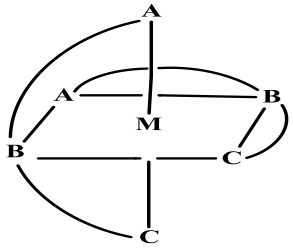
- ամինաթթվային մնացորդի բարձր CH-թթվայնություն և դեհիդրոամինաթթվային մնացորդների բավարար էլեկտրոֆիլություն՝ C-ալկիլման ռեակցիաների օրինաչափ ընթացքի համար;
- բարձր էնանտիոսելեկտիվություն՝ ապոֆերմենտով ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի քիրալային շրջափակման շնորհիվ:

1.2.2. ՊՖ-կախյալ ֆերմենտների կենսամիմետիկ մոդելներ

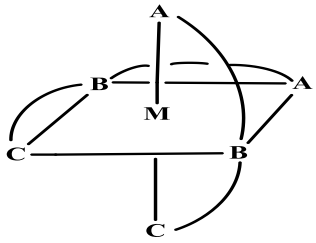
Հաշվի առնելով 1.2.1. ենթաբաժնում նշված դրույթները՝ ակնհայտ է, որ ամինաթթուների ասիմետրիկ կենսամիմետիկ սինթեզի իրականացման համար առաջին հերթին պետք է ստանալ ՊՖ-ֆերմենտների արդյունավետ մոդելային համակարգեր, որոնց մոտ բավարար չափով արտահայտված կլինեն վերը նշված երեք դրույթները: Որպես ֆերմենտների կենսամիմետիկ մոդելային համակարգեր, սովորաբար օգտագործում են սինթետիկ օրգանական մոլեկուլներ՝ օժտված ֆերմենտային համակարգերին բնորոշ հատկություններով ու առանձնահատ-կություններով [67]:

Ըստ գրական տվյալների, ֆերմենտների պարզ մոդելային համակարգերի դերում ավելի հաճախ օգտագործվում են անցումային շարքի մետաղների ամինաթթվային կոմպլեքսները, որտեղ ամինաթթվային մնացորդը կապված է մետաղի իոնի կոորդինացիոն թաղանթի հետ կայուն Շիֆի հիմքի համակարգով: Նման կոմպլեքսներում ապոֆերմենտի դերը կատարում է մետաղի իոնը, իսկ ֆերմենտի ակտիվ կենտրոնի ֆունկցիոնալ խմբերի (լիգանդի) դերը՝ պիրիդոքսալային ալդեհիդը կամ դրա որևէ կարբոնիլային նմանակը (օրինակ՝ սալիցիլալդեհիդը): Մասնավորապես, սինթեզվել և հետազոտվել են Co^{II}, Cu^{II} և Ni^{II}-իոնների տետրաէդրիկ կամ հարթ-քառակուսային և Co^{III}, Al^{III}, Fe^{III}-իոնների օկտաէդրիկ կոմպլեքսները՝ տարբեր կառուցվածքի և ծագման կարբոնիլային լիգանդների Շիֆի հիմքի պարունակությամբ [68, 69]: Ստորև ներկայացված են անցումային շարքի մետաղների իոնների օկտաէդրիկ

սալիցիլիդենային կոմպլեքսների կառուցվածքը (M=Al^{III}, Co^{III}, Fe^{III}): Առավել լավ արդյունքներ են արձանագրվել Co^{III} և Al^{III} իոնների *բիս*-պիրիդոքսալիդենային և *բիս*-սալիցիլիդենային օկտաէդրիկ կոմպլեքսների՝ որպես ՊՖ-կախյալ ֆերմենտների մոդելային համակարգեր հետազոտման արդյունքում: Ցույց է տրվել, որ դրանց կառուցվածքում կոորդինացիոն կապերը և վալենտային անկյունները բավական ամուր են և ապահովում են կոմպլեքսների անհրաժեշտկայունությունն ու ստերեոքիմիական իներտությունն ամինաթթվային փոխարկումների ընթացքում:



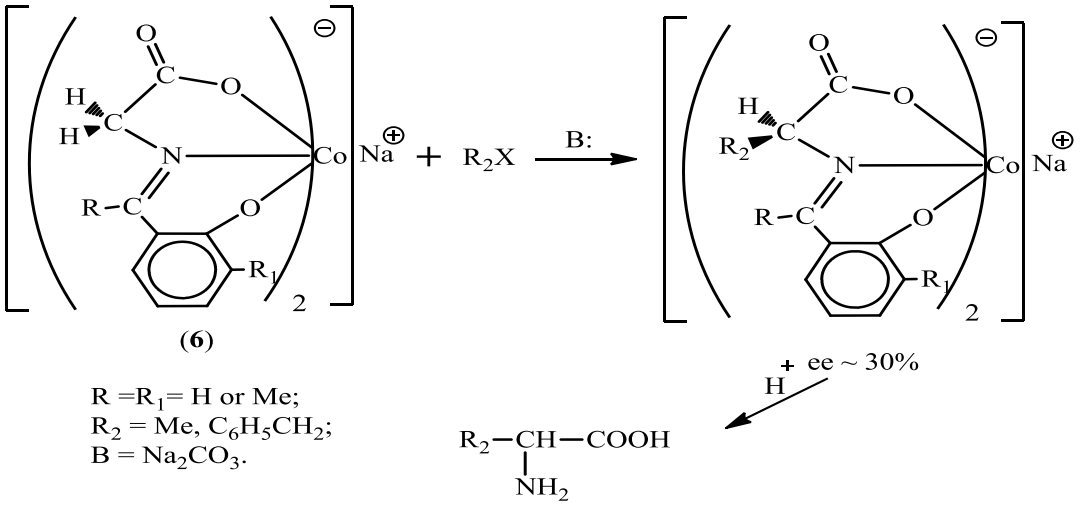
I



II

Բացի դրանից, կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդները բավական ակտիվ CH-թթուներ են և հիմքերի ներկայությամբ ալկիլալոգենիդներով հեշտությամբ ենթարկվում են Cα-ալկիլման: Մասնավորապես, Co^{III} և Al^{III}-իոնների *բիս*-սալիցիլիդենային օկտաէդրիկ կոմպլեքսները հետազոտել են գլիցինի մնացորդի Cα-ալկիլման, ալդոլային կոնդենսման, դեյտերման ու էպիմերման, թրեոնինի մնացորդի ռետրոալդոլային ճեղքման [70] և դեհիդրատման [71] ռեակցիաներում: Իսկ Co^{III}-իոնի *բիս*-սալիցիլիդենային օկտաէդրիկ **6** կոմպլեքսների օրինակի վրա հետազոտվել են գլիցինի մնացորդի Cα-ալկիլման ռեակցիաներն ալկիլալոգենի-դներով և մինչև 30% էնանտիոսելեկտիվությամբ իրականացվել են *(S)*-ֆենիլալանինի և *(S)*-ալանինի ասիմետրիկ սինթեզներ, (սխեմա 2):

Սխեմա 2



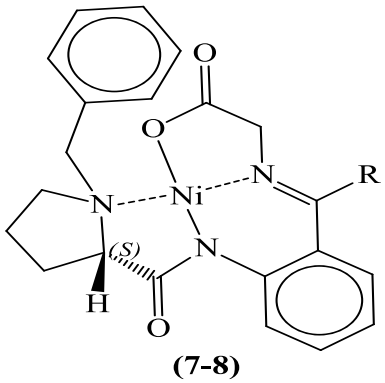
(6)

R =R$_1$= H or Me;
R$_2$ = Me, C$_6$H$_5$CH$_2$;
B = Na$_2$CO$_3$.

Պարզվել է, որ անցումային շարքի մետաղների իոնների կոմպլեքսների կիրառմամբ շատ ամինաթթվային փոխարկումների ստերեոքիմիական մեխանիզ-մները միանշանակ համընկնում են պիրիդոքսալային ֆերմենտների մասնակցությամբ արձանագրված հայտնի կենսաքիմիական տվյալների հետ:

Ֆիշերը և աշխատակիցները ուսումնասիրել են գլիցինի *բիս*-(պիրիդոքսիլի-դենգլիցինատ)կոբալտատ (III) կոմպլեքսում ամինաթթվային մնացորդի տարբեր կապերի խզման ռեակցիաները և պարզել, որ այդ կոմպլեքսներում գլիցինի մնացորդի ջրածնի երկու ատոմների պոկման արագությունները տարբեր են [72]:

Ավելի ուշ, Յու. Բելոկոնի և աշխատակիցների կողմից սինթեզվել են *(S)*-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինոբենզալդեհիդ (BBA) (**7**), *(S)*-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինոացետո-ֆե-նոն (BPA) (**8**) և *(S)*-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինոբենզոֆենոն (BPB) (**9**) քիրալային օժանդակ ռեագենտների և ամինաթթուների Շիֆի հիմքերի հետ Ni^{II} իոնի առաջացրած հարթ քառակուսային կոմպլեքսները, որը ներկայացված է ստորև:



(7-8)

R = H, Ni^{II}-(*S*)-BBA-Gly ***(7)***
R = CH$_3$, Ni^{II}-(*S*)-BPA-Gly ***(8)***
R = C$_6$H$_5$, Ni^{II}-(*S*)-BPB-Gly ***(9)***

Այդ կոմպլեքսները, որպես ՊՖ-կախյալ ֆերմենտի մոդելային

համակարգեր, հետազոտվել են ամինաթթվային մնացորդի տարաբնույթ փոխանակման ռեակցիաներում: Հետազոտությունների արդյունքում պարզվել է, որ այդ կոմպլեքսները ՊՖ առավել արդյունավետ մոդելային համակարգեր են, ինչպես ստերիոքիմիական իներտության և տեխնոլոգիական մատչելիության, այնպես էլ ռեակցիաների ստերեոսելեկտիվության տեսանկյունից: Ընդ որում, առավել բարձր արդյունքներ են արձանագրվել վերջնական արգասիքների թե՛ օպտիկական մաքրության և թե՛ քիմիական ելքի առումով *(S)*-BPB (**9**) քիրալային օժանդակ ռեագենտի հիման վրա կառուցված Ni^{II}-իոնի հարթ-քառակուսային ամինաթթվային և դեհիդրոամինաթթվային կոմպլեքսների կիրառման դեպքում (*ee*≥90%): Այս կոմպլեքսներն ավելի մանրամասն կքննարկվեն ատենախոսական աշխատանքի հաջորդ բաժիններում:

1.3. Կատալիտիկ ասիմետրիկ սինթեզ

Կատալիզի տարբերակներից է ասիմետրիկ կատալիզը, որի ժամանակ կիրառվում է քիրալային կատալիզատորներ: Ի տարբերություն սովորական քիմիական կատալիզատորների, քիրալային կատալիզատորների հիմնական առաքելությունը ոչ թե ռեակցիայի արագացումն է, այլ ռեակցիայի ստերեոսելեկտիվ ընթացքի ապահովումը: Արդյունավետ են այն քիրալային կատալիզատորները, որոնց կատալիտիկ քանակներով (100-1000 *մոլ* սուբստրատ/1 *մոլ* կատալիզատոր) ապահովում են նպատակային արգասիքի բարձր էնենտիոսելեկտիվային ավելցուկը (*ee*>90%):

Ասիմետրիկ է կոչվում այն սինթեզը, որի ընթացքում էնանտիոմերներից մեկն առաջանում է ավելցուկով՝ այն կարող է լինել քիմիական և էնզիմատիկ: Ասիմետրիկ սինթեզը կարող է ընթանալ ինչպես նոր քիրալային կենտրոնի մակածմամբ, որը տեղի է ունենում, երբ աքիրալ մոլեկուլը կամ դրա մնացորդը սինթեզի ընթացքում դառնում է քիրալային, այնպես էլ ելային քիրալային կենտրոնի փոփոխմամբ, այսինքն՝ քիրալային ածխածնի ատոմի շուրջ տեղակալիչների փոփոխմամբ: Ասիմետրիկ սինթեզի ընթացքը

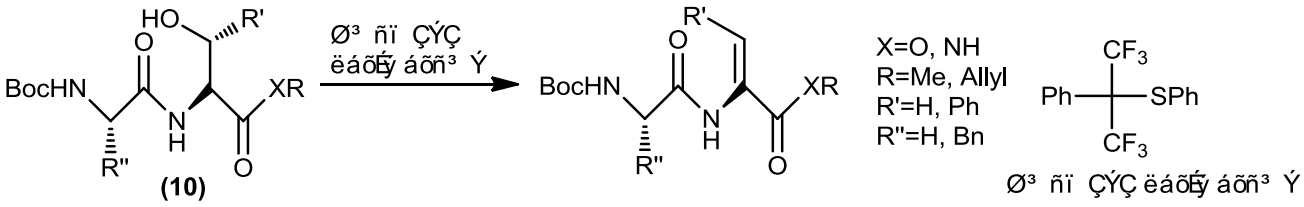
կարող է պայմանավորված լինել ինչպես տարածական, այնպես էլ ստերեոէլեկտրոնային գործոններով: Ասիմետրիկ սինթեզի արդյունավետությունը գնահատվում է սինթեզի ստերեոսելեկտիվությամբ կամ ասիմետրիկ ելքով՝ ռեակցիայի ընթացքում առաջացած անհավասար քանակներով էնանտիոմերների հարաբերակցությամբ: Ստերեոսելեկտիվ ռեակցիաների մեխանիզմների բացահայտման առաջին փորձերն իրականացվել են անցյալ դարի 50-ական թվականներին Պրելոգի [74] և Կրամի [75] կողմից:

Կախված օգտագործվող քիրալային նյութի (ինդուկտորի) քանակությունից, ասիմետրիկ սինթեզը կարող է լինել ստեխիոմետրիկ կամ կատալիտիկ: Ստեխիոմետրիկ ասիմետրիկ սինթեզի ռեակցիաներում օգտագործվում է քիրալային օժանդակ ռեագենտը, սուբստրատի համեմատ ստեխիոմետրիկ քանակությամբ (1/1 մոլային հարաբերությամբ), իսկ կատալիտիկ ասիմետրիկ սինթեզի պրոցեսներում՝ օգտագործվում է քիրալային կատալիզատոր սուբստրատի քանակության համեմատ 1/100-1000 մոլային հարաբերությամբ:

Գրականության մեջ նկարագրված են ամինաթթուների կատալիտիկ ասիմետրիկ սինթեզի բազմաթիվ մեթոդներ՝ հիմնված տարբեր քիրալային կատալիզատորների կիրառման վրա: Սույն բաժնում կդիտարկվեն դրանցից առավել տարածված և նշանակալի մեթոդները:

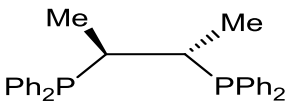
Շիորին և աշխ. իրականացրել են **10** *տրեո*-N-ացիլ-β-հիդրոքսի-α-ամինաթ-թուների ստերեոսելեկտիվ դեհիդրատացումը Մարտինի սուլֆուրանի ներկայությամբ [76,76], (սխեմա 3):

Սխեմա 3

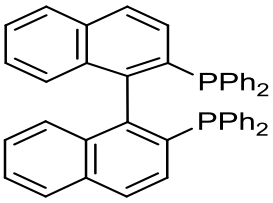


Հայտնի են դեհիդրոամինաթթուների էնանտիոսելեկտիվ հիդրման մի շարք աշխատանքներ, որտեղ որպես քիրալային կատալիզատոր օգտագործվել են տարբեր ֆոսֆորային լիգանդներ

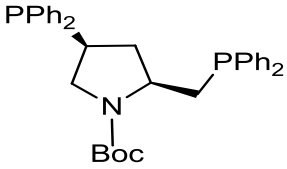
պարունակող ռոդիումի միացություններ [77-80]: Որպես քիրալային լիգանդներ ասիմետրիկ սինթեզի ռեակցիաներում հաճախ օգտագործում են *(S,S)*-Chirophos (**11**), *(R)*-Binap (**12**), *(S,S)*-Bppm (**13**), *(R,R)*-Deguphos (**14**), *(S,R)*-Bppfa (**15**), *(R)*-Duphos (**16**), *(R,R)*-Dipamp (**17**) և այլն: Ընդորում, *(S)*- կամ *(S,S)*-կոնֆիգուրացիայով քիրալային լիգանդները հիդրման արդյունքում ապահովում են (*R*)-α-ամինաթթուների առաջացումը, իսկ *(R)*- կամ *(R,R)*- կոնֆիգուրացիայով լիգանդները՝ (S)-α-ամինաթթուների սինթեզը:



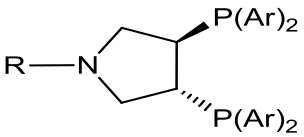
(*S,S*)-Chiraphos (**11**)



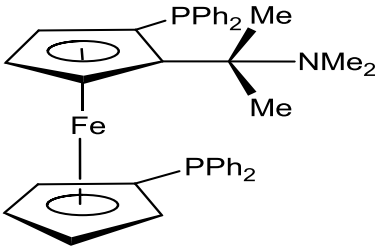
(*R*)-Binap (**12**)



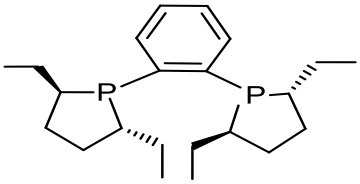
(*S,S*)-Bppm (**13**)



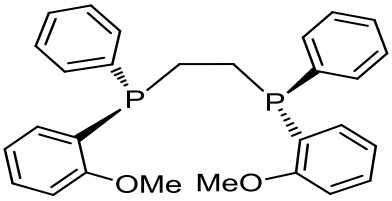
(*R,R*)-Deguphos(**14**)



(*S,R*)Bppfa (**15**)

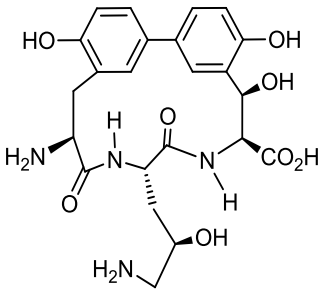


(*R*)-Duphos (**16**)

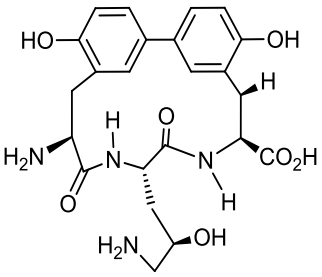


(*R,R*)-Dipamp (**17**)

Անհրաժեշտ է նշել, որ *(S,S)*-Bppm և *(R,R)*-Deguphos լիգանդները հիդրման ռեակցիաներում ապահովում են գերազանց կատալիտիկ ակտիվություն և լայնորեն կիրառվում են արտադրության մեջ [81]: Տարբեր սուբստրատներում դեհիդրոամինաթթվային մնացորդների C=C կապի հիդրման ռեակցիաների վրա է հիմնված *Bifinomicine A* [82], *Bifinomicine B* [83] հակաբիոտիկների և դրանց ածանցյալների [84] արտադրական սինթեզները:



Bifinomicine A



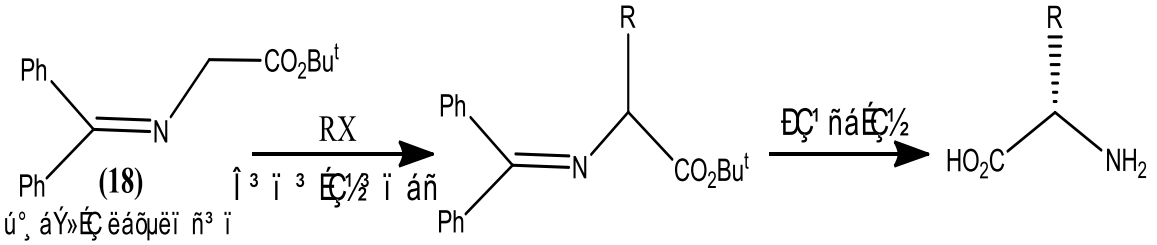
Bifinomicine B

20-րդ դարի վերջերին կատալիտիկ ասիմետրիկ սինթեզի բնագավառում առավել հետաքրքրություն են առաջացրել միջֆազային կատալիզի (ՄՖԿ) պայմաններում ընթացող ասիմետրիկ

սինթեզի ռեակցիաները: Իրար հետ փոխազդող միացությունները տարբեր ֆազերում գտնվելու պատճառով շատ հաճախ ռեակցիաները չեն ընթանում, իսկ միջֆազային կատալիզատորները ապահովում են այդպիսի ռեակցիաների ընթացքը:

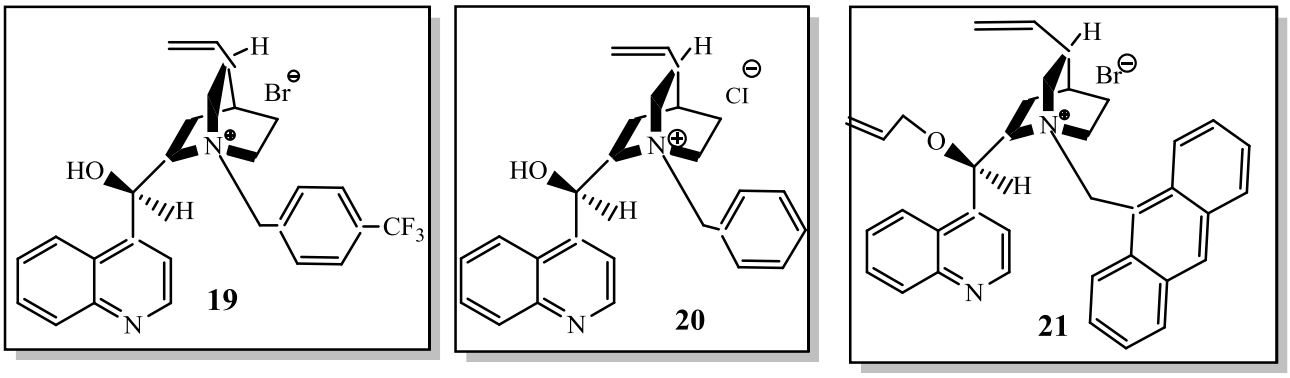
Ասիմետրիկ միջֆազային կատալիզի բնագավառում մեծ առաջընթաց էր 1984 թվականին հրատարակված Դոլլինգի աշխատանքները [85], որտեղ որպես քիրալային միջֆազային կատալիզատորներ կիրառվել են բնական *Cinchona* ալկալոիդների դասին պատկանող ցինխոնիդինը, ցինխոնինը, խինինը, խինիդինը, ինդանոնը և դրանց ածանցյալները [86-91]:

Սխեմա 4



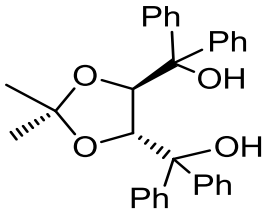
Օ'Դոնելլը և աշխ. մշակել են օպտիկապես ակտիվ ամինաթթուների ասիմետրիկ սինթեզի եղանակ, որն հիմնված է գլիցինի և ալանինի էսթերների Շիֆի հիմքերի էնանտիոսելեկտիվ ալկիլման վրա՝ միջֆազային կատալիզի պայմաններում [92], (սխեմա 4):

Միջֆազային կատալիզի ռեակցիաներում առավել հաճախ կիրառվող որոշ կատալիզատորների կառուցվածքը նկարագրված են ստորև:

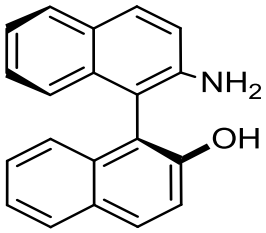


ՄՖԿ օգտագործվող որոշ քիրալային կատալիզատորների կառուցվածքը:

Պրոֆեսոր Յու.Ն. Բելոկոնը [93] և աշխ. որպես քիրալային միջֆազային կատալիզատոր օգտագործել են *(R,R)*-TADDOL (**22**) և *(S)*-NOBIN (**23**) քիրալային կատալիզատորները *(R,S)*-ալանինի իզոպրոպիլ էսթերի և բենզալդեհիդի Շիֆի հիմքի (իմինի) ալկիլման ռեակցիաներում [94,95]:



(*R,R*)-TADDOL (**22**)

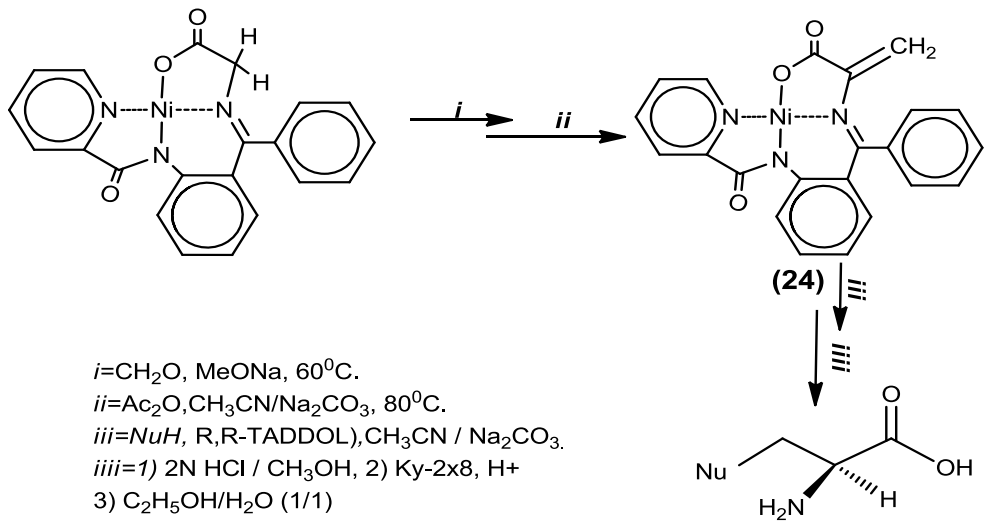


(*S*)-NOBIN (**23**)

(R,R)-TADDOL-ը (**22**), որպես ՄՖԿ կիրառվել է նաև դեհիդրոալանինի և (2-բեն-զոիլֆենիլ)ամիդոպիրիմիդիլ-2-կարբոնաթթվի (PBP) Շիֆի հիմքի հետ Ni^{II} իոնի առաջացրած աքիրալային **24** կոմպլեքսի դեհիդրոամինաթթվային մնացորդի էլեկտրոֆիլ C=C կապին տարբեր նուկլեոֆիլների միացման ասիմետրիկ ռեակ-ցիաներում [96-98], (սխեմա 5): Արդյունքում հաջողվել է մինչև 98% էնանտիոմերային ավելցուկով սինթեզել β-դիրքում տեղակալված *(S)*-α-ամինաթթուներ:

Կատալիտիկ ասիմետրիկ սինթեզի բնագավառում մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում անցումային շարքի մետաղների քիրալային կոմպլեքսները: Արդյունավետ կատալիտիկ ասիմետրիկ սինթեզի իրականացման համար պետք է ունենալ մատչելի և ակտիվ քիրալային կատալիզատոր, որը կկարողանա ընտրողաբար տարբերել քիրալային մոլեկուլների էնանտիոտոպ կողմերը:

Սխեմա 4



Այդ կոմպլեքս-կատալիզատորներում կարևոր է ոչ միայն մետաղի իոնը, այլ նաև քիրալային լիգանդների կառուցվածքը: Լիգանդը պետք է պարունակի մետաղի իոնի հետ կապվելու համար հարմար ֆունկցիոնալ խմբեր և համապատասխան մոլեկուլային սիմետրիայի տարրեր:

Բացի նշված կոմպլեքսներից, հայտնի են նաև անցումային շարքի այլ մետաղների (Co^{II}, V^{IV}, Ti^{VI}, Pd^{II}, Rt և այլ) սալենային կոմպլեքսներ, որոնք, որպես քիրալային կատալիզատորներ բարձր ստերեոսելեկտիվություն են ցուցաբերում տարբեր կենսաբանորեն ակտիվ նյութերի (ամինաթթուների, ամինասպիրտների և այլն) կատալիտիկ ասիմետրիկ սինթեզի ռեակցիաներում: Անհրաժեշտ է նշել, որ որոշ մետաղակոմպլեքսներ որպես քիրալային կատալիզատորներ, աշխատում են ինչպես միջֆազային հետերոգեն, այնպես էլ հոմոգեն միջավայրերում [99]:

1.4. Ամինաթթուների ստեխիոմետրիկ ասիմետրիկ սինթեզ

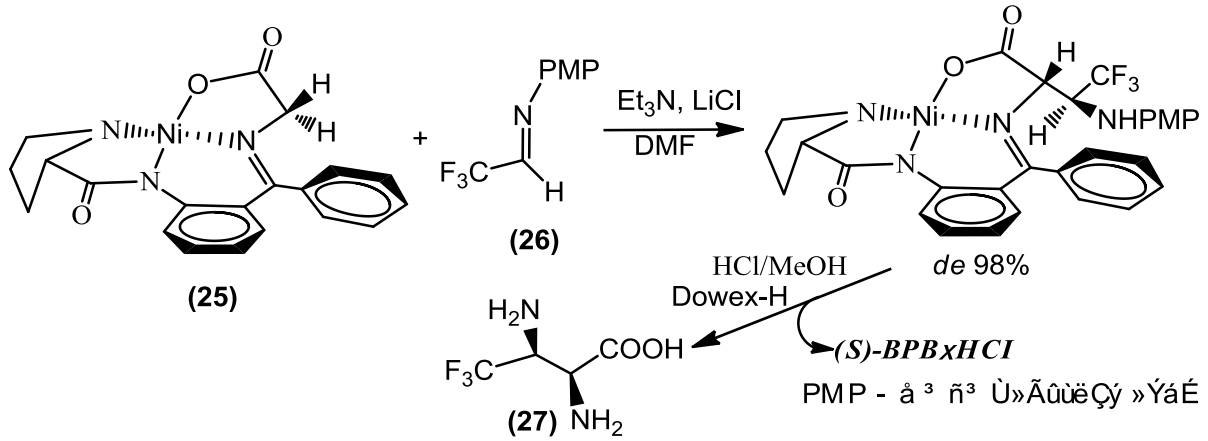
Ամինաթթուների կիրառական ասիմետրիկ սինթեզի բնագավառում մեծ հետաքրքրության է արժանացել ստեխիոմետրիկ ստերեոսելեկտիվ սինթեզը, որտեղ որպես քիրալային ինդուկտոր կիրառվում է օժանդակ ռեագենտ, որի քիրալային ատոմը ռեակցիայի ընթացքում մակածում է նոր քիրալային կենտրոն՝ դիաստերեոիզոմերների առաջացմամբ: Նման ասիմետրիկ սինթեզները սովորաբար լինում են թերմոդինամիկորեն և

կինետիկորեն վերահսկվող պրոցեսներ:

Ամինաթթուների դիաստերեոսելեկտիվ ստեխիոմետրիկ սինթեզում մեծ ներդրում ունեն Ա.Էվանսը [100], Դ. Զեեբախը [101], ՈՒ. Ծոլլկոպֆը [102], Վ. Օպոլզերը [103] և Յու. Բելոկոնը [104,105]: Նրանց գիտական խմբերի կողմից առաջարկվել են բազմաթիվ մեթոդներ, որոնց մի մասն այսօր ներդրված են արտադրության մեջ:

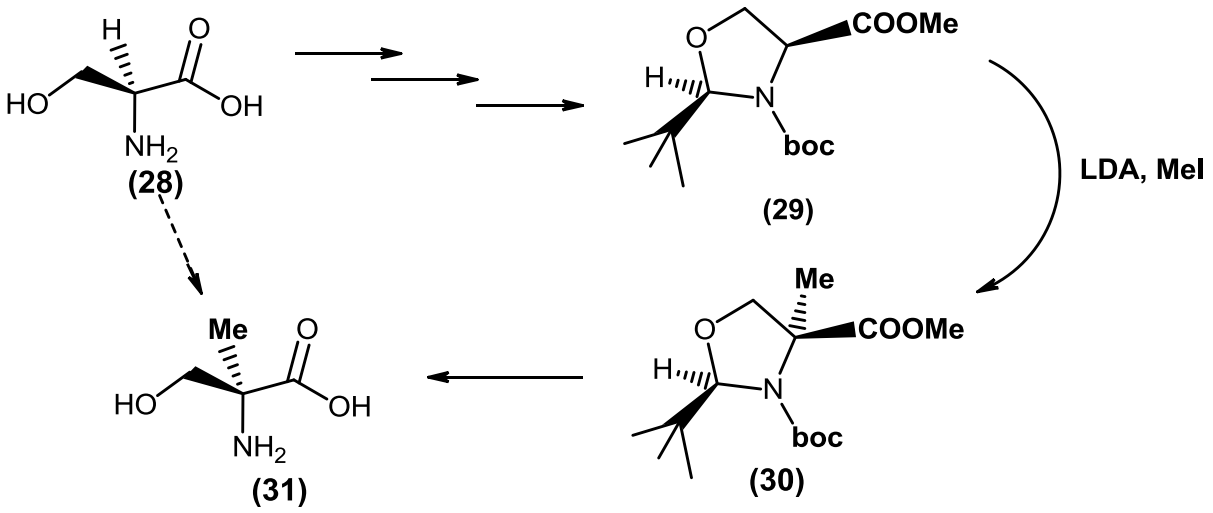
Վ. Սոլոշոնոկի կողմից առաջարկվել է ստեխոմետրիկ ասիմետրիկ սինթեզի տարբերակ հիմնված քիրալային գլիցինատների օգտագործման վրա [106]: Տրիֆտորէթիլիմինի (**26**) հետ էնանտիոմերապես մաքուր α-ամինոգլիցինատի ռեակցիան ընթանում է բարձր դիաստերեոսելեկտիվությամբ՝ (de=98%) syn-3-տրիֆտորմեթիլ էթիլ -2,3-դիամինաթթվի (**27**) առաջացմամբ (սխեմա 6):

Սխեմա 6



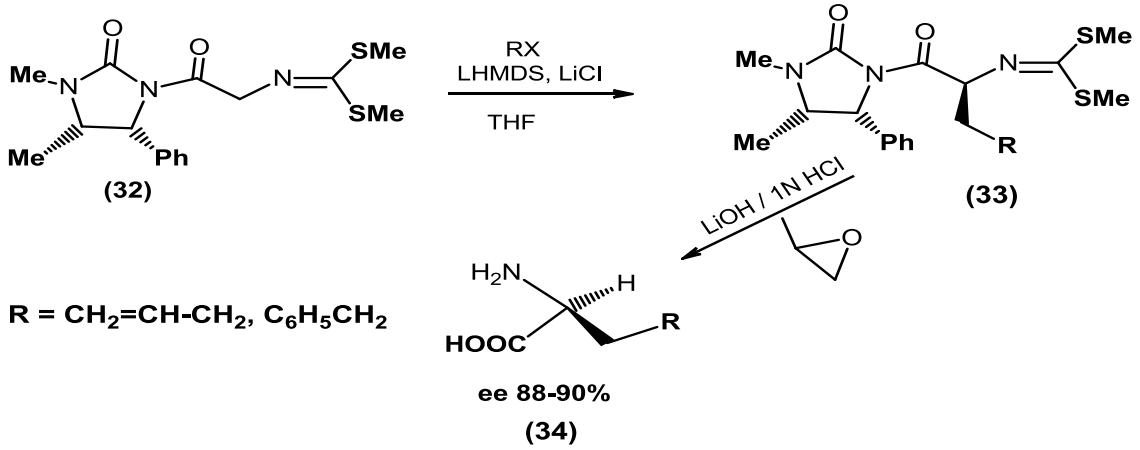
Ասիմետրիկ սինթեզի այն ռեակցիաները, որոնք ընթանում են բարձր էնանտիոսելեկտիվությամբ (90-98%) և չեն պահանջում արտաքին քիրալային ինդուցող ռեագենտի առկայություն, անվանում են «քիրալություն ինքնահարուցող», որոնք առ այսօր հաջողությամբ կիրառվում են ամինաթթուների ասիմետրիկ սինթեզում: Այդ շարքի վերջին հաջող աշխատանքներից է սերինից (**28**) α-մեթիլ-սերինի (**31**) ստացման եղանակը՝ հիմնված մեթիլյոդիդով N-BOC-2-*տրետ*-բութիլ օքսազոլիդինոն-4-կարբօքսիլատի (**29**) ալկիլման ռեակցիայի վրա: Առաջացած **30** C-ալկիլված արգասիքի հիդրոլիզից ստացվում է α-Me-*(S)*-Ser (**31**) [107], (սխեմա 7):

Սխեմա 7



Կ. Նախերան աշխատակիցների հետ առաջարկել է գլիցինի համապատասխան իմինների դիաստերեոսելեկտիվ ալկիլման ռեակցիաներում որպես քիրալային ռեագենտ օգտագործել (*4R,5S*)-1,5-դիմեթիլ-4-ֆենիլիմիդազոլիդին-2-ոնը [108]: N-Պաշ-տրպանված **32** գլիցինատը տետրահիդրոֆուրանում լիթիումի հեքսամեթիլդիսիլազիդի (LHMDS) ներկայությամբ կոնդենսվում է ակտիվացված ալկիլհալոգենիդ-ների հետ, (սխեմա 8): Առաջացած **33** ալկիլված արգասիքից թթվային հիդրոլիզատով անջատվել է **34** նպատակային ամինաթթուն:

Սխեմա 8



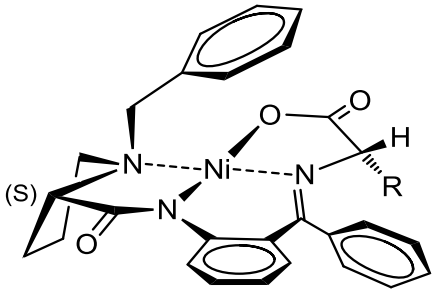
R = CH_2=CH-CH_2, $C_6H_5CH_2$

Ինքնավերարտադրվող քիրալության մեթոդը կատարելագործվել և համապատասխանեցվել են օքսազոլիդինոնի եռցիկլիկ նմանակների սինթեզի համար, որոնց ալկիլումը բերում է α-ամինաթթուների առաջացմանը մինչև 60-99% էնանտիոմերային մաքրությամբ [109]:

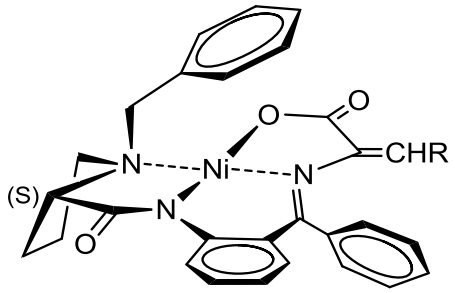
Սույն բաժնում ուսումնասիրված մեթոդներն ընդհանուր

առմամբ պիտանի են ամինաթթուների α և β-տեղակալված ածանցյալների սահմանափակ քանակով տեսականու ստացման համար: Ունիվերսալ են վերը նշված մեթոդներից մի քանիսը, թեև դրանք էլ հիմնված են թանկարժեք քիրալային օժանդակ ռեագենտների կիրառման վրա:

Հայտնի տվյալների վերլուծությունից պարզվում է, որ կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի CH-թթվայնությունը մեծանում է մետաղի իոնների հետ կոորդինացման արդյունքում [110]: Այդպիսի կոմպլեքսները հիմքի ազդեցությամբ առաջացնում են միջանկյալ կարբանիոններ, որոնք հեշտությամբ կարող են փոխազդել էլեկտրոֆիլների հետ: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ավելի հարմար է կիրառել այնպիսի քիրալային կոմպլեքսներ, որոնց կառուցվածքում լիգանդը հանդես է գալիս ոչ թե ազատ ամինաթթվի, այլ դրա առաջացրած Շիֆի հիմքի տեսքով: Այդպիսի կոմպլեքսներում α-ածխածնի ատոմը բավական շարժունակ է, ֆունկցիոնալ խմբերը պաշտպանված են, իսկ պոլիդենտային լիգանդն առաջացնում է բավական կոշտ տարածական կառուցվածք՝ ապահովելով համակարգի բարձր կայունությունը և էնանտիոմերային էֆեկտների առկայությունը համակարգում: Նշված տեսակետից ավելի հեռանկարային են Յու.Ն. Բելոկոնի խմբի կողմից կատարված աշխատանքները, որտեղ որպես ելային ակտիվ ամինաթթվային սինթոններ կիրառվել են *(S)*-պրոլինի քիրալային կարբոնիլային ամիդի (BPB) և պարզ ամինաթթուների (գլիցինի, ալանինի, դեհիդրոալանինի և այլն) Շիֆի հիմքերի հետ Ni^{II} իոնի առաջացրած **35-38** հարթ-քառակուսային կոմպլեքսները [111,112]:



R=H, Ni^{II}-*(S)*-BPB-Gly, (**35**)
R=CH3, Ni^{II}-*(S)*-BPB-(S)-Ala, (**36**)



Ni^{II}-*(S)*-BPB-D-Ala, (**37**)
Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-D-Ala, (**38**)

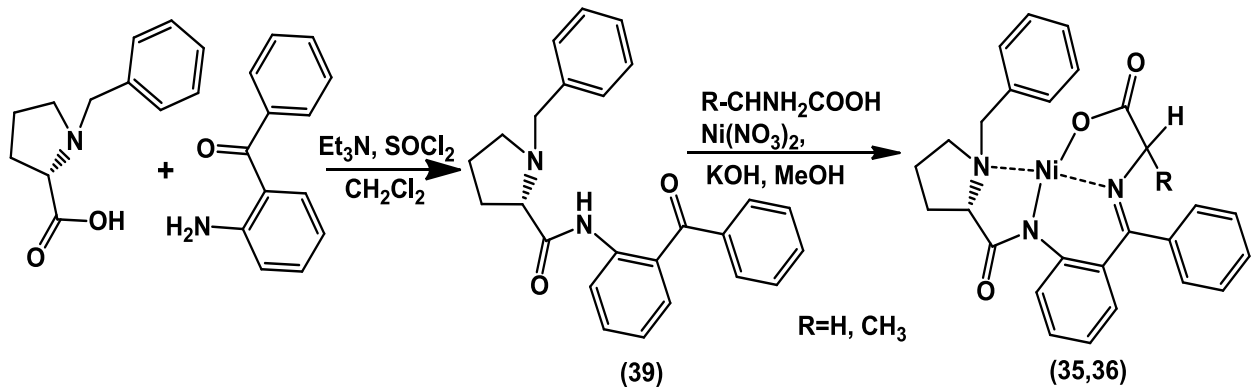
(S)-2-N-(N'-բենզիլ պրոլիլ)ամինոբենզոֆենոն քիրալային օժանդակ

ռեագենտի (BPB) և ամինաթթուների (կամ դեհիդրոալանինի)Շիֆի հիմքերի հետNi^{II} իոնի առաջացրած հարթ-քառակուսային կոմպլեքսները:

Վերոհիշյալ **35-38** կոմպլեքսները բավական կայուն են, դրանց ամինաթթվային մնացորդներն օժտված են բարձր CH-թթվայնությամբ, լավ լուծվում են օրգանական լուծիչներում և գործնականորեն չեն լուծվում ջրային միջավայրում, ինչը զգալի չափով հեշտացնում է ռեակցիոն միջավայրից դրանց հիման վրա սինթեզված նոր ամինաթթվային կոմպլեքսների անջատման և մաքրման գործընթացները:

Նշված կոմպլեքսներում մետաղի կենտրոնական իոնը կոորդինացված է իոնիզացված կարբոքսիլային խմբի թթվածնի, ամիդային խմբի, պիրոլիդինային մնացորդի և Շիֆի հիմքի ազոտի ատոմների հետ: Խելատային օղակները աղավաղված են, N-բենզիլպրոլինի մնացորդի ֆենիլային խումբը էկրանացնում է ամինաթթվային մնացորդին Շիֆի հիմքի հարթության *re* կողմից, դարձնելով *si* կողմը ավելի հասանելի ալկիլող ագենտի համար, ինչը ամինաթթվային փոխարկումների ժամանակ ապահովում է ալկիլման ռեակցիաների բարձր էնանտիոսելեկտիվությանը (*ee*≥90%): Վ.Սոլոշոնոկը և աշխատակիցները կիրառելով նշված կոմպլեքսները, սինթեզել են ֆենիլալանինների տարբեր ֆտորտեղակալված [*(S)*-(2-ֆտոր-, 3-ֆտոր-, 4-ֆտոր-, 3-տրիֆտորմեթիլ-, 2-տրիֆտորմեթիլ-, 4-բրոմ-2-ֆտոր-, 6-քլոր-2-ֆտոր-, 1,2,3,4,5-պենտաֆտոր-ֆենիլալանինների)] ածանցյալներ, ինչպես նաև γ-ω-ֆոսֆոնո-α-ամինաթթուների *(S)*-(2-ամինո-3-ֆոսֆոնոպրոպիո-նաթթվի, 2-ամինո-4-ֆոսֆոնոկարա-գաթթվի և 2-ամինո-5-ֆոսֆոնոպենտանաթթվի) ածանցյալներ [113,114]:

Սխեմա 9



Այս կոմպլեքսների ուսումնասիրությունները հետագա զարգացում են ստացել Յու.Ն. Բելոկոնի և Ա.Ս. Սաղյանի գիտահետազոտական խմբերում: Սինթեզվել են հարյուրավոր նոր ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուներ՝ կողմնային շղթայում ալիֆատիկ, արոմատիկ և հետերոցիկլիկ տեղակալիչներով, դրանցից որոշները ցուցաբերել են բարձր կենսաբանական ակտիվություն [115-122], (սխեմա 9): Հաշվի առնելով Ni^{II} իոնի ամինաթթվային հարթ-քառակուսային կոմպլեքսների յուրահատուկ հատկությունները (կայունությունը, ստերեոքիմիական իներտությունը, բարձր CH-թթվայնությունը և դեհիդրոամինաթթվային մնացորդի C=C կապի բարձր էլեկտրոֆիլությունը, բարձր էնանտիոմերային էֆեկտների առկայությունը, տեխնո-լոգիական մատչելիությունը և արդյունավետությունը), կարելի է ենթադրել, որ այդ կոմպլեքսներն անկասկած կարող են ծառայել որպես արդյունավետ ելային սինթոներ չհագեցած կապերով նոր ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների առաջացման, տարաբնույթ քրոս-համակցման ռեակցիաներով:

1.5. Քրոս-համակցման ռեակցիաներ

20-րդ դարում քիմիական գիտության ասպարեզում խոշորագույն նվաճումներից էր անցումային շարքի մետաղների կիրառումն քրոս-համակցման ռեակցիաներում որպես կատալիզատորներ: Մետաղի կոորդինացիոն հատկությունները շատ կարևոր է կատալիտիկ ակտիվության դրսևորման համար: Պարզ է, որ մետաղը պետք է ունենա առնվազն երկու հարաբերական կամ կայուն օքսիդացման վիճակ, որն էլ բնորոշ է անցումային շարքի մետաղներին, որոնք սովորաբար կարող են գտնվել մի քանի վալենտային վիճակներով:

Այդպիսի կատալիտիկ ռեակցիաներից են պալադիումի քրոս-համակցման ռեակցիաները [123], որոնք լայնորեն կիրառվում են օրգանական սինթեզում: Պալադիում՝ անցումային մետաղի դերը քրոս-համակցման ռեակցիաներում կայանում է նրանում, որ սկզբից

այն օքսիդանում է օրգանոհալոգենիդի հետ միացմամբ առաջացնելով կոմպլեքս: Քանի որ կատալիտիկ ցիկլում մետաղի դրական օքսիդացման աստիճանն աճում է երկուսով, կարելի է պնդել, որ կատալիզատորը քրոս-համակցման ռեակցիաներում սկզբից կոմպլեքս է ձևավորում ռեագենտներից մեկի հետ, որն այնուհետև արագ քրոս-համակցվում է մյուս ռեագենտի հետ: Կոմպլեքսում իրար հետ փոխազդող երկու մոլեկուլները քրոս-համակցված են և առաջացած C—Pd—C կապի շնորհիվ այդ երկու մոլեկուլները տարածաչափորեն իրար ավելի են մոտիկացված, այսինքն՝ երկու մոլեկուլների ածխածնի ատոմների շփման կենտրոնները իրար ավելի մոտ են գտնվում՝ քրոս-համակցման հետևանքով: Հաջորդ էտապում այդ երկու մոլեկուլները շփման կենտրոններով իրար են միանում՝ առաջացնելով C—C կապ, այսինքն՝ իրար հետ փոխազդող երկու մոլեկուլները Pd-ի միջնորդությամբ համակցվում են (միանում են իրար), իսկ պալադիումը վերականգնում է իր սկզբնական ձևը: Պալադիումի քրոս համակցման ընդհանուր սկզբունքի համաձայն տարբեր գիտական խմբերի կողմից մի շարք ռեակցիաների իրականացման մեթոդներ են մշակել, դրանցից են Սուզուկի [124], Նեգիշիի [125], Ստիլի [126], Սոնոգաշիրայի [127], Հեքի [128], Տսուժի-Տրոստի [129], Հիամայի [130], Կումադայի [131] և այլ գիտական խմբեր:

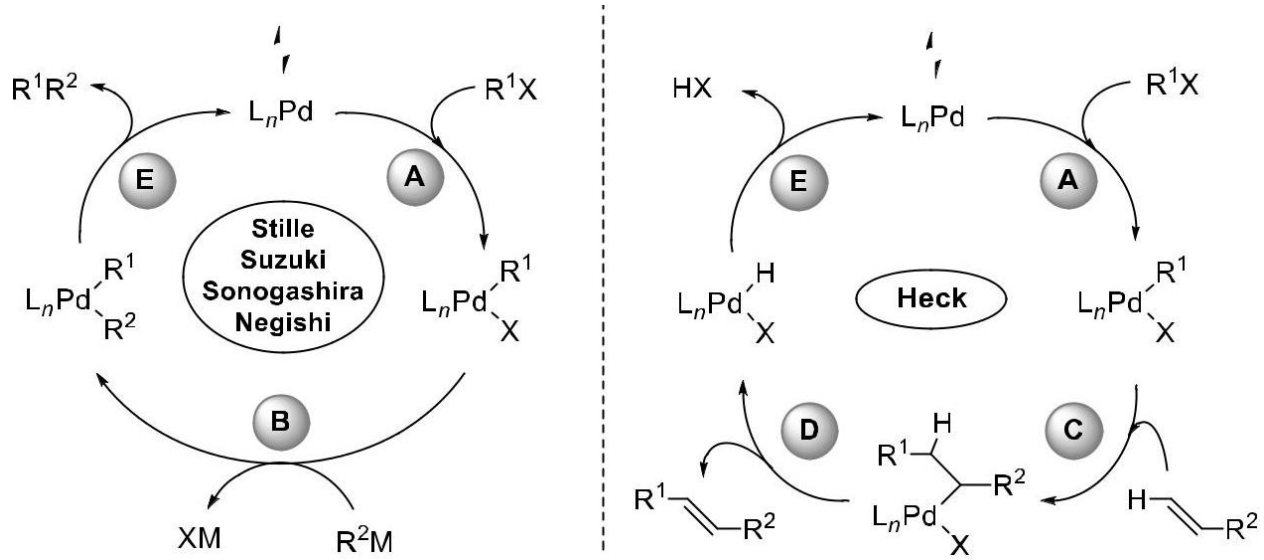
Մշակված մեթոդները հիմք են հանդիսացել բազմաբնույթ՝ քեմոսելեկտիվ, ռեգիոսելեկտիվ, էնանտիոսելեկտիվ, C—C և C—հետերոատոմ կապերի առաջացման և այլ փոխարկումների իրականացման համար: Pd կատալիզատոր-ների կիրառումն ունի մի շարք առավելություններ, դրանցից են՝ բարձր սելեկտիվությունը, էկոլոգիական մաքրությունը և տնտեսական արդյունավետությունը: Դրանք լայն կիրառություն են ստացել լաբորատոր օրգանական սինթեզում, ինչպես նաև դեղարդյունաբերության, սինթետիկ քիմիական արդյունաբերության մեջ:

Ուսումնասիրելով քրոս-համակցման ռեակցիաներին նվիրված աշխատանքները կարելի է եզրակացնել, որ ընդհանուր առմամբ Pd-ի քրոս-համակցման ռեակցիաները կարելի է բաժանել երկու խմբի. 1).

քրոս-ռեակցիաներ, որոնք ընթանում են օրգանամետաղական միացությունների մասնակցությամբ (Սուզուկիի, Ստիլի, Նեգիշի, Կումանդայի, Սոնոգաշիրեի և այլ ռեակցիաներ) և 2). քրոս-ռեակցիաներ, որոնք ընթանում են առանց օրգանամետաղների մասնակցությամբ, որոնցից է Հեկի ռեակցիան:

Նկարագրածված սկզբունքի համաձայն, քրոս-համակցման ընդհանուր մեխանիզմը կարելի է ներկայացնել 10 սխեմայով:

Սխեմա 10



Pd-ի քրոս-համակցման ռեակցիայի հնարավոր մեխանիզմը, ***A՝*** *օքսիդացման փուլ,* ***B՝*** *տրանսմետաղացման փուլ,* ***C՝*** *քրոս միացման փուլ,* ***D՝*** *β-հիդրիդի էլիմինացման փուլ,* ***E՝*** *վերականգնողական էլիմինացում:*

Քրոս-համակցման ռեակցիաների սկզբունքը համադրելով Ni^{II} իոնի հարթ-քառակուսային քիրալային ամինաթթվային կոմպլեքսների հնարավորությունների հետ կարելի է մշակել կողմնային ռադիկալներում չհագեցած (ալկենային, ալկինային, արոմատիկ և այլ) խմբեր պարունակող էնանտեոմերապես հարստացված նոր սերնդի ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուների ստացման արդյունավետ մեթոդներ:

Արոմատիկ ամինաթթուները նույնպես ունեն օգտակարության լայն շրջանակ՝ հաջողությամբ կիրառվում են բնական միացությունների սինթեզում [132], պեպտիդների քիմիայում [133,134], դեղարդյունաբերության մեջ [135]: Հետևաբար արոմատիկ ամինաթթուների ստացումն ևս արդիական է ու հեռանկարային:

ԳԼՈՒԽ 2

ԿՈՂՄՆԱՅԻՆ ՌԱԴԻԿԱԼՈՒՄ ՉՀԱԳԵՑԱԾ ԽՄԲԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԷՆԱՆՏԻՈՄԵՐԱՊԵՍ ՀԱՐՍՏԱՑՎԱԾ ՈՉ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ ՆՈՐ ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

(ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ)

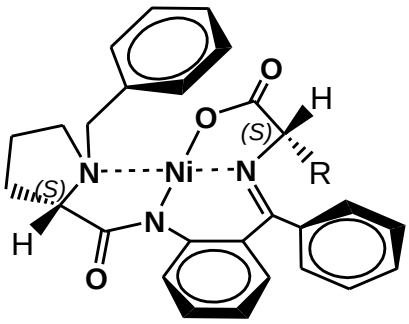
2.1. Ելային ամինաթթվային կոմպլեքսների սինթեզը

Ինչպես նշված է գրական ակնարկում, α-ամինաթթուները և հատկապես ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուները օպտիկապես մաքուր էնանտիոմերների տեսքով լայնորեն կիրառվում են բժշկության, դեղագործության և գիտության ու տեխնիկայի տարբեր ոլորտներում: Դրանց շարքում առավել հեռանկարային են կողմնային ռադիկալներում չհագեցած (ալկենային, ալկինային, արոմատիկ և այլ) խմբեր պարունակող α-ամինաթթուները: Միաժամանակ ապացուցված է, որ դեղաբանորեն ակտիվ քիրալային միացությունները, այդ թվում նաև ամինաթթուներն ու դրանց հենքի վրա կառուցված պեպտիդային և այլ բնույթի պատրաստուկները, պիտանի են բժշկության, դեղագործության և այլ բնագավառներում կիրառելու՝ միայն էնանտեոմերապես հարստացված, առանձին օպտիկական իզոմերների տեսքով: Հետևաբար, ժամանակակից դեղագործական քիմիայի և կենսատեխնոլոգիայի գերագույն խնդիրներից են՝ մշակել և ներդնել արդյունաբերության մեջ այնպիսի տեխնոլոգիաներ, որոնք կարող են ապահովել քիրալային դեղանյութերի անհրաժեշտ

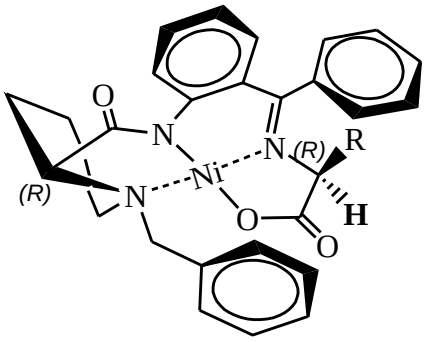
ստերեոիզոմերների առաջացումը բարձր էնանտիոմերային (կամ դիաստերիոմերային) ավելցուկով:

Աշխատանքում նպատակ է դրվել մշակել արդեն իսկ հայտնի Cα-ալկիլման ու քրոս-համակցման մեթոդները և կիրառել կողմնային ռադիկալներում չհագեցած խմբեր պարունակող էնանտիոմերապես մաքուր ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների սինթեզի համար: Ակնհայտ է, նման խնդրի լուծման համար նախ՝ անհրաժեշտ է օգտագործել համակարգեր, որոնք մատչելի են ամինաթթվային փոխարկումների համար և ի զորու են անկախ հետազոտվող ռեակցիայի բնույթից, ապահովել նպատակային արգասիքի ցանկալի ստերեոիզոմերների բարձր էնանտիոմերային ավելցուկը: Եվ երկրորդ, պետք է օգտագործել C-C կապի գեներացման այնպիսի մեթոդներ, որոնք հնարավորություն կտան ամինաթթվի կողմնային ռադիկալ ներմուծել ալկենային, ալկինային և այլ չհագեցած խմբեր:

Ատենախոսական աշխատանքում, որպես ելային ամինաթթվային սինթոններ օգտագործվել են *(S)*- և *(R)*-2-[N-(N`-բենզիլպրոլիլ)ամինո]բենզոֆենոն քիրալային օժանդակ ռեագենտների [*(S)*-BPB և *(R)*-BPB)] և գլիցին, ալանին, α-ալիլգլիցին և α-պրոպարգիլգլիցին ամինաթթուների Ծիֆի հիմքերի հետ Ni^{II}-իոնի առաջացրած հարթ-քառակուսային կոմպլեքսները: Դրա համար նախ նախկինում մշակված մեթոդով [136] սինթեզվել են գլիցինի և ալանինի համապատասխան կոմպլեքսները՝ Ni^{II}-(S)-BPB-Gly (**1**), Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-Ala (**2**), Ni^{II}-*(R)*-BPB-Gly (**3**), Ni^{II}-*(R)*-BPB-(*R*)-Ala (**4**):



R=H, Ni^{II}-(*S*)-BPB-Gly **(1);**
R=CH_3, Ni^{II}-(*S*)-BPB-(S)-Ala **(3);**

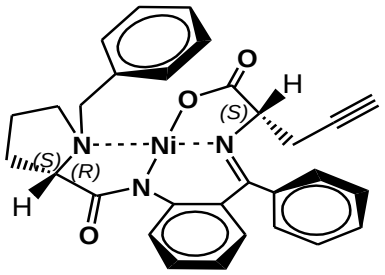


R=H, Ni^{II}-(*R*)-BPB-Gly **(2);**
R=$CH_{3,}$ Ni^{II}-(*R*)-BPB-(*R*)-Ala **(4).**

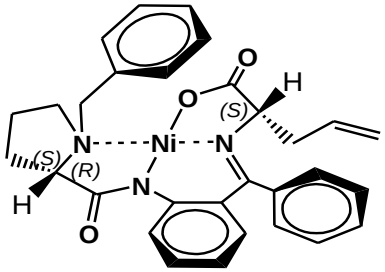
Սինթեզված կարմիր գույնի քիրալային **1-4** կոմպլեքսների քիմիական մաքրության աստիճանը գնահատվել են նրբաշերտ քրոմատոգրաֆիայի (ՆՇՔ) մեթոդով և հալման ջերմաստիճանների որոշմամբ, իսկ բացարձակ կոնֆիգուրացիան և օպտիկական մաքրության աստիճանը՝ տեսակարար օպտիկական պտույտի որոշմամբ:

Այնուհետև, գլիցինի քիրալային կոմպլեքսների հենքի վրա, նախկինում մշակված մեթոդներով [136] ամինաթթվային մնացորդի ասիմետրիկ Cα-էլեկտրոֆիլ տեղակալ-մամբ սինթեզվել են կողմնային ռադիկալում պրոպարգիլային և ալիլային խմբեր պարունակող ելային ամինաթթվային կոմպլեքսներ:

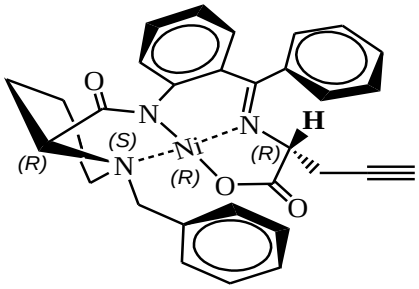
Ռեակցիաներն իրականացվել են սենյակային ջերմաստիճանում, ացետոնիտ-րիլի (CH_3CN) կամ դիմեթիլֆորմամիդի (DMF) միջավայրում NaOH-ի ներկայությամբ, պրոպարգիլ կամ ալիլբրոմիդը փոխազդեցության մեջ դնելով Ni^{II}-(S)-BPB-Gly (**1**) կամ Ni^{II}-*(R)*-BPB-Gly (**3**) հետ:



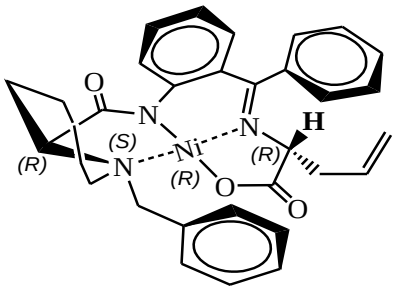
Ni^{II}-(*S*)-BPB-(*S*)-PGly **(5)**



Ni^{II}-(*S*)-BPB-(*S*)-AllylGly **(6)**



Ni^{II}-(*R*)-BPB-(*R*)-PGly **(7)**



Ni^{II}-(*R*)-BPB-(*R*)-AllylGly **(8)**

Սինթեզված քիրալային **5-8** կոմպլեքսները CH_3COOH-ով ռեակցիոն միջավայրի չեզոքացումից հետո անջատվել են նստեցմամբ և բյուրեղացվել են: Ընդ որում պրոպարգիլգլիցինի (**5,7**) կոմպլեքսները նստեցվել են ջրից և բյուրեղացվել ացետոնից, իսկ ալիլգլիցինի (**5,8**) կոմպլեքսները նստեցվել են CH_3OH/H_2O (1/1) միջավայրում և բյուրեղացվել մեթանոլից:

Սինթեզված կոմպլեքսների կառուցվածքը, քիմիական ու օպտիկական մաքրությունը որոշվել է ՆԾՔ, հալման ջերմաստիճանի և տեսական օպտիկական պտույտի որոշման մեթոդներով:

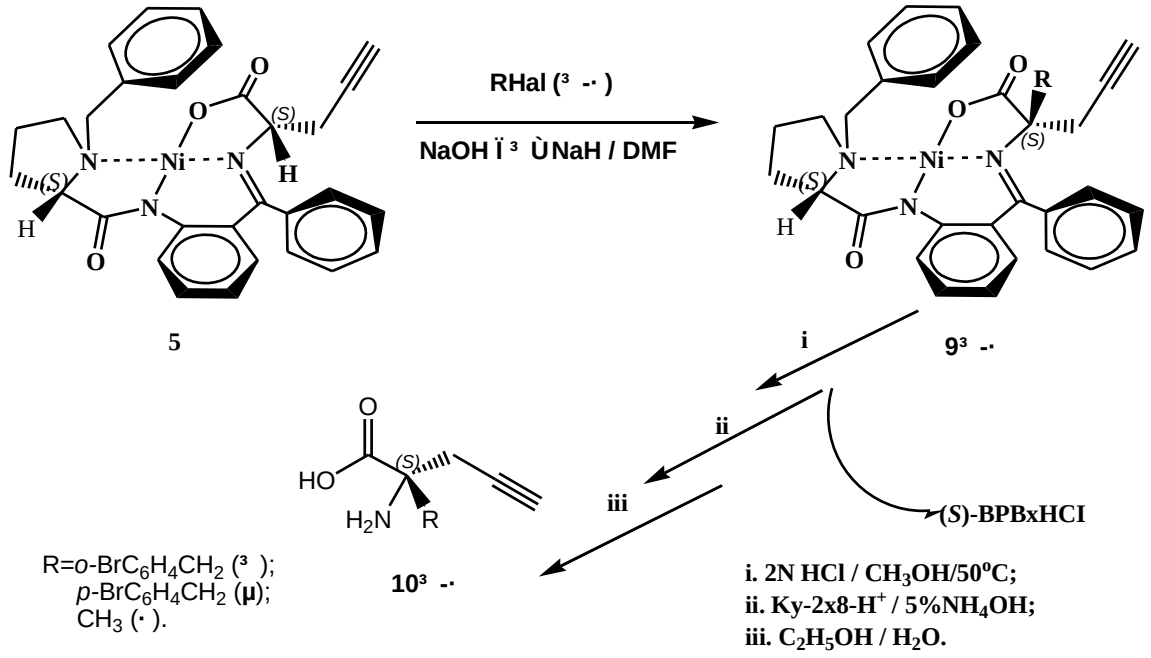
Սինթեզված **1-8** կոմպլեքսների նմուշներն այնուհետև օգտագործվել են Cα-ալկիլման և քրոս-համակցման ռեակցիաներում:

2.2. Էլեկտրոֆիլ Cα-ալկիլման ռեակցիաների հետազոտում

2.2.1. (*S*)-α-պրոպարգիլ գլիցինի α-տեղակալված նմանակների ասիմետրիկ սինթեզ

Հաշվի առնելով կողմնային ռադիկալում ացետիլենային և ալկիլային խմբեր պարունակող ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների պոտենցիալ կենսաբանական ակտիվությունը, ատենախոսական աշխատանքի սույն բաժնում հետազոտվել է պրոպարգիլ գլիցինի α-դիրք մեթիլային և տեղակալված բենզիլային խմբեր ներմուծելու հնարավորությունը: Դրա համար, որպես ելային ամինաթթվային սինթոն օգտագործվել է պրոպարգիլ գլիցինի կոմպլեքսը՝ Ni^{II}-(*S*)-BPB-PGly (**5**), իսկ որպես ալկիլային խմբի դոնոր՝ մեթիլյոդիդ, *o*- և *պ*-բենզիլբրոմիդներ: Իրականացվել է այդ կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի էլեկտրոֆիլ Cα-տեղակալում՝ հիմնային կատալիզի պայմաններում (սխեմա 1):

Սխեմա 1



o- Եվ *p*-բրոմբենզիլբրոմիդներով ալկիլումն իրականացվել է նախկինում մշակված մեթոդով [136]: Ռեակցիան իրականացվել է սենյակային ջերմաստիճանում DMF/NaOH համակարգում: Տեղակալման արդյունքում առաջանում է նոր դիաստերեոմեր կոմպլեքսների խառնուրդ՝ SiO_2-ի թիթեղների վրա R_f-ի բարձր արժեքով (ելային կոմպլեքսի R_f համեմատ): Ռեակցիոն խառնուրդը քացախաթթվով չեզոքացնելուց հետո, արգասիք **9ա,բ** կոմպլեքսները անջատվել են նստեցմամբ (1/1 ջուր/մեթանոլ) և վերաբյուրեղացվել են մեթանոլից: Մեթիլյոդիդի դեպքում ալկիլումը ուսումնասիրվել է տարբեր համակարգերում՝ DMF/NaOH, DMSO/NaOH, DMF/NaH, DMSO/NaH, THF/NaOH և տոլուոլ/NaOH, ինչպես սենյակային ջերմաստիճանում, այնպես էլ տաքացման պայմաններում: Ըստ քիմիական և դիաստերիոմերային ելքերի, լավագույն արդյունք գրանցվել է DMF/NaH համակարգում մինչև 55°C ջերմաստիճանի պայմաններում արգոնի մթնոլորտում: Այս դեպքում ևս առաջանում է R_f-ի ավելի բարձր արժեքով դիաստերեոմեր կոմպլեքսների խառնուրդ: Խառնուրդը քացախաթթվով չեզոքացնելուց հետո արգասիք կոմպլեքսը էքստրակտվել է քլորոֆորմով, քլորոֆորմային էքստրակտը գոլորշիացվել է վակուումում: Չոր խառնուրդից նպատակային **9գ** *(S,S)*-դիաստերեոմերն անջատվել է աշտարակային քրոմատոգրաֆիայի մեթոդով:

Անջատված **9ա-գ** դիաստերեոմեր կոմպլեքսների կառուցվածքն ու բացարձակ կոնֆիգուրացիան հաստատվել են ֆիզիկաքիմիական անալիզի մեթոդներով:

Սինթեզված դիաստերեոմեր կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդների կոնֆիգուրացիան որոշվել է պոլյարոմետրիկ չափումների միջոցով, ինչպես դա արվել էր նախկինում նմանատիպ կառուցվածքով ամինաթթվային կոմպլեքսների համար: 589 *նմ* ալիքի երկարության տակ օպտիկական պտույտի դրական արժեքները վկայում են սինթեզված **9ա-գ** կոմպլեքսների հիմնական դիաստերեոմեր ամինաթթվային մնացորդների α-ածխածնի ատոմի *(S)*-բացարձակ կոնֆիգուրացիայի մասին [(*S,S*)-դիաստերեոմեր]:

Ռեակցիոն խառնուրդում արգասիք կոմպլեքսների *(S,S)*- և *(S,R)*-դիաստերեո-մերների հարաբերությունը (մինչև աշտարակային

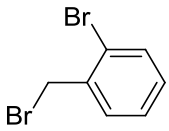
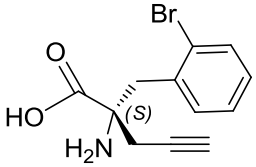
քրոմոտոգրաֆիկ բաժանումը կամ բյուրեղացումը) պարզվել է ^{1}Ի ՄՄՌ սպեկտրալ եղանակով՝ կոմպլեքսների N-բենզիլ-պրոլինի մնացորդի բենզիլային խմբի մեթիլենային պրոտոների ազդանշանների ին-տեգրալների հարաբերությամբ՝ 3.23-3.54 *մ.մ.* և 4.15-4.52 *մ.մ.* մարզում, (աղյուսակ 1):

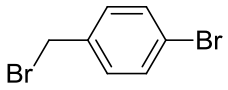
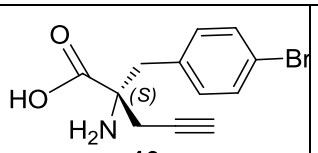
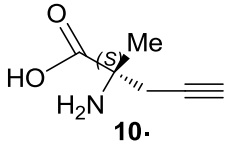
Cα-ալկիլման ռեակցիաների դիաստերեոսելեկտիվությունը կարգավորվում է միայն կինետիկական գործոններով, քանզի ալկիլված կոմպլեքսների ռեակցիոն խառնուրդում բացառվում է տրանսֆորմացումն (միջանկյալ sp^2-հարթ կարբանիո-նային վիճակի ստեղծման անհնարինության պատճառով): Ի դեպ, դա նկատվել էր նախկինում այլ Cα-ալկիլված α-ամինաթթվային կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդների Cα-ալկիլման ռեակցիաներում:

Էլեկտրոֆիլ ասիմետրիկ տեղակալման ռեակցիաների դիաստերեոսելեկտի-վությունից *(de)* կախված, նպատակային ամինաթթուների անջատման համար կարելի է օգտագործել, ինչպես ռեակցիոն խառնուրդից անջատված արգասիք կոմպլեքսների անհատական մաքուր հիմնական դիաստերեոիզոմերները, այնպես էլ ռեակցիաների արդյունքում առաջացած դիաստերեոիզոմեր կոմպլեքսների խառնուրդը: *de*-ի 85%-ից ցածր արժեքի դեպքում նպատակահարմար է խառնուրդը մինչև աղաթթվային քայքայումը ենթարկել քրոմատոգրաֆիկ բաժանում կամ վերաբյուրեղացման:

Աղյուսակ 1

Պրոպարգիլ գլիցինի կոմպլեքսի Cα-ալկիլման արդյունքները:

Թ.	Ալկիլող ագենտ (**ԱԳ**)	Արգասիք կոմպլեքս			Նպատակային ամինաթթու		
		Թ.	*(S,S)/(S,R)**%	Ելքը,** %	Կառուցվածքը (Թ.)	*ee**** %	Ելքը,** %
1		**9ա**	95/5	60	 **10**[3]	98.2	57

2		**9բ**	96/4	68	 **10μ**	98.9	72
3	CH_3I	**9գ**	92/8	45	 **10·**	97.8	62

**Դիաստերեոիզոմերների հարաբերությունները որոշվել են ^{1}H ՄՄՌ-ի սպեկտրի տվյալների հիման վրա, ըստ N-բենզիլային խմբի մեթիլենային պրոտոնների ազդանշանների ինտեգրալների հարաբերության: **Քիմիական ելքը որոշվել է ըստ անջատված արգասիքի քանակության: ***Էնանտիոմերային ավելցուկը որոշվել է քիրալային ԲԱՀՔ մեթոդով:*

Սույն աշխատանքում սինթեզված օպտիկապես ակտիվ նոր ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների անջատման համար հիմնականում օգտագործվել են մաքուր դիաստերեոիզոմեր կոմպլեքսներ:

Հիմնական **9ա-գ** դիաստերեոմեր կոմպլեքսներից նպատակային ամինաթթվի անջատումը իրականացվել է ստանդարտ մեթոդով [136]: Կոմպլեքսների քայքայումը իրականացվել է մեթանոլի կամ ացետոնի միջավայրում՝ 2N HCl-ի ազդեցությամբ 40-50°C տաքացման պայմաններում՝ մինչև Ni^{II} իոնի հարթ քառակուսային ամինաթթվային կոմպլեքսներին բնորոշ կարմիր գույնի անհետացումը: Աղաթթվային հիդրոլիզատից ելային քիրալային օժանդակ ռեագենտը ֆիլտրմամբ հեռացնելուց հետո, ֆիլտրատն ենթարկվել է աղազրկման H^+ ձևով Ky-2x8 կամ Dowex-50x8 կատիոնափոխանակային խեժերի կիրառմամբ: Աղազրկված լուծույթներից նպատակային ամինաթթուները բյուրեղացվել են ջուր-էթանոլ խառնուրդից: Որոշ դեպքերում ֆիլտրատը ելային BPB քիրալային օժանդակ ռեագենտի հետքերից մաքրելու համար լրացուցիչ էքստրակտվել է նաև քլորոֆորմով:

Անջատված **10ա-գ** նպատակային ամինաթթուների կառուցվածքը, բացարձակ կոնֆիգուրացիան և քիմիական ու էնանտիոմերային մաքրությունը որոշվել է ֆիզիկաքիմիական անալիզի ժամանակակից մեթոդներով (^{1}H և ^{13}C ՄՄՌ սպեկտրասկոպիա, տարրային անալիզ, պոլյարիմետրիկ չափումներ $[\alpha]^D_{20}$, քիրալային ԲԱՀՔ անալիզ, հալման ջերմաստիճան):

Արդյունքում սինթեզվել են գրականության մեջ չնկարագրված 3 նոր էնանտիոմերապես հարստացված ոչ

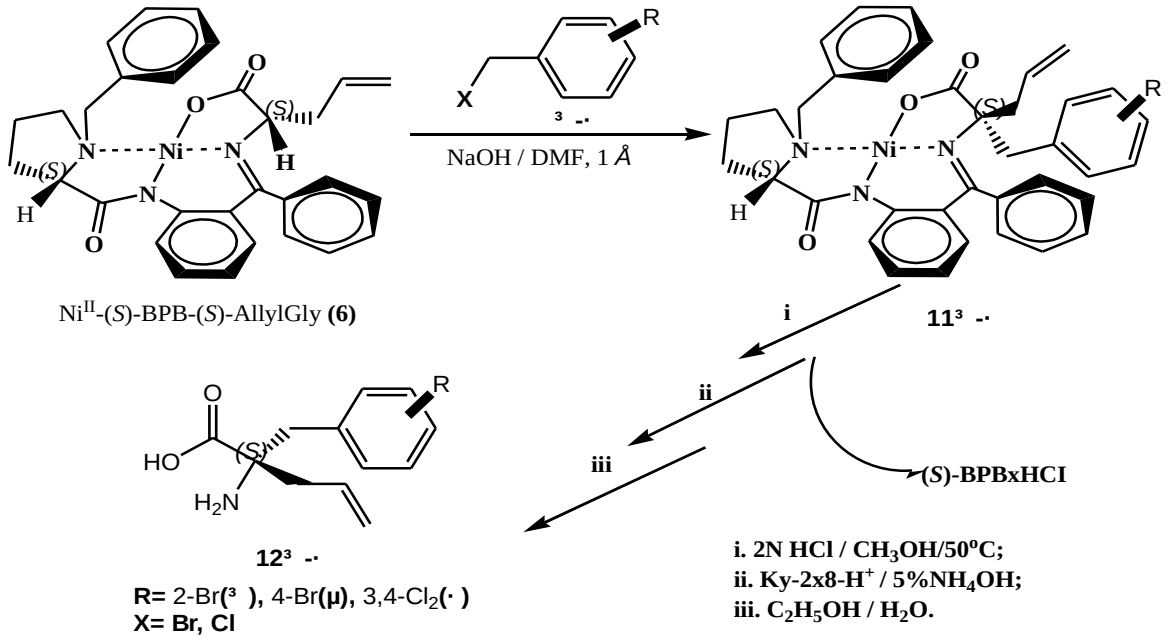
սպիտակուցային ամինաթթուներ՝ *(S)*-α-պրոպարգիլգլիցինի նմանակներ, որոնք *α*-դիրքում պարունակում են մեթիլային և *o*-ու *պ*-բրոմբենզիլային տեղակալիչներ:

2.2.2. *(S)*-α-Ալիլալանինի α-տեղակալված նմանակների ասիմետրիկ սինթեզը

Կենսաբանորեն ակտիվ ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների շարքում հատուկ ուշադրության են արժանի հալոգեն պարունակող ֆենիլալանինի և α-մեթիլ-ֆենիլալանինի նմանակները, որոնց բնորոշ են հակամանրէային ակտիվություն, ինչպես նաև՝ ուժեղ հակասեպտիկ և հակաբորբոքային հատկություններ [137]: Տեղին է նշել նաև ալիլգլիցինի ու դրա ածանցյալների մոտ առկա բարձր հակամանրէնային ակտիվությունը ինչպես նաև այն, որ դրանք հանդիսանում են մի շարք ֆերմենտների (GABA տրանսամինազի, գլյուտամատ դեկարբոքսիլազի) ակտիվ ինհիբատորներ [138,139]: Հետևաբար, կարելի է ակնկալել ալիլային և հալոգենով տեղակալված բենզիլային խմբեր պարունակող ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների շարքում պոտենցիալ կենսաբանական ակտիվությունների առկայությունը:

Մեր կողմից հետազոտվել են նաև α-ալիլգլիցին ամինաթթվի α-դիրքի բենզոլային օղակի տարբեր դիրքերում հալոգեններով տեղակալված բենզիլային խմբեր ներմուծելու հնարավորությունները: Դրա համար, որպես ելային ամինաթթվային սինթոն օգտագործվել է ալիլգլիցինի կոմպլեքսը՝ Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-AllylGly (**6**) և իրականացվել է այդ կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի ասիմետրիկ էլեկտրոֆիլ Cα-ալկիլում *պ* ու *o*-բրոմբենզիլբրոմիդներով և 3,4-քլորբենզիլքլորիդով, (սխեմա 2):

Սխեմա 2



Փորձ է կատարվել ալկիլումը իրականացնել նախկինում գլիցինի և ալանինի կամ պրոպարգիլի կոմպլեքսների ստացման համար մշակված եղանակով [136], սակայն քիմիական և ասիմետրիկ ցածր ելքերի պատճառով անհրաժեշտություն է առաջացել օպտիմալացնել ռեակցիայի պայմանները: Ալկիլման ռեակցիան փորձարկվել է *ա*-բրոմբենզիլբրոմիդի օրինակի վրա տարբեր համակարգերում և միջավայրերում, ինչպես սենյակային ջերմաստիճանում, այնպես էլ տաքացման և սառեցման պայմաններում (աղյուսակ 2): Cα-ալկիլման ռեակցիայի ընթացքին հարմար է հետևել ՆՇՔ մեթոդով:

Ըստ աղյուսակի տվյալների, լավագույն արդյունքը գրանցվել է DMF/NaOH համակարգում արգոնի մթնոլորտում սկզբից սառեցման, իսկ այնուհետև սենյակային ջերմաստիճանում **ա** ալկիլող ագենտի 1.2 մոլային և հիմքի 5 մոլային ավելցուկի դեպքում: Նույն պայմաններն օգտագործվել են մյուս **բ,գ** ալկիլող ագենտների կոնդեսման ռեակցիաներում: Առաջացած արգասիք դիաստերեոմեր կոմպլեքսները առանձնացվել են աշտարակային քրոմատոգրաֆիայի եղանակով և հետազոտվել են դրանց կառուցվածքն ու բացարձակ կոնֆիգուրացիան: Հիմնական դիաստերեոմեր կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդների *(S)*-բացարձակ կոնֆիգուրացիան որոշվել է 589 *նմ* ալիքի երկարության տակ օպտիկական պտույտի նշանով:

Աղյուսակ 2

4-Բրոմբենզիլ բրոմիդով α-ալիլգլիցինի կոմպլեքսի Cα-ալկիլման ռեակցիայի պայմանները

Թ.	4-BrBnBr (*մոլ*)	Լուծիչ	Հիմք, (*մոլ*)	Ռեակցիայի ժ/կ (*ոռպե*)	T^0,C	Քիմ. ելքը,* %.
1	1.1	CH_3CN	K_2CO_3 (3)	120	60	<20
2	1.1	CH_3CN	K_2CO_3 (5)	120	20	<20
3	1	CH_3CN	KOH (3)	60	60	30
4	1.2	CH_3CN	KOH (5)	60	20	35
5	1.2	CH_3CN	NaOH (5)	120	20	25
6	1.2	CH_3CN	NaOH (3)	45	65	25
7	1.5	DMF	KOH (3)	45	20	40
8	1.2	DMF	NaOH (3)	45	20	50
9	**1.2**	**DMF**	**NaOH (5)**	**60**	**20**	**75**
10	1.2	DMF	NaOH (5)	60	60	63
11	1.2	DMF	KOH (5)	45	60	40
12	1.2	DMF	NaOH (10)	30	20	35
13	1.2	DMF	K_2CO_3 (5)	100	65	<20

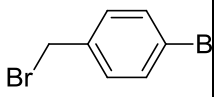
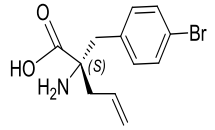
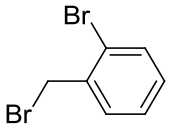
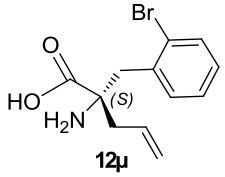
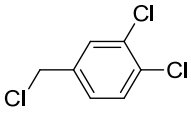
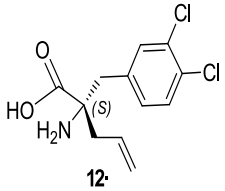
** Արգասիք կոմպլեքսի դիաստեիոմերային խառնուրդի քիմիական ելքն ըստ ՆՇՔ (8, 9 և 10 փորձերի դեպքում քիմիական ելքը լրացուցիչ որոշվել է անջատված կոմպլեքսների չոր զանգվածի կշռով):*

Առաջացած արգասիք դիաստերեոմեր կոմպլեքսները առանձնացվել են աշտարակային քրոմատոգրաֆիայի եղանակով և հետազոտվել են դրանց կառուցվածքն ու բացարձակ կոնֆիգուրացիան: Հիմնական դիաստերեոմեր կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդների *(S)*-բացարձակ կոնֆիգուրացիան որոշվել է 589 *նմ* ալիքի երկարության տակ օպտիկական պտույտի նշանով:

Արգասիք **11ա-գ** կոմպլեքսների *(SS)*- և *(SR)*-դիաստերեոմերային հարաբե-րությունը որոշվել է ^{1}Ի ՄՄՌ սպեկտրերի հիման վրա՝ ըստ N-բենզիլային մնացորդի մեթիլենային պրոտոնների ազդանշանների ինտենսիվությունների հարաբերության (աղյուսակ 3): Սինթեզված հիմնական **11ա-գ** դիաստերեոմեր կոմպլեքսները ենթար-կվել են աղաթթվային քայքայման և խառնուրդից անջատվել են նպատակային էնան-տիոմերապես մաքուր **12ա-գ** ամինաթթուները նախկինում մշակված մեթոդով [136]:

Աղյուսակ 3

*(S)-α-ալիլգլիցինի կոմպլեքսի (**6**) Cα-ալկիլման արդյունքները:*

Թ.	Ալկիլող ագենտ (**ա-գ**)	Արգասիք կոմպլեքս			Նպատակային ամինաթթու		
		Թ.	(SS)/(SR)*%	Ելքը,** %	Կառուցվածքը (Թ.)	ee*** %	Ելքը,** %
1		**11ա**	94.5/5.5	75	 **12ա**	95.6	71
2		**11բ**	94.2/5.8	78	 **12բ**	96.2	69
3		**11գ**	95.6/4.4	68	 **12գ**	96.8	81

**Դիաստերեոիզոմերի հարաբերությունը որոշվել է, ըստ ^{1}Հ ՄՄՌ սպեկտրների տվյալների. **Քիմիական ելքը որոշվել է ըստ անջատված արգասիքի քանակության. ***Էնանտիոմերային ավելցուկը որոշվել է քիրալային ԲԱՀՔ մեթոդով:*

Այսպիսով, սինթեզվել են *(S)*-ալիլգլիցինի գրականության մեջ չնկարագրված երեք նոր նմանակներ՝ α-դիրքում հալոգենով տեղակալված բենզիլային խմբերի պարունակությամբ՝ *(S)*-2-ամինո-2-(4-բրոմբենզիլ)պենտ-4-ենաթթու (**12ա**), *(S)*-2-ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)պենտ-4-ենաթթու (**12բ**) և *(S)*-2-ամինո-2-(3,4-դիքլորբենզիլ)-պենտ-4-ենաթթու (**12գ**):

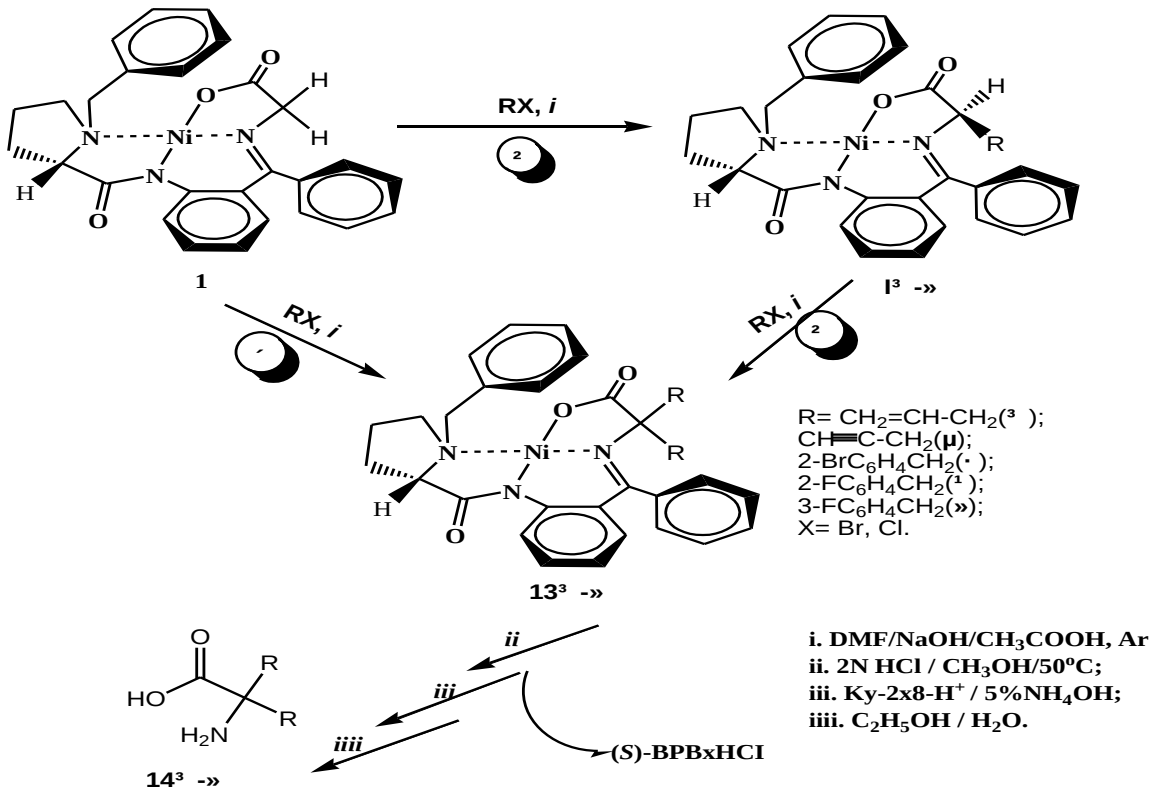
Ինչպես նպատակային ամինաթթուների, այնպես էլ դրանց միջանկյալ հիմնական դիաստերեոմեր կոմպլեքսների կառուցվածքը, բացարձակ կոնֆիգուրա-ցիան և էնանտիոմերային մաքրությունը հաստատվել են ժամանակակից անալիզի մեթոդներով (^{1}Հ և ^{13}C ՄՄՌ սպեկտրասկոպիա, ՄԱՍ սպեկտրասկոպիա, պոլյարիմետրիկ չափումներ $[\alpha]^D_{20}$, քիրալային ԲԱՀՔ անալիզ, հալման ջերմաստիճան): Արդյունքները հաստատում են սինթեզված **12ա-գ** նոր ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների և դրանց **11ա-գ** միջանկյալ կոմպլեքսների քիմիական կառուցվածքն ու բացարձակ կոնֆիգուրացիայի իսկությունը, ինչպես նաև վկայում են դրանց բարձր քիմիական ու էնանտիոմերային մաքրության մասին:

2.2.3.Գլիցինի α,α-*բիս*-տեղակալված աքիրալ նմանակների սինթեզ

Այժմ դեղագործության բնագավառում մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում α-ալկիլտեղակալված ամինաթթուները, որոնք ցուցաբերում են հակասեպտիկ, հակաբորբոքային, հակամանրէային ակտիվություն [140]: Դրանց շարքում առանձնահատուկ տեղ են զբաղեցնում ֆենիլալանինի նմանակները [141], հատկապես կողմնային ռադիկալում չհագեցած խմբեր (ալկինային, ալիլային) պարունակող նմանաները [142]:

Ելնելով վերոհիշյալից ատենախոսական աշխատանքի սույն բաժնում հետազոտվել է գլիցինի α,α-երկտեղակալված աքիրալ նմանակների սինթեզի հնարավորությունները միևնույն ալկիլող ագենտով գլիցինի էլեկտրոֆիլ բիս-տեղակալման ճանապարհով: Դրա համար որպես ելային ամինաթթվային սինթոն օգտագործվել է Ni^{II}-*(S)*-BPB-Gly (**1**) կոմպլեքսը:

Սխեմա3



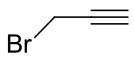
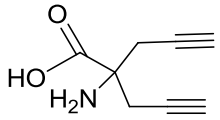
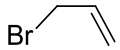
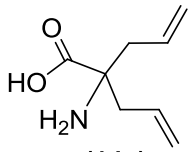
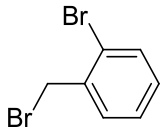
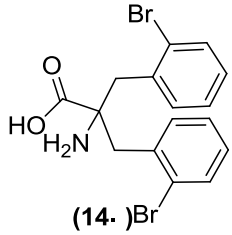
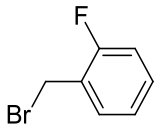
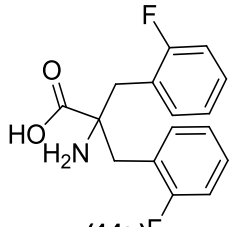
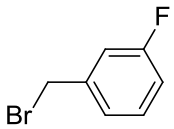
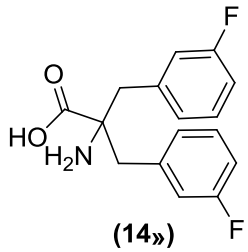
Ուսումնասիրվել է այդ կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի էլեկտրոֆիլ տեղակալումը պրոպարգիլ - (**ա**), ալիլ - (**բ**), 2-բրոմբենզիլ -

(**գ**), 2-ֆտորբենզիլ- (**դ**) և 3-ֆտորբենզիլբրոմիդներով (**ե**), ինչպես հաջորդաբար մոնոտեղակալման հայտնի մեթոդով **(Ա)** [136], այնպես էլ անմիջական երկտեղակալման ճանապարհով **(Բ)**, (սխեմա 3):

Էլեկտրոֆիլ տեղակալման ռեակցիաներն իրականացվել են DMF/NaOH համակարգում, արգոնի մթնոլորտում, սենյակային ջերմաստիճանի պայմաններում:

Աղյուսակ 4

*Գլիցին կոմպլեքսի (**1**) α,α-բիս-ալկիլման արդյունքները :*

Թ.	Ալկիլող ագենտ **աե**	Արգասիք կոմպլեքս			Արգասիք ամինաթթու	
		Թ.	Ելքը,*% **Ա**	Ելքը,*% **Բ**	Կառուցվածքը (Թ.)	Ելքը*%
1		**13ա**	(83, 92) 75.9	45	 **(14³)**	94
2		**13բ**	(80, 89) 71.3	48	 **(14μ)**	91
3		**13գ**	(73, 82) 59.9	44	 **(14·)**	96
4		**13դ**	(68, 76) 47.8	46	 **(14¹)**	71
5		**13ե**	72 (84) 61.2	48	 **(14»)**	72

**Քիմիական ելքը որոշվել է ըստ անջատված արգասիք կոմպլեքսների և ամինաթթուների կշռի.*

Ռեակցիայի ավարտից հետո խառնուրդը չեզոքացվել է CH_3COOH-ով: Արգասիք **13աե** կոմպլեքսները ռեակցիոն միջավայրից անջատվել

են նստեցմամբ 1/10 հարաբերությամբ ջուր/մեթանոլ համակարգից և բյուրեղացվել մեթանոլից: Դրանց կառուցվածքն ու բացարձակ կոնֆիգուրացիան հաստատվել են ֆիզիկաքիմիական անալիզի մեթոդներով: Արդյունքները բերված են աղյուսակ 4-ում: Ինչպես երևում է ստացված տվյալներից նպատակահարմար է սինթեզն իրականացնել երկփուլանի (սխեմա 3, **Ա**) ալկիլման ճանապարհով, քանի որ միաժամանակյա (**Բ**) երկտեղակալման ժամանակ ելքը չի գերազանցում 50%-ը, իսկ հաջորդաբար՝ մոնոտեղակալմամբ՝ երկտեղակալման դեպքում արգասիք կոմպլեքսների ելքը գերազանցում է 70%-ը՝ հաշվարկված **1** կոմպլեքսի ելային քանակության վրա:

Նպատակային **14ա-ե** ոչ սպիտակուցային աքիրալ α,α-երկտեղակալված ամինաթթուների անջատումը **13ա-ե** արգասիք կոմպլեքսներից իրականացվել է նախկինում մշակված ստանդարտ մեթոդով [136]:

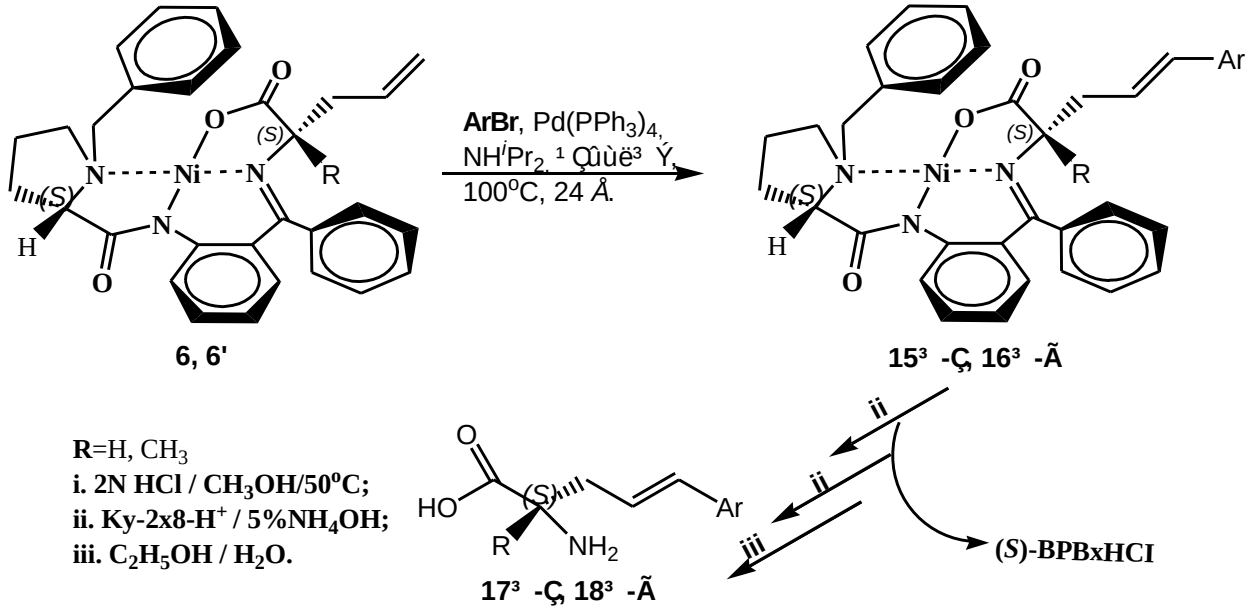
Այսպիսով, սինթեզվել են գրականության մեջ չնկարագրված հինգ աքիրալ ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ՝ 2-ամինո-2-(պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ինաթթու (**14ա**), 2-ալիլ-2-ամինոպենտ-4-ենաթթու (**14բ**), 2-ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-3-(2-բրոմֆենիլ) պրոպանաթթու (**14գ**), 2-ամինո-2-(2-ֆտորբենզիլ)-3-(2-ֆտորֆենիլ)պրո-պանաթթու (**14դ**) և 2-ամինո-2-(3-ֆտորբենզիլ)-3-(3-ֆտորֆենիլ)պրոպանաթթու (**14ե**), որոնց կառուցվածքն ու բացարձակ կոնֆիգուրացիան պարզաբանվել են սպեկտրալ անալիզի մեթոդներով:

2.3. Ճայրային ալիլային խմբի հիքի վրա Հեքի քրոս-համակցման հետազոտում: Կողմնային ռադիկալում ալկենային կամրջակով կապված ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուների սինթեզ

Բնական ծագմամբ α-ալիլգլիցինը և դրա ածանցյալները [143] օժտված են արտահայտված հակամանրէային ակտիվությամբ, հանդիսանում են գուլուտամատ-դեկարբօքսիլազ մանրէային պրոտեազ, կետափսին, ազոտի օքսիդազ և այլ ֆերմենտների ակտիվ ինհիբիտորներ [144]:

Հաշվի առնելով կողմնային ռադիկալում ալիլային խումբ պարունակող ամինաթթուների և դրանցից կազմված պեպտիդների պոտենցիալ կենսաբանական ակտիվությունն ու կիրառման հեռանկարները, ատենախոսական աշխատանքի սույն բաժնում հետազոտվել է α-ալիլգլիցինի և α-ալիլալանինի մնացորդների հետ տարաբնույթ տեղակալիչներով տեղակալված արոմատիկ խմբերի Հեքի քրոս-համակցման ռեակցիաները:

Սխեմա 4



Այդ նպատակով որպես ելային ամինաթթվային սինթոններ օգտագործվել են ծայրային ալիլային խմբ պարունակող α-ալիլգլիցինի ու α-ալիլալանինի համապատասխան կոմպլեքսները՝ Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-AllylGly (**6**) Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-AllylAla (**6'**), որոնք սինթեզվել է նախկինում մշակված մեթոդով [136]: Քրոս-համակցման համար որպես sp^2 էլեկտրոֆիլ ագենտներ օգտագործվել են տարաբնույթ (էլեկտրոնոդոնոր, էլեկտրոնակցեպտոր) խմբերով տեղակալված բրոմբենզոլներ (սխեմա 4): Որպես կատալիզատոր օգտագործվել է Հեքի քրոս-համակցման ռեակցիայում սովորաբար կիրառվող պալադիումի տետրակիսը՝ $Pd(PPh_3)_4$, իսկ որպես հիմք՝ դիիզոպրոպիլամին:

Ռեակցիայի օպտիմալ պայմանների մշակման համար α-ալիլգլիցինի (**6**) կոմպլեքսին չտեղակալված ֆենիլբրոմիդի կոնդեսման օրինակի վրա հետազոտվել են տարբեր լուծիչներ, կատալիզատորներ, լիգանդներ, հիմքեր՝ տարբեր հարաբերությամբ,

(աղ. 5): Փորձարկման արդյունքում ընտրվել է լավագույն ելքը ապահովված ռեակցիայի պայմանները (աղ. 5, փորձ 8): Հետագա ռեակցիաները՝ մյուս արիլբրոմիդների հետ իրականացվել են նշված պայմաններում: Դրա համար սկզբում կոլբայի մեջ ավելացվել է բյուրեղային սուբստրատը և ռեագենտը (եթե այն բյուրեղային է, իսկ եթե հեղուկ է՝ ավելացվել է լուծիչից հետո): Այնուհետև արգոնի հոսքի պայմաններում ավելացվել է կատալիզատորը՝ $Pd(PPh_3)_4$, որից հետո ավելացվել է լուծիչը (դիօքսան), այնուհետև ռեագենտը և վերջում ավելացվել է հիմքը՝ NH^iPr_2: Խառնուրդը յուղային բաղնիքի վրա տաքացվել է մինչև 95-100^{0}C և այդ ջերմաստիճանի տակ պահվել է 24 *ժ*:

Աղյուսակ 5

*α-Ալիլգլիցինի (**6**) կոմպլեքսին ֆենիլբրոմիդով (**ա**) քրոս-համակցման ռեակցիայի պայմանների հետազոտման արդյունքները:*

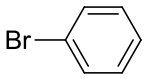
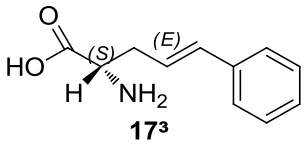
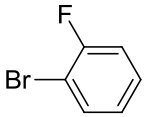
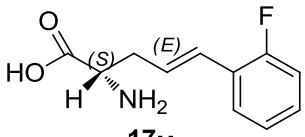
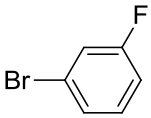
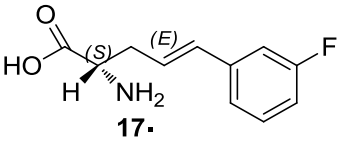
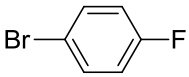
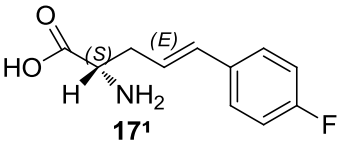
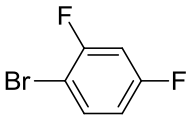
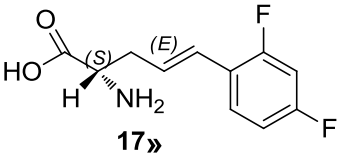
Թ:	**Կատալիզատոր (*մոլ* %)**	**Լիգանդ (*մոլ* %)**	**Լուծիչ**	**Հիմք (*մլ*)**	**T (°C)**	**Ելքը* %**
1	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	-	DMF	K_2PO_4	110	36
2	$Pd(PPh_3)_4$(5)	-	DMF	Et_3N	110	63
3	$Pd(PPh_3)_4$(5)	-	DMF	NH^iPr_2(2)	110	77
4	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	-	DMF	NH^iPr_2(2)	110	78
5	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	-	DMF	NH^iPr_2(2)	110	36
6	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	-	տոլուոլ	NH^iPr_2(2)	100	22
7	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	-	հեպտան	NH^iPr_2(2)	100	0
8	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	-	դիօքսան	NH^iPr_2(2)	100	88
9	$PdCl_2(PPh_3)_2$ (5)	-	դիօքսան	NH^iPr_2(2)	100	38
10	$Pd(OAc)_2$ (5)	PCy_3 (10)	դիօքսան	NH^iPr_2(2)	100	30
11	$Pd(dba)_2$ (5)	XphoS (10)	դիօքսան	NH^iPr_2(2)	100	41
12	$Pd(dba)_2$ (2.5)	$HP^tBu_3BF_4$ (10)	դիօքսան	NH^iPr_2(2)	100	64
13	$Pd(dba)_2$ (10)	$MeP(^tBu)_2$(10)	դիօքսան	NH^iPr_2(2)	100	20
14	$Pd(dba)_2$(5)	dppf (5)	դիօքսան	NH^iPr_2(2)	100	24
15	$Pd(dba)_2$ (5)	dppf (5)	դիօքսան	NH^iPr_2(2)	100	27

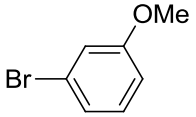
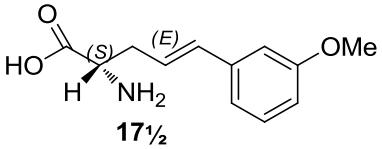
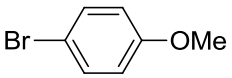
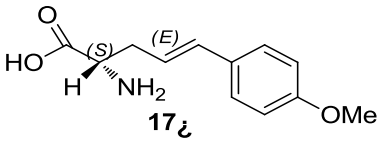
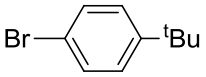
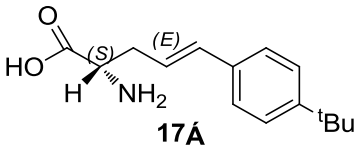
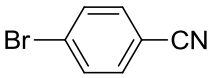
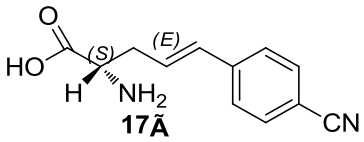
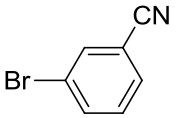
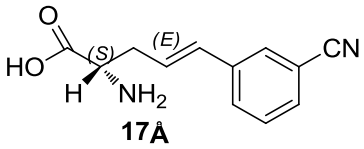
**Արգասիք կոմպլեքսի քիմիական ելքը ըստ ՆՇՔ տվյալների: Առավել բարձր ելքերով փորձերի համար քիմիական ելքը լրացուցիչ որոշվել է մաքրված արգասիք կոմպլեքսի չորզանգվածի կշռով:*

Ռեակցիայի ընթացքը և ավարտը վերահսկվել է նրբաշերտ քրոմատոգրաֆիայի մեթոդով: Պրոցեսի ավարտից հետո արգասիք կոմպլեքսը էքստրակտվել է, այնուհետև օրգանական շերտը վակուումի տակ գոլորշացվել է մինչև չոր զանգված, որն այնուհետև մաքրվել է աշտարակային քրոմատագրաֆիայով: Սինթեզված **15ա-ի, 16ա-թ** կոմպլեքսների կառուցվածքը հաստատվել են ժամանակակից ֆիզիկաքիմիական անալիզի (^{1}H և ^{13}C ՄՄՌ սպեկտրասկոպիա, ՄԱՍ սպեկտրասկոպիա, ԲԲՄՍ (HRMS), քիրալային ԲԱՀՔ անալիզ, հալման ջերմաստիճան) մեթոդներով: Արդյունքները բերված են աղյուսակ 5-ում: Բոլոր ռեակցիաներն ընթացել են նշված պայմաններում և ստացվել են սպասվելիք արգասիք կոմպլեքսները 46-92% ելքերով:

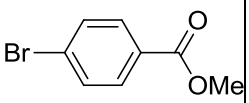
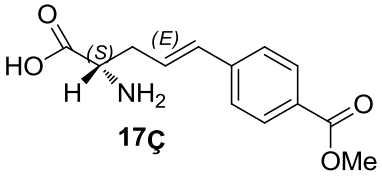
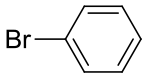
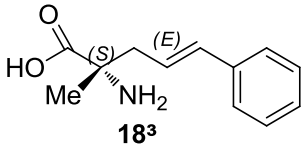
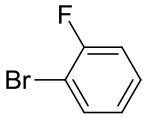
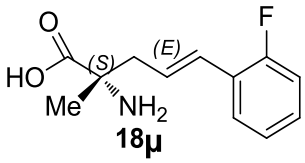
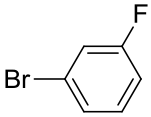
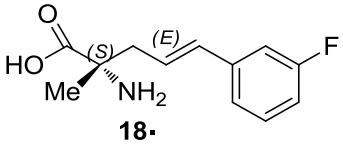
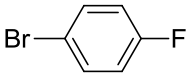
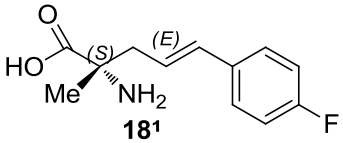
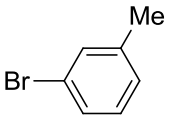
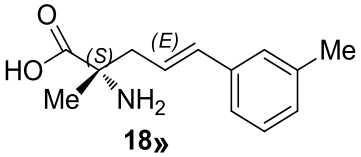
Աղյուսակ 6

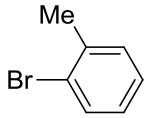
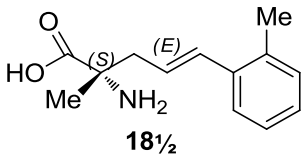
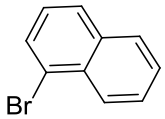
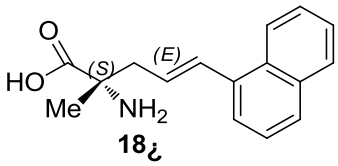
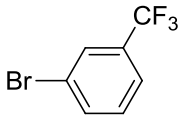
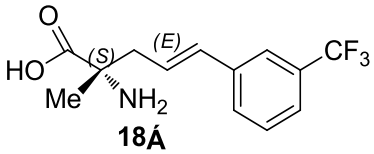
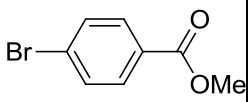
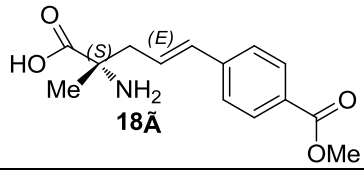
*α-Ալիլգլիցինի (**6**) և α-ալանինի (**6'**) կոմպլեքսներին արոմատիկ բրոմիդներով (ա-ի և ա-թ) քրոս-համակցման արդյունքները:*

Թ.	Ալկիլող ագենտ **ա-ի** և **ա-թ**	Արգասիք կոմպլեքս		Արգասիք ամինաթթու	
		Թ.	Ելքը,*(%)	Կառուցվածք (Թ.)	Ելք,*(%)
1	2	**3**	4	5	6
1		**15ա**	88	 **17³**	91
2		**15բ**	46	 **17µ**	96
3		**15գ**	85	 **17·**	97
4		**15դ**	83	 **17¹**	83
5		**15ե**	67	 **17»**	80

6		**15q**	63	 **17½**	85
7		**15Է**	29	 **17¿**	83
8		**15ը**	75	 **17Á**	91
9		**15թ**	87	 **17Ã**	87
10		**15ժ**	88	 **17Å**	88

Աղյ ուսակ 6-ի շարուն ակությունը

1	2	**3**	4	5	6
11		**15ի**	87	 **17Ç**	87
12		**16ա**	88	 **18³**	85
13		**16բ**	51	 **18µ**	91
14		**16գ**	92	 **18·**	91
15		**16դ**	89	 **18¹**	93
16		**16ե**	80	 **18»**	57

17		**16զ**	72	 **18½**	93
18		**16Է**	58	 **18¿**	88
19		**16ը**	77	 **18Á**	90
20		**16թ**	81	 **18Ã**	83

**Քիմիական ելքը որոշվել է ըստանջատված արգասիքի կշռի:*

Արձանագրված տվյալների վերլուծությունից եզրակացվել է, որ ռեակցիայի նորմալ ընթացքի համար բացի պայմաններից մեծ նշանակություն ունի նաև հետերոատոմի առկայությունը, տեղակալիչների բնույթը, նրանց էլեկտրոնակցեպտո-րությունն ու էլեկտրոնադոնորությունը, ինչպես նաև դրանց դիրքը ռեակցող կենտրոնի նկատմամբ: Այդ պատճառով էլ առաջին հերթին բարձր ելքեր ապահովվել են այն ռեակցիաներում, որտեղ արոմատիկ էլեկտրոֆիլի ռեակցվող ատոմի *մ*- և *պ*-դիրքերում գտնվում է ուժեղ էլեկտրոնակցեպտոր F-տեղակալիչ: Իսկ, օրինակ՝ նաֆթալինի դեպքում գրանցվել է 58% ելք, ինչը կարելի է բացատրել տարածական գործոնի ազդեցությամբ: Համեմատաբար ցածր ելքեր են արձանագրվել մեթոքսի տեղակալիչով արիլբրոմիդի դեպքում (46%), այս դեպքում բացի հիմնական արգասիք կոմպլեքսից, առաջանում է նաև կողմնակի կոմպլեքս՝ մինչև ≈30% ելքով, որն ըստ ^{1}H և ^{13}C ՄՄՌ տվյալների, արոմատիկ օղակում մեթոքսի խմբի փոխարեն պարունակում հիդրոքսիլ խումբ:

Նպատակային **17ա-ի, 18ա-թ** էնանտիոմերապես հարստացված ամինաթթու-ները անջատվել են համապատասխան **15ա-ի, 16ա-թ** կոմպլեքսներից նախկինում մշակված հայտնի մեթոդով [136]:

Այսպիսով, սույն բաժնում օգտագործվել է Հեքի sp^2-sp^2 քրոս-համակցման ռեակցիայի մեթոդը, սինթեզվել են գրականության մեջ

չնկարագրված 20 նոր էնանտիոմերապես հարստացված ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ՝ *(S)*-α-ալիլգլի-ցինի և *(S)*-α-ալիլալանինի նմանակներ՝ կողմնային շղթայում ալկենային մնացորդի հետ համակցված տարաբնույթ տեղակալիչներով տեղակալված արոմատիկ խմբերի պարունակությամբ: Որոնց էնանտիոմերային մաքրությունը գերազանցում է *ee*≥99%:

Սինթեզված **17ա-ի** և **18ա-թ** ամինաթթուների ու դրանց **15ա-ի** և **16ա-թ** միջանկյալ կոմպլեքսների կառուցվածքն ու բացարձակ կոնֆիգուրացիան հաստատվել են ֆիզիկաքիմիական անալիզի մեթոդներով:

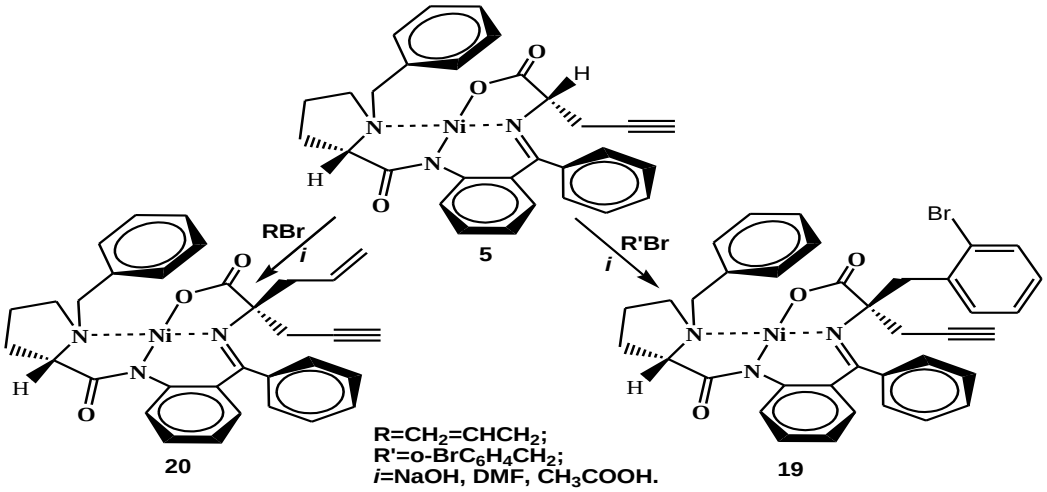
2.4. Ճայրային ալկինային խմբի հենքի վրա Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման հետազոտում: Կողմնային ռադիկալում ացետիլենային կամրջակով համակցված տարաբնույթ տեղակալված *(S)*-α-ամինաթթուների սինթեզ

Գրական տվյալների վերլուծությունից հետևում է, որ բժշկության և դեղագործության մեջ լուրջ հետաքրքրություն կարող են ներկայացնել կողմնային շղթայում ալկինային խմբեր պարունակող օպտիկապես ակտիվ ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուները, որոնք տարբեր ֆերմենտային համակարգերի ինհիբիտորներ են: Անշուշտ, ալկինային ամինաթթուների կողմնային ռադիկալ լրացուցիչ ալկենային, բենզիլային և այլ տեղակալիչների ներմուծումը կարող է բերել յուրահատուկ կենսաբանական հատկություններով օժտված պոտենցիալ ակտիվ պատրաստուկների ստացմանը: Այդ կապակցությամբ, ատենախոսական աշխատանքի սույն բաժնում խնդիր է դրվել սինթեզել α-դիրքում ալիլային, տեղակալված բենզիլային խմբեր պարունակող *(S)*-α-պրոպարգիլգլիցինի նմանակներ՝ օգտագործելով Սոնոգաշիրայի

քրոս-համակցման ռեակցիան: Նշված խնդրի լուծումը իրականացվել է երկու ճանապարհով:

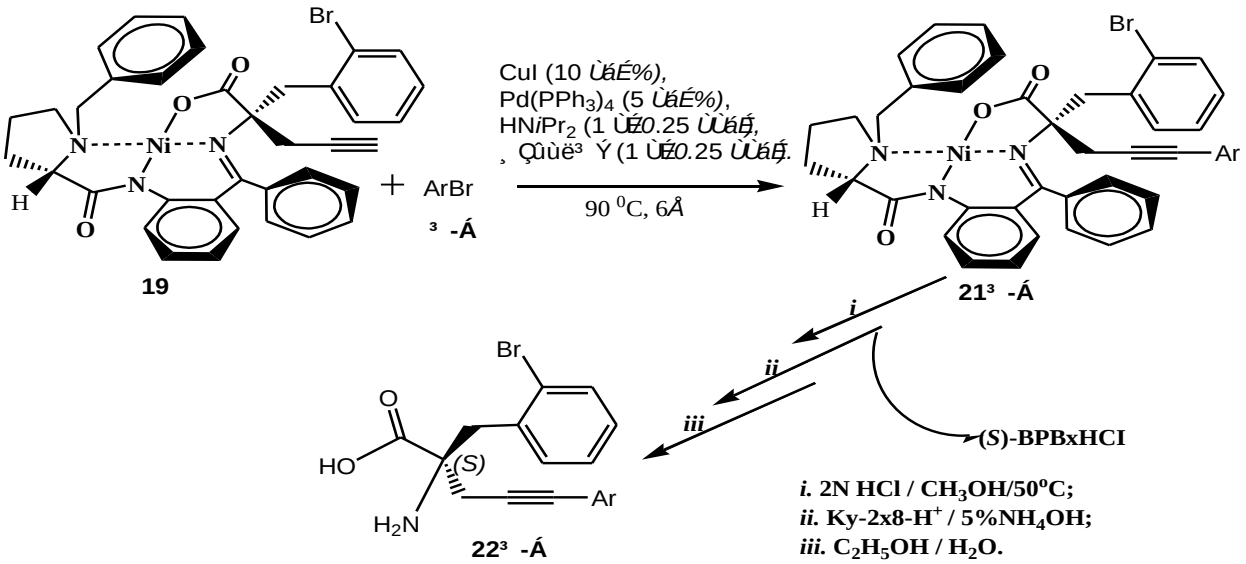
Ա. Երբ ծայրային ացետիլենային խումբը գտնվում է ամինաթթվային մնացորդում: Որպես ծայրային ացետիլենային խումբ պարունակող, ելային ամինաթթվային սինթոններ օգտագործվել են *(S)*-BPB քիրալային օժանդակ ռեագենտի հետ *(S)*-2-ալիլ-α-պրոպարգիլգլիցինի և *(S)*-2-(o-բրոմբենզիլ)-α-պրոպարգիլգլիցինի առաջացրած Շիֆի հիմքերի **19,20** նիկելային կոմպլեքսները:

Սխեմա5

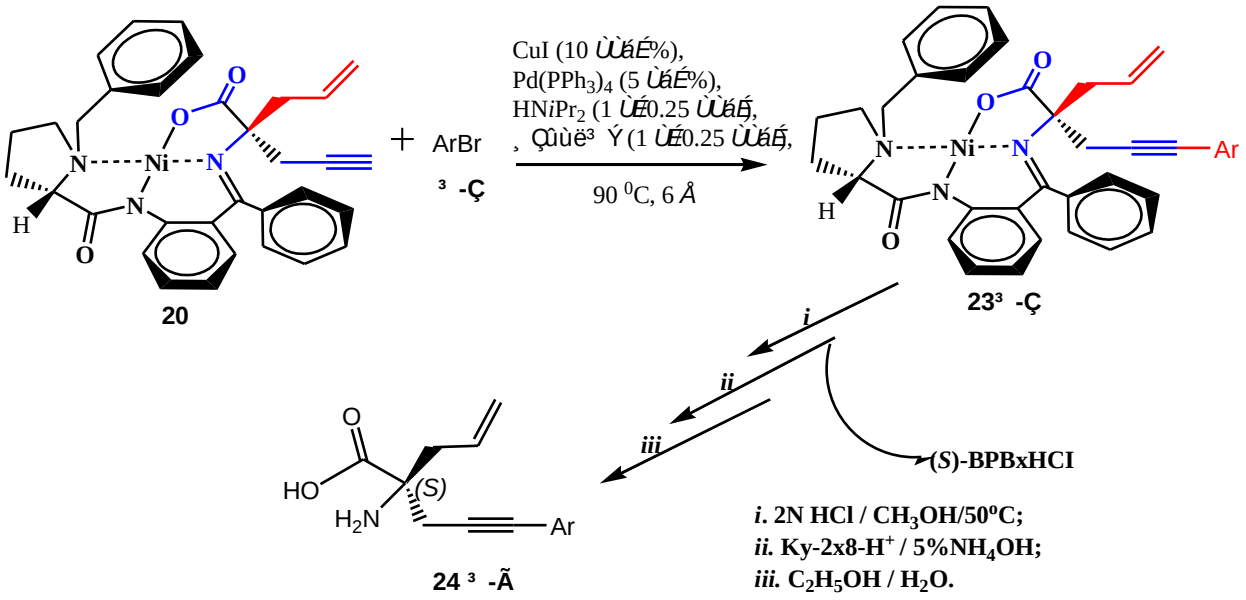


Վերջիներս ստացվել են Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-PGly (**5**) կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի էլեկտրոֆիլ Cα-ալկիլմամբ՝ համապատասխանաբար ալիլ և 2-բրոմբե-նզիլբրոմիդներով, (սխեմա 5): Ալկիլումն իրականացվել է նախկինում մշակված եղանակով [136]:

Սխեմա6



Սխեմա 7



Առաջացած երկտեղակալված **19,20** ամինաթթվային կոմպլեքսներն անջատվել են ռեակցիոն միջավայրից ջրից նստեցմամբ, մաքրվել են աշտարակային քրոմատոգրաֆիայի եղանակով և հետազոտվել ու հաստատվել են դրանց կառուցվածքն ու բացարձակ կոնֆիգուրացիան ֆիզիկաքիմիական անալիզի մեթոդներով:

Սինթեզված **19,20** կոմպլեքսները հետազոտվել են Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիաներում: Որպես էլեկտրոֆիլ ալկիլող ագենտ աշխատանքում օգտագործվել են տարաբնույթ տեղակալիչներ պարունակող **աբ** և **աի** արոմատիկ բրոմիդներ:

Սխեմա 6-ում և 7-ում ներկայացված են **19** և **20** կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդների ծայրային ացետիլենային խմբին արոմատիկ բրոմիդների քրոս-համակցման ռեակցիաները:

Պետք է նշել, որ, նախապես α-*օ*-բրոմբենզիլ-α-պրոպարգիլգլիցինի (**19**) հետ *պ*-ֆտորբենզոլի (**ա**) կոմպլեքսների կոնդենսման օրինակի վրա հետազոտվել և օպտիմալացվել են Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի պայմանները (կատալիզատոր, սոկատալիզատոր, հիմք, լուծիչ, ջերմաստիճան): Արդյունքները բերված են աղյուսակ 7-ում:

Աղյուսակ 7

Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի հետազոտման արդյունքները

Թ.	Կատալիզատոր (*մոլ* %)	Սոկատալի-զատոր CuI (*մոլ* %)	Լուծիչ	Հիմք (*մլ*)	T (°C)	Տևողություն (*ժ*)	Ելք*%
1	$PdCl_2(PPh_3)_2$ (5)	10	դիօքսան	NH^iPr_2 (0.5)	90	6	46
2	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	դիօքսան	NH^iPr_2 (0.5)	90	6	70
3	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	THF	NH^iPr_2 (0.5)	90	6	58
4	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	DMF	NH^iPr_2 (0.5)	90	6	64
5	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	MeCN	NH^iPr_2 (0.5)	90	6	59
6	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	դիօքսան	Et_3N (0.5)	90	6	45
7	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	5	դիօքսան	NH^iPr_2 (0.5)	90	6	57
8	$Pd(PPh_3)_4$ (2.5)	5	դիօքսան	NH^iPr_2 (0.5)	90	6	40
9	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	DMF	NH^iPr_2 (0.5)	140	6	69
10	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	դիօքսան	NH^iPr_2(0.25)	90	6	33
11	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	դիօքսան	NH^iPr_2 (1.0)	90	6	76
12	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	դիօքսան	NH^iPr_2 (1.5)	90	6	71
13	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	դիօքսան	NH^iPr_2 (1)	90	6	70
14	$Pd(PPh_3)_4$ (10)	10	դիօքսան	NH^iPr_2 (1)	90	6	71
15	$Pd(PPh_3)_4$ (5)	10	դիօքսան	NH^iPr_2 (1)	90	3	72

**Արգասիք դիաստերոմերային կոմպլեքսի քիմիական ելքը՝ ըստ ՆՃՔ.*

Ինչպես երևում է աղյուսակի տվյալներից, լավագույն արդյունքներ են արձանագրվել 5 *մոլ* % $Pd(PPh_3)_4$ կատալիզատորի, 10 *մոլ* % սոկատալիզատորի (CuI) և 1 *մլ* իզոպրոպիլամինի (հիմք) ներկայությամբ, 2 *մլ* դիօքսանի միջավայրում մինչև 90^0C տաքացման պայմաններում (աղ. 7, փորձ 11):

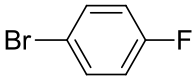
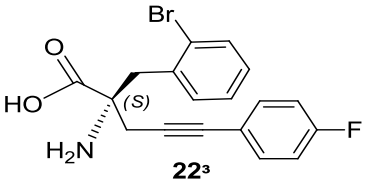
Հաշվի առնելով կատալիզատորի զգայունությունը օդի և խոնավության նկատմամբ, ռեակցիաներն իրականացվել են արգոնի մթնոլորտում: Ընդ որում՝ սկզբում սենյակային ջերմաստիճանի տակ արգոնի մթնոլորտում կոմպլեքսին ավելաց-վել են սոկատալիզատորը, կատալիզատորը և ալկիլող ագենտը (եթե այն բյուրեղային է, իսկ եթե հեղուկ է՝ լուծիչից հետո), այնուհետև ավելացվել է լուծիչը՝ դիօքսանը, որից հետո՝ հիմքը, վերջում խառնուրդի ջերմաստիճանը բարձրացվել է մինչը 90^0C:

Նշված պայմաններում իրականացվել են **19** և **20** կոմպլեքսներին մնացած **բ-ը և աի** արիլբրոմիդների Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիաները: Ռեակցիայի ընթացքը և ավարտը վերահսկվել է նրբաշերտ քրոմոտոգրաֆիայի եղանակով: Ռեակցիան ավարտվելուց հետո խառնուրդը էքստրակտվել է դիքլորմեթան/ջուր լուծիչների համակարգով: Այնուհետև օրգանական շերտը ենթարկվել է վակուում գոլորշիացման՝ մինչև չոր զանգվածի առաջացումը: Արգասիք կոմպլեքսները մաքրվել են աշտարակային քրոմոտագրաֆիայի եղանակով: Արդյունքները բերված են աղյուսակ 8-ում և 9-ում: Աղյուսակների տվյալների վերլուծությունից բխում է, որ հետազոտված համակարգերում Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի արդյունավետությունը, բացի ռեակցիայի պայմաններից, կախված է նաև արոմատիկ օղակում տեղակալիչների բնույթից (էլեկտրոնակցեպտորությունից և էլեկտրոնադոնորությունից), դիրքից, օղակում հետերոատոմի առկայությունից, ինչպես նաև տարածական գործոններից:

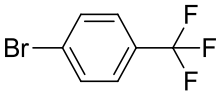
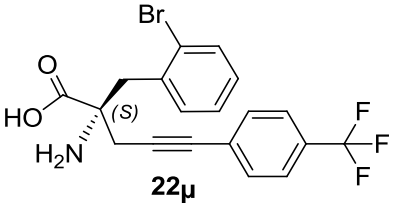
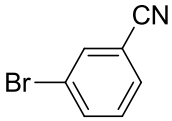
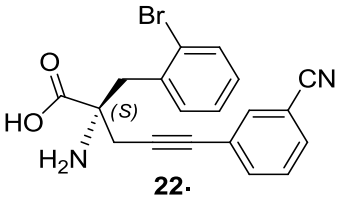
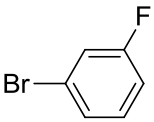
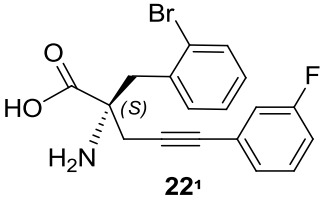
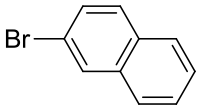
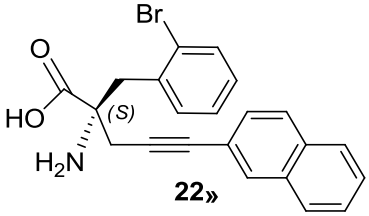
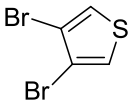
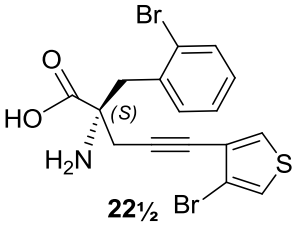
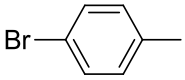
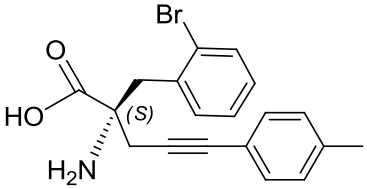
Աղյուսակ 8

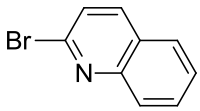
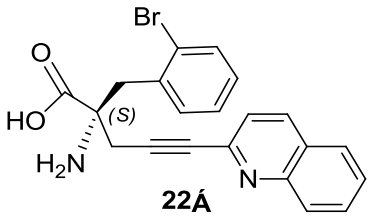
19 *կոմպլեքսը* ***աը*** *արիլբրոմիդներով Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի արդյունքները*

Թ.	ArBr (**աը**)	Արգասիք կոմպլեքս		Նպատակային ամինաթթու	
		Թ.	Ելքը*%	Կառուցվածք (Թ.)	Ելքը*

					%
1	2	**3**	4	5	6
1		**21ա**	56	 **22³**	94

Աղյուսակ 8-ի շարունակություն

1	2	**3**	4	5	6
2		**21բ**	68	 **22µ**	91
3		**21գ**	59	 **22·**	96
4		**21դ**	75	 **22¹**	71
5		**21ե**	70	 **22»**	95
6		**21զ**	43	 **22½**	72
7		**21է**	57	 **22¿**	64

8		**21ը**	74	 **22Á**	88

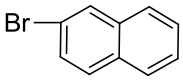
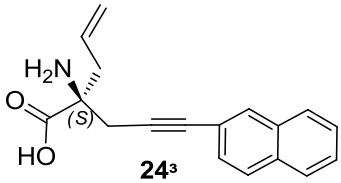
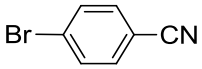
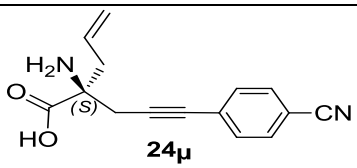
**Քիմիական ելքերը որոշվել են արգասիքի (կոմպլեքսների կամ ամինաթթուների) կշռով.*

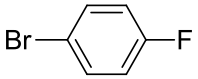
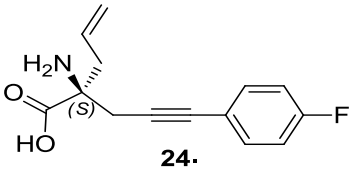
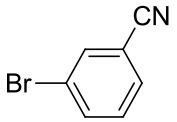
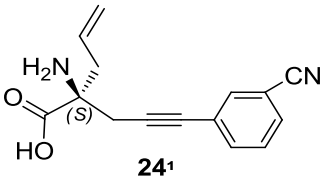
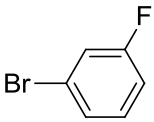
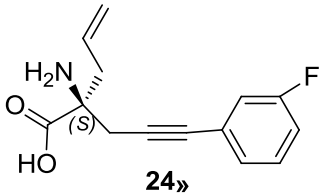
Սինթեզված քրոմոտոգրաֆիապես մաքուր **21ա-ը** և **23ա-թ** կոմպլեքսներից նպատակային էնանտիոմերապես մաքուր **22ա-ը** և **24ա-թ** ամինաթթուներն անջատվել են նախկինում մշակված ստանդարտ մեթոդով [136]: Անջատված նպատակային ամինաթթուների իսկությունը, քիմիական և օպտիկական մաքրության աստիճանը, հաստատվել են ժամանակակից ֆիզիկաքիմիական մեթոդներով:

Ընդհանուր առմամբ, Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի սույն տարբերակի կիրառմամբ, հաջողվել է սինթեզել *(S)-α*-մեթիլ-(2-բրոմֆենիլ)- և *(S)-α*-ալիլալանինի թվով 17 հատ նոր էնանտիոմերապես մաքուր ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների նմանակներ, որոնք կողմնային ռադիկալում պարունակում են ացետիլենային կամրջակով կապակցված տարաբնույթ տեղակալիչներ (ֆենիլային, նաֆթիլային, խինոլինային և այլն):

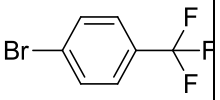
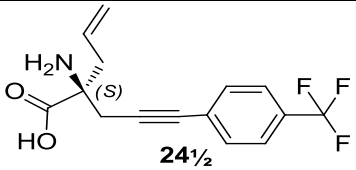
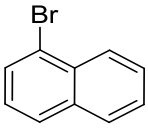
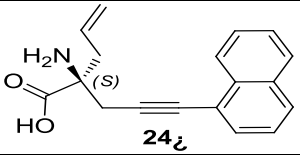
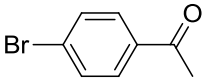
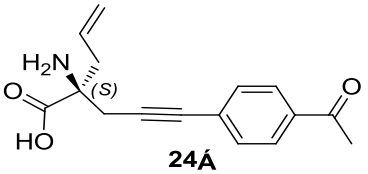
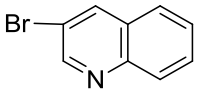
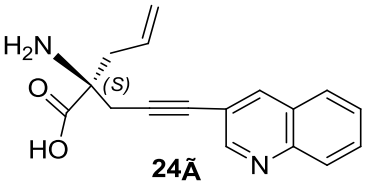
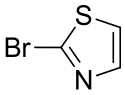
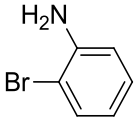
Աղյուսակ 9

***20** կոմպլեքսին արիլ բրոմիդներով Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի արդյունքները:*

Թ.	ArBr (**ա-ի**)	Արգասիք կոմպլեքս		Նպատակային ամինաթթու	
		Թ.	Ելքը*%	Կառուցվածքը	Ելքը*%
1	2	**3**	4	5	6
1		**23ա**	56	 **24³**	87
2		**23բ**	52	 **24μ**	78

3		**23գ**	56	 **24·**	98
4		**23դ**	47	 **24¹**	82
5		**23ե**	70	 **24»**	89

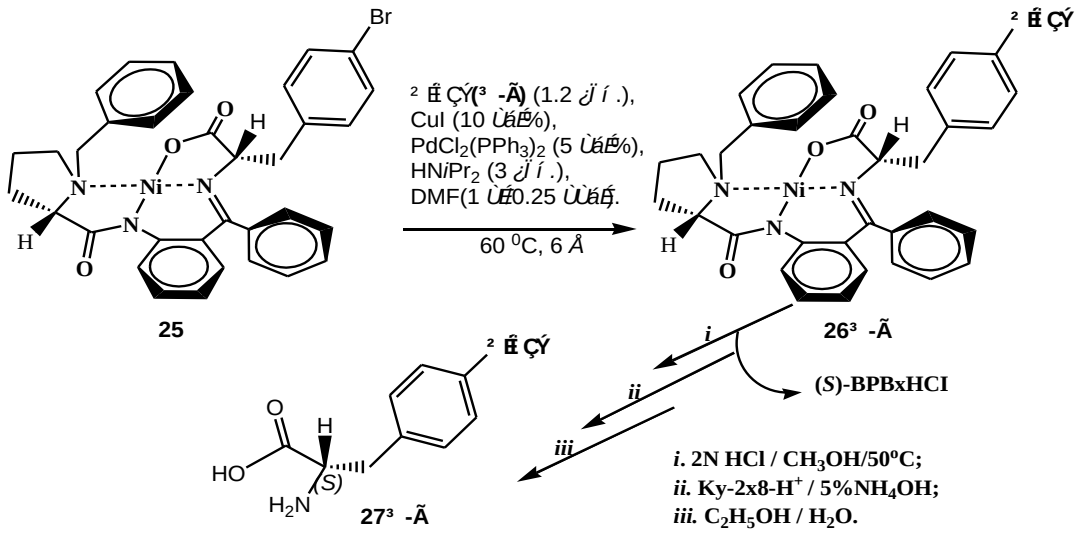
Աղյուսակ 9-ի շարունակություն

1	2	**3**	4	5	6
6		**23զ**	57	 **24½**	96
7		**23է**	74	 **24¿**	86
8		**23ը**	53	 **24Á**	93
9		**23թ**	68	 **24Ã**	89
10		**23ժ**	47	----------	
11		**23ի**	52	----------	

**Քիմիական ելքերը որոշվել են արգասիքի (կոմպլեքսների կամ ամինաթթուների) կշռով.*

Բ. Ծայրային ալկինային մնացորդը գտնվում է ալկիլող ագենտի կառուց-վածքում: Սույն բաժնում հետազոտվել են նաև կողմնային ռադիկալում ացետիլենային կապով համակցված էնանտիոմերապես մաքուր *(S)*-α-ամինաթթուների սինթեզի հնարավորությունը Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի կիրառմամբ, միայն այն տարբերությամբ, որ այս դեպքում ծայրային ալկինային մնացորդը գտնվում է ոչ թե ելային ամինաթթվային մնացորդի, այլ ալկիլող ագենտի կառուցվածքում: Որպես ելային ամինաթթվային սինթոն օգտագործվել է *(S)*-β-(*պ*-բրոմֆենիլ)-α-ալանինի և *(S)*-BPB քիրալային օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքի **25** նիկելային կոմպլեքսը, որը ստացվել է նախկինում մշակված եղանակով՝ *պ*-բրոմ-բենզիլբրոմիդով գլիցինի կոմպլեքսի (**1**) ամինաթթվային մնացորդի Cα-ալկիլմամբ: Իսկ որպես ալկիլող ագենտ օգտագործվել են տարաբնույթ տեղակալիչներով տեղակալված **աթ** ալկիններ (սխեմա 8): Այստեղ նույնպես, նախքան կոմպլեքս **25**-ի հետ տարբեր ալկինների քրոս-համակցման ռեակցիաների իրականացումը, հետազոտվել և օպտիմալացվել են ռեակցիայի պայմանները ֆենիլացետիլենի և կոմպլեքս **25**-ի փոխազդեցության օրինակի վրա: Այդ նպատակով հետազոտվել են տարբեր կատալիզատորներ, լիգանդներ, հիմքեր, լուծիչներ, ջերմաստիճան, բաղադրիչների հարաբերությունը և ավելացման հաջորդականությունը:

Սխեմա 8

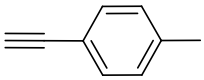
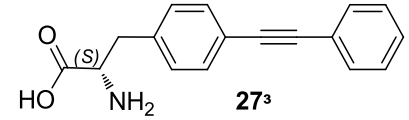
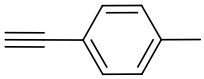
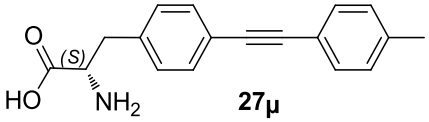
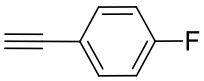
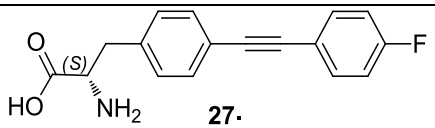


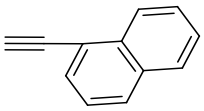
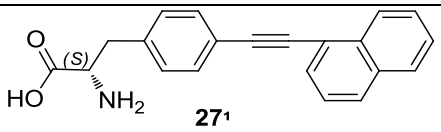
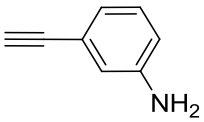
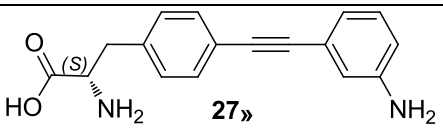
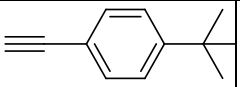
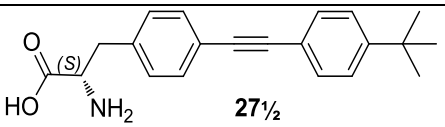
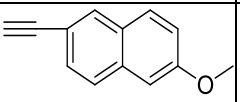
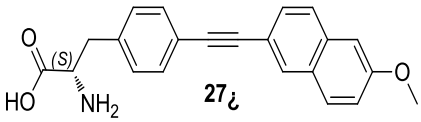
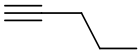
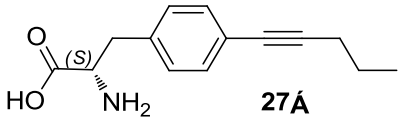
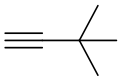
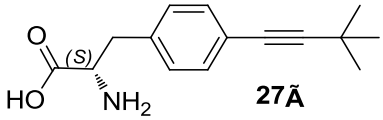
Փորձարկման արդյունքում ընտրվել են նշված համակարգում Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի լավագույն պայմանները: Դրանք են՝ կատալիզատոր $PdCl_2(PPh_3)_2$ (5 *մոլ* %), սոկատալիզատոր CuI (10 *մոլ* %), լուծիչ՝ DMF, հիմք՝ դիզոպրոպիլամին (3 *էկվ.*) ջերմաստիճանը՝ 55-60^{0}C, սուբստրատ (կոմպլեքս **25**)-ալկին/(**ա**) = 1:1.2 *էկվ.*: Սենյակային ջերմաստիճանում բյուրեղական սուբստրատին (կոմպլեքսին) արգոնի մթնոլորտում ավելացվել է սոկատալիզատորը (CuI), այնուհետև կատալիզատորը ($PdCl_2(PPh_3)_2$), լուծիչը (DMF), ալկինը (**ա**) և վերջում՝ հիմքը ($NH\mathit{i}Pr_2$), միջավայրի ջերմաստիճանը բարձրացվել է մինչև 55-60^{0}C և իրականացվել է ռեակցիան 6 *ժ* ընթացքում: Ռեակցիայի ընթացքը և ավարտը վերահսկվել է նրբաշերտքրոմոտոգրաֆիայի եղանակով: Ռեակցիայի ավարտից հետո արգասիքը էքստրակտվել է դիքլորմեթանով (CH_2Cl_2/H_2O): Այնուհետև օրգանական ֆազը ենթարկվել է վակուում գոլորշիացման՝ մինչև չոր զանգվածի առաջացումը: Վերջինս մաքրվել է աշտարակային քրոմոտագրաֆիայի եղանակով:

Նշված օպտիմալ պայմաններում էլ իրականացվել են մյուս տեղակալված ալկիններին *(S)-(ա-*բրոմֆենիլ)-α-ալանինի (**25**) կոմպլեքսի Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիաները: Արդյունքները բերված են աղյուսակ 10-ում:

Աղյուսակ 10

*Կոմպլեքս **25**-ին տեղակալված **աթ** ալկիններով Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման արդյունքները.*

Թ.	Ալկին (**աթ**)	Արգասիք կոմպլեքս		Նպատակային ամինաթթու	
		Թ.	Ելքը,* %	Կառուցվածքը (Թ.)	Ելքը,* %
		**26ա**	88	 **27³**	89
1		**26բ**	72	 **27μ**	97
2		**26գ**	95	 **27·**	96

3		**26դ**	82	 **27¹**	93
4		**26ե**	70	 **27»**	84
5		**26զ**	76	 **27½**	81
6		**26է**	77	 **27¿**	80
7		**26ը**	47	 **27Á**	69
8		**26թ**	64	 **27Ã**	91

**Քիմիական ելքերը որոշվել են դրանց չորացված կշռով:*

Նպատակային **27ա-թ** էնանտիոմերապես մաքուր ամինաթթուները անջատվել են համապատասխան **26ա-թ** արգասիք կոմպլեքսներից նախկինում Ni^{II}-իոնի հարթ-քառակուսային կոմպլեքսների համար մշակված ստանդարտ մեթոդով [136]: Աղազրկելուց հետո ամինաթթուները բյուրեղացվել են ջուր/էթանոլ միջավայրից: Սինթեզված ամինաթթուների կառուցվածքը, բացարձակ կոնֆիգուրացիան և օպտիկական մաքրության աստիճանը որոշվել են ժամանակակից ֆիզիկաքիմիական անալիզի մեթոդներով:

Արդյունքում հաջողվել է սինթեզել գրականության մեջ չնկարագրված 10 նոր օպտիկապես ակտիվ ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ՝ ֆենիլային մնացորդի *պ*-դիրքում ացետիլենային կամրջակով տարբեր արոմատիկ և ալիֆատիկ տեղակալիչների հետկապակցված *(S)-β*-ֆենիլ-*α*-ալանինի նմանակներ:

Այսպիսով, ատենախոսական աշխատանքի սույն բաժնում Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման մեթոդի կիրառմամբ հաջողվել է Ni^{II}-իոնի հարթ-քառակուսային ամինաթթվային կոմպլեքսի բազայի վրա 2 ճանապարհով իրականացնել ածխածնի ատոմների ***sp-sp²*** համակցում. 1) ծայրային ալկինը գտնվում է սուբստրատում

(ամինաթթվային մնացորդում), 2) ծայրային ալկինը գտնվում էր ալկիլող ագենտում:

Արդյունքում հաջողվել է սինթեզել **25** նոր էնանտիոմերային մաքուր ոչ սպիտակուցային ամինաթթուներ, որոնք կողմնային շղթայում պարունակում են կապող կամրջակի դեր կատարող ացետիլենային խմբեր, որոնց էնանտիոմերային մաքրու-թյուն գերազանցում է 99%-ը:

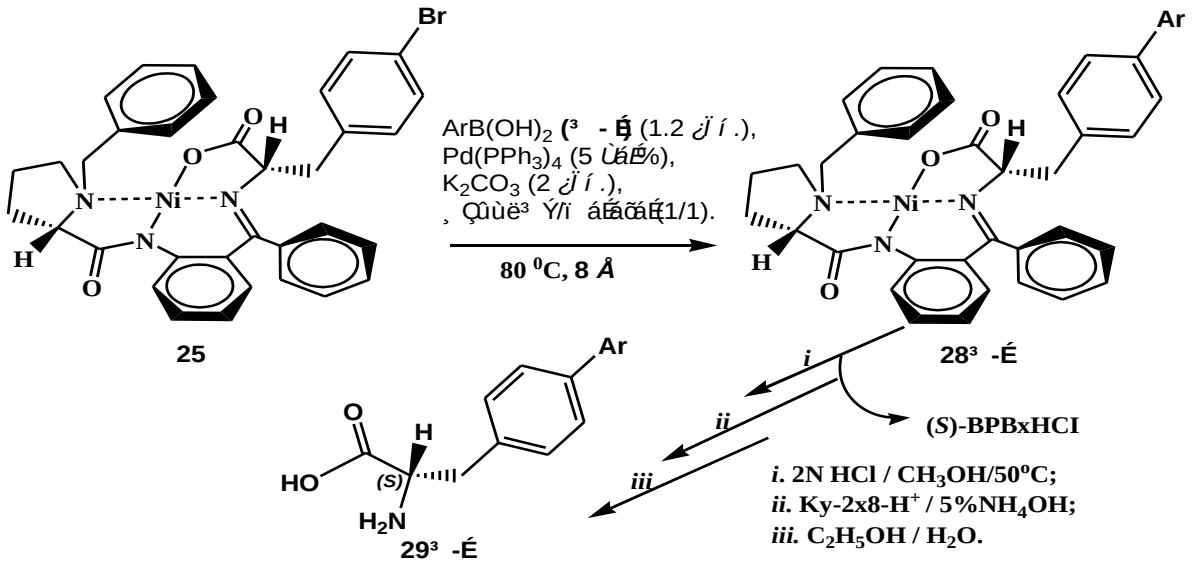
4.5 Ֆենիլալանինի հենքի վրա Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիայի հետազոտում: Կողմնային ռադիկալում համակցված արոմատիկ խմբերով էնանտիոմերապես մաքուր *(S)*-α-ամինաթթուների սինթեզը

Ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուների շարքում պոտենցիալ կենսաբանական ակտիվությամբ կարող են օժտված լինել կողմնային ռադիկալում համակցված երկու և ավել արոմատիկ խմբեր պարունակող օպտիկապես ակտիվ α-ամինաթթուները:

Ատենախոսական աշխատանքի սույն բաժնում ներկայացված է ֆենիլալանինի ֆենիլային մնացորդին այլ արոմատիկ խմբերի համակցման հնարավորությունների ուսումնասիրությունը՝ Սուզուկիի-Միաուրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի մեթոդի շրջանակներում:

Այդ նպատակով որպես ելային ամինաթթվային սինթոն օգտագործվել է *(S)*–β-(*պ*-բրոմֆենիլ)-α-ալանինի նիկելային կոմպլեքսը (**25**), իսկ որպես ալկիլող ագենտ՝ բորաթթվի տարբեր արոմատիկ տեղակալված ածանցյալները (**ա-լ**), (սխեմա 9): Ինչպես և նախորդ դեպքերում, առաջին հերթին հետազոտվել և օպտիմալացվել են Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիայի պայմանները հետազոտվող համակարգի համար՝ **25** կոմպլեքսին ֆենիլբորաթթվի (**ա**) կոնդենսման օրինակի վրա: Դրա համար փորձարկվել են տարբեր կատալիզատորներ, լիգանդներ, լուծիչներ, հիմքեր և ջերմաստիճանային պայմաններ:

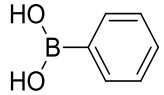
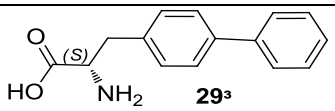
Սխեմա 9

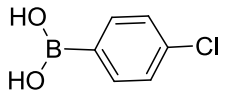
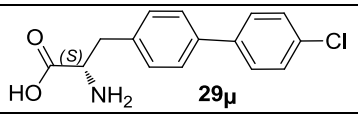
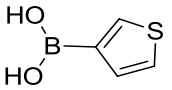
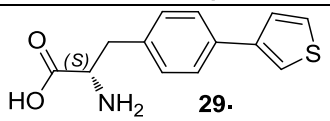
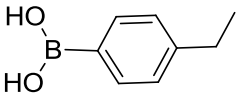
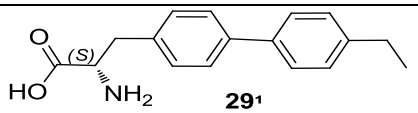
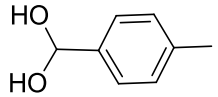
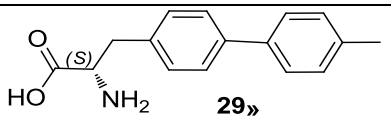
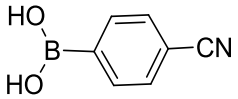
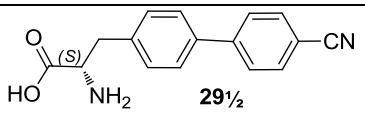
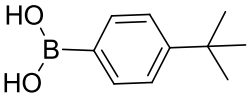
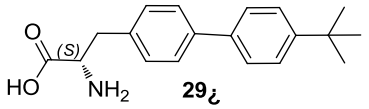
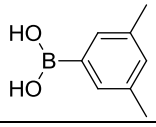
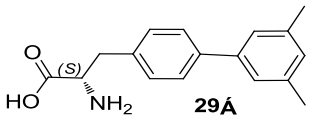
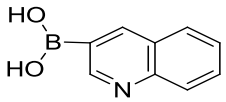
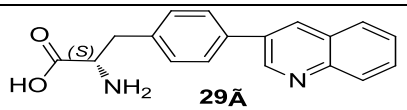
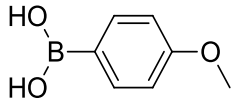
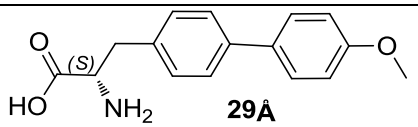
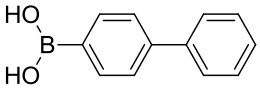
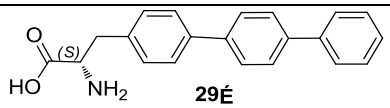


Ցույց է տրվել, որ Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիան **25** կոմպլեքսի և ֆենիլբորաթթվի (**ա**) միջև ընթանում է դիօքսան/տոլուոլ (1:1) միջավայրում մինչև 80^0C տաքացման պայմաններում $Pd(PPh_3)_4$ կատալիզատորի և K_2CO_3 հիմքի ներկայությամբ: Ընդ որում՝ սուբստրատի, ալկիլող ագենտի, հիմքի և կատալիզատորի օպտիմալ քանակների հարաբերությունը հետևյալն է. 1 *էկվ.* սուբ-սրտրատ:1.2 *էկվ.* ալկիլող ագենտ:2 *էկվ.* հիմք:5 *մոլ* % կատալիզատոր: Նշված պայմաններում էլ իրականացվել են արիլբորաթթուների Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիաները 25 կոմպլեքսի ֆենիլային մնացորդի *պ*-դիրքում: Ռեակցիաների ընթացքին հետևել ենք ՆՇՔ մեթոդով: Քրոս-համակցման ռեակցիայի ավարտից հետո առաջացած արգասիք կոմպլեքսները անջատվել են ռեակցիոն միջավայրից դիքլորմեթանով էքստրակտմամբ և մաքրվել են աշտարակային քրոմոտոգրաֆիական եղանակով: Արդյունքները բերված են աղյուսակ 11-ում:

Աղյուսակ 11

*պ-Բրոմֆենիլալանինի (**25**) կոմպլեքսին **ա-լ** տեղակալված արիլբորաթթուների Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիայի արդյունքները:*

Թ.	Ալկիլող ագենտ (**ա-Լ**)	Արգասիք կոմպլեքս		Նպատակային ամինաթթու	
		Թ.	Ելքը*(%)	Բանաձև (Թ.)	Ելքը* %
1		**28ա**	86	 **29³**	96

2		**28բ**	69	 **29µ**	89
3		**28գ**	82	 **29·**	83
4		**28դ**	60	 **29¹**	76
5		**28ե**	72	 **29»**	97
6		**28զ**	55	 **29½**	96
7		**28է**	68	 **29¿**	91
8		**28ը**	75	 **29Á**	95
9		**28թ**	70	 **29Ã**	91
10		**28ժ**	69	 **29Å**	95
12		**28լ**	83	 **29É**	92

**Անջատված կոմպլեքսների և նպատակային ամինաթթուների քիմիական ելքերը հաշվարկվել են դրանց մաքրված չորզանգվածի կշռով:*

Ինչպես նախորդ դեպքերում, այստեղ ևս շատ կարևոր են տարածական գործոնները, հետերոատոմի առկայությունը, տեղակալիչների դիրքը և բնույթը: Ինչպես երևում է աղյուսակի տվյալներից, բարձր ելքեր (83-86%) արձանագրվել են բորաթթուների այն ածանցյալների դեպքում, որոնք արոմատիկ օղակում տեղակալիչներ չեն պարունակում, ինչպես նաև բենզոլային օղակի *մ*-դիրքում էլեկտրոնաակցեպտորային տեղակալիչներ պարունակող արիլբորաթթուների դեպքում՝ 69-76% (աղ. 11): Սինթեզված **28ա-լ** արգասիք կոմպլեքսներից նպատակային **29ա-լ** էնանտիոմերապես մաքուր *(S)*-α-ամինաթթուները անջատվել և մաքրվել են նախկինում մշակված մեթոդով [136]: Սինթեզված ամինաթթուների և նրանց միջանկյալ կոմպլեքսների իսկությունը, բացարձակ

կոնֆիգուրացիան և էնանտիոմերային մաքրության աստիճանը որոշվել է ժամանակակից ֆիզիկա-քիմիական անալիզի մեթոդներով:

Այսպիսով, Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիայի կիրառմամբ սինթեզվել են գրականության մեջ չնկարագրված 12 նոր էնանտիոմերապես մաքուր ոչ սպիտակուցային α-ամինաթթուներ՝ *(S)*-β-ֆենիլ-α-ալանինի նմանակներ, որոնք կողմնային ռադիկալում պարունակում են ֆենիլային օղակի *պ*-դիրքում կապակցված տարաբնույթ տեղակալիչներով տեղակալված արոմատիկ խմբեր, որոնց էնանտիոմերային մաքրությունն գերազանցում է *ee*≥99%:

2.6. Երկտեղակալված ալիլային խմբերի հիման վրա Հեքի քրոս-համակցման ռեակցիայի ուսումնասիրությունը

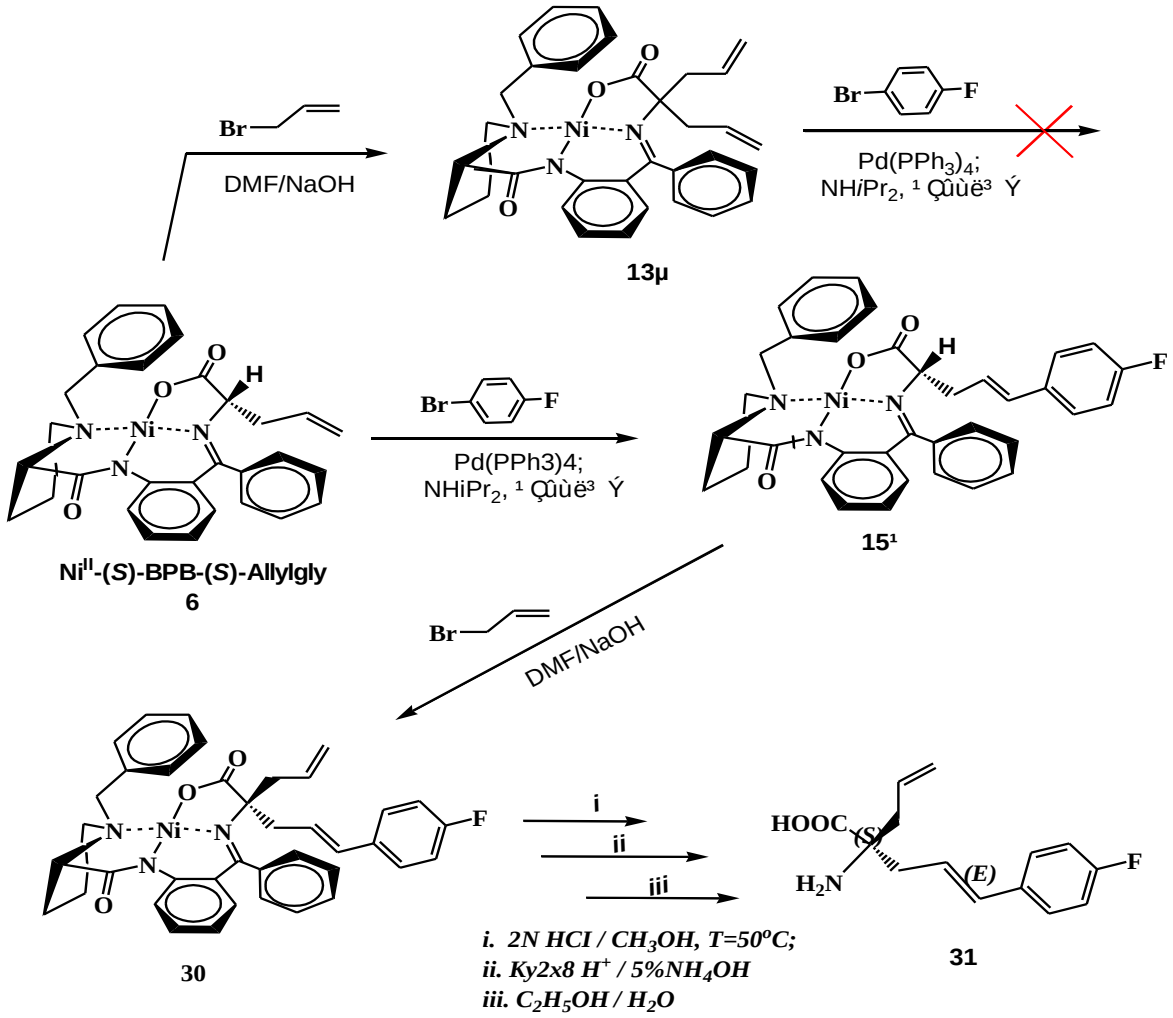
Հետազոտվել են α,α'-դիալիլտեղակալված գլիցինի ալկենային մնացորդներին արիլբրոմիդների Հեքի քրոս-համակցման ռեակցիաները, նպատակ ունենալով ստանալ α,α'-*բիս*-տեղակալված էնանտիոմերապես հարստացված ամինաթթուներ, որոնց ալիլային խմբերը (կամ խմբերից մեկը) համակցված կլինի տեղակալված արոմատիկ խմբերի հետ: Կողմնային ռադիկալում երկակի չհագեցած ալկենային խմբեր պարունակող ամինաթթուները կարող են օժտված լինել հետաքրքիր կենսաբանական հատկու-թյուններով:

Որպես ելային ամինաթթվային սինթոն օգտագործվել են *(S)*-α-ալիլգլիցին և α,α'-դիալիլգլիցին ամինաթթուների և *(S)*-BPB քիրալային օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքերի **6** և **13բ** նիկելային կոմպլեքսները, որոնց ստացումը նկարագրված է 2.1 և 2.2 բաժիններում: Որպես ալկիլող էլեկտրոֆիլ ագենտ հետազոտվել է *պ*-ֆտոր-ֆենիլբրոմիդը, որը այլ սուբստրատների ալկենային խմբերի հետքրոս-համակցման ռեակցիաներում ապահովել է բարձր ելքեր:

Հեքի քրոս-համակցման ռեակցիայի համար օգտագործվել են այդ ռեակցիաների համար արդեն իսկ օպտիմալացված պայմանները, սակայն դրական արդյունք չարձանագրելու պատճառով փորձարկվել են նաև այլ կատալիզատորներ և հիմքեր՝ տարբեր հարաբերություններով: Արդյունքում աքիրալ α,α'-դիալիլտեղակալված գլիցինի կոմպլեքսի (**13բ**) դեպքում չի

հաջողվել իրականացնել ալկենային մնացորդին ոչ *բիս*- և ոչ էլ *մոնո*-քրոս-համակցումը:

Սխեմա 10



Նպատակային ամինաթթվի սինթեզի համար նախ **6** մոնոալիլտեղակալված գլիցին կոմպլեքսի հիման վրա իրականացվել է Հեքի քրոս-համակցման ռեակցիան (ինչպես դա նկարագրված է 1.3 բաժնում), այնուհետև առաջացած արգասիք **15դ** կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդը ենթարկվել է Cα-ալկիլման ալիլբրոմիդով:

Արդյունքում սինթեզվել է α,α'-դիալիլտեղակալված գլիցինի քիրալային նմանակը, որի ալիլային խմբերից մեկը Csp^2-Csp^2 կապով համակցված է *ա*-ֆտորֆենիլային խմբի հետ, (սխեմա 10):

Սինթեզված **30** արգասիք կոմպլեքսը անջատվել է ռեակցիոն միջավայրից քլորոֆորմով էքստրակտմամբ և մաքրվել է աշտարակային քրոմոտագրաֆիայի եղանակով: Նշված կոմպլեքսից

նպատակային օպտիկապես ակտիվ **31** ամինաթթուն անջատվել է ստանդարտեղանակով [136] և բյուրեղացվել է ջրային էթանոլից:

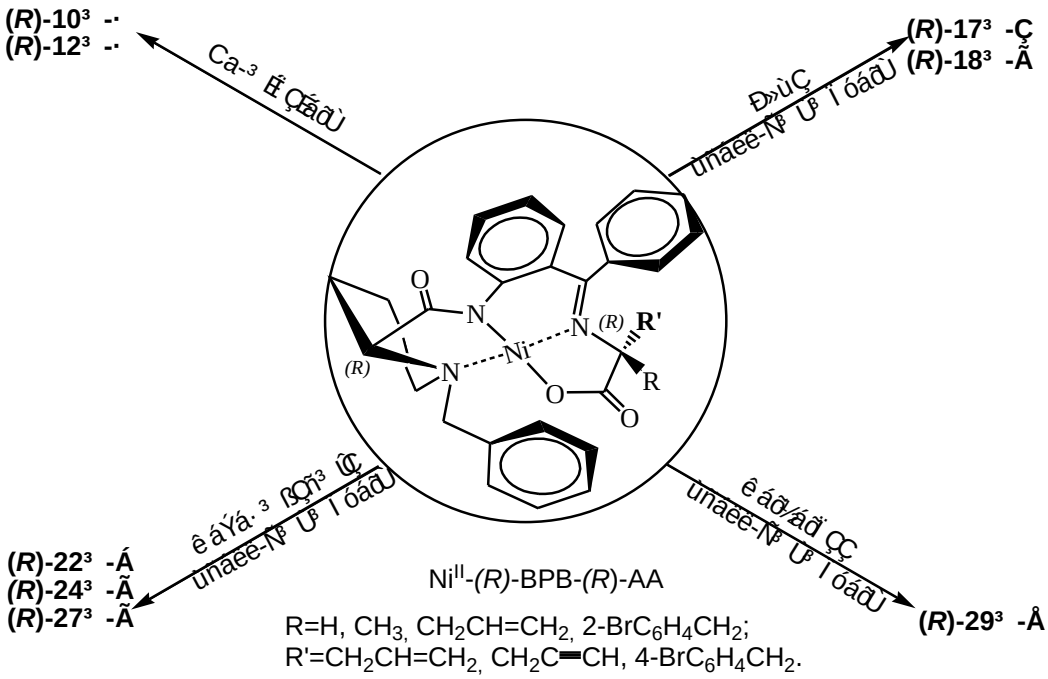
Այսպիսով, չի հաջողվել իրականացնել *բիս*- կամ *մոնո*-քրոս-համակցում α,α'-դիալիլտեղակալված գլիցինի կոմպլեքսի(**13բ**) ալկենային խմբերի հիան վրա, սակայն սկզբում α-մոնոալիլտեղակալված գլիցինի կոմպլեքսի ալկենային խմբի հեքի քրոս-համակցմամբ և այնուհետև առաջացած ամինաթթվային մնացորդի Cα-ալկիլմամբ, հաջողվել է սինթեզել գլիցինի α,α'-դիալիլտեղակալված քիրալային նմանակը, որի ալիլային խմբերից մեկը համակցված է տեղակալված ֆենիլային մնացորդի հետ:

2.7. Կողմնային ռադիկալում չհագեցած կապեր պարունակող (*R*)-α-ամինաթթուների սինթեզը: Քիրալային ԲԱՀՔ (HPLC) անալիզը

Ընդհանրապես, առաջին անգամ սինթեզված քիրալային մոլեկուլների բացարձակ կոնֆիգուրացիայի և էնանտիոմերային (կամ դիաստերեոմերային) մաքրության որոշման համար ընդունված է օգտագործել քիրալային ԲԱՀՔ (բարձր արդյունավետությամբ հեղուկ քրոմոտոգրաֆիա (HPLC)), իսկ որոշ դեպքերում նաև՝ քիրալային ԳՀՔ (գազ հեղուկային քրոմոտոգրաֆիա (GLC)) մեթոդները: Երկու դեպքում էլ պահանջվում է օգտագործել հետազոտվող ստերեոիզոմերի օպտիկական անտիպոդը:

Այդ նպատակով խնդիր է դրվել ստանալ ատենախոսական աշխատանքում սինթեզված բոլոր նոր *(S)*-α-ամինաթթուների օպտիկական *(R)*-անտիպոդները: Դրանց կարևորությունը պայմանավորված է նաև այն հանգամանքով, որ բազմաթիվ բացարձակ կոնֆիգուրացիայով α-ամինաթթուներ (ինչպես սպիտակուցային, այնպես էլ ոչ սպիտակուցային) այսօր հաջողությամբ կիրառվում են դեղագործության տարբեր ոլորտներում: Հայտնի են բազմաթիվ ժամանակակից հակաքաղցկեղային, հակավիրուսային, հակամանրէային և այլ ազդեցություն ունեցող դեղապատրաստուկներ, որոնք իրենց կառուցվածքում՝ որպես դեղաբանորեն ակտիվ ագլիկոն, պարունակում են *(R)*-ամինաթթու [145]:

Սխեմա 11

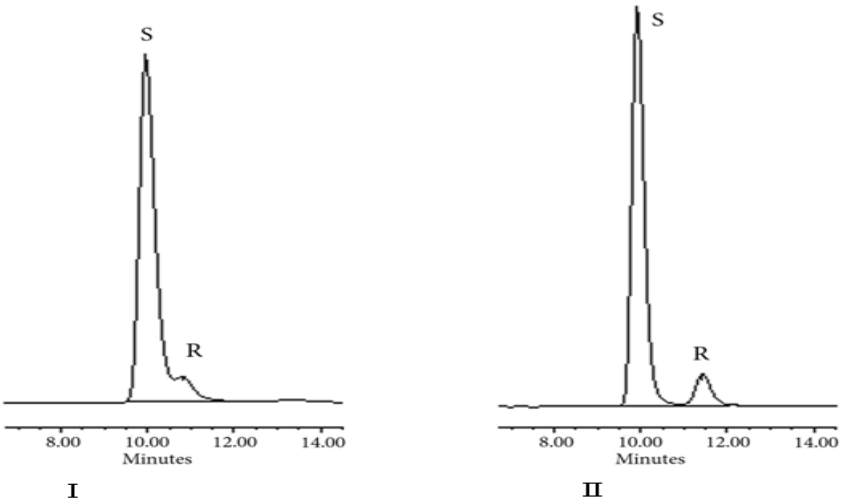


Նախկինում ցույց էր տրված, որ ամինաթթվային փոխարկումների ռեակցիաներում որպես ելային ամինաթթվային սինթոններ *(R)*-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինոբենզոֆենոն քիրալային օժանդակ ռեագենտի [*(R)*-BPB] հիման վրա կառուցված Ni^{II}-իոնի հարթ-քառակուսային ամինաթթվային կոմպլեքսների կիրառումը բերում է համապատասխան *(R)*-բացարձակ կոնֆիգուրացիայով ամինաթթուների առաջացմանը [146]: Այս տեսակետից ատենախոսական աշխատանքի սույն բաժնում, որպես ելային ամինաթթվային սինթոններ, օգտագործվել են *(R)*-BPB քիրալային օժանդակ ռեագենտի և գլիցին, *(R)*-α-ալանին, *(R)*-α-ալիլգլիցին և *(R)*-α-պրոպարգիլգլիցին ամինաթթուների Շիֆի հիմքերի առաջացրած կոմպլեքսները և իրականացվել է դրանց ամինաթթվային մնացորդների Cα-ալկիլման, Սոնոգաշիրայի, Հեքի և Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիաները, որոնք ընդհանրացված ներկայացված են սխեմա 11-ում:

Բոլոր նշված *(R)*-α-ամինաթթուները սինթեզվել են դրանց *(S)*-α-անտիպոդների սինթեզի մշակված համապատասխան մեթոդներով:

Ստացված *(R)*-α-ամինաթթուների նմուշներն օգտագործվել են ատենախոսա-կան աշխատանքում՝ առաջին անգամ սինթեզված նոր ոչ սպիտակուցային *(S)*-α-ամինաթթուների քիրալային ԲԱՀՔ անալիզում:

Ուսումնասիրելով հայտնի գրական տվյալները ամինաթթուների ԲԱՀՔ քիրալային անալիզի բնագավառում և հաշվի առնելով սինթեզված ոչ սպիտակուցային ամինաթթուների ֆիզիկաքիմիական առանձնահատկությունները, կատարվել է վերլուծություն ու ընտրվել են յուրաքանչյուր դասի ամինաթթուների համար համապատասխան անալիզի պայմաններ (քիրալային սորբենտով աշտարակ (DiaSpher-110-ChiraSel-E-PA), դետեկտոր (UV), լուծիչներ (պոլյար և ոչ պոլյար), էլյուենտի հոսքը և ջերմաստիճան):



Նկ 1. *(S)-2-ամինո-5-(4-ֆտորֆենիլ)պենտ-4-ենաթթվի քիրալային ԲԱՀՔ անալիզ* ***I.*** *մինչև անալիզի պայմանների օպտիմալացումը, II. օպտիմալացված պայմաններում:*

Նկ. 1-ում ներկայացված է *(S)*- և *(R)*-2-ամինո-5-(4-ֆտորֆենիլ)պենտ-4-ենաթթվի քիրալային ԲԱՀՔ անալիզի արդյունքները: **I**-ը՝ մինչև պայմանների օպտիմալացում, և **II**-ը՝ անալիզի պայմանների օպտիմալացումից հետո: Ինչպես երևում է նկարից գրականության մեջ հայտնի պայմաններում իրականացված անալիզի պատկերում (**I**) երևում է, որ հիմնական *(S)*-α-ամինաթթուն պարունակում է *(R)*-անտիպոդի միկրոքանակներ, սակայն դրանց ազդանշանները հստակ սահմանազատված չեն և դժվար է տալ քանակական գնահատական:

Իսկ կոնկրետ տվյալ ամինաթթվի համար օպտիմալացված պայմաններում իրականացված անալիզի պատկերում *(S)*- և *(R)*-իզոմերների ազդանշանները իրարից հստակ բաժանված են, ինչը հնարավորություն է տալիս մեծ ճշգրտությամբ որոշել դրանց

հարաբերությունը, այսինքն նպատակային ամինաթթվի էնանտիոմերային ավելցուկը (*ee%*):

Նույն սկզբունքով յուրաքանչյուր առանձին դասի սինթեզված նոր ամինաթթուների համար օպտիմալացվել են անալիզի պայմանները և իրականացվել է ԲԱՀՔ անալիզ՝ որոշելով անջատված ամինաթթուների էնանտիոմերային մաքրության աստիճանը (*ee%*): Արդյունքները բերված են փորձնական մասում:

Հարկ է նշել, որ աշտարակային քրոմատոգրաֆիայի եղանակով մաքրված դիաստերեոմեր կոմպլեքսներից անջատված նպատակային *(S)*-α-ամինաթթուները հիմնականում ունեցել են 99%-ից բարձր էնանտիոմերային ավելցուկ (***ee***):

Այսպիսով, ատենախոսական աշխատանքում օգտագործելով Ni^{II}-իոնի հետ ամինաթթուների և քիրալային օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքերի առաջացրած հարթ-քառակուսային կոմպլեքսների յուրահատկությունները և հայտնի Cα-ալկիման ու քրոս-համակցման Սոնոգաշիրայի, Հեքի և Սուզուկիի ռեակցիաների մեթոդաբանությունը, իրականացվել են կողմնային ռադիկալում կապող կամրջակի դեր կատարող ալկենային, ալկինային և արոմատիկ համակարգեր պարունակող նոր դասի էնանտիո-մերային մաքուր ոչ սպիտակուցային *(S)*- և *(R)*-α-ամինաթթուների սինթեզներ:

ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ՄԱՍ

^{1}H ՄՄՌ (250.23, 300.13, 500 *ՄՀg*) և ^{13}C ՄՄՌ (62.9, 75.5, 120 *ՄՀg*) սպեկտրները գրանցվել են «Bruker AVANCE 250» և «ARX 300» սարքերի վրա, որպես լուծիչ օգտագործվել է DMSO, $CDCl_3$, CD_3OD: Սպեկտրի կոլիբիրացիան կատարվել է համաձայն լուծիչի ազդանշանի ($CDCl_3$, δ^{1}H=7.26, δ ^{13}C=77.23; DMSO `δ ^{1}H-2,50, δ ^{13}C=39.50, CD_3OD δ ^{1}H-3.31, δ ^{13}C=49.0):

Անհրաժեշտության դեպքում ^{1}H ՄՄՌ և ^{13}C ՄՄՌ ազդանշանները վերծանվել են DEPT և երկրաչափորեն 1H= COSY ^{1}H-^{1}H NOESY, և ^{1}H-^{13}C կորելացիոն (HMBS, HSQC) սպեկտրալ մեթոդների օգնությամբ:

Մաս սպեկտրները չափվել են «AMD MS40», «AMD 402» («AMD Intectra GmbH»), «Varian MAT CH7», «MAT 731» սպեկտրոմետրերի վրա՝ նմուշի անմիջական մուտքով իոնային աղբյուրի մեջ՝ 70 էՎ իոնացման էներգիայի դեպքում: ԲԲՄՍ (HRMS) անալիզները կատարվել են «LTQ Thermo Finnigan» սպեկտրոմետրով: ԻԿ սպեկտրները չափված են «Bruker IFS 66 (FT IR)», «Nicolet 205 (FT IR)», «Protege 460», «360 Smart Orbit» (ATR) սպեկտրոմետրերի օգնությամբ՝ KBr հաբերի վրա:

Աշտարակային քրոմատոգրաֆիան իրականացվել է «Merck 60» տեսակի սիլիկագելով (0.063 - 0.200 *մմ*, 70 - 230 mesh) կամ mesh 60 սիլիկագել՝ (0.040 - 0.063 *մմ*, 200 - 400 mesh): Որպես էլյուենտ օգտագործվել է տարբեր ծավալային հարաբերությամբ հեպտան/էթիլացետատ/ացետոն համակարգը: ՆՇՔ-ն կատարվել է «Merck» ֆիրմայի «60 F254» սիլիկագելով նստեցված 0.25 *մմ* ալյումինե թիթեղների վրա:

Իոնափոխանակային սորբցիայի և դեսորբցիայի պրոցեսներում օգտագործվել են «Ky-2x8» (H^{+}-ձևի) (Реахим ՌԴ) կամ «Dowex 50wx8» (ԱՄՆ) կատիոնափոխա-նակային խեժերը:

Հայտածումը իրականացվել է ՈՒՄ լույսի 254 *նմ* և 365 *նմ* երկարությամբ ալիքների ներքո՝ առանց գունավորող ռեագենտի, ինչպես նաև անիսալդեհիդի ծծմբաթթվային ռեագենտի օգնությամբ (1 *մլ* անիսալդեհիդը լուծվել է 100 *մլ* հետևյալ ծավալային հարաբերությամբ խառնուրդում՝ 85% մեթանոլ, 14% քացախաթթու և 1% ծծմբական թթու):

Օպտիկական պտույտի արժեքը չափվել է «Perkin Elmer-341» սպեկտրապոլյարի-մետրի վրա: Չափումները իրականացվել են 20°C ջերմաստիճանում, բոլոր միացությունների համար նշված է լուծիչը և միացության կոնցենտրացիան՝ հաշվարկված 100 *գ* լուծույթում:

Հալման ջերմաստիճանը չափվել է «Stuart STmp 30» սարքի վրա:

Ամինաթթուների էնանտիոմերային մաքրությունը որոշվել է քիրալային ԲԱՀՔ (HPLC) անալիզի մեթոդով «Waters Alliance 2695 HPLC

System» սարքի վրա: Անալիզն իրականացվել է «Diaspher-110-Chirasel-E-PA» 6,0 *մկմ* քիրալային ֆազի վրա, որպես էլյուենտ օգտագործելով 5/95% CH_3CN/H_2O pH=4, 20%-MeOH-80%-0,1*M* NaH_2PO_4x $2H_2O$.

Օգտագործված ամինաթթուներ՝ «Reanal» (ք. Բուդապեշտ) մյուս ռեագենտները ձեռք են բերվել տարբեր ընկերություններից («Merck», «Aldrich», «Arcos») և օգտագործվել են առանց լրացուցիչ մաքրման: Որոշ դեպքերում լուծիչները լրացուցիչ մաքրվել են հայտնի մեթոդներով [147]: Ռեակցիաների մեծ մասն իրականացվել են իներտ միջավայրում (արգոնի հոսքի տակ), որոնց ընթացքը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով:

1. Էլային ամինաթթվային կոմպլեքսների սինթեզը

Էլային ամինաթթվային կոմպլեքսները՝ Ni^{II}-*(S)*-BPB-Gly (**1**), Ni^{II}-*(R)*-BPB-Gly (**2**), Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-Ala (**3**), Ni^{II}-*(R)*-BPB-(*R)*-Ala (**4**), Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-AllylGly (**6**) և Ni^{II}-(*R*)-BPB-(R)-AllylGly (**8**) սինթեզվել են մեր կողմից նախկինում մշակված մեթոդներով [136]:

Պրոպարգիլգլիցինի էլային կոմպլեքսները՝ Ni^{II}-*(S)*-BPB-(*S)*-PGly (**5**) և Ni^{II}-*(R)*-BPB-*(R)*-PGly (**7**) սինթեզվել են նախկինում մշակված մեթոդով [136]:

75 *մլ* CH_3CN-ում լուծված 0.1 մոլ Ni^{II}-*(S)*-BPB-Gly (**1**) կամ Ni^{II}-*(R)*-BPB-Gly (**2**) կոմպլեքսին սենյակային ջերմաստիճանում ավելացվել է 0.3 *մոլ* NaOH և 0.12 *մոլ* պրոպարգիլբրոմիդ: Ռեակցիայի ընթացքը և ավարտը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով՝ (SiO_2-ի թիթեղների վրա CH_3Cl-$(CH_3)_2CO$ (3:1) լուծիչների համակարգում) մինչև էլային կոմպլեքսի հետքի անհետացումը և առաջացած արգասիք կոմպլեքսի դիաստերեոմերների միջև հավասարակշռության հաստատումը: Այնուհետև ռեակցիոն խառնուրդը չեզոքացվել է CH_3COOH-ով, արգասիք կոմպլեքսները նստեցվել են խառնուրդից ջրի ավելացմամբ (5-10 բաժին): **5** Եվ **7** կոմպլեքսների նստվածքները ֆիլտրվել և վերաբյուրեղացվել են մեթանոլից:

Բոլոր սինթեզված էլային **1-8** կոմպլեքսների նմուշների կառուցվածքը, բացարձակ կոնֆիգուրացիան, քիմիական ու օպտիկական մաքրության աստիճանը հետազոտվել և հաստատվել են ֆիզիկաքիմիական անալիզի մեթոդներով՝ ՆՇՔ, T^oC, $(\alpha)_D$: Անալիզի

բոլոր տվյալները միանշանակ համապատասխանում են գրական տվյալներին:

2. Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-PGly (5) կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի Cα-ալկիլման մեթոդիկան:

75 *մլ* DMF-ում լուծված 0.1 *մոլ* Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-PGly (**5**), կոմպլեքսին ավելացվել է 0.3 *մոլ* NaOH: Սենյակային ջերմաստիճանում ռեակցիոն խառնուրդը մոտ 5-10 *ր* խառնվելուց հետո ավելացվել է 0.12 *մոլ* *o*-բրոմբենզիլբրոմիդ (**ա**): Ալկիլման ռեակցիաների ընթացքը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով՝ $CH_3COOC_2H_5$-$(CH_3)_2CO$ (3:1) լուծիչների համակարգում՝ մինչև ելային կոմպլեքսի հետքերի անհետացումը: Այնուհետև խառնուրդը չեզոքացվել է քացախաթթվով, խառնուրդներից արգասիք կոմպլեքսը նստեցվել է ջուր/մեթանոլ (1:1) լուծիչների համակարգից: Նստվածքը ֆիլտրվել, չորացվել և վերաբյուրեղացվել է մեթանոլից: Նման ձևով իրականացվել է նաև **5** կոմպլեքսին *ա*-բրոմբենզիլբրոմիդի (**b**) տեղակալման ռեակցիան:

Մեթիլյոդիդի դեպքում ալկիլումը իրականացվել է հետևյալ կերպ. 5 *մլ* DMF-ում 0.18 *մմոլ* Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-PGly (**5**) կոմպլեքսին արգոնի հոսքի տակ ավելացվել է 36 *մմոլ* NaH, սենյակային ջերմաստիճանում ռեակցիոն խառնուրդը մոտ 10 րոպե խառնելուց հետո ավելացվել է 27 *մմոլ* մեթիլյոդիդ (**գ**): Ալկիլման ռեակցիայի ընթացքը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով [SiO_2, $CH_3COOC_2H_5$-$(CH_3)_2CO$-C_7H_{16} (1:1:1)]: Ռեակցիայի ավարտից հետո խառնուրդը չեզոքացվել է քացախաթթվով (NaH-ի համարժեք քանակությամբ): Արգասիք ալկիլված կոմպլեքսը էքստրակտվել է ջուր/քլորոֆորմ լուծիչների համակարգից, օրգանական շերտը գոլորշիացվել է վակուումի տակ: Նպատակային արգասիքը խառնուրդից անջատվել է աշտարակային քրոմատոգրաֆիայի մեթոդով [SiO_2, $CH_3COOC_2H_5$-CH_3COCH_3 (5:1)], խտացվել և չորացվել է վակուումի տակ: Ստորև ներկայացված է սինթեզված կոմպլեքսների սպեկտրալ տվյալները:

Կոմպլեքս (9ա). Ելքը 65%, հալ.կ. 262°C: $[\alpha]_D^{20}$+1880 0° (c=1, CH_3OH). Գտնված է, %: C 63.20; H 5.00; N 6.00. $C_{37}H_{32}BrN_3NiO_3$ Հաշված է, %: C 63.01; H 4.57; N 5.96. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.60-1.74 (մ, 1H, γ-Hα Pro); 1.87-1.95 (մ, 1H, δ-H Pro); 1.94 (դդ, 1H, ^2J=17.2, ^3J=2.6, $CH_2C{\equiv}CH$); 2.21-2.74 (մ, 2H, β-H Pro); 2.37 (տ, 1H, ^3J=2.6, ≡CH); 2.85 (դդ, 1H, ^2J=17.2, ^3J=2.6 $CH_2C{\equiv}CH$); 3.03 (դ, 1H, ^2J=14.5,

$CH_2C_6H_4Br$); 3.31 (դդ, 1H, ^3J=9.8, ^3J=6.7, α-H Pro); 3.32 (դ, 1H, ^2J=14.5 CH_2 C_6H_4Br); 3.48 (դ, 1H, ^2J=12.4, CH_2Ph); 3.48 (մ, 1H, δ-H Pro); 4.39 (դ, 1H, ^2J=12.4, CH_2Ph); 6.55-6.64 (մ, 2H, H-3.4 C_6H_4); 7.06 (դդդ, 1H, ^3J=8.5, ^3J=5.7, ^4J=2.8, H-5 C_6H_4); 7.11 (մ, 1H, H-4 C_6H_5); 7.24-7.31 (մ, 3H, H-Ar); 7.10 (դդդ, 1H, ^3J=8.7, ^3J=5.8, ^4J=2.5, H-5 C_6H_4); 7.16-7.27 (մ, 3H, H-Ar); 7.29- 7.36 (մ, 2H, Ar); 7.37-7.45(մ, 3H, Ar); 7.51-7.57 (մ, 2H, Ar); 7.71 (դդ, 1H, ^2J=8.0, J=1.1, Ar); 7.83-7.89 (մ, 2H, Ar); 8.11 (դ, 1H, ^3J=8.7 H-6 C_6H_4); 8.21- 8.26 (մ, 2H, Ph). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 22.3 (γ-CH_2 Pro); 30.0 (β-CH_2 Pro); 30.9 (CH_2C); 43.6 (≡CCH_2Ph); 57.1 (δ-CH_2, Pro); 63.5 (CH_2Ph); 69.7 (Cα Pro); 72.2 ($CCH_2C_6H_4Br$); 79.8(≡CH); 80.0 (≡C); 119.6; 123.0; 125.4; 126.3; 126.8; 126.9; 127.0; 127.5; 128.1; 128.1; 128.7; 129.1 (CHAr); 131.0; 132.5; 132.8; 133.1; 133.2; 135.4; 136.0; 141.8 (CAr); 172.4 (C=N); 177.5; 179.6 (C=O).

Կոմպ. էքս 9բ. Ել.քը 67%, հալ.կ. 268-269 ^oC: ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{37}H_{32}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 704.10533, գտնված է 704.10468, հաշված է $C_{37}H_{32}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 705.10855, գտնված է 705.1081, հաշված է $C_{37}H_{32}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 706.10314, գտնված է 706.10253, հաշված է $C_{37}H_{32}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 707.10586, գտնված է 707.10575, հաշված է $C_{37}H_{32}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 708.10103, գտնված է 708.10086, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{32}BrN_3NaNiO_3$ 726.08727, գտնված է 726.08677, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{32}BrN_3NaNiO_3$ 727.09049, գտնված է 727.09005, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{32}BrN_3NaNiO_3$ 728.08508, գտնված է 728.0845, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{32}BrN_3NaNiO_3$ 729.0878, գտնված է 729.08729, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{32}BrN_3NaNiO_3$ 730.08298, գտնված է 730.08249. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.52-1.62 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.75-1.87 (մ, 2H, CH_2Pro); 1.95-2.07 (մ, 2H, CH_2Pro); 2.20-2.30 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.35 (տ, ^3J = 2.4, 1H, CHPro); 2.60 (դ, ^2J = 13.7, 1H, CH_2Ph); 2.77-2.84 (մ, 1H, CH_2Ph); 2.91-3.00 (մ, 2H, CH_2Ph); 3.16-3.23 (մ, 2H, CH_2Ph); 4.15 (դ, ^2J = 12.4, 1H, CH_2Ph); 6.47-6.54 (մ,, 2H, Ar); 6.95-7.04 (մ, 2H, Ar); 7.11 (դ, ^3J = 7.7, 1H, Ar); 7.18-7.26 (մ, 4H, Ar); 7.33-7.39 (մ, 1H, Ar); 7.46-7.50 (մ, 2H, Ar); 7.55 (դ, ^3J = 8.3, 2H, Ar); 7.85-7.90 (մ, 2H, Ar); 8.25 (դ, ^3J = 7.0, 2H, Ar); ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 22.7; 30.8; 31.6; 42.8; 58.6; 64.7 (CH_2); 70.7; 73.0 (CH); 80.0; 80.7 (C); 120.5; 122.2; 123.7; 127.5; 127.7; 127.9; 128.1; 128.8; 129.5; 130.1; 131.5; 131.9; 132.7 (CH); 133.8;, 134.5; 135.2; 136.5; 142.3 (C); 173.0 (C=N); 179.3; 180.7 (CO).

Կոմպ. էքս 9գ. Ել.քը 35%, հալ.կ. 247-249°C. $[\alpha]_D^{20}$ +1’765.0° (c-0.2, CH_3OH). Հաշված է, %: C 71.42; H 6.00; N, 6.46. $C_{39}H_{39}N_3NiO_3$ գտնված է %: C 71.36; H 5.99; N 6.40. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.63 (u, 3H, CH_3); 1.93 (դդ, 1 H, ^2J= 17.4, 2.6, CH_2C≡CH); 2.03-2.20 (մ, 2H, γ, δ-H Pro); 2.29 (տ, 1H, J= 2.6, ≡CH); 2.42-2.67

(մ, 2H, β-H Pro); 2.78 (դդ, 1 H, ^2J=17.4, 2.6, $CH_2C{\equiv}CH$); 3.40-3.50 (մ, 1H, γ-CH_2 Pro); 3.45 (դդ, 1 H, ^3J=10.8, 5.6, α-CH Pro); 3.54 (դ, 1H, ^2J=12.5,CH_2Ph); 3.69-3.71 (մ, 1 H, δ-CH_2, Pro); 4.52 (դ, 1H, ^2J=12.5, CH_2Ph); 6.61 (դդդ, 1H, ^3J=8.4, 6.5, 1.0, H-4, C_6H_4); 6.66 (դդդ, 1H, ^3J=8.4, 1.9, H-3, C_6H_4); 7.02 (դ, 1H, ^3J=7.6, H-2 Ph); 7.09 (դդդ, 1H, ^3J=8.6, 6.5, 1.9, H-5, C_6H_4); 7.20 (դ, 1H, ^3J=7.5, H-4 C_6H_5); 7.33-7.42 (մ, 3H, Ar); 7.48-7.54 (մ, 2H, Ar); 7.81 (մ, 1 H, Ar); 8.92 (դդ, 1H, ^3J=8.6, 1.0, H-6 C_6H_4); 8.25-8.31 (մ, 2H, H-2.2, Ph). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀg*, $CDCl_3$); 24.0 (γ-CH_2 Pro); 27.4(CH_3); 30.9(CH_2); 31.1 (CH_2); 58.1 (δ-CH_2, Pro); 64.0 (CH_2Ph); 70.4 (α-C, Pro); 72.4 (CCH_3); 80.5 (2C, C≡CH); 120.8; 124.3; 127.6; 127.8; 128.1; 128.5; 129.0; 129.1; 129.8; 131.6; 131.8 (CHAr); 133.3; 134.2; 136.3; 141.7 (CAr); 172.8 (C=N); 180.7;181.3 (C=O).

Կոմպլեքսների քայքայումն ու նպատակային ամինաթթուների անջատումն իրականացվել է նախկինում մշակված մեթոդով [136]: Կոմպլեքսների 0.7-1 *մմոլ* դիաստերեոմերային խառնուրդի չոր մնացորդը լուծվել է 30-50 *մլ* մեթանոլում՝ կլորահատակ կոլբայի մեջ և տաքացվել մինչև 50°C, այնուհետև ավելացվել է 10-15 *մլ* 2*N* HCl-ի ջրային լուծույթ: Կոմպլեքսին բնորոշ կարմիր գույնի անհետացումից հետո լուծույթը ենթարկվել է վակուում գոլորշիացման: Չոր մնացորդին ավելացվել է թորած ջուր և ֆիլտրվել ելային քիրալային ռեագենտը: Քիրալային ռեագենտի հետքերի լրիվ հեռացման համար ջրային ֆիլտրատը լրացուցիչ էքստրակտվել է քլորոֆորմով: Ստացված ջրային լուծույթից նպատակային ամինաթթուն անջատվել են այն անցկացնելով H^+ ձևի «Ky-2x8» կամ «Dowex 50WX8» կատիոնափոխանակային խեժով լցված աշտարակով, որպես էլյուենտ օգտագործելով 5% NH_4OH-ի լուծույթը: Այնուհետև լուծիչը վակուում գոլորշիացվել է մինչև չոր մնացորդ:

Արդյունքում ելային քիրալային օժանդակ ռեագենտը *(S)*-BPB վերա-կանգնվում է քանակական քիմիական ելքերով և ելային օպտիկական ակտիվության լրիվ պահպանմամբ, ինչը հնարավորություն է տալիս դրան օգտագործել բազմակի անգամ: Նպատակային օպտիկապես ակտիվ ամինաթթուները վերաբյուրեղացվել են C_2H_5OH-H_2O (1:1) համակարգից: Ստորև բերված են սինթեզված նոր ամինաթթուների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

***(S)*-2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)պենտ-4-ինպթթու (10ա):** Ելքը 57%, հալ.կ. 243°C. $[\alpha]^D_{20}$ -27.6 (C 0.21 H_2O). *ee*=98.2%. Գտնված է %; C 52.00; H 4.44; N 5.02. $C_{12}H_{12}BrNO_2$: Հաշված է %: C 51.09; H 4.29; N 4.96. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DMSO–d_6/-CCl_4+CF_3COOD); 2.71 (դդ, 1H, ^2J=16.1, ^3J=2.7, $CH_2C\equiv$); 2.74 (դդ, 1H, ^2J=2.7, ^2J=3.5, ≡HC); 2.89 (դդ, 1H, ^2J=16.1, ^3J=3.5, $CH_2C\equiv CH$); 3.28 (դ, 1H, ^2J=14.3, CH_2); 3.48 (դ 1H, ^2J=14.3, CH_2); 7.15 (դդդ, 1H, ^3J=8.0, ^3J=7.4, ^4J=1.7, C_6H_4); 7.28 (դդդ, 1H, ^3J=7.7, ^3J=7.4, ^4J=1.2, C_6H_4); 7.40 (դդ, 1H, ^3J=7.7, ^4J=1.7, C_6H_4); 7.53 (դդ, 1H, ^3J=8.0, ^4J=1.2, C_6H_4).

***(S)*-2-Ամինո-2-(4-բրոմբենզիլ)պենտ-4-ինպթթու (10բ).** Ելքը 72%, հալ.կ. 236°C, $[\alpha]^D_{20}$ -27.1 (c 0.21 H_2O). *ee*=98.9%. Գտնված է %; C 52.02; H 4.42; N 5.01. $C_{12}H_{12}BrNO_2$: Հաշված է %: C 51.09; H 4.29; N 4.96. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DMSO–d_6/CCl_4+CF_3COOD); 2.74 (դդ, 1H, ^2J=16.2, ^4J=2.7, $CH_2C\equiv$,); 2.74 (դդ, 1H, ^4J=2.7, ^4J=3.5, ≡HC); 2.89 (դդ, 1H, ^2J=16.2, ^4J=3.5, $CH_2C\equiv CH$); 3.31 (դ, 1H, J=14.3, CH_2); 3.48 (դ 1H, J=14.3, CH_2); 7.10 (դդդ, 1H, ^3J=8.0, ^3J=7.4, *J*=1.7, C_6H_4); 7.29 (դդդ, 1H, ^3J=7.7, ^3J=7.4, *J*=1.2, C_6H_4); 7.45 (դդ, 1H, ^3J=7.7, *J*=1.7, C_6H_4); 7.53 (դդ, 1H, ^3J=8.0, *J*=1.2, C_6H_4).

***(S)*-2-Ամինո-2-(մեթիլ)պենտ-4-ինպթթու (10գ).** Ելքը 62%, հալ.կ. 219-220°C. $[\alpha]_D^{20}$ + 1.1° (c 1.02, 6N HCl). *ee*=97.8%. Գտնված է, %: C 70.97; H 6.50; N 6.94. $C_6H_9NO_2$: Հաշված է %: C 70.92; H 6.45; N 6.89. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, DMSO–d_6/CCl_4+CF_3COOD): 2.72 (դդ, 1H, ^2J=16.5, ^4J=2.7 $CH_2C\equiv$); 2.75 (մ, 1H, ≡CH); 2.85 (դդ, 1H, ^2J=16.5, ^4J=3.5 $CH_2C\equiv$); 2,85 (դդ, 1H, ^3J=16.5, ^4J=3.5 $CH_2C\equiv$).

3. Ni^{II} իոնի հետ պիլգլիցինի և N-բենզիլ-*(S)*-պրոլինից կազմված քիրալային օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքի առաջացրած հարթ քառակուսային կոմպլեքսին՝ Ni^{II}-*(S)*-BPB-AllylGly տարբեր բենզիլ բրոմիդ-ներով ասիմետրիկ տեղակալման ընդհանուր մեթոդը

10 *մլ* DMF-ում լուծված 1.85 *մմոլ* Ni^{II}-*(S)*-BPB-*(S)*-AllylGly (**4**), կոմպլեքսի լուծույթի վրա ավելացվել է 9.29 *մմոլ* NaOH: Սառեցման պայմաններում խառնուրդը 10 *ր* խառնվելուց հետո ավելացվել է 2.2 *մմոլ* ռեագենտն, այնուհետև տեղապոխվել է յուղային բաղնիքի վրա և տաքացվել 55-60°C: Ռեակցիաների ընթացքը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով, SiO_2-ի թիթեղի վրա՝ $CH_3COOC_2H_5$-$(CH_3)_2CO$ (5:1) էլուենտում: Ռեակցիայի ավարտից հետո ռեակցիոն խառնուրդը չեզոքացվել է

քացախաթթվով՝ հիմքին համարժեք քանակով 9.29 *մմոլ*, այնուհետև էքստրակտվել, հետո թորվել, ապա մաքրվել է աշտարակային քրոմատոգրաֆիայի եղանակով [SiO_2, 3×20 *սմ*, $CH_3COOC_2H_5$-CH_3COCH_3 (2:1)]: Ստորև բերված է սինթեզված նոր կոմպլեքսների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

Կոմպլեքս 11ա Ելքը 78%, հալ.կ. 164-165°C. Գտնված է, %: C 62.86; H 4.82; N 11.28. $C_{37}H_{34}BrN_3NiO_3$ Հաշված է, %: C 62.83; H 4.85; N 11.30. 1H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.90-2.00 (մ, 1H, γ-HA Pro); 2.06 (դդդ, 1H, ^3J=11.0, 10.1, 6.4, δ-Hα Pro); 2.41-2.55 (մ, 1H, β-HA Pro); 2.54-2.68 (մ, 1H, β-HB, Pro); 2.76-2.91 (մ, 1 H, γ-Hв Pro); 2.54-2.59 (մ, 2H, CH_2-CH=CH_2); 2.64 (դ, 1H, J =17.0, CH_2-C_6H_4Br); 3.16 (դ, 1H, ^2J=17.0, CH_2-C_6H_4Br); 3.43 (դդ, 1H, ^3J=10.4, ^3J=6.3, α-H Pro); 3.63 (դ, 1H, ^2J=12.6, CH_2Ph); 4.43 (դ, 1H, ^2J=12.6, CH_2Ph); 3.57-3.65 (մ, 1H, δ-Hв Pro); 5.19 (դ, 1H, ^2J=17.2, CH_2-CH=CH_2); 5.28 (դ, 1H, ^2J=17.2, CH_2-CH=CH_2); 5.41 (դդ, 1H, ^3J=10.4, 1.5, CH_2-CH=CH_2); 6.54-6.62 (մ, 2H, H-3 и H-4, C_6H_4Br); 6,69 (դ, 1H, ^3J=7.7, CH-Ar); 7.12 (դդդ, 1H, ^3J=8.7, 6.1, 2.4, H-5, C_6H_4Br); 7.16-7.31 (մ, 4H, HAr); 7.38-8.53 (մ, 6H, CH-Ar); 7.62 (դդ, 1H, ^3J=7.9, 1.3, CH-Ar); 8.03 (դդ, 1H, ^3J=8.7, 1.1, H-6, C_6H_4Br); 8.15-8.32 (մ, 2H, CH-Ar). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3 (γ-CH_2 Pro); 30.9 (β-CH_2 Pro); 44.8 (CH_2); 46.2 (CH_2); 57.9 (δ-CH_2, Pro); 70.6 (α-C Pro); 80.5 (C_3H_5); 119.3 (=CH_2); 120.7; 124.3; 125.9; 126.9; 127.2; 127.3; 128.2; 128.7 (CH-Ar); 129.0 (3,3'-CH Ph); 129.1; 129.7; 131.0 (CH-Ar); 131.8 (2,2'-CH Ph); 131.8; 132.5; 132.6; 133.6; 133.7 (CHAr); 133.9; 136.7; 136.8; 142.1(C-Ar); 173.0 (C=N); 180.1; 180.5 (C=O):

Կոմպլեքս 11բ. Ելքը 74%, հալ.կ. 142-143°C. Գտնված է, %: C 62.81; H 4.84; N 11.32. $C_{37}H_{34}BrN_3NiO_3$ Հաշված է, %: C 62.83; H 4.85; N 11.30. ԲԲՄՍ; Հաշված է $C_{37}H_{34}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 706.12098, Գտնված է 706.12026, Հաշված է $C_{37}H_{34}BrN_3NiO_3$ ([M+H]+) 707.1242, Գտնված է 707.12496, Հաշված է $C_{37}H_{34}BrN_3NiO_3$ ([M+H]+) 708.11879, Գտնված է 708.11827, Հաշված է $C_{37}H_{34}BrN_3NiO_3$ ([M+H]+) 709.12151, Գտնված է 709.12144, Հաշված է $C_{37}H_{34}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 710.11669, Գտնված է 710.11646, Հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{34}BrN_3NaNiO_3$ 728.10292, Գտնված է 728.10236, Հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{34}BrN_3NaNiO_3$ 729.10614, Գտնված է 729.1059, Հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{34}BrN_3NaNiO_3$ 730.10073, Գտնված է 730.10028, Հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{34}BrN_3NaNiO_3$ 731.10345, Գտնված է 731.10307, Հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{34}BrN_3NaNiO_3$ 732.09863, Գտնված է 732.09814. 1H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$): 1.53-1.64 (մ, 1H, γ-HA Pro); 1.75-1.94 (մ, 2H, δ-HA, β-HA Pro); 2.07-2.30 (մ, 3H, β-H_B, γ-HB,

δ-H_B Pro); 2.49 (դդ, 1H, ^2J=15.9, ^3J=6.9, CH_2-CH=CH_2); 2.68 (դ, 1H, ^2J=14.0, $CH_2C_6H_4Br$); 2.93-3.04 (մ, 2H, $CH_2C_6H_4Br$ և CH_2-CH=CH_2); 3.19 (դդ, 1H, ^3J=10.1, ^3J=6.9, α-H Pro); 3.36 (դ, 1H, ^2J=12.4, CH_2Ph); 4.07 (դ, 1H, ^2J=12.4, CH_2Ph); 5.18 (դ, 1H, ^2J=17.8, CH_2-CH=CH_2); 5.26 (դ, 1H, ^2J=17.8, CH_2-CH=CH_2); 5.64-5.78 (մ, 1H, CH_2-CH=CH_2); 6.46-6.55 (մ, 2H, H-2 и H-3 C_6H_4Br); 7.0-7.06 (մ, 1H, CH-Ar); 7.09-7.15 (մ, 2H, H-5, C_6H_4Br և CH-Ar); 7.24-7.30 (մ, 4H, CH-Ar); 7.33-7.39 (մ, 1H, CH-Ar); 7.40-7.48 (մ, 3H, CH-Ar); 7.55 (դ, 2H, ^3J=8.3, CH-Ar); 7.95 (դ, 1H, ^3J=8.6, H-6 C_6H_4Br); 8.04 (դ, 2H, ^3J=7.1 CH-Ar). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$): 22.7; 30.6; 43.1; 43.8; 58.0; 64.4 (CH_2); 70.8 (CH); 82.3 (Cկվ.); 119.3 (=CH_2); 120.6; 121.8; 123.9; 127.5; 127.8; 128.0; 128.1; 128.2; 128.9; 129.1; 130.0; 131.5; 131.9; 132.2 (CH-Ar); 132.7; 133.7; 134.2; 135.8; 136.8; 142.4 (C-Ar); 172.5 (C=N); 179.8; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս 11գ. Ելքը 68%, հալ.կ. 150-151°C. Գտնված է %: C 63.77; H 4.72; N 6.01. $C_{37}H_{33}ClN_3NiO_3$. Հաշված է %: C 63.73; H 4.77; N 6.03. 1H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.67-1.78 (մ, 1H, γ-HA Pro); 1.92 (դդդ, 1H, ^2J=10.7, 10.0, 5.9, δ-HA Pro); 2.01-2.14 (մ, 1H, β-HA Pro); 2.20-2.42 (մ, 3H, β-HB, γ-HB և CH_2-CH=CH_2); 2,57 (դդտ, 1H, ^2J=15.9, ^3J=6.9, J=1.6 CH_2-CH=CH_2); 2.80 (դ, 1H, ^2J=14.1, CH_2-$C_6H_3Cl_2$); 2.98 (դ, 1H, ^3J=14.1, CH_2-$C_6H_3Cl_2$); 3.21 (դդդ, 1H, ^2J=10.7, ^3J=6.2, J=3.1, δ-HB Pro); 3.29 (դդ, 1H, ^2J=10.0, ^3J=6.7, α-H Pro); 3.47 (դ, 1H, ^2J=12.5, CH_2Ph); 4.20 (դ, 1H, ^2J=12.5, CH_2Ph); 5.26 (դդ, 1H, ^2J=17.1, J=1.6, CH_2-CH=CH_2); 5.36 (դդ, 1H, ^2J=10.5, 1.6, CH_2-CH=CH_2), 5.74-5.88 (մ, 1 H, CH_2-CH=CH_2); 6.55 (դդ, 1H, ^3J=8.5, J=1.8, H-3 $C_6H_3Cl_2$); 6.62 (դդդ, 1H, ^3J=8.5, ^3J=6.7, J=1.2, H-4 C_6H_4); 7.13 (դդդ, 1H, ^3J=8.7, ^3J=6.7, J=1.8, H-5 $C_6H_3Cl_2$); 7.18-7.25 (մ, 2H, CH-Ar); 7.29-7.40 (մ, 3H, CH-Ar); 7.43-7.49 (մ, 1H, CH-Ar); 7.52-7.6 (մ, 5H, CH-Ar); 8.08 (դդ, 1H, ^3J=8.7, J=1.2, H-6 $C_6H_3Cl_2$); 8.10-8.14 (մ, 2H, CHAr); ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 22.8 (γ-CH_2 Pro); 30.7 (β-CH_2 Pro); 42.9 (CH_2); 44.0 (CH_2); 58.1 (δ-CH_2, Pro); 64.4 (CH_2Ph); 70.8 (α-C Pro); 82.0 (CH-CH_2); 119.5 (=CH_2); 120.7 (C-4 C_6H_4); 124.0 (CH-6 C_6H_4); 127.6; 127.8; 128.2 (CH-Ar); 129.0 (3,3'-CH-Ar); 129.0; 129.1, 130.1, 130.2, 130.6 (CH-Ar), 131.6 (2,2'-CH-Ar), 132.0, 132.1, 132.8 133.1, 133.7 (CH-Ar); 134.2; 137.0; 137.1; 142.7 (C-Ar); 173.0 (C=N-); 179.6; 180.6 (C=O).

11ադ Կոմպլեքսների քայքայումն ու նպատակային **12ադ** ամինաթթուների անջատումն իրականացվել են **2** բաժնում ներկայացվածին համապատասխան:

Ստորև բերված են սինթեզված **12ադ** ամինաթթուների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

***(S)*-2-Ամինո-2(2-բրոմբենզիլ)պենտ-4-ենաթթու (12ա):** Ելքը 69%, հալ.կ. 218-219°C. *ee*=98.6%. ԲԲՄՍ; Հաշված է $C_{12}H_{14}BrNO_2$ ($[M+H]^+$) 284.02807, Գտնված է 284.02795, Հաշված է $C_{12}H_{14}BrNO_2$ ($[M+H]^+$) 286.02612, Գտնված է 286.02601, Հաշված է $C_{12}H_{14}NaBrNO_2$ ($[M+Na]^+$) 306.01001, Գտնված է 301.01046, Հաշված է $C_{12}H_{14}NaBrNO_2$ ($[M+Na]^+$) 308.00807, Գտնված է 308.00832. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.42 (դդ, 1H, ^2J=14.4, ^3J=8.2, CH_2-CH=CH_2); 2.70 (դդ, 1H, ^2J=14.4, ^3J=6.4, CH_2-CH=CH_2); 2.91 (դ, 1H, ^2J=14.0, CH_2-C_6H_4Br); 3.23 (դ, 1H, ^2J=14.0, CH_2-C_6H_4Br); 5.19–5.26 (մ, 2H, CH_2-CH=CH_2); 5.70-5.92 (մ, 1H, CH_2-CH=CH_2); 7.17 (դդ, 1H, ^3J=7.9, ^3J=7.5, CH-Ar); 7.24 (դդ, 1H, ^3J=7.8, ^3J=7.5, CH-Ar); 7.38 (դ, 1H, ^3J=7.8, CH-Ar); 7.52 (դ, 1H, ^3J=8.0, CH-Ar); ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 42.1; 42.2 (CH_2); 65.6 (կվ, C-Gly); 121.2 (=CH_2); 122.5 (CH=); 132.3 (C-Ar); 132.1; 132.8; 133.4; 133.6 (CH-Ar); 135.2 (C-Ar); 174.3 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2(4-բրոմբենզիլ)պենտ-4-ենաթթու (12բ):** Ելքը 71%, հալ.կ. 231-232°C. *ee*=98.2%. ԲԲՄՍ; Հաշված է $C_{12}H_{14}BrNO_2$ ($[M+H]^+$) 284.02807, Գտնված է 284.02795, Հաշված է $C_{12}H_{14}BrNO_2$ ($[M+H]^+$) 286.02612, Գտնված է 286.02601, Հաշված է $C_{12}H_{14}NaBrNO_2$ ($[M+Na]^+$) 306.01001, Գտնված է 301.01046, Հաշված է $C_{12}H_{14}NaBrNO_2$ ($[M+Na]^+$) 308.00807, Գտնված է 308.00832. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.44 (դդ, 1H, ^2J=14.4 ^3J=8.3, CH_2-CH=CH_2); 2.76 (դդ, 1H, ^2J=14.4, ^3J=6.3, CH_2-CH=CH_2); 2.92 (դ, 1H, ^2J=14.1, CH_2-C_6H_4Br); 3.25 (դ, 1H, ^2J=14.1, CH_2-C_6H_4Br); 5.21-5.30 (մ, 2H, CH_2-CH=CH_2); 5.79-5.93 (մ, 1H, CH_2-CH=CH_2); 7.22 (դ, 2H, ^3J=8.4, CH-Ar); 7.46 (դ, 2H, ^3J=8.4, CH-Ar). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 ՄՀց, $CDCl_3$); 42.1; 42.2 (CH_2Ph); 65.7 (կվ, C-Gly); 121.3 (=CH_2); 122.5 (CH=); 132.3 (C-Ar); 132.8; 133.4 (CH-Ar); 135.1 (C-Ar); 174.3 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2(3,4-դիքլորբենզիլ)պենտ-4-ենաթթու (12գ):** Ելքը 80%, հալ.կ. 238-239°C. *ee*=98.8%. 1H ՄՄՌ (300 *ՄՀց,* $CDCl_3$); 2.40 (դդ, 1H, ^2J=14.3 ^3J=8.2, CH_2-CH=CH_2); 2.72 (դդ, 1H, ^3J=14.3, ^3J=6.2, CH_2-CH=CH_2); 2.84 (դ, 1H, ^2J=14.2, CH_2-$C_6H_3Cl_2$); 3.18 (դ, 1H, ^2J=14.2, CH_2-$C_6H_3Cl_2$); 5.08– 5.20 (մ, 2H, CH_2-CH=CH_2); 5.74-5.90 (մ, 1H, CH_2-CH=CH_2); 7.26 (դ, 1H, ^3J=8.6, CH-Ar); 7.38 (դ, 1H, ^3J=8.6, CH-Ar); 7.38 (u, 1H, CH-Ar). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 ՄՀց, $CDCl_3$); 40.4; 41.2 (CH_2); 62.5 (կվ, C-Gly); 118.6 (=CH_2); 129.4 (CH=); 129.5 (CH-Ar); 130.3; 130.7 (ClC-Ar); 132.2; 132.6 (CH-Ar); 136.7 (C-Ar); 171.7 (COOH).

4. Ni^{II} իոնի հետգլիցինի և N-բենզիլ-*(S)*-պրոլինից կազմված քիրալ ադյին օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքի առաջացրած հարթ-

քառակուսային կոմպլեքսին՝ Ni^{II}-*(S)*-BPB-Gly (1) միևնույն ռեագենտով երկտեղակալման ընդհանուր մեթոդիկան

Երկտեղակալումը ինչպես արդեն նշվել է 2.2.3 բաժնում իրականացվել է երկու եղանակով՝ հաջորդաբար մոնոտեղակալմամբ և միաժամանակյա երկտե-ղակալմամբ: Միաժամանակյա երկտեղակալման դեպքում 10 *մլ* DMF-ում լուծված 2 *մմոլ* Ni^{II}-*(S)*-BPB-Gly (**1**), կոմպլեքսի լուծույթի վրա ավելացվել է 6 *մմոլ* NaOH սենյակային ջերմաստիճանում, խառնուրդը 10 *ր* խառնվելուց հետո ավելացվել է 5 *մմոլ* ռեագենտ, մեկ ժամ խառնվելուց հետո տեղափոխվել է յուղային բաղնիքի վրա և տաքացվել 55-60°C: Ռեակցիաների ընթացքը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով, SiO_2-ի թիթեղի վրա՝ $CH_3COOC_2H_5$-$(CH_3)_2CO$-C_7H_{16} (1:1:1) էլուենտում: Ռեակցիայի ավարտից հետո ռեակցիոն խառնուրդը չեզոքացվել է քացախաթթվով՝ հիմքին համարժեք քանակով՝ 6 *մմոլ*, հետո նստեցվել է ջրով, այնուհետև մաքրվել է մեթանոլով՝ վերաբյուրեղացման եղանակով:

Հաջորդաբար *մոնո*-տեղակալումն իրականացվել է ըստ նախկինում մշակված մեթոդի (136), ստացված **Ia-գ** միջանկյալ կոմպլեքսները մաքրելուց հետո իրականացվել է հաջորդ փուլը երկրորդ պրոտոնի տեղակալումը՝ ըստ 3. բաժնի մշակված մեթոդի:

Ստորև բերված են սինթեզված **13ա-ե** կոմպլեքսների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

Կոմպլեքս 13ա Ելքը 92%, հալ.կ. 217-218^{0}C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.99-2.11 (մ, 2H, γ-Hα Pro); 2.12 (դդ, 1H, ^{2}J=17.2, J=2.7, CH_2 C≡); 2.20 (դդ, 1H, ^{2}J=17.2, J=2.5, CH_2C≡); 2.38 (տ,1H, J=2.5, ≡CH); 2.46-2.65 (մ, 2H, β-CH_2Pro); 2.61 (տ, 1H, J=2.7, ≡CH); 2.67 (դդ, 1H, ^{2}J=17.0, J=2.7 CH_2 C≡); 2.73 (դդ, 1H, ^{2}J=17.0, J=2.5 CH_2 C≡); 3.40 (դդ, 1H, ^{3}J=10.7, ^{3}J=5.9 α-HPro); 3.50 (դ, 1H, ^{2}J=12.5, $\underline{CH_2}$Ph); 3.46-3.59 (մ, 1H, δ-H_bPro); 3.71-3.78 (մ, δ-CH_2Pro); 4.47 (դ, 1H, ^{2}J=12.5, $\underline{CH_2}$Ph); 6.57-6.65 (մ, 2H, H-3,4, C_6H_4); 7.09 (դդդ, 1H, ^{2}J=8.6, ^{4}J=4.8, ^{4}J=3.7, H-5 C_6H_4); 7.17-7.26 (մ, 2H, H-Ar); 7.33-7.45 (մ, 3H, H-Ar); 7.48-7.55 (մ, 2H, H-Ar); 7.67-7.73 (մ, 1H, H-Ar); 7.90 (դ, 1H, J=8.6, H-Ar); 8.37-8.41 (մ, 2H, H-Ar); ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.2 (γ- CH_2Pro); 29.2 (CH_2); 30.9 (β- CH_2Pro); 31.9 (CH_2); 58.3 (δ-CH_2, Pro); 64.5 ($\underline{CH_2}$Ph); 70.8 (α-C$\underline{H}$Pro); 77.1 (Cկվ.); 79.1 (≡CH); 79.7 (CH_2 $\underline{C}$≡); 120.7 (C-4 C_6H_4); 124.3 (CH-6 C_6H_4); 127.5; 127.7; 128.1; 128.3; 128.8 (CH-Ar); 128.9 (3,3'-CHPh); 129.0; 130.0; 131.7 (CH-Ar); 131.8

(2,2'-CHPh); 133.4; 134.4; 136.3; 142.1 (CAr); 172.8 (C=N-); 180.6; 180.8 (C=O):

Կոմպ. եքս 13բ, Ել. քը 89%, հալ. կ. 203-204^{0}C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.96-2.12 (մ, 2H, γ-Hα Pro); 2.19 (դդտ, 1H, ^2J=14.5, ^3J=6.6, J=1.2, CH_2-CH=CH_2); 2.33-2.54 (մ, 4H, CH_2 CH=CH_2 և β-H_aPro); 2.62-2.73 (մ, 1H, β-H_bPro); 3.25-3.42 (մ, 1H, γ-H_bPro); 3.40 (դդ, 1H, ^3J=10.7, ^3J=5.9 α-HPro); 3.58 (դ, 1H, ^2J=12.5, $\underline{CH_2}$Ph); 3.65-3.72 (մ, 1H, δ-H_bPro); 4.38 (դ, 1H, ^2J=12.5, $\underline{CH_2}$Ph); 5.24 (դդտ, 1H, ^2J=17.2, J=1.6, J=1.3, =CH_2); 5.31 (դդտ, 1H, ^2J=10.5, J=1.6, J=1.3, =CH_2); 5.38 (դդտ, 1H, ^2J=17.1, J=1.6, J=1.3, =CH_2); 5.49 (դդտ, 1H, ^2J=10.3, J=1.6, J=1.2, =CH_2); 5.80 (դդտ, 1H, ^2J=17.1, ^2J=10.5, ^3J=6.6, =CH); 6.62 (դդտ, 1H, ^2J=17.2, ^2J=10.3, ^3J=6.6, =CH); 6.57-6.63 (մ, 2H, H-3.4, C_6H_4); 7.05-7.09 (մ, 1H, H-Ar); 7.11 (դդդ, 1H, ^3J=8.7, ^3J=5.5, J=3.0, C_6H_4); 7.22-7.28 (մ, 1H, H-Ar); 7.37-7.54 (մ, 6 H, H-Ar); 7.95 (դ, 1H, ^3J=8.7, H-Ar); 8.16-8.21 (մ, 2H, H-Ar). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3 (γ- CH_2Pro); 30.9 (β- CH_2Pro); 42.5, 44.2 (CH_2 CH=CH_2); 57.8 (δ-CH_2, Pro); 64.2 ($\underline{C}H_2$Ph); 70.9 (α-$\underline{C}$HPro); 81.7 ($\underline{C}$-CH_2); 119.0; 119.7 (=CH_2); 120.7 (C-4 C_6H_4); 124.3 (CH-6 C_6H_4); 127.2; 127.9; 128.0; 128.6; 128.7 (CH-Ar); 129.0 (3,3'-CHPh); 129.1; 129.8; 131.6(CH-Ar); 131.7 (2,2'CHPh); 132.4; 132.7; 133.2 (CH-Ar); 134.3; 136.8; 141.9 (CAr); 172.8 (C=N-); 180.6; 180.8 (C=O).

Կոմպ. եքս 13գ. Ել. քը 82%, հալ. կ. 231-232^{0}C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.68-1.79 (մ, 1H, γ-Hα Pro); 2.01-2.13 (մ, 1H, δ-HPro); 2.25-2.46 (մ, 3H, γ-Hв и β-Hα, Pro); 2.44 (դ, 1H, ^2J=18.0, CH_2 C_6H_4Br); 3.20 (դ, 1H, ^2J=18.0, CH_2 C_6H_4Br); 3.22-3.28 (մ, 1H, δ-HPro); 3.39 (դ, 1H, ^2J=14.4, CH_2 C_6H_4Br); 3.41 (դդ, 1H, ^3J=9.0, ^3J=7.2, α-CHPro); 3.49 (դ, 1H, ^2J=12.6, $\underline{CH_2}$Ph); 3.72 (դ, 1H, ^2J=14.4, CH_2 C_6H_4Br); 4.39 (դ, 1H, ^2J=12.6, $\underline{CH_2}$Ph); 6.33 (դ, 1H, ^3J=7.8, C_6H_5); 6.43-6.55 (մ, 2H, H-3.4, C_6H_4); 7.04-7.18 (մ, 3H, H-Ar); 7.20-7.29 (մ, 3H, H-Ar); 7.33-7.51 (մ, 6 H, H-Ar); 7.56-7.64 (մ, 2H, H-Ar); 7.70-7.76 (մ, 2H, H-Ar); 8.04-8.16 (մ, 3H, H-Ar); ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4 (γ- CH_2Pro); 30.9 (β- CH_2Pro); 46.5 (CH_2 C_6H_4Br); 47.2 (CH_2 C_6H_4Br); 58.1 (δ-CH_2, Pro); 64.1 ($\underline{CH_2}$Ph); 70.5 (α-CPro); 80.9 ($\underline{C}$-CH_2 C_6H_4Br); 120.5 (C-4 C_6H_4); 123.9 (CH-6 C_6H_4); 125.8; 126.5; 126.7; 127.3; 127.6 (CH-Ar); 127.8 (3,3'-CHPh); 127.9; 128.0; 128.2; 129.0; 129.6 (CH-Ar); 131.6 (2,2'-CHPh); 131.9; 133.2; 133.6; 133.7; 133.8 (CH-Ar); 133.9; 136.3; 136.4; 137.4; 142.5 (C); 172.6 (C=N-); 178.0; 180.3 (C=O).

Կոմպ. եքս 13դ. Ել. քը 76%, հալ. կ. 227-228^{0}C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.57-1.72 (մ, 1H, γ-Hα Pro); 2.01-2.32 (մ, 4H, δ-H, γ-Hв и β-Hα, Pro); 2.53 (դ, 1H, ^2J=17.7, CH_2 C_6H_4F); 3.02 (դ, 1H, ^2J=14.6, CH_2 C_6H_4F); 3.18 (դ, 1H, ^2J=17.7, CH_2 C_6H_4F); 3.19-3.28 (մ, 1H, δ-HPro); 3.33 (դդ, 1H, ^3J=9.3, ^3J=7.4, α-CHPro); 3.40 (դ, 1H, ^2J=14.6, CH_2 C_6H_4F); 3.43 (դ, 1H, ^2J=12.6, $\underline{CH_2}$Ph); 4.36 (դ, 1H, ^2J=12.6, $\underline{CH_2}$Ph); 6.50 (դդ, 1H,

^3J=8.5 ,J=2.1 C_6H_4); 6.53 (դդդ, 1H, ^3J=8.5, ^3J=6.4, J=1.1 C_6H_4); 6.64 (դտ, 1H, ^3J=7.8, J=1.4 C_6H_4); 7.03-7.11 (մ, 2H, H-3.4, H-Ar); 7.16-7.25 (մ, 4H, H-Ar); 7.28-7.53 (մ, 8H, H-Ar); 7.72-7.79 (մ, 1H, H-Ar); 7.83 (տդ, 1H, ^3J=7.6, J=1.6 H-Ar); 7.99-8.06 (մ, 3H, H-Ar). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.1 (γ- CH_2Pro); 30.8 (β- CH_2Pro); 39.5 (CH_2 C_6H_4F); 40.6 (CH_2 C_6H_4F); 58.0 (δ-CH_2, Pro); 63.9 (CH_2Ph); 70.0 (α-CHPro); 79.8 (<u>C</u>-CH_2-C_6H_4F); 115.2 (դ, ^2J=22.1C_6H_4F); 115.9 (դ, ^2J=23.0 C_6H_4F); 120.4 (CHC_6H_4); 123.6 (CHC_6H_4); 124.0 (դ, ^3J=15.8 C_6H_4F); 124.1 (դ, ^4J=3.8 C_6H_4F); 124.8 (դ, ^4J=3.2 C_6H_4F); 125.1 (դ, ^3J=14.7 C_6H_4F); 127.1 (դ, ^4J=6.3 C_6H_4F); 127.4; 127.9; 128.0; 128.2; 128.3 (CH-Ar); 129.0 (3,3'-CHPh); 129.3 (դ, ^3J=8.2 C_6H_4F); 129.6 (CH-Ar); 129.9 (դ, ^4J=4.0 C_6H_4F); 131.6 (2,2'-CHPh); 131.8; 133.2 (դ, ^4J=4.5 C_6H_4F); 133.6; 133.9 (CH-Ar); 136.7; 142.4 (C); 161.0 (դ, ^1J=246.0 C_6H_4F); 162.3 (դ, J=246.4 CF); 173.6 (C=N-); 179.3; 180.3 (C=O).

Կոմպլեքս 13ե. Ելքը 84%, հալ.կ. 205-206^{0}C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.62-1.74 (մ, 1H, γ-HaPro); 1.96-2.36 (մ, 4H, β-Ha,b և γ-Hb, δ–HaPro); 2.74 (դ, 1H, ^2J=16.9, CH_2-Ar); 3.01 (դ, 1H, ^2J=14.4, CH_2-Ar); 3.12 (դ, 1H, ^2J=14.4, CH_2-Ar); 3.21 (դդ, 1H, ^3J=10.5, ^3J=5.8, α-HPro); 3.25-3.33 (մ, 1H, δ–H Pro); 3.29 (դ, 1H, ^2J=16.9, CH_2-Ar); 3.29 (դ, 1H, ^2J=12.5, CH_2-Ph); 4.34 (դ, 1H, ^2J=12.5, CH_2-Ph); 6.51 (դդ, 1H, ^3J=8.4, 1.7, H-C_6H_4); 6.56 (դդ, 1H, ^3J=8.4, ^3J=6.8, J=1.1, H-C_6H_4); 6.96-7.21 (մ, 8H, Ar); 7.29-7.55 (մ, 9H, Ar); 7.84 (դդ, 1H, ^3J=8.7, J=1.1, H-C_6H_4); 8.04-8.08 (մ, 2H, H-Ph). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.0 (γ-<u>C</u>H_2Pro); 30.7 (β-<u>C</u>H_2Pro); 45.1 (<u>C</u>H_2-Ar); 46.0 (<u>C</u>H_2-Ar); 58.5 (δ-<u>C</u>H_2Pro); 64.3 (<u>C</u>H_2-Ph); 70.1 (α-<u>C</u>HPro); 80.5 (<u>C</u>-CH_2-Ar); 113.6 (դ, ^2J=21.0, C_6H_4F); 114.5 (դ, ^2J=20.9, C_6H_4F); 116.2 (դ, ^2J=21.6, C_6H_4F); 118.2 (դ, ^2J=21.1, C_6H_4F); 120.6 (CH-C_6H_4); 124.2 (CH-C_6H_4); 125.2 (դ, ^4J=2.6, C_6H_4F); 126.7 (դ, ^4J=2.8, C_6H_4F);, 127.4 (CH); 127.6 (CH); 127.9; 128.2 (CH); 128.9 (CH); 129.0 (3,3'-CHPh); 130.0 (դ, ^3J=8.4, C_6H_4F); 130.3 (դ, ^3J=8.4, C_6H_4F); 131.6 (2,2'-CHPh); 131.7 (CH); 131.9 (CH-C_6H_4); 133.5 (CH-C_6H_4); 133.7; 136.8; 139.1 (դ, ^3J=7.3, C_6H_4F); 139.5 (դ, ^3J=7.3, C_6H_4F); 142.5; 163.1 (դ, ^1J=246.4, C_6H_4F); 163.3 (դ, ^1J=246.4, C_6H_4F); 172.7 (C=N-); 179.3; 180.5 (C=O).

13ա-ե Կոմպլեքսների քայքայումն ու նպատակային **14ա-ե** աքիրալ ամինաթթուների անջատումն իրականացվել են **2.** բաժնում ներկայացվածին համապատասխան:

Ստորև բերված են սինթեզված **14ա-ե** ամինաթթուների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

2-Ամինո-2-(պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ինաթթու (14ա): Ելքը 94%, հալ.կ. 227-228^{0}C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DOD); 2.53 (տ 2H, J=2.44, CH_2-C≡<u>CH</u>); 2.82 (դդ, 4H, ^2J=17.7, J=2.5 <u>CH_2</u>-C≡CH): ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, DOD); 25.5 (<u>CH_2</u>-C≡CH); 62.2

(C-CH_2-C≡CH); 74.3 (CH_2-C≡CH); 76.8 (CH_2-C≡CH); 173.0 (COOH).

2-Ալիլ-2-ամինոպենտ-4-ենաթթու (14բ): Ելքը 91%, հալ.կ. 234-235^{0}C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DOD); 2.46 (դդ, 2H, ^2J=14.5, ^3J=8.5 CH_2-CH=CH_2); 2.67 (դդ, 2H, ^2J=14.5, ^3J=6.4 CH_2-CH=CH_2); 5.26 (դ, 4H, ^2J=14.5, CH_2-CH=CH_2); 5.66-5.78 (մ, 2H, CH_2-CH=CH_2). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, DOD); 40.1 (CH_2-CH=CH_2); 63.9 (C-CH_2-CH=CH_2); 121.5 (CH_2-CH=CH_2); 130.3 (CH_2-CH=CH_2); 174.8 (COOH).

2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-3-(2-բրոմֆենիլ)պրոպանաթթու (14գ): Ելքը 96%, հալ.կ. 181-182^{0}C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DMSO/CCl_4), 3.50 (դ, ^2J=14.6, 2H, CH_2 C_6H_4Br); 3.68 (դ, ^2J=14.6, 2H, $CH_2C_6H_4Br$); 7.16 (դդդ, ^3J=8.0, ^3J=7.4, J=1.6, 2H, C_6H_4); 7.30 (դդդ, ^3J=7.7, ^3J=7.4, J=1.3, 2H, C_6H_4); 7.54 (դդ, ^3J=8.0, J=1.3, 2H, C_6H_4); 7.65 (դդ, ^3J=7.7, J=1.6, 2H,C_6H_4); 8.92 (մ, 3H, NH_2 և COOH). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, DMSO/CCl_4), 39.47 (CH_2 C_6H_4Br); 62.6(C-$CH_2C_6H_4Br$); 125.7 (C-Ar); 127.2; 128.5; 132.4; 132.5 (CH-Ar); 133.5 (C-Ar); 170.2 (COOH).

2-Ամինո-2-(2-ֆտորբենզիլ)-3-(2-ֆտորֆենիլ)պրոպանաթթու (14դ): Ելքը 71%, հալ.կ. 228-229^{0}C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DOD); 3.31 (դ, 2H, ^2J=14.7, CH_2 C_6H_4F); 3.39 (դ, 2H, ^2J=14.7, $CH_2C_6H_4F$); 7.04-7.14 (մ, 4H, C_6H_4F); 7.22-7.35 (մ, 4H, C_6H_4F).

2-Ամինո-2-(3-ֆտորբենզիլ)-3-(3-ֆտորֆոնիլ)պրոպանաթթու (14ե): Ելքը 72%, հալ.կ. 231-232. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DOD); 3.18 (դ, 2H, ^2J=14.6, CH_2 C_6H_4F); 3.29 (դ, 2H, ^2J=14.6, $CH_2C_6H_4F$); 7.01-7.09 (մ, 4H, C_6H_4F); 7.12-7.24 (մ, 4H, C_6H_4F).

5. Կողմնային ռադիկալում տեղակալված ալիլային խմբի բազայի վրա Հեքի քրոս-համակցման մեթոդիկան

15(ա-լ) և **16(ա-թ)** ստացման ընդհանուր մեթոդը: Նախ 50 *մլ* ծավալով՝ բարձր ճնշման հանդեպ կայուն (pressure tube) կոլբայում 1.11 *մմոլ* **6,6՛** կամ **8** կոմպլեքսին արգոնի մթնոլորտում, ավելացվել է կատալիզատորը՝ 0.055մմոլ $Pd(PPh_3)_4$, այնուհետև ավելացվել է 10 *մլ* դիօքսան, 1.67 *մմոլ* ալկիլող ռեագենտ և վերջում 5 *մլ* դիիզոպրոպիլամին: Ավտոկլավը փակելուց հետո ռեակցիոն խառնուրդը տաքացվել է 95-100^{0}C-ում 24 *ժ*: Ռեակցիայի ընթացքը վերահսկվել է ՆԾՔ մեթոդով: Ռեակցիայի ավարտից հետո էքստրակտվել է, ապա լուծիչը թորվել է, իսկ նպատակային պրոդուկտը մաքրվել է աշտարակային քրոմատոգրաֆիական եղանակով:

Ստորև բերված է սինթեզված նոր **15ա-լ** և **16ա-թ** կոմպլեքսների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

Կոմպլեքս 15ա Ելքը 88%; հալ.կ. 113-114°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{36}H_{34}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 614.19482, գտնված է 614.19485, հաշված է $C_{36}H_{34}N_3$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 616.19224, գտնված է 616.19301, հաշված է $C_{36}H_{33}N_3NaNiO_3$ ($[M+Na]^+$) 636.17676, գտնված է 636.17673, հաշված է $C_{36}H_{33}N_3Na$ 60NiO_3 ($[M+Na]^+$) 638.17418, գտնված է 638.17431. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.52-1.60 (մ, 1H, CH_2); 1.94-1.99 (մ, 1H, CH_2); 2.15-2.25 (մ, 2H, CH_2); 2.45-2.50 (մ, 1H, CH_2); 2.54-2.62 (մ, 1H, CH_2); 2.82-2.89 (մ, 1H, CH_2); 3.33 (դդ, ^3J=10.2, ^3J=7.0, 1H, CH); 3.40-3.47 (մ, 1H, CH_2); 3.50 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph), 4.15 (դդ, ^3J=6.0, ^3J=3.9, 1H, CH); 4.34 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.50-6.79 (մ, 4H, CHAr/C=C); 6.95-7.02 (մ, 1H, CHAr); 7.07-7.36 (մ, 8H, CHAr); 7.42-7.57 (մ, 5H, CHAr); 8.00-8.03 (մ, 2H, CHAr); 8.14-8.20 (մ, 1H, CHAr);. ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4; 30.8; 37.8; 57.5; 63.5 (CH_2); 70.6; 70.8 (CH); 120.9; 123.6; 123.8 (CHAr), 126.6 (C); 126.8; 127.3; 127.9; 128.1; 128.8; 129.0; 129.3; 130.0; 131.7; 132.5; 133.5 (CHAr); 133.6; 134.3 (CAr); 134.9 (CHAr); 137.2; 142.8 (C); 171.3 (C=N); 179.3; 180.7 (C=O).

Կոմպլեքս 15բ: Ելքը 46%; հալ.կ. 99-100°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{36}H_{32}FN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 631.17752, գտնված է 631.17757, հաշված է $C_{36}H_{32}FN_3$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 633.17463, գտնված է 633.17301. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.65-1.76 (մ, 1H, CH_2); 1.99 (դտ, ^2J=10.8, ^3J=6.3, 1H, CH_2); 2.19-2.44 (մ, 2H, CH_2); 2.52-2.70 (մ, 2H, CH_2); 3.00-3.16 (մ, 1H, CH_2); 3.35 (դդ, ^2J=10.4, ^3J=6.5, 1H, CH); 3.41-3.51 (մ, 1H, CH_2); 3.54 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.11 (դդ, ^3J=6.6, ^3J=4.3, 1H, CH); 4.38 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.60 (դ, ^2J=15.4, 1H, C=C); 6.66 (դ, ^4J=3.8, 1H, CHAr); 6.76 (դտ, ^2J=15.4, ^3J=7.5, 1H, C=C); 6.97-7.23 (մ, 5H, CHAr); 7.29-7.36 (մ, 2H, CHAr); 7.42-7.50 (մ, 2H, CHAr); 7.51-7.58 (մ, 3H CHAr); 7.63-7.70 (մ, 2H, CHAr); 8.02 (դ, ^3J=6.8, 2H, CHAr); 8.19 (դ, ^3J=8.6, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.5; 30.8; 38.5; 57.3; 63.4 (CH_2); 70.5; 70.7 (CH); 116.0 (դ, ^2J=22.0, CHAr); 120.6 (C=C); 123.6 (CHAr); 124.1 (դ, ^4J=3.1, CHAr); 124.7 (դ, ^3J=12.1, CAr); 126.3 (դ, ^4J=5.2, CHAr); 126.3 (CAr); 126.9 (դ, ^3J=8.4, CHAr); 127.0; 128.4; 128.6; 128.8; 128.9; 129.8; 131.5 (CHAr); 131.9 (դ, ^5J=2.7, C=C); 132.0; 132.2; 132.3 (CHAr); 133.2 (CAr); 133.4 (CHAr); 134.0; 142.6 (CAr); 162.8 (դ, ^1J=246.5, CF); 171.3 (C=N); 179.1; 180.6 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (282 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -117.3.

Կոմպլեքս 15գ: Ելքը 85%; հալ.կ. 119-120°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{36}H_{32}F1N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 631.17711, գտնված է 631.17757. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*,

$CDCl_3$); 1.58-1.68 (մ, 1H, CH_2); 1.92-2.04 (մ, 1H, CH_2); 2.19-2.24 (մ, 2H, CH_2); 2.43-2.70 (մ, 2H, CH_2); 2.87-3.08 (մ, 1H, CH_2); 3.34 (դդ, ^2J=10.3, ^3J=6.7, 1H, CH); 3.39-3.47 (մ, 1H, CH_2); 3.53 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 4.13 (դդ, ^3J=6.2, ^3J=4.4, 1H, CH); 4.36 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 6.46 (դ, ^2J=15.7, 1H, C=C); 6.62-6.77 (մ, 3H, C=C CHAr); 6.90-7.01 (մ, 2H, CHAr); 7.10-7.23 (մ, 4H, CHAr); 7.28-7.37 (մ, 4H, CHAr); 7.41-7.57 (մ, 3H, CHAr); 8.02 (դ, ^3J=7.0, 2H, CHAr); 8.18 (դ, ^2J=8.5, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.5; 30.9; 38.0; 57.4; 63.4 (CH_2); 70.5; 70.7 (CH); 113.2 (դ, ^2J=21.5, CHAr); 114.6 (դ, ^2J=21.2, CHAr); 120.9 (C=C); 122.7 (դ, ^4J=2.7, CHAr); 123.8; 125.3 (CHAr); 126.6 (CAr); 127.3; 128.0; 129.0 (CHAr); 129.1 (դ, ^4J=2.0, C=C); 129.13; 129.4; 130.1 (CHAr); 130.2 (դ, ^3J=8.4, CHAr); 131.7; 132.6 (CHAr); 133.4, (CAr); 133.6; 133.6 (CHAr); 134.2 (CAr); 139.5 (դ, ^3J=7.7, CAr); 142.8 (CAr); 163.3 (դ, ^1J=245.5, CF); 171.4 (C=N); 179.0; 180.5 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (282 *ՄՀց,* $CDCl_3$); -113.4.

Կոմպ. եքս 15դ: Ել.քը 83%; հալ.կ. 98-100°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{36}H_{32}FN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 631.17757, գտնված է 631.17601, հաշված է $C_{36}H_{32}FN_3$ $60NiO_3$ ($[M+H]^+$) 633.17301, գտնված է 633.17387. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.58–1.68 (մ, 1H, CH_2); 1.93-2.04 (մ, 1H, CH_2); 2.18-2.36 (մ, 2H, CH_2); 2.40-2.65 (մ, 2H, CH_2); 2.89-3.04 (մ, 1H, CH_2); 3.34 (դդ, ^3J=10.2, ^3J=6.7, 1H, CH); 3.38-3.45 (մ, 1H, CH_2); 3.53 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.13 (դդ, ^3J=5.8, ^3J=4.2, 1H, CH); 4.36 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.46 (դ, ^2J=15.7, 1H, C=C); 6.63-6.79 (մ, 3H, C=C/CHAr); 6.89-7.01 (մ, 2H, CHAr); 7.10-7.24 (մ, 3H, CHAr); 7.27-7.36 (մ, 3H, CHAr); 7.43-7.68 (մ, 5H, CHAr); 8.02 (դ, ^3J=7.3, 2H, CHAr); 8.18 (դ, ^3J=8.2, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.5; 30.8; 37.9; 57.4; 63.4 (CH_2); 70.5; 70.6 (CH); 113.1 (դ, ^2J=21.8, CHAr); 114.7 (դ, ^2J=21.4, CHAr); 120.9 (C=C); 122.6 (դ, ^4J=2.6, CHAr); 123.8; 125.3 (CHAr); 126.5 (CAr); 127.3; 128.0; 129.0 (CHAr); 129.1 (դ, ^4J=2.0, C=C); 129.1; 129.3; 130.1; (CHAr); 130.2 (դ, ^3J=8.4, CHAr); 131.7; 132.6 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.6; 133.6 (CHAr); 134.2 (CAr); 139.5 (դ, ^3J=7.7, CAr); 142.8 (CAr); 163.3 (դ, ^1J=245.6, CF); 171.4 (C=N); 179.0; 180.5 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (282 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -112.6.

Կոմպ. եքս 15ե: Ել.քը 67%, հալ.կ. 119-120°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{36}H_{32}F_2N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 650.17597, գտնված է 650.17578, հաշված է $C_{35}H_{32}F_2N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 651.17919, գտնված է 651.17854, հաշված է $C_{34}H_{32}F_2N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 652.17339, գտնված է 652.1733, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{36}H_{31}F_2N_3NaNiO_3$ 672.15792, գտնված է 672.15800. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.70-1.81 (մ, 1H, CH_2); 1.92-2.02 (մ, 1H, CH_2); 2.21-2.41 (մ, 2H, CH_2); 2.59 (տ, ^3J=6.4, 2H, CH_2); 3.07-3.18 (մ, 1H, CH_2); 3.35 (դդ, ^3J=10.5, ^3J=6.4, 1H, CH); 3.39-3.45 (մ, 1H, CH_2);

3.51 (դ, ^{2}J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.07 (տ, ^{3}J=5.4, 1H, CH); 4.34 (դ, ^{2}J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.47 (դ, ^{2}J=15.8, 1H, C=C); 6.59-6.68 (մ, 3H, C=C/CHAr); 6.72-6.84 (մ, 2H, CHAr); 6.96 (դ, ^{3}J=7.0, CHAr), 7.07-7.17 (մ, 2H, CHAr); 7.24-7.33 (մ, 3H, CHAr); 7.40-7.54 (մ, 4H, CHAr); 8.01 (դ, ^{3}J=7.1, 2H, CHAr); 8.15 (դ, ^{3}J=8.6, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4; 30.7; 38.4; 57.2; 63.2 (CH_2); 70.3; 70.5 (CH); 104.2 (տ, ^{2}J=26, CHAr); 111.4 (դդ, ^{2}J=21.7, ^{4}J=3.5, CHAr); 120.8; (CHAr); 121.2 (դդ, ^{3}J=12.5, ^{4}J=3.9, CAr); 123.68 (CHAr); 125.9 (դ, ^{4}J=1.2, C=C); 126.1 (դդ, ^{4}J=5.0, ^{5}J=2.2, C=C); 126.4 (CAr); 127.1; 127.8 (CHAr); 128.6 (դդ, ^{3}J=9.4, ^{4}J=5.4, CHAr); 128.9; 128.9; 129.0; 129.2; 130.0; 131.6; 132.4 (CHAr); 133.3 (CAr); 133.4 (CHAr); 134.0; 142.6 (CAr); 160.2 (դդ, ^{1}J=252.4, ^{3}J=11.7, CF); 162.3 (դդ, ^{1}J=249.7, ^{3}J=12.0, CF); 171.2 (C=N); 178.8; 180.4 (C=O); ^{19}F ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -113.11 (դ, ^{4}J=7.2, F), -110.65 (դ, ^{4}J=7.2, F).

Կոմպլեքս 15զ: Ելքը 63%, հալ.կ. 119-120°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{37}H_{35}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 643.19756, գտնված է 643.19582, հաշված է $C_{37}H_{35}N_3$ 60NiO_4 ($[M+H]^+$) 645.19300, գտնված է 645.19226. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.56-1.63 (մ, 1H, CH_2); 1.94-2.03 (մ, 1H, CH_2); 2.19-2.30 (մ, 2H, CH_2); 2.45-2.61 (մ, 2H, CH_2); 2.81-2.97 (մ, 1H, CH_2); 3.32 (դդ, ^{3}J=10.2, ^{3}J=6.9, 1H, CH); 3.35-3.47 (մ, 1H, CH_2); 3.50 (դ, ^{2}J=12.6, 1H, CH_2Ph); 3.79 (u, 3H, OCH_3); 4.13 (դդ, ^{3}J=5.9, ^{3}J=4.1, 1H, CH); 4.33 (դ, ^{2}J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.44-6.81 (մ, 5H, CHAr); 6.96-7.34 (մ, 9H, CHAr); 7.42-7.57 (մ, 3H, CHAr); 8.01-8.04 (մ, 2H, CHAr); 8.15-8.19 (մ, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4; 30.8; 37.8 (CH_2); 55.4 (OCH_3); 57.5; 63.4 (CH_2); 70.5; 70.7 (CH); 111.8; 113.9; 119.3; 120.8, 123.7; 123.9 (CH); 126.5 (C); 127.2; 128.0; 129.0; 129.2; 129.7; 130.0; 131.7; 132.4; 133.4 (CH); 133.5; 134.2 (C); 134.8 (CH); 138.6; 142.8; 160.0(C); 171.2 (C=N); 179.1; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս 15է: Ելքը 29%, հալ.կ. 110-111°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{37}H_{36}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 644.20538, գտնված է 644.20571, հաշված է $C_{36}H_{36}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 645.20860, գտնված է 645.20908, հաշված է $C_{35}H_{36}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 646.20292, գտնված է 646.20341, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{37}H_{35}N_3NaNiO_4$ 666.18733, գտնված է 666.18698. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.50-1.65 (մ, 1H, CH_2); 1.65-1.82 (մ, 1H, CH_2); 1.90-2.06 (մ, 1H, CH_2); 2.13-2.35 (մ, 1H, CH_2); 2.38-2.49 (մ, 1H, CH_2); 2.54-2.68 (մ, 1H, CH_2); 2.80-3.05 (մ, 1H, CH_2); 3.31 (դդ, ^{3}J=10.2, ^{3}J=6.7, 1H, CH); 3.37-3.46 (մ, 1H, CH_2); 3.51 (դ, ^{2}J=12.6, 1H, CH_2Ph); 3.79 (u, 3H, OCH_3); 4.06 (դդ, ^{3}J=5.7, ^{3}J=4.0, 1H, CH); 4.34 (դ, ^{2}J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.41-6.71 (մ, 4H, C=C/CHAr); 6.84 (դ, ^{3}J=9.1, 2H, CHAr); 6.96 (դ, ^{3}J=7.0, 1H, CHAr); 7.09-7.19 (մ, 2H, CHAr); 7.28-7.56 (մ, 8H, CHAr); 8.01 (դ, ^{3}J=7.2, 2H, CHAr); 8.17 (դ, ^{3}J=8.6, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*,

$CDCl_3$); 23.4; 30.8; 37.8 (CH_2); 55.4 (OCH_3); 57.3; 63.3 (CH_2); 70.5; 70.8 (CH); 114.1 (CHAr); 120.8; 121.2 (C=C); 123.7 (CHAr); 126.5 (CAr); 127.2; 127.9; 128.0; 129.1; 129.2; 129.9 (CHAr); 130.1 (CAr); 131.7; 132.4 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.5 (CHAr); 134.2 (CAr); 134.3 (CHAr); 142.8; 159.5 (CAr); 171.1 (C=N); 179.2; 180.6 (C=O):

Կոմպլեքս 15ը: Ելքը 75%, հալ.կ. 141-142°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{40}H_{42}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 670.25742, գտնված է 670.25720, հաշված է $C_{40}H_{42}N_3$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 672.25519, գտնված է 672.2553, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{40}H_{41}N_3NaNiO_3$ 692.23936, գտնված է 692.23928. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.30 (u, 9H, CH_3); 1.42-1.55 (մ, 1H, CH_2); 1.90-2.21 (մ, 3H, CH_2); 2.43 (դտ, ^2J=13.5, ^3J=6.1, 1H, CH_2); 2.48-2.81 (մ, 2H, CH_2); 3.31 (դդ, ^3J=9.7, ^3J=7.2, 1H, CH); 3.37-3.47 (մ, 1H, CH_2); 3.50 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.14 (դդ, ^3J=6.1, ^3J=4.0, 1H, CH); 4.34 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.52 (դ, ^2J=15.7, 1H, C=C); 6.63-6.76 (մ, 3H, C=C/CHAr); 6.98-7.20 (մ, 4H, CHAr); 7.27-7.52 (մ, 9H, CHAr); 8.01 (դ, ^3J=7.4, 2H, CHAr); 8.19 (դ, ^3J=8.6, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4; 30.8 (CH_2); 31.4 (CH_3); 34.7 (C); 37.8; 57.4; 63.4 (CH_2); 70.5; 70.9 (CH); 120.9; 122.9, 123.8 (CHAr/C=C), 125.6, 126.5 (CHAr), 126.6 (CAr), 127.3, 128.1, 129.0, 129.1, 129.1; 129.3; 130.0; 131.8; 132.5 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.3; 134.6 (CAr); 134.8 (CHAr); 142.9; 151.1 (CAr); 171.3 (C=N); 179.4; 180.7 (C=O).

Կոմպլեքս 15թ: Ելքը 87%, հալ.կ. 145-146°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{37}H_{32}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 638.18224, գտնված է 638.18054, հաշված է $C_{37}H_{32}N_4$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 640.17768, գտնված է 640.17836. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.63-1.73 (մ, 1H, CH_2); 1.90-2.03 (մ, 1H, CH_2), 2.19-2.34 (մ, 2H, CH_2), 2.50-2.64 (մ, 2H, CH_2), 2.92-3.04 (մ, 1H, CH_2); 3.38 (դդ, ^3J=9.6, ^3J=7.3, 1H, CH); 3.30-3.42 (մ, 1H, CH_2); 3.52 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.12 (տ, ^3J=5.3, 1H, CH); 4.33 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.41-6.49 (մ, 1H, CHAr); 6.62-6.79 (մ, 3H, CHAr); 6.93-6.98 (մ, 1H, CHAr); 7.11-7.20 (մ, 2H, CHAr); 7.22-7.36 (մ, 3H, CHAr); 7.44-7.67 (մ, 7H, CHAr); 8.01-8.04 (մ, 2H, CHAr); 8.11-8.15 (մ, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.6; 30.7; 38.1; 57.2; 63.4 (CH_2); 70.4; 70.4 (CH); 111.1; 119.0 (C); 121.0; 123.7 (CH); 126.4 (C); 127.2; 127.3; 127.9; 128.1; 129.0; 129.4; 130.1; 131.6; 132.5; 132.6; 132.9 (CH); 133.3 (C); 133.6 (CH); 134.1; 141.5; 142.6 (C), 171.5 (C=N); 178.9; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս 15ժ: Ելքը 88%, հալ.կ. 125-126°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{37}H_{32}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 638.18224, գտնված է 638.18031, հաշված է $C_{37}H_{32}N_4$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 640.17768, գտնված է 640.17783. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.97-2.05 (մ, 2H, CH_2); 2.37-2.44 (մ, 2H, CH_2); 2.60-2.68 (մ, 1H, CH_2); 2.84-2.97 (մ, 1H, CH_2); 3.40 (դդ, ^3J=10.5, ^3J=6.4, 1H, CH); 3.35-3.47 (մ, 2H, CH_2); 3.55 (դ, ^2J=12.7, 1H,

CH_2Ph); 4.03 (դդ, ^3J=8.6, ^3J=4.0, 1H, CH); 4.40 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 6.62-6.69 (մ, 3H, CHAr); 6.96-7.38 (մ, 7H, CHAr); 7.48-7.59 (մ, 6H, CHAr); 7.65-7.70 (մ, 1H, CHAr); 8.01-8.07 (մ, 2H, CHAr); 8.11-8.16 (մ, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 24.0; 30.7; 38.7; 57.3; 63.3 (CH_2); 70.3; 70.3 (CH); 111.2; 117.7 (C); 120.9; 123.9; 125.8 (CH); 126.4 (C); 127.1; 127.8; 127.9; 129.0; 129.1; 129.4; 129.5; 130.3; 131.7; 132.5; 132.7; 133.0 (CH); 133.3 (C); 133.5 (CH); 133.8; 140.1; 142.7 (C); 171.3 (C=N); 178.8; 180.5 (C=O).

Կոմպ. եքս 15ի: Ել. քը 87%, հալ.կ. 106-107°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{38}H_{35}N_3NiO_5$ ($[M+H]^+$) 671.19247, գտնված է 671.19062, հաշված է $C_{38}H_{35}N_3$ 60NiO_5 ($[M+H]^+$) 673.18791, գտնված է 673.18931. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.56-1.64 (մ, 1H, CH_2); 1.88-2.00 (մ, 1H, CH_2); 2.19-2.30 (մ, 2H, CH_2); 2.50-2.64 (մ, 2H, CH_2); 2.92-3.00 (մ, 1H, CH_2); 3.32 (դդ, ^3J=10.3, ^3J=6.6, 1H, CH); 3.30-3.42 (մ, 1H, CH_2); 3.50 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 3.89 (ս, 3H, OCH_3); 4.12 (դդ, ^3J=5.1, ^3J=10.2, 1H, CH); 4.32 (դ, ^3J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.47-6.67 (մ, 3H, CHAr); 6.72-6.81 (մ, 1H, CHAr); 6.93-6.98 (մ, 1H, CHAr); 7.11-7.20 (մ, 2H, CHAr); 7.24-7.36 (մ, 3H, CHAr); 7.44-7.60 (մ, 5H, CHAr); 7.94-8.04 (մ, 4H, CHAr); 8.11-8.18 (մ, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.5; 30.8; 38.0 (CH_2); 52.2 (OCH_3); 57.3; 63.4 (CH_2); 70.4; 70.5 (CH); 120.8; 123.7 (CH); 126.4 (C); 126.6; 126.6; 127.2; 127.9; 129.0; 129.0; 129.3; 130.0; 131.6; 132.5 (CH); 133.4 (C); 133.5; 133.8 (CH); 134.1; 141.5; 142.7; 166.9 (C); 171.3 (C=N); 178.9; 180.5 (C=O).

Կոմպ. եքս 16ա Ել. քը 88%, հալ.կ. 112-113°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{37}H_{36}N_3$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 628.21047, գտնված է 628.20997, հաշված է $C_{37}H_{36}N_3$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 630.20798, գտնված է 630.20805, հաշված է $C_{37}H_{35}N_3NaNiO_3$ ($[M+Na]^+$) 650.19241, գտնված է 650.19232, հաշված է $C_{37}H_{35}N_3NaNiO_3$ ($[M+Na]^+$) 652.18992, գտնված է 652.18952. ^{1}H ՄՄՌ (250 ՄՀց, $CDCl_3$); 1.27 (ս, 3H, CH_3); 1.35-1.74 (մ, 1H, CH_2); 1.82-1.99 (մ, 1H, CH_2); 2.01-2.25 (մ, 2H, CH_2); 2.48-2.73 (մ, 3H, CH_2); 3.27 (դդ, ^3J=9.8, ^3J=7.1, 1H, CH); 3.42-3.55 (մ, 1H, CH_2); 3.61 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 4.40 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 6.58-6.74 (մ, 3H, CHAr/C=C); 6.85-7.00 (մ, 1H, CHAr); 7.03-7.19 (մ, 2H, CHAr); 7.21-7.57 (մ, 11H, CHAr/C=C); 7.61-7.74 (մ, 1H, CHAr); 7.96-8.10 (մ, 3H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.1 (CH_3); 29.7; 30.7; 43.9; 63.6 (CH_2); 70.2 (CH); 78.7 (Cկվ.); 120.9; 124.0; 124.2; 126.8; 127.2; 127.7; 128.0; 128.3 (CHAr); 128.7 (CAr); 128.8; 129.0; 129.1; 129.7; 130.8; 131.9 (CHAr); 133.5 (CAr); 133.7; 134.7 (CHAr); 136.8; 137.3; 142.0 (CAr); 172.8 (C=N); 180.7; 181.9 (C=O).

Կոմպ. եքս 16բ: Ել. քը 51%, հալ.կ. 108-109°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{37}H_{35}FN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 646.20104, գտնված է 646.20102, հաշված է $C_{37}H_{35}FN_3$

60NiO_3 ([M+H]$^+$) 648.19855, գտնված է 648.19846, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{37}H_{34}FN_3NaNiO_3$ 668.18299, գտնված է 668.18299. ^{1}H ՄՄՌ (500 ՄՀց, $CDCl_3$); 1.17 (ս, 3H, CH_3); 1.44-1.53 (մ, 1H, CH_2); 1.79-1.87 (մ, 1H, CH_2); 2.02-2.11 (մ, 1H, CH_2); 2.15-2.23 (մ, 1H, CH_2); 2.47-2.60 (մ, 2H, CH_2); 2.65-2.76 (մ, 1H, CH_2); 3.20 (դդ, ^3J=9.7, ^3J=6.8, 1H, CH); 3.38-3.46 (մ, 1H, CH_2); 3.52 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.30 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.49-6.57 (մ, 2H, CHAr); 6.63 (դ, ^2J=15.8, 1H, CH_2C=C); 6.81-6.87 (մ, 1H, C=C); 6.91-7.07 (մ, 4H, CHAr); 7.03-7.17 (մ, 3H, CHAr); 7.30-7.43 (մ, 4H, CHAr); 7.46-7.49 (մ, 1H, CHAr); 7.52-7.58 (մ, 1H, CHAr); 7.88-7.97 (մ, 3H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (125.7 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.2 (CH_2); 29.6 (CH_3); 30.6; 44.2; 57.4; 63.5 (CH_2); 70.2 (CH); 78.3 (C); 116.0 (դ, ^2J=22.1, CHAr); 120.8 (C=C); 124.0 (CHAr); 124.3 (դ, ^4J=3.6, CHAr); 125.0 (դ, ^3J=12.2, CAr); 127.2 (CHAr); 127.3; 127.7 (CHAr); 128.0 (դ, ^4J=3.6, CHAr); 128.3; 128.6 (CHAr); 128.6 (դ, ^3J=12.8, CHAr); 129.0; 129.1; 129.7; 130.6; 131.8 (CHAr); 132.1 (դ, ^5J=2.5, C=C); 132.2 (CAr); 133.3 (CHAr); 133.4; 136.7; 142.0 (CAr); 160.4 (դ, ^1J=250.2, CF); 172.9 (C=N); 180.6; 181.8 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -117.1.

Կոմպլեքս 16գ: Ելքը 92%), հալ.կ. 128-129°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{37}H_{35}FN_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 646.20104, գտնված է 646.20085, հաշված է $C_{37}H_{35}FN_3$ 60NiO_3 ([M+H]$^+$) 648.19855, գտնված է 648.19680, հաշված է $C_{37}H_{34}FN_3NaNiO_3$ ([M+Na]$^+$) 668.18299, գտնված է 668.18228, հաշված է $C_{37}H_{34}FN_3Na$ 60NiO_3 ([M+Na]$^+$) 670.18050, գտնված է 670.18024. 1H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.27 (ս, 3H, CH_3); 1.42-1.65 (մ, 1H, CH_2); 1.82-2.02 (մ, 1H, CH_2); 2.05-2.39 (մ, 2H, CH_2); 2.51-2.79 (մ, 3H, CH_2); 3.30 (դդ, ^3J=10.0, ^3J=6.8, 1H, CH); 3.41-3.56 (մ, 1H, CH_2); 3.63 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.41 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.50-6.74 (մ, 3H, CHAr/C=C); 6.79-7.00 (մ, 2H, CHAr); 7.03-7.17 (մ, 2H, CHAr); 7.17-7.59 (մ, 10H, CHAr/C=C); 7.98-8.08 (մ, 3H, CHAr); ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.2 (CH_2); 29.6 (CH_3); 30.7; 43.7; 57.4; 63.6 (CH_2); 70.2 (CH); 78.5 (C); 113.2 (դ, ^2J=21.8, CH); 114.7 (դ, ^2J=21.3, CH); 120.9 (CH); 122.5 (դ, ^4J=2,7, CH); 124.1; 125.8; 127.3; 127.7; 128.2 (CH); 128.6 (CAr); 129.0; 129.1; 129.7 (CH); 130.3 (դ, ^3J=8.4, CH); 130.8; 131.8; 131.9 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.5 (դ, ^4J=2.5, CH); 133.6 (CHAr); 136.7 (CAr); 139.6 (դ, ^3J=7.6, CAr); 142.0 (CAr); 163.3 (դ, ^1J=245.8, CF); 172.9 (C=N); 180.6; 181.8 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (282 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -113.25.

Կոմպլեքս 16դ: Ելքը 89%, հալ.կ. 98-99°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{37}H_{35}FN_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 646.20104, գտնված է 646.20134, հաշված է $C_{37}H_{35}FN_3$ 60NiO_3 ([M+H]$^+$) 648.19855, գտնված է 648.19804, հաշված է $C_{37}H_{34}FN_3NaNiO_3$ ([M+Na]$^+$) 668.18299, գտնված է 668.18331, հաշված է $C_{37}H_{34}FN_3Na$ 60NiO_3 ([M+Na]$^+$) 670.18050, գտնված է 670.18070. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.25 (ս, 3H,

CH_3); 1.46-1.64 (մ, 1H, CH_2); 1.85-2.04 (մ, 1H, CH_2); 2.14-2.30 (մ, 2H, CH_2); 2.51-2.75 (մ, 3H, CH_2); 3.29 (դդ, ^3J=10.0, ^3J=6.9, 1H, CH); 3.41-3.52 (մ, 1H, CH_2); 3.63 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 4.40 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 6.54-6.74 (մ, 3H, CHAr/C=C); 7.00-7.15 (մ, 4H, CHAr); 7.33-7.59 (մ, 10H, CHAr/C=C); 7.99-8.06 (մ, 3H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.2 (CH_2); 29.6 (CH_3); 30.7; 43.8; 57.3; 63.6 (CH_2); 70.2 (CH); 78.6 (C); 115.7 (դ, ^2J=21.5, CH); 120.9; 124.0; 127.3; 127.7 (CH); 128.2 (դ, ^5J=1.7, CH); 128.6 (C); 128.8; 129.1; 129.7; 130.8; 131.9; 132.2 (CHAr); 133.3 (դ, ^3J=9.9, CH); 133.4 (CAr); 133.5; 133.7 (CH); 133.6 (դ, ^4J=3.4, CAr); 136.8; 142.0 (CAr); 162.6 (դ, ^1J=247.3, CF); 172.9 (C=N); 180.6; 181.9 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (282 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -114.1.

Կոմպլեքս 16ե: Ելքը 80%, հալ.կ. 98-99°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{38}H_{38}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 642.22612, գտնված է 642.22632, հաշված է $C_{38}H_{38}N_3$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 644.22371, գտնված է 644.22386, հաշված է $C_{38}H_{37}N_3NaNiO_3$ ($[M+Na]^+$) 664.20806, գտնված է 664.20851, հաշված է $C_{38}H_{37}N_3Na$ 60NiO_3 ($[M+Na]^+$) 666.20566, գտնված է 666.20548. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.27 (u, 3H, CH_3); 1.39-1.65 (մ, 1H, CH_2); 1.88-1.99 (մ, 1H, CH_2); 2.06-2.25 (մ, 2H, CH_2); 2.35 (u, 3H, CH_3); 2.52-2.70 (մ, 3H, CH_2); 3.28 (դդ, ^3J=9.1, ^3J=7.1, 1H, CH); 3.42-3.56 (մ, 1H, CH_2); 3.61 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 4.41 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 6.58-6.75 (մ, 3H, CHAr/C=C); 6.88-7.55 (մ, 14H, CHAr); 7.99-8.10 (մ, 3H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 21.4 (CH_3); 22.9 (CH_2); 29.5 (CH_3); 30.5; 43.7; 57.3; 63.4 (CH_2); 70.0 (CH); 78.5 (C); 120.6; 123.7; 123.9; 127.0; 127.1; 127.6; 128.0; 128.5 (CHAr); 128.5 (CAr); 128.8; 128.9; 129.5, 130.6, 131.6; 131.7 (CHAr); 133.2 (CAr); 133.4; 134.6 (CHAr); 136.6; 137.0; 138.1; 141.8 (CAr); 172.6 (C=N); 180.4; 181.7 (C=O).

Կոմպլեքս 16զ: Ելքը 72%, հալ.կ. 102-103°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{38}H_{38}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 642.22612, գտնված է 642.22660, հաշված է $C_{38}H_{38}N_3$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 644.22371, գտնված է 644.22331, հաշված է $C_{38}H_{37}N_3NaNiO_3$ ($[M+Na]^+$) 664.20806, գտնված է 664.20922, հաշված է $C_{38}H_{37}N_3Na$ 60NiO_3 ($[M+Na]^+$) 666.20566, գտնված է 666.20520. ^{1}H ՄՄՌ (250 ՄՀg, $CDCl_3$); 1.26 (u, 3H, CH_3); 1.39-1.45 (մ, 1H, CH_2); 1.88-1.96 (մ, 1H, CH_2); 1.98-2.14 (մ, 2H, CH_2); 2.29 (u, 3H, CH_3); 2.53-2.70 (մ, 3H, CH_2); 3.27 (ut, ^3J=8.4, CH); 3.44-3.53 (մ, 1H, CH_2); 3.59 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 4.39 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 6.60-6.67 (մ, 2H, CH); 6.84-6.88 (մ, 1H, CHAr); 7.04-7.22 (մ, 4H, CHAr); 7.32-7.73 (մ, 10H, CHAr); 8.00-8.09 (մ, 3H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 19.9 (CH_3); 23.2 (CH_2); 29.6 (CH_3); 30.7; 44.4; 57.6; 63.7 (CH_2); 70.2 (CH); 78.7 (C); 120.8, 124.1; 125.7; 126.0; 126.4; 127.3; 127.8; 127.9; 128.2;

128.6 (CHAr); 128.6 (CAr), 128.8; 129.0, 129.7; 130.5; 130.8; 131.9; 132.7, 133.6 (CHAr); 133.6; 135.7; 136.5; 136.9; 142.1 (CAr); 172.7 (C=N); 180.7; 181.8 (C=O).

Կոմպլեքս 16է: Ելքը 58%, Հալ.կ. 113-114°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{41}H_{38}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 678.22612, գտնված է 678.22684, հաշված է $C_{41}H_{38}N_3$ 60NiO_3 ($[M+H]^+$) 680.22397, գտնված է 680.22461, հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NaNiO_3$ ($[M+Na]^+$) 700.20806, գտնված է 700.20861, հաշված է $C_{41}H_{37}N_3Na$ 60NiO_3 ($[M+Na]^+$) 702.20591, գտնված է 702.20670. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.29-1.32 (մ, 1H, CH_2); 1.31 (ս, 3H, CH_3); 1.74-1.88 (մ, 3H, CH_2); 2.11-2.19 (մ, 1H, CH_2); 2.69-2.80 (մ, 2H, CH_2); 3.18 (դդ, ^3J=7.8, ^3J=8.9, 1H, CH); 3.18-3.39 (մ, 1H, CH_2); 3.48 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.34 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.60-6.68 (մ, 2H, CH); 7.02-7.23 (մ, 3H, CHAr); 7.32-7.54 (մ, 11H, CHAr); 7.74-7.88 (մ, 3H, CHAr); 8.00-8.16 (մ, 4H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 22.8 (CH_2); 29.6 (CH_3); 30.4; 44.4; 57.8; 63.6 (CH_2); 70.1 (CH); 78.8 (C); 120.8; 124.1; 124.2 (CHAr); 124.2 (CAr); 125.8; 126.1; 126.5; 127.3; 127.6; 127.7; 128.2; 128.3; 128.5 (CHAr); 128.6 (CAr); 129.0; 129.1; 129.7, 130.8 (CHAr); 131.4 (CAr); 131.8; 132.2; 133.6 (CH); 133.7; 135.2; 136.9, 142.1 (CAr), 172.8 (C=N); 180.8; 181.8 (C=O).

Կոմպլեքս 16ը: Ելքը 77%, հալ.կ. 259-260°C. հաշված է $C_{38}H_{35}F_3N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 696.19785, գտնված է 696.19779, հաշված է $C_{38}H_{34}F_3N_3NaNiO_3$ ($[M+Na]^+$) 718.17980, գտնված է 718.18060. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.26 (ս, 3H, CH_3); 1.38-1.54 (մ, 1H, CH_2); 1.88 (տդ, ^3J=10.8, ^3J=6.3, 1H, CH_2); 2.07-2.27 (մ, 2H, CH_2); 2.57-2.74 (մ, 3H, CH_2); 3.28 (դդ, ^3J=10.1, ^3J=6.8, 1H, CH); 3.39-3.50 (մ, 1H, CH_2); 3.61 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 3.90 (ս, 3H, OCH_3); 4.37 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.60-6.72 (մ, 3H, C=C/CHAr); 6.93-7.25 (մ, 4H, CHAr); 7.30-7.53 (մ, 6H, CHAr); 7.57 (դ, ^3J=8.4, 2H, CHAr); 7.96-8.06 (մ, 5H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.2 (CH_2); 29.6 (CH_3); 30.7; 43.9 (CH_2); 52.3 (OCH_3); 57.3; 63.6 (CH_2); 70.2 (CH); 78.4 (C); 120.9; 124.0 (C=C); 126.6; 127.1; 127.3; 127.6; 128.3 (CHAr); 128.6 (CAr); 129.0; 129.1 (CHAr); 129.4 (CAr); 129.8; 130.2; 130.8; 131.8; 132.0 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.6; 133.8 (CHAr); 136.7; 141.6; 142.0 (CAr); 167.0 (C=O); 173.0 (C=N); 180.6; 181.7 (C=O).

Կոմպլեքս 16թ: Ելքը 81%, հալ.կ. 137-138°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{39}H_{38}N_3NiO_5$ ($[M+H]^+$) 686.21595, գտնված է 686.21548, հաշված է $C_{38}H_{38}N_3NiO_5$ ($[M+H]^+$) 687.21918, գտնված է 687.21881, հաշված է $C_{38}H_{38}N_3NiO_5$ ($[M+H]^+$) 688.21369, գտնված է 688.21333, հաշված է $C_{38}H_{37}N_3NaNiO_5$ ($[M+Na]^+$) 708.19789, գտնված է 708.1974. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.26 (ս, 3H, CH_3); 1.38-1.54 (մ, 1H, CH_2); 1.88 (տդ, ^3J=10.8, ^3J=6.3, 1H, CH_2); 2.07-2.27 (մ, 2H, CH_2); 2.57-2.74 (մ, 3H,

CH_2); 3.28 (դդ, ^3J=10.1, ^3J=6.8, 1H, CH); 3.39-3.50 (մ, 1H, CH_2); 3.61 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 3.90 (u, 3H, OCH_3), 4.37 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.60-6.72 (մ, 3H, C=C/CHAr); 6.93-7.25 (մ, 4H, CHAr); 7.30-7.53 (մ, 6H, CHAr); 7.57 (դ, ^3J=8.4, 2H, CHAr); 7.96-8.06 (մ, 5H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.2 (CH_2); 29.6 (CH_3); 30.7; 43.9 (CH_2); 52.3 (OCH_3); 57.3; 63.6 (CH_2); 70.2 (CH); 78.4 (C); 120.9; 124.0 (C=C); 126.6; 127.1; 127.3; 127.6; 128.3 (CHAr); 128.6 (CAr); 129.0, 129.1 (CHAr); 129.4 (CAr), 129.8; 130.2; 130.8; 131.8; 132.0 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.6; 133.8 (CHAr); 136.7; 141.6; 142.0 (CAr); 167.0 (C=O); 173.0 (C=N); 180.6; 181.7 (C=O).

15ա-լ, 16ա-թ կոմպլեքսների քայքայումն ու նպատակային **17ա-լ, 18ա-թ** ամինաթթուների անջատումն իրականացվել են **2.** բաժնում ներկայացվածին համապատասխան:

Ստորև բերված են սինթեզված նոր էնանտիոմերապես հարստացված **17ա-լ, 18ա-թ** ամինաթթուների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

(*S,E*)-2-Ամինո-5-[ֆենիլ]պենտ-4-ենաթթու (17ա): Ելքը 91%, հալ.կ. 221-222°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{11}H_{13}NO_2$ ($[M+H]^+$) 191.09408, գտնված է 191.09387. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, CD_3OD); 2.80-2.90 (մ, 2H, CH_2); 4.13 (տ, ^3J=5.9, CH); 6.22 (դտ, ^3J=7.4, ^2J=15.7, 1H, C=C); 6.64 (դ, ^2J=15.7, 1H, C=C); 7.19-7.44 (մ, 5H, Ph). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, CD_3OD); 35.2 (CH_2); 54.0 (CH); 122.8; 127.7; 129.0; 129.7; 136.9 (CHAr); 138.1 (C); 171.5 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-5-(2-ֆտորֆենիլ)պենտ-4-ենաթթու (17բ): Ելքը 96%, հալ.կ. 214-215°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{11}H_{12}FNO_2$ ($[M+H]^+$) 209.08452, գտնված է 209.08466. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, D_6-DMSO); 2.57 (դդ, ^2J=14.4, ^3J=7.5, 1H, CH_2); 2.73 (դդ, ^2J=14.4, ^3J=5.8, 1H, CH_2); 3.30 (դդ, ^3J=5.8, ^3J=6.4, 1H, CH); 6.34 (դտ, ^2J=15.9, ^3J=7.5, 1H, C=C); 6.56 (դ, ^2J=15.9, 1H, C=C); 7.12-7.19 (մ, 2H, CHAr); 7.23-7.30 (մ, 2H, CHAr); 7.53-7.58 (մ, 1H, CHAr); ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, D_6-DMSO); 35.0 (CH_2); 53.8 (CH); 115.5 (դ, ^2J=22.0, CHAr); 124.0 (դ, ^4J=3.9, CHAr); 124.4 (դ, ^4J=3.1, C=C); 124.5 (դ, ^3J=11.6, CAr); 127.3 (դ, ^4J=3.8, CHAr); 128.8 (դ, ^3J=8.3, CHAr); 129.2 (դ, ^4J=3.8, C=C); 159.2 (դ, ^1J=246.6, CF); 169.2 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, D_6-DMSO); -119.1.

(*S,E*)-2-Ամինո-5-(3-ֆտորֆենիլ)պենտ-4-ենաթթու (17գ): Ելքը 97%, հալ.կ. 240-241°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{11}H_{12}FNO_2$ ($[M+H]^+$) 209.08441, գտնված է 209.08466. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, CD_3OD); 2.79-2.95 (մ, 2H, CH_2); 4.16 (դդ, ^3J=6.9, ^3J=5.1, 1H, CH); 6.26 (դտ, ^2J=15.7, ^3J=7.6, 1H, C=C); 6.64 (դ, ^2J=15.7, 1H, C=C);

6.94-7.00 (մ, 1H, CHAr); 7.15-7.25 (մ, 2H, CHAr); 7.29-7.36 (մ, 1H, CHAr); ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, CD_3OD); 34.9 (CH_2); 54.7 (CH); 113.7 (դ, ^2J=22.2, CHAr); 115.5 (դ, ^2J=21.5, CHAr); 123.7 (դ, ^4J=2.7, CHAr); 124.5 (HC=CH); 131.3 (դ, ^3J=8.4, CHAr); 135.6 (դ, ^5J=2.2, HC=CH); 140.5 (դ, ^3J=7.8, CAr); 164.5 (դ, ^1J=243.8, CF); 171.2 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, CD_3OD); -115.7.

(*S,E*)-2-Ամինո-5-[4-ֆտորֆենիլ]պենտ-4-ենպթթու (17դ): Ելքը 83%, Հալ.կ. 226-227°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{11}H_{12}FNO_2$ ($[M+H]^+$) 209.08466, գտնված է 209.08439. ^{1}H ՄՄՌ (500 *ՄՀց*, CD_3OD); 2.83 (դդդ, ^3J=6.8, ^3J=7.6, ^2J=14.7, 1H, CH_2); 2.90 (դդդ, ^3J=5.2, ^3J=7.6, ^2J=14.7, 1H, CH_2); 4.14 (դդ, ^3J=5.2, ^3J=6.8, 1H, CH); 6.16 (դտ, ^3J=7.6, ^2J=15.7, 1H, CH_2C=C); 6.64 (դ, ^2J=15.7, 1H, CH_2C=C); 6.99-7.14 (մ, 2H, CHAr); 7.41-7.50 (մ, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (126 *ՄՀց*, CD_3OD); 35.1 (CH_2); 54.0 (CH); 116.5 (դ, ^2J=21.9, CHAr); 122.8 (դ, ^5J=1.9, CHAr); 129.5 (դ, ^3J=8.0, CH); 134.6 (դ, ^4J=3.2, C); 135.6 (CH); 164.0 (դ, ^1J=245.7, CF); 171.4 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (282 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -116.4.

(*S,E*)-2-Ամինո-5-(2,4-դիֆտորֆենիլ)պենտ-4-ենպթթու (17ե): Ելքը 80%, հալ.կ. 185-186°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{11}H_{11}F_2NO_2$ ($[M+H]^+$) 227.12890, գտնված է 227.12878. ^{1}H ՄՄՌ (300 ՄՀg, CD_3OD); 2.86-2.88 (մ, 2H, CH_2); 4.15 (տ, ^3J=5.8, 1H, CH); 6.35 (դտ, ^2J=15.6, ^3J=7.5, 1H, CH_2C=C); 6.73 (դ, ^2J=15.6, 1H, CH_2C=C); 6.90-6.97 (մ, 2H, CHAr); 7.59 (դդ, ^2J=15.6, ^3J=8.7, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, CD_3OD); 35.3 (CH_2); 49.6 (CH); 104.7 (տ, ^2J=26.2, CHAr); 112.6 (դդ, ^2J=21.6, ^4J=3.8, CHAr); 122.1 (դդ, ^2J=12.6, ^4J=3.8, CAr); 125.5 (դ, ^3J=4.0, C=C); 127.9 (դ, ^4J=2.7, C=C); 129.9 (դդ, ^3J=9.4, ^4J=5.0, CHAr); 161.5 (դդ, ^1J=250.4, ^3J=12.0, CF); 163.8 (դ, ^2J=248.3, ^3J=12.0, CF); 171.2 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, CD_3OD); -116.02 (դ, ^3J=7.1, F), -112.58 (դ, ^3J=7.1, F).

(*S,E*)-2-Ամինո-5-[3-մեթօքսիբենզոլ]պենտ-4-ենպթթու (17զ): Ելքը 85%, հալ.կ. 210-211°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{12}H_{16}NO_3$ ($[M+H]^+$) 222.11247, գտնված է 222.112430. ^{1}H ՄՄՌ (500 *ՄՀց*, CD_3OD); 2.77-2.86 (մ, 1H, CH_2); 2.88-2.95 (մ, 1H, CH_2); 3.79 (ս, 3H, OCH_3); 4.15 (դդ, ^3J=5.2, ^3J=7.0, CH); 6.22 (դտ, ^3J=7.2, ^2J=15.7, 1H, CH_2C=C); 6.61 (դ, ^2J=15.7, 1H, CH_2C=C); 6.79-6.84 (մ, 1H, CHAr); 6.97-7.03 (մ, 1H, CHAr); 7.19-7.35 (մ, 2H, CHAr); ^{13}C ՄՄՌ (126 *ՄՀց*, CD_3OD); 35.1 (CH_2); 54.0 (OCH_3); 55.9 (CH); 113.0; 114.7 (CHAr); 120.3 (CH=CH); 123.1; 130.7 (CHAr); 136.8 (CH=CH); 139.5; 161.5 (CAr); 171.4 (COOH).

***(S,E*)-2-Ամինո-5-(4-մեթօքսիբենզոլ)պենտ-4ենպթթու (17է):** Ելքը 83%, հալ.կ. 202-203°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{12}H_{16}NO_3$ ($[M+H]^+$) 222.11247,

գտնված է 222.11228, հաշված է $C_{12}H_{15}NNaO_3$ ($[M+Na]^+$) 244.09441, գտնված է 244.09436. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, CD_3OD); 2.73-2.93 (մ, 2H, CH_2); 3.78 (u, 3H, CH_3); 4.12 (դդ, ^3J=6.8, ^3J=5.1, 1H, CH); 6.04 (դտ, ^2J=15.7, ^3J=7.5, 1H, CH=CH); 6.57 (դ, ^2J=15.7, 1H, CH=CH); 6.86 (դ, J_2=4.6, 1H, CHAr); 7.35 (դ, J_2=8.7, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, CD_3OD); 35.1 (CH_2); 53.9 (CH); 55.7 (OCH_3); 115.0 (CHAr); 120.0 (CH=CH); 128.8 (CHAr); 130.7 (CAr); 136.4 (CH=CH); 161.0 (CAr); 171.3 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-5-(4-տեւտ)Ֆենիլ)պենտ-4-ենպթթու (17ը): Ելքը 91%. հալ.կ. 216-217°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{15}H_{22}NO_2$ ($[M+H]^+$) 248.16451, գտնված է 248.16459, հաշված է $C_{15}H_{21}NNaO_2$ ($[M+Na]^+$) 270.14645, գտնված է 270.14686. ^{1}H ՄՄՌ (250 ՄՀg, CD_3OD); 1.30 (u, 9H, CH_3); 2.74-2.95 (մ, 2H, CH_2); 4.13 (դդ, ^3J=6.6, ^3J=5.3, 1H, CH); 6.04 (դտ, ^2J=15.5, ^3J=7.6, 1H, CH=CH); 6.57 (դ, ^2J=15.5, 1H, CH=CH); 7.35 (u, 4H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, CD_3OD); 31.7 (CH_3); 35.1 (C); 35.4 (CH_2); 53.8 (CH); 121.6 (CH=CH); 126.5; 127.3 (CHAr); 135.2 (CAr); 136.7 (CH=CH); 152.2 (CAr); 171.3 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-5-[4-ցիանոբենզեն]պենտ-4-ենպթթու (17թ): Ելքը 87%, հալ.կ. 210-211°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{12}H_{12}N_2O_2$ ($[M+H]^+$) 216.08933, գտնված է 216.08918. ^{1}H ՄՄՌ (500 *ՄՀց*, CD_3OD); 2.87 (դդդ, ^3J=7.0, ^3J=7.4, ^2J=14.8, 1H, CH_2); 2.96 (դդդ, ^3J=5.3, ^3J=7.4, ^2J=14.8, 1H, CH_2); 4.14 (դդ, ^3J=5.3, ^3J=7.0, CH); 6.44 (դտ, ^3J=7.4, ^2J=15.8, 1H, CH=CH); 6.71 (դ, ^2J=15.8, 1H, CH=CH); 7.58-7.63 (մ, 2H, CHAr); 7.64-7.70 (մ, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (126 *ՄՀց*, CD_3OD); 35.1 (CH_2); 53.8 (CH); 112.1 (CAr); 119.9 (CN); 127.6 (CH=CH); 128.5; 133.7 (CHAr); 135.1 (CH=CH); 142.9 (CAr); 171.3 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-5-[2-ցիանբենզեն]պենտ-4-ենպթթու (17ժ): Ելքը 88%, հալ.կ. 209-210°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{12}H_{12}NO_2$ ($[M+H]^+$) 216.08933, գտնված է 216.08921. ^{1}H ՄՄՌ (500 *ՄՀց*, CD_3OD); 2.98 (դդդ, ^3J=6.8, ^3J=7.8, ^2J=14.8, 1H, CH_2); 3.05 (դդդ, J_3=5.6, J_3=7.8, J_2=14.8, 1H, CH_2), 4.26 (դդ, J_3=5.6, J_3=6.7, CH), 6.58 (դտ, ^3J=7.8, ^2J=15.7, 1H, CH=CH); 7.01 (դ, ^2J=15.7, 1H, CH=CH); 7.45-7.51 (մ, 1H, CHAr); 7.66-7.78 (մ, 2H, CHAr); 7.86-7.89 (մ, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (126 *ՄՀց*, CD_3OD); 35.3 (CH_2); 53.8 (CH); 112.0 (CN); 118.8 (CAr); 127.4; 129.2; 129.6; 132.2; 134.2; 134.4 (CH); 141.1 (CAr); 171.3 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-5-[մեթիլ-4-բենզեատ]պենտ-4-ենպթթու (17ի): Ելքը 87%, հալ.կ. 272-273°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{13}H_{15}NO_4$ ($[M+H]^+$) 249.09926, գտնված է 249.0995. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, CD_3OD); 2.84-2.99 (մ, 2H, CH_2); 3.89 (u, 3H, OCH_3); 4.18 (դդ, ^3J=5.3, ^3J=6.8, CH); 6.39 (դտ, ^3J=7.4, ^2J=15.8, 1H, CH=CH); 6.71 (դ,

^{2}J=15.8, 1H, CH=CH); 7.50-7.56 (մ, 2H, CHAr); 7.94-7.99 (մ, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, CD_3OD); 35.2 (CH_2); 52.8 (OCH_3); 53.8 (CH); 126.2 (CH=CH); 127.7 (CHAr); 130.5 (CAr); 131.0 (CHAr); 135.8 (CH=CH); 142.9 (CAr); 168.4 (C=O); 171.3 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-2-մեթիլ-5-[ֆենիլ]պենտ-4-ենպերթթու (18ա): Ելքը 85%, հալ.կ. 267-268°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{12}H_{16}NO_2$ ($[M+H]^+$) 206.11756, գտնված է 206.11778. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, CD_3OD); 1.64 (u, 3H, CH_3); 2.79 (դդ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=14.5, 1H, CH_2); 2.87 (դդ, ^{3}J= 7.6, ^{2}J=14.5, 1H, CH_2); 6.21 (դտ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=15.4, 1H, CH=CH); 6.65 (դ, ^{2}J=15.4, 1H, C=C); 7.19-7.34 (մ, 3H, CHAr); 7.40-7.45 (մ, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, CD_3OD); 22.7 (CH_3); 41.8 (CH_2); 61.2 (C); 121.8; 127.7 (CH=CH); 129.1; 129.7; 137.8 (CHAr); 138.1 (CAr); 173.5 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-2-մեթիլ-5-(2-ֆտորֆենիլ)պենտ-4-ենպերթթու (18բ): Ելքը 91%, հալ.կ. 264-265°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{12}H_{15}FNO_2$ ($[M+H]^+$) 224.10813, գտնված է 224.1082. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, CD_3OD); 1.63 (u, 3H, CH_3); 2.76 (դդ, ^{2}J=14.4, ^{3}J=7.7, 1H, CH_2); 2.90 (դդ, ^{2}J=14.4, ^{3}J=8.3, 1H, CH_2); 6.34 (դտ, ^{2}J=15.8, ^{3}J=7.7, 1H, CH=CH); 6.78 (դ, ^{2}J=15.8, 1H, CH=CH); 7.05-7.17 (մ, 2H, CHAr); 7.24-7.31 (մ, 1H, CHAr); 7.55 (դտ, ^{3}J=7.5, ^{4}J=1.7, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, CD_3OD); 22.5 (CH_3); 42.1 (CH_2); 60.9 (C); 116.6 (դ, ^{2}J=22.0, CHAr); 124.5 (դ, ^{4}J=4.9, CHAr); 125.3 (դ, ^{3}J=12.1, CAr); 125.5 (դ, ^{4}J=3.5, HC=CH); 128.7 (դ, ^{4}J=3.3, CHAr); 129.8 (դ, ^{4}J=3.8, HC=CH); 130.6 (դ, ^{3}J=8.8, CHAr); 161.5 (դ, ^{1}J=248.1, CF); 173.3 (COOH). ^{19}FՄՄՌ (300 *ՄՀց*, CD_3OD); -119.11.

(*S,E*)-2-Ամինո-2-մեթիլ-5-[3-ֆտորֆենիլ]պենտ-4-ենպերթթու (18գ): Ելքը 91%, հալ.կ. 270-271°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{12}H_{15}FNO_2$ ($[M+H]^+$) 224.10813, գտնված է 224.10829, հաշված է $C_{12}H_{14}FNNaO_2$ ($[M+Na]^+$) 246.09008, գտնված է 246.09001. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, CD_3OD); 1.64 (u, 3H, CH_3); 2.77 (դդ, ^{3}J=7.5, ^{2}J=14.3, 1H, CH_2); 2.88 (դդ, ^{3}J=7.5, ^{2}J=14.3, 1H, CH_2); 6.25 (դտ, ^{3}J=7.5, ^{2}J=15.6, 1H, CH=CH); 6.65 (դ, ^{2}J=15.6, 1H, CH=CH); 6.94-7.01 (մ, 1H, CHAr); 7.15-7.38 (մ, 3H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, CD_3OD); 22.7 (CH_3); 41.7 (CH_2); 61.1 (C); 113.9 (դ, ^{2}J=22.2, CH); 115.7 (դ, ^{2}J=21.6, CH); 123.8 (դ, ^{4}J=2.7, CH); 131.5 (դ, ^{3}J=8.4, CH); 136.6 (դ, ^{4}J=2.6, CH); 140.6 (դ, ^{3}J=7.8, C); 164.6 (դ, ^{3}J=243.9, CF); 173.4 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, CD_3OD); -115.6.

(*S,E*)-2-Ամինո-2-մեթիլ-5-[4-ֆտորբենզոլ]պենտ-4-ենպերթթու (18դ): Ելքը 93%, հալ.կ. 277-278°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{12}H_{15}FNO_2$ ($[M+H]^+$) 224.10813, գտնված է 224.10822. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, CD_3OD); 1.63 (u, 3H, CH_3); 2.76 (դդ, ^{3}J=7.7, ^{2}J=14.5, 1H, CH_2); 2.87 (դդ, ^{3}J=7.7, ^{2}J=14.5, 1H, CH_2); 6.14 (դտ, ^{3}J=7.5,

^{2}J=15.7, 1H, CH=CH); 6.64 (դ, ^{2}J=15.7, 1H, CH=CH); 6.99-7.09 (մ, 2H, CHAr); 7.41-7.50 (մ, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, CD_3OD); 22.7 (CH_3); 41.9 (CH_2); 61.2 (C); 116.5 (դ, ^{2}J=25.4, CH); 121.7 (CH); 129.6 (դ, ^{3}J=9.8, CH); 134.6 (C); 136.6 (CH); 164.1 (դ, ^{1}J=250.6, CF); 173.5 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, CD_3OD); -116.2.

(*S,E*)-2-Ամինո-2-մեթիլ-5-[3-տոլիլ]պենտ-4-ենպթթու (18ե): Ելքը 57%, հալ.կ. 260-261°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{13}H_{18}NO_2$ ($[M+H]^+$) 220.13321, գտնված է 220.13338. ^{1}H ՄՄՌ (500 *ՄՀց*, CD_3OD); 1.63 (u, 3H, CH_3); 2.32 (u, 3H, CH_3); 2.75 (դդ, ^{3}J=7.5, ^{2}J=14.4, 1H, CH_2), 2.85 (դդ, ^{3}J=7.5, ^{2}J=14.4, 1H, CH_2); 6.17 (դտ, ^{3}J=7.5, ^{2}J=15.4, 1H, CH=CH); 6.61 (դ, ^{2}J=15.4, 1H, CH=CH); 7.05-7.29 (մ, 4H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (126 *ՄՀց*, CD_3OD); 21.5 (CH_3); 22.6 (CH_3); 41.9 (CH_2); 61.1 (C); 121.4; 124.9 (CH=CH); 128.3; 129.6; 129.8; 138.0 (CHAr); 138.0; 139.4 (CAr); 173.7 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-2-մեթիլ-5-[2-տոլիլ]պենտ-4-ենպթթու (18զ): Ելքը 93%, հալ.կ. 270-271°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{13}H_{18}NO_2$ ($[M+H]^+$) 220.13321, գտնված է 220.13321. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, CD_3OD); 1.64 (u, 3H, CH_3); 2.95 (u, 3H, CH_3); 2.79 (դդ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=14.7, 1H, CH_2); 2.89 (դդ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=14.7, 1H, CH_2); 6.06 (դտ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=15.5, 1H, C=C); 6.89 (դ, ^{2}J=15.5, 1H, C=C); 7.12-7.18 (մ, 3H, CHAr); 7.44-7.50 (մ, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, CD_3OD); 20.0 (CH_3); 22.7 (CH_3); 42.1 (CH_2); 61.2 (C); 123.0; 127.0 (CH=CH); 127.3; 129.1; 131.3; 135.8 (CHAr); 136.7; 137.1 (CAr); 173.5 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-2-մեթիլ-5-[նավթ-1-իլ]պենտ-4-ենպթթու (18է): Ելքը 88%, հալ.կ. 259-260°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{16}H_{18}NO_2$ ($[M+H]^+$) 256.13321, գտնված է 256.13321. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, CD_3OD); 1.69 (u, 3H, CH_3); 2.90 (դդ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=14.7, 1H, CH_2); 3.00 (դդ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=14.7, 1H, CH_2); 6.22 (դտ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=15.3, 1H, CH=CH); 7.39-7.54 (մ, 4H, CHAr/CH=CH); 7.64-7.68 (մ, 1H, CHAr); 7.77-7.88 (մ, 2H, CHAr); 8.11-8.17 (մ, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, CD_3OD); 22.7 (CH_3); 42.1 (CH_2); 61.2 (C); 124.8 (CH=CHAr); 125.0; 125.2 (CHAr); 126.8 (CH=CH); 127.0; 127.4; 129.5; 129.7 (CHAr); 132.5 (CAr); 135.1 (CHAr); 135.2; 135.5 (CAr); 173.5 (COOH).

(*S,E*)-2-Ամինո-2-մեթիլ-5-[3-(տրիֆտորմեթիլ)բենզոլ]պենտ-4-ենպթթու (18ը): Ելքը 90%, հալ.կ. 259-260°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{13}H_{15}F_3NO_2$ ($[M+H]^+$) 274.10494, գտնված է 274.10473. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, CD_3OD); 1.65 (u, 3H, CH_3); 2.81 (դդ, ^{3}J=7.6, ^{3}J=14.5, 1H, CH_2); 2.92 (դդ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=14.5, 1H, CH_2); 6.34 (դտ, ^{3}J=7.6, ^{2}J=15.7, 1H, C=C); 6.74 (դ, ^{2}J=15.7, 1H, CH=CH); 7.45-7.51 (մ, 2H, CHAr); 7.66-7.73 (մ, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, CD_3OD); 22.7 (CH_3); 41.7 (CH_2); 61.1 (C); 124.3 (կվ, ^{3}J=3.8, CH); 124.4 (CH); 125.5 (կվ, ^{3}J=3.8, CH); 124.8 (կվ,

^3J=271.5, CF_3); 130.7 (CH); 131.3 (CH); 132.1 (կվ, ^2J=32.2, CH); 136.6 (CH); 139.2 (C); 173.4 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (235 *ՄՀց*, CD_3OD); -64.2.

(*S,E*)-2-Ամինո-2-մեթիլ -5-[4-կարբոքսիլ բենզոլ]պենտ-4-ենպթթու (18թ): Ելքը 83%, հալ.կ. 313-314°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{13}H_{16}NO_4$ ($[M+H]^+$) 250.10738, գտնված է 250.10782. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, CD_3OD); 1.64 (u, 3H, CH_3); 2.79 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.6, 1H, CH_2); 2.90 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.4, 1H, CH_2); 6.35 (դդդ, ^2J=15.6, ^3J=7.6, ^3J=7.4, 1H, CH=CH); 6.72 (դ, ^2J=15.6, 1H, CH=CH); 7.52 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr); 7.97 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, CD_3OD); 22.5 (CH_3); 41.7 (CH_2); 60.9 (C); 124.7 (CH=CH); 127.6; 131.1 (CHAr); 131.1 (CAr); 136.7 (CH=CH); 142.4 (CAr); 169.5 (C=O); 173.2 (COOH).

6. Կողմնային ռադիկալում տեղակալված ալկինային խմբի հիման մշակված Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիայի մեթոդը

21ա-ժ և **23ա-ի** ստացման ընդհանուր մեթոդիկան: Նախ 50 *մլ* ծավալով՝ Շլենկի կոլբայում՝ արգոնի մթնոլորտում տեղավորվել է 0.84 *մմոլ* սուբստրատը (ալկինը), ապա ավելացվել է սոկատալիզատորը՝ CuI 0.084 *մմոլ*, կատալիզատորը՝ $Pd(PPh_3)_4$ 0.042 *մմոլ* այնուհետև ավելացվել է 8 *մլ* դիօքսան, 1.0 *մմոլ* ռեագենտ և վերջում 8 *մլ* դիիզոպրոպիլ ամին: Ավտոկլավը փակելուց հետո ռեակցիոն խառնուրդը տաքացվել է 90^{0}C-ում 6 *ժ*: Ռեակցիայի ընթացքը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով: Ռեակցիայի ավարտից հետո էքստրակտվել է խառնուրդը, ապա լուծիչը թորվել է իսկ նպատակային արդյունքը մաքրվել է աշտարակային քրոմատոգրաֆիական եղանակով:

Ստորև բերված են սինթեզված **21ա-ժ** և **23ա-ի** կոմպլեքսների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

Կոմպլեքս (21ա): Ելքը 57%, հալ.կ. 109-110^{0}C ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{43}H_{35}BrFClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 798.12721, գտնված է 798.1279, հաշված է $C_{43}H_{35}BrFClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 799.13045, 799.13112, հաշված է $C_{43}H_{35}BrFClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 800.12519, գտնված է 800.12524, հաշված է $C_{43}H_{35}BrFClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 801.12783, գտնված է 801.12782, հաշված է $C_{43}H_{35}BrFClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 802.12348, գտնված է 802.12425, հաշված է $C_{43}H_{35}BrFClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 803.12477, գտնված է 803.12455, հաշված է $C_{43}H_{35}BrFClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 804.12275, գտնված է

804.12186, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{43}H_{35}BrFClN_3NaNiO_3$ 822.10713, գտնված է 822.10712. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.37-1.49 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.67-1.77 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.95 (դ, ^2J=17.3, 1H, CH_2 Pro); 2.00-2.13 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.82 (դ, ^2J=15.2, 1H, CH_2Gly); 2.93-3.14 (մ, 4H, CH_2 Pro.); 4.05 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2 Pro); 6.71-6.73 (մ, 3H, Ar); 6.78– 6.84 (մ, 1H, Ar), 6.91-6.97 (մ, 1H, Ar); 7.05 (դ, ^2J=7.6, 1H, Ar); 7.10-7.22 (մ, 5H, Ar); 7.33-7.42 (մ, 4H, Ar); 7.51-7.58 (մ, 2H, Ar); 7.71-7.80 (մ, 3H, Ar); ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3 (CH_2Pro); 30.9 ($\underline{C}H_2C{\equiv}C$); 32.6 ($CH_2$Pro); 44.8 ($\underline{C}H_2C_6H_4Br$); 58.2 ($CH_2$Pro); 64.1 ($CH_2$Ph); 70.3 (CHPro); 80.7 (կվ, $\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 84.0 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 89.3 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 120.7; 123.8; 125.5 (դ, ^4J=3.7, CHAr); 126.3 (CAr); 127.8 (դ, ^3J=4.7, CHAr); 128.0 (CAr); 128.6 (դ, ^2J=12.2, CHAr); 128.8; 129.0; 129.1; 129.3; 130.0; 131.6; 132.1; 132.2; 132.3; 133.5; 133.6 (CHAr); 133.7 (CAr); 133.8; 134.8 (դ, ^2J=15.2, CHAr); 136.1; 142.5 (CAr); 162.9 (դ, ^1J=246.2; CFAr); 173.4 (C=N); 178.5; 180.7 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -62.80.

Կոմպլեքս (21բ): Ելքը 80%, հալ.կ. 126-127°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{44}H_{35}BrF_3N_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 848.12401, գտնված է 848.12329, հաշված է $C_{44}H_{35}BrF_3N_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 849.12725, գտնված է 849.12641, հաշված է $C_{44}H_{35}BrF_3N_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 850.12202, գտնված է 850.12137, հաշված է $C_{44}H_{35}BrF_3N_3$ $NaNiO_3$ ([M+H]$^+$) 851.12466, գտնված է 851.12393, հաշված է $C_{44}H_{35}BrF_3N_3NiO_3$ ([M+H]$^+$), 852.12038 գտնված է 852.11984, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{44}H_{35}BrF_3N_3NaNiO_3$870.10596, գտնված է 870.10567, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{44}H_{35}BrF_3N_3NaNiO_3$871.1092, գտնված է 871.10919, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{44}H_{35}BrF_3N_3NaNiO_3$872.10397, գտնված է 872.10386,հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{44}H_{35}BrF_3N_3NaNiO_3$ 873.1066, գտնված է 873.10632, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{44}H_{35}BrF_3N_3NaNiO_3$ 874.10232, գտնված է 874.10209. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.60-1.72 (մ, 1H, CH_2 Pro); 1.88-1.96 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.14-2.34 (մ, 4H, CH_2 Pro); 3.04 (տ, ^2J=15.0, 1H, CH_2Gly); 3.15-3.35 (մ, 4H, CH_2 Pro); 4.26 (դ, ^2J=12.5, 1H, CH_2Ph); 6.50-6.64 (մ, 2H, Ar); 6.91– 6.96 (մ, 3H, Ar); 6.99-7.06 (մ, 1H, Ar); 7.12-7.17 (մ, 1H, Ar); 7.24-7.28 (մ, 1H, Ar); 7.3-7.38 (մ, 2H, Ar); 7.44-7.52 (մ, 6H, Ar); 7.60-7.63 (մ, 1H, Ar); 7.71-7.80 (մ, 2H, Ar); 7.93-8.01 (մ, 3H, Ar); ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3; 30.9; 32.6; 44.8; 58.2; 64.1 (CH_2); 70.3 (CH); 80.7 (C); 84.1; 89.3 (C≡C); 120.7; 124.0; 125.5 (դ, ^4J=3.7); 125.3 (դ, ^2J=11.2); 126.3; 127.4 (դ, ^5J=1.3); 127.8 (դ, ^3J=4.5); 128.0; 128.6; 128.9; 129.3; 130.0; 131.6; 132.1; 132.2 (CHAr); 133.6; 133.7; 133.8; 134.8 (դ, ^1J=216.8, CF); 136.1; 142.5 (CAr); 173.4 (C=N); 178.5; 180.7 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$): -62.80.

Կոմպլեքս (21գ): Ելքը 59%, հալ.կ. 133-134°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{44}H_{35}BrN_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 805.13188, գտնված է 805.13144, հաշված է $C_{44}H_{35}BrN_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 806.13507, գտնված է 806.13393, հաշված է $C_{44}H_{35}BrN_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 807.12989, գտնված է 807.12936, հաշված է $C_{44}H_{35}BrN_4NiO_3$($[M+H]^+$) 808.13248, գտնված է 808.1319, հաշված է $C_{44}H_{35}BrN_4NiO_3$ ($[M+H]^+$), 809.12825 գտնված է 809.12767, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{44}H_{35}BrN_4NaNiO_3$827.11382, գտնված է 827.11375, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{44}H_{35}BrN_4NaNiO_3$828.11702, գտնված է 828.11769, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{44}H_{35}BrN_4NaNiO_3$829.11183, գտնված է 829.1117, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{44}H_{35}BrN_4NaNiO_3$ 830.11442, գտնված է 830.11312, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{44}H_{35}BrN_4NaNiO_3$831.11019, գտնված է 831.10988. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.63-1.81 (մ, 1H, CH_2 Pro); 1.94-2.02 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.24 (դ, ^2J=17.3, 1H, CH_2 Pro); 2.31-2.24 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.91 (դ, ^{2}J=17.5, 1H, CH_2Gly); 3.04-3.19 (մ, 2H, CH_2 Pro); 3.31-3.44 (մ, 3H, CH_2.); 4.35 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 6.59-6.73 (մ, 2H, Ar); 7.01-7.06 (մ, 2H, Ar); 7.09-7.16 (մ, 1H, Ar); 7.20-7.24 (մ, 1H, Ar); 7.32-7.46 (մ, 5H, Ar); 7.53-7.60 (մ, 3H, Ar); 7.61-7.63 (մ, 1H, Ar); 7.64-7.72 (մ, 2H, Ar); 7.75-7.88 (մ, 2H, Ar); 7.98-8.11 (մ, 3H, Ar). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3; 30.9; 32.5; 44.8; 58.2; 64.2 (CH_2); 70.4 (CH); 80.7 (C); 83.0; 89.4 (C≡C); 113.1 (CN); 120.8; 124.0; 125.2; 126.3; 126.5; 127.3; 127.8; 127.9; 128.0; 128.6; 128.8; 129.0; 129.2; 129.3; 129.6; 130.1; 131.6; 132.3; 133.2 (CHAr); 133.7; 133.8; 135.2; 136.0; 136.1; 136.5; 142.5; 151.6 (CAr); 173.5 (C=N); 178.5; 180.6 (C=O).

Կոմպլեքս (21դ): Ելքը 75%, հալ.կ. 108-109°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{43}H_{35}BrFClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 798.14847, գտնված է 798.1485, հաշված է $C_{43}H_{35}BrFClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 799.15214, գտնված է 799.15219, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{43}H_{35}BrFClN_3NaNiO_3$ 822.11782, գտնված է 822.11778. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.60-1.71 (մ, 1H, CH_2 Pro); 1.87-1.97 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.10-2.36 (մ, 4H, $PhCH_2$); 2.96-3.39 (մ, 6H, CH_2 Pro); 4.27 (դ, ^2J=12.5, 1H, $PhCH_2$); 6.50-6.64 (մ, 2H, Ar); 6.90– 7.07 (մ, 6H, Ar); 7.14-7.21 (մ, 3H, Ar); 7.28-7.38 (մ, 3H, Ar); 7.45-7.51 (մ, 2H, Ar); 7.62 (դ, ^2J=12.5, 1H, Ar); 7.76-7.83 (մ, 2H, Ar); 7.91-8.05 (մ, 3H, Ar). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3; 30.9; 32.6; 44.7; 58.2; 64.3 (CH_2); 70.4 (CH); 80.7 (C); 84.1; 89.3 (C≡C); 115.7 (դ, ^2J=21.2, CHAr); 118.7 (դ, ^2J=22.7, CHAr); 120.7; 123.9; 125.4 (դ, ^3J=9.6); 127.2; 127.8; 128.0; 128.5; 128.8; 129.1; 130.0; 130.1; 130.2; 131.6; 132.0; 132.2 (դ, ^3J=10.0, CHAr); 133.2; 133.6; 133.8 (դ,^4J=2.7); 136.2; 136.6; 142.4 (CAr); 162.5 (դ, ^1J=246.3, CFAr); 173.3; 178.5; 180.6 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -112.72.

Կոմպլեքս (21ե): Ելքը 70%, հալ.կ. 151-152°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{47}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 830.15228, գտնված է 830.15113, հաշված է $C_{47}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 831.15553, գտնված է 831.15468, հաշված է $C_{47}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 832.15038, գտնված է 832.15012, հաշված է $C_{47}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 833.15297, գտնված է 833.15229, հաշված է $C_{47}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$), 834.14893 գտնված է 834.14864, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{47}H_{38}BrN_3NiO_3$ 852.13422, գտնված է 852.13375, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{47}H_{38}BrN_3NaNiO_3$ 853.13747, գտնված է 853.13705, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{47}H_{38}BrN_3NaNiO_3$ 854.13233, գտնված է 854.1318, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{47}H_{38}BrN_3NaNiO_3$ 855.13492, գտնված է 855.13522, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{47}H_{38}BrN_3NaNiO_3$ 856.13088, գտնված է 856.13134. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.68-1.76 (մ, 1H, CH_2 Pro); 1.97-2.07 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.27-2.46 (մ, 4H, CH_2 Pro); 3.10-3.20 (մ, 2H, CH_2 Pro); 3.29-3.36 (մ, 3H, CH_2 Pro); 3.41 (դ, ^2J=12.5, 1H, CH_2Ph); 4.32 (դ, ^2J=12.5, 1H, CH_2Ph); 6.60-6.67 (մ, 1H, Ar); 6.72-7.77 (մ, 1H, Ar); 6.83-6.98 (մ, 3H, Ar); 7.10-7.16 (մ, 1H, Ar); 7.20-7.24 (մ, 1H, Ar); 7.28-7.31 (մ, 1H, Ar); 7.38-7.60 (մ, 7H, Ar); 7.66-7.72 (մ, 2H, Ar); 7.75-7.81 (մ, 2H, Ar); 7.90-8.06 (մ, 6H, Ar). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3; 31.0; 33.0; 44.7; 58.1; 64.2 (CH_2); 70.4 (CH); 80.7 (C); 86.0; 86.7 (C≡C); 120.7; 120.9; 124.0; 126.2; 126.7; 126.8; 127.2; 127.81; 127.86; 127.9; 128.2; 128.3; 128.4; 128.7; 128.8; 128.9; 129.0; 129.5; 130.0; 131.6; 131.8; 132.0 (CHAr); 132.9; 133.2; 133.6; 133.7; 133.9; 136.3; 136.6; 142 (CAr); 173.4 (C=N); 178.9; 180.7 (C=O).

Կոմպլեքս (21զ): Ելքը 75%, հալ.կ. 140-141°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{41}H_{34}BrN_3NiO_3S$ ($[M+H]^+$) 786.09305, գտնված է 786.09296, հաշված է $C_{41}H_{34}BrN_3NiO_3S$ ($[M+H]^+$) 787.09622, գտնված է 787.0959, հաշված է $C_{41}H_{34}BrN_3NiO_3S$ ($[M+H]^+$) 788.09092, գտնված է 788.09055, հաշված է $C_{41}H_{34}BrN_3NiO_3S$ ($[M+H]^+$) 789.09354, գտնված է 789.09307, հաշված է $C_{41}H_{34}BrN_3NiO_3S$ ($[M+H]^+$), 790.08893 գտնված է 790.0885, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{41}H_{34}BrN_3NaNiO_3S$ 808.07499, գտնված է 808.06982, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{41}H_{34}BrN_3NaNiO_3S$ 809.07816, գտնված է 809.07787, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{41}H_{34}BrN_3NaNiO_3S$ 810.07286, գտնված է 810.07253, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{41}H_{34}BrN_3NaNiO_3S$ 811.07548, գտնված է 811.07501, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{41}H_{34}BrN_3NaNiO_3S$ 812.07087, գտնված է 812.07073. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.57-1.75 (մ, 1H, CH_2 Pro); 1.86-2.01 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.16-2.40 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.24 (դ, ^2J=17.3, 1H, CH_2 Pro); 2.31-2.24 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.80-2.94 (մ, 1H, CH_2 Pro); 3.04 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 3.18-3.39 (մ, 4H, CH_2 Pro); 4.26 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.49-

6.62 (մ, 2H, Ar); 6.92-7.08 (մ, 4H, Ar); 7.15-7.24 (մ, 3H, Ar); 7.29-7.38 (մ, 3H, Ar); 7.44-7.51 (մ, 2H, Ar); 7.61 (դ, ^{3}J=7.9, 1H, Ar); 7.78-7.86 (մ, 2H, Ar); 7.92-8.08 (մ, 3H, Ar). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3 (CH_2Pro); 30.9 (<u>C</u>H_2C≡C); 32.8 (CH_2Pro); 44.6 (<u>C</u>$H_2C_6H_4$Br); 58.2 (CH_2Pro); 64.2 (CH_2Ph); 70.4 (CHPro); 80.7 (կվ, <u>C</u>CH_2C≡C); 85.8 (CH_2C≡<u>C</u>); 86.0 (CH2<u>C</u>≡C); 120.6; 123.9; 125.6; 126.2; 127.1; 127.8 (CHAr); 128.1 (CAr); 128.4 (CHAr); 128.4 (CAr); 128.8; 128.9; 129.0; 129.4; 129.9; 130.2; 131.6; 132.0; 132.9; 133.6 (CHAr); 133.8 (CAr); 133.9 (CHAr); 136.3; 136.6; 138.4; 142.4 (CAr); 173.2 (C=N); 178.8; 180.6 (C=O).

Կոմպլեքս (21է): Ելքը 51%, հալ.կ. 136-138°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{44}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 794.15228, գտնված է 794.15153, հաշված է $C_{44}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 796.15029, գտնված է 796.14938, հաշված է $C_{44}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 797.15292, գտնված է 797.15253, հաշված է $C_{44}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 798.14865, գտնված է 798.14828, հաշված է $C_{44}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 816.13422, գտնված է 816.13329, հաշված է $C_{44}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 818.13223, գտնված է 818.13116, հաշված է $C_{44}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 819.13487, գտնված է 819.13409, հաշված է $C_{44}H_{38}BrN_3NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 820.13059, գտնված է 820.12932. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.65-1.75 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.93-2.04 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.48 (դ, ^{2}J=17.2, 1H, C<u>H$_2$</u>C≡C); 2.32 (u , 3H, CH_3); 2.28-2.42 (մ, 3H, CH_2Pro); 3.05 (դ, ^{2}J=17.2, 1H, C<u>H$_2$</u>C≡C); 3.12 (դ, ^{2}J=14.6, 1H, C<u>H$_2$</u>C_6H_4Br); 3.29 (դ, ^{2}J=14.6, 1H, C<u>H$_2$</u>C_6H_4Br); 3.23-3.34 (մ, 2H, CHPro); 3.40 (դ, ^{2}J=12.5, 1H, CH_2Ph); 4.33 (դ, ^{2}J=12.5, 1H, CH_2Ph); 6.56-6.63 (մ, 1H, C_6<u>H$_4$</u>Br); 6.69 (դդ, ^{3}J=8.5, ^{4}J=1.6, 1H, C_6<u>H$_4$</u>Br); 6.99-7.13 (մ, 6H, CHAr); 7.19-7.23 (մ, 1H, CHAr); 7.27-7.31 (մ, 1H, C_6<u>H$_4$</u>Br); 7.34-7.46 (մ, 4H, CHAr); 7.52-7.55 (մ, 2H, CHAr); 7.69 (դդ, ^{3}J=7.9, ^{4}J=1.3, 1H, CHAr); 7.86-7.93 (մ, 2H, CHAr); 8.01 (դդ, ^{3}J=8.5, ^{4}J=1.1, 1H, C_6<u>H$_4$</u>Br); 8.02-8.06 (մ, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 21.5 (CH_3); 23.2 (CH_2Pro); 30.9 (<u>C</u>H_2C≡C); 32.8 (CH_2Pro); 44.6 (<u>C</u>$H_2C_6H_4$Br); 58.0 (CH_2Pro); 64.1 (CH_2Ph); 70.4 (CHPro); 80.9 (կվ, <u>C</u>CH_2C≡C); 85.4 (CH_2C≡<u>C</u>); 85.5 (CH_2<u>C</u>≡C); 120.5; 123.8 (CHAr); 126.2 (CAr); 127.1; 127.7 (CHAr); 128.1 (CAr); 128.3 (CHAr); 128.5 (CAr); 128.7; 128.8; 128.9; 129.2; 129.4; 129.8; 131.6; 131.8; 131.9; 132.9; 133.6 (CHAr); 133.7 (CAr); 133.8 (CHAr); 136.3; 136.6; 138.4; 142.4 (CAr); 173.2 (C=N); 178.8; 180.6 (C=O).

Կոմպլեքս (21ը): Ելքը 75%, հալ.կ. 126-128°C ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{46}H_{37}BrN_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 831.14753, գտնված է 831.14579, հաշված է $C_{46}H_{37}BrN_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 833.1456, գտնված է 833.14412, հաշված է $C_{46}H_{37}BrN_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 834.14816, գտնված է 834.14657, հաշված է $C_{46}H_{37}BrN_4NiO_3$ ($[M+H]^+$)

835.14409, գտնված է 835.14284, հաշված է $C_{46}H_{37}BrN_4NiO_3$ ([M+Na]$^+$) 853.12947, գտնված է 853.12875, հաշված է $C_{46}H_{37}BrN_4NiO_3$ ([M+Na]$^+$) 855.12755, գտնված է 855.12705. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.67-1.79 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.94-2.04 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.31 (դ, ^2J=17.3, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 2.28-2.45 (մ, 3H, CH_2Pro); 3.15 (դ, ^2J=17.3, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.18 (դ, ^2J=14.6, 1H, C$\underline{H_2}$$C_6H_4$Br); 3.21-3.38 (մ, 2H, CHPro); 3.41 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 3.42 (դ, ^2J=14.6, 1H, C$\underline{H_2}$$C_6H_4$Br); 4.35 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.62 (տ, 1H, ^3J=8.5, $C_6\underline{H_4}$Br); 6.73 (դդ, ^3J=8.5, ^4J=1.6, 1H, $C_6\underline{H_4}$Br); 6.89-6.96 (մ, 1H, CHAr); 6.98-7.05 (մ, 2H, CHAr); 7.12 (դդտ, ^3J=8.5, ^4J=1.6, 1H, $C_6\underline{H_4}$Br); 7.22 (դդ, ^3J=7.7, ^4J=1.6, 1H, $C_6\underline{H_4}$Br); 7.34-7.47 (մ, 3H, $C_6\underline{H_4}$Br); 7.50-7.60 (մ, 3H, CHAr); 7.65-7.74 (մ, 3H, CHAr); 7.85-7.93 (մ, 2H, CHAr); 8.01-8.10 (մ, 4H, CHAr); 8.18 (u, 1H, CHAr); 8.96 (u, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3 (CH_2Pro); 30.8 ($\underline{C}H_2$C≡C); 32.6 (CH_2Pro); 44.7 ($\underline{C}H_2C_6H_4$Br); 58.1; 64.1 (CH_2Pro); 70.3 (CHPro); 80.8 (կվ, $\underline{C}CH_2$C≡C); 88.0 (CH_2C≡$\underline{C}$); 90.2 ($CH_2\underline{C}$≡C); 116.6 (CAr); 120.7; 124.0 (CHAr); 126.2 (CAr); 127.2; 127.5; 127.6; 127.8 (CHAr); 128.0 (CAr); 128.5; 128.8; 128.9; 129.0; 129.1; 129.6; 130.0; 130.2; 131.5; 132.1 (CHAr); 133.1 (CAr); 133.5; 133.6; 133.7 (CHAr); 136.0; 136.5 (CAr); 138.7 (CHAr); 138.8; 142.4; 146.9 (CAr); 153.4 (CHAr); 173.4 (C=N); 178.5; 180.6 (C=O).

Կոմպլեքս (21թ): Ելքը 67%, հալ.կ. 106-107°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{42}H_{34}BrClN_4NiO_3$ ([M+H]$^+$) 815.09291, գտնված է 815.09245, հաշված է $C_{42}H_{34}BrClN_4NiO_3$ ([M+H]$^+$) 816.09609, գտնված է 816.09576, հաշված է $C_{42}H_{34}BrClN_4NiO_3$ ([M+H]$^+$) 817.0907, գտնված է 817.09031, հաշված է $C_{42}H_{34}BrClN_4NiO_3$ ([M+H]$^+$) 818.09341, գտնված է 818.09296, հաշված է $C_{42}H_{34}BrCN_4NaNiO_3$ ([M+H]$^+$), 819.08857 գտնված է 819.08808, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{42}H_{34}BrCN_4NaNiO_3$ 837.07485, գտնված է 837.07445, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{42}H_{34}BrCN_4NaNiO_3$ 838.07804, գտնված է 838.07745, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{42}H_{34}BrCN_4NaNiO_3$ 839.07264, գտնված է 839.07234, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{42}H_{34}BrCN_4NaNiO_3$ 840.07535, գտնված է 840.07515, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{42}H_{34}BrCN_4NaNiO_3$ 841.07051, գտնված է 841.0704. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.57-1.72 (մ, 1H, CH_2); 1.83-1.97 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.16-2.47 (մ, 4H, CH_2 Pro); 3.08-3.22 (մ, 3H, CH_2 Pro); 3.31 (դդ, ^2J=9.7, ^3J=6.9, 1H, PhCH_2); 3.43-3.58 (մ, 2H, CH_2 Pro); 4.40 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 6.54-6.72 (մ, 2H, Ar); 6.99-7.24 (մ, 6H, Ar); 6.35-7.47 (մ, 3H, Ar); 7.50-7.59 (մ, 2H, Ar); 7.64-7.73 (մ, 2H, Ar); 7.85 (դդ, ^2J=7.8, ^3J=1.5, 1H, Ar); 7.98-8.10 (մ, 4H, Ar); 8.46 (դդ, ^2J=4.6, ^3J=1.3, 1H, Ar); ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.1 (CH_2Pro); 30.8 ($\underline{C}H_2$CH≡C); 32.6 (CH_2Pro); 44.7 ($\underline{C}H_2C_6H_4$Br); 57.4; 63.9 (CH_2Pro); 70.3

(CH,Pro); 80.8 (կվ, $\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 82.0 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 92.3 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 120.6; 123.7; 123.8 (CHAr); 126.3 (CAr); 127.1; 127.8; 127.9 (CHAr); 128.2 (CAr); 128.4; 128.8; 129.2; 129.8; 130.0; 131.9; 132.0 (CHAr); 133.4; 133.6 (CHAr); 134.1; 134.7; 136.2; 136.6; 136.7; 142.2; 142.5; 147.9 (CAr); 173.5 (C=N); 178.2; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս (23ա): Ելքը 75%, հալ.կ. 202-204°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{43}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 702.22612, գտնված է 702.226. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.47-1.56 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.83-1.96 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.24 (դ, ^2J=17.2, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 2.49 (դ, ^3J=6.3, 2H, CH_2Pro); 3.01 (դ, ^2J=17.2, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.02-3.11 (մ, 1H, CH_2Pro); 3.17-3.30 (մ, 2H, $C\underline{H_2}CH{=}CH_2$); 3.41 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.6.-3.73 (մ, 1H, CHPro); 4.34 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.27 (դդ, ^3J=17.0, ^3J=1.4, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 5.36 (դդ, ^3J=10.4, ^3J=1.4, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 5.89 (դդդ, ^3J=17.0, ^3J=10.4, ^4J=7.0, 1H, $CH_2C\underline{H}{=}CH_2$); 6.60-6.69 (մ, 2H, CHAr), 7.10-7.17 (մ, 1H, CHAr), 7.38-7.56 (մ, 11H, CHAr), 7.75-7.81 (մ, 3H, CHAr), 7.95 (դ, ^3J=8.3, 1H, C_6H_4); 8.01 (u, 1H, CHAr); 8.25 (դ, ^3J=7.0, 2H, C_6H_5). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3 (CH_2Pro); 30.3 ($\underline{C}H_2CH{\equiv}C$); 30.4 ($CH_2$Pro); 44.4 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 58.4 ($CH_2$Pro); 64.3 ($\underline{C}H_2$Ph); 70.6 (CHPro); 79.8 (կվ, $\underline{C}CH_2CH{=}CH_2$); 86.0 ($CH_2CH{\equiv}\underline{C}$); 86.1($CH_2\underline{C}H{\equiv}C$); 119.4 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 120.7 (CAr); 120.7; 124.5; 126.7; 126.8; 127.1 (CHAr); 127.8 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 128.0; 128.1; 128.3; 128.4; 128.5; 128.7; 128.8; 128.9; 129.0; 129.9; 131.6; 131.8 (CHAr); 131.9; 132.9; 133.0 (CAr); 133.3 (CHAr); 134.6; 136.5; 142.1 (CAr); 173.6 (C=N); 180.8; 181.2 (C=O).

Կոմպլեքս (23բ) Ելքը 52%, հալ.կ. 114-116°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{40}H_{34}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 676.19789, գտնված է 676.19773, հաշված է $C_{40}H_{34}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 678.19333, գտնված է 678.19552. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.05-2.11 (մ, 2H, CH_2,Pro); 2.30 (դդ, ^2J=14.0, ^3J=6.8, 1H, CH_2Pro); 2.40 (դ, ^2J=17.4, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 2.36-2.60 (մ, 3H, CH_2,Pro); 3.07 (դ, ^2J=17.4, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.34 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.41 (դդ, ^2J=10.6, ^3J=5.9, 2H, $C\underline{H_2}CH{=}CH_2$); 3.69 (ստ, ^3J=7.9, 1H, CHPro); 4.38 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.38 (դդ, ^3J=17.0, ^4J=1.3, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 5.54 (դդ, ^3J=10.2, ^3J=1.4, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 6.58-663 (մ, 1H, $CH_2C\underline{H}{=}CH_2$); 6.66-6.80 (մ, 2H, CHAr); 6.89-7.02 (մ, 3H, CHAr); 7.03-7.10 (մ, 2H, CHAr); 7.36-7.43 (մ, 3H, CHAr); 7.49-7.56 (մ, 4H, CHAr); 7.74-7.80 (մ, 2H, CHAr); 8.18 (դ, ^3J=6.8, 2H, C_6H_5). ^{13}C ՄՄՌ (75.4 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3 (CH_2,Pro); 30.8 ($\underline{C}H_2CH{\equiv}C$); 32.6 ($CH_2$,Pro); 42.5 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 58.5 ($CH_2$,Pro); 64.3 ($\underline{C}H_2$Ph); 70.4 (CH,Pro);, 79.7 (կվ, $\underline{C}CH_2CH{=}CH_2$); 83.7 ($CH_2CH{\equiv}\underline{C}$); 90.5 ($CH_2\underline{C}H{\equiv}C$); 111.6 ($\underline{CAr}C{\equiv}N$); 118.4 ($CAr\underline{C}{\equiv}N$); 120.3 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 120.8; 124.3 (CHAr); 127.7 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 128.1 (CHAr); 128.6 (CAr); 128.7; 128.7; 128.8; 130.0;

131.4; 131.6; 132.1; 132.4; 133.0 (CHAr); 134.1; 136.2; 141.7 (CAr); 173.5 (C=N); 180.2; 180.8 (C=O).

Կոմպլեքս (23գ) Ելքը 46%, հալ.կ. 108-110°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{39}H_{34}N_3FNiO_3$ ($[M+H]^+$) 669.19322, գտնված է 669.19312, հաշված է $C_{39}H_{34}N_3FNiO_3$ ($[M+H]^+$) 671.18866, գտնված է 671.19057. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.00-2.14 (մ, 2H, CH_2,Pro); 2.29 (դդ, ^2J=14.2, ^3J=6.9, 1H, CH_2Pro); 2.38 (դ, ^2J=17.4, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 2.35-2.65 (մ, 3H, CH_2,Pro); 3.05 (դ, ^2J=17.4, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.33 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.37-3.47 (մ, 2H, C$\underline{H_2}$CH=CH_2); 3.71 (տ, ^3J=7.7, 1H, CHPro); 4.38 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.39 (դդ, ^3J=17.0, ^4J=1.2, 1H, CH_2CH=C$\underline{H_2}$); 5.53 (դդ, ^3J=10.4, ^3J=1.2, 1H, CH_2CH=C$\underline{H_2}$); 6.59-6.65 (մ, 1H, CH_2C$\underline{H}$=CH_2); 6.67-6.81 (մ, 2H, CHAr); 6.90-7.01 (մ, 5H, CHAr); 7.02-7.10 (մ, 2H, CHAr); 7.27-7.32 (մ, 2H, CHAr); 7.37-7.44 (մ, 1H, CHAr); 7.48-7.56 (մ, 2H, CHAr); 7.77 (դ, ^3J=8.4, 1H, C_6H_4); 7.87-7.90 (մ, 1H, CHAr); 8.21 (դ, ^3J=6.6, 2H, C_6H_5). ^{13}C ՄՄՌ (75.4 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4 (CH_2,Pro); 30.9 ($\underline{C}H_2$CH≡C); 32.7 (CH_2,Pro); 42.4 ($\underline{C}H_2$CH=CH_2); 58.6 (CH_2,Pro); 64.5 ($\underline{C}H_2$Ph); 70.6 (CH,Pro); 80.4 (կվ, $\underline{C}CH_2$CH=CH_2); 84.3 (CH_2CH≡$\underline{C}$); 85.1 ($CH_2\underline{C}$H≡C); 115.7 (դ, ^2J=22.0, $\underline{C_6}\underline{H_4}$F); 119.4 (դ, ^4J=4.0, $\underline{C_6}H_4$F); 120.2 (CH_2CH=$\underline{C}H_2$); 120.8; 124.3 (CHAr); 127.7 ($CH_2\underline{C}$H=CH_2); 128.0 (CHAr); 128.4 (CAr); 128.8; 129.0; 129.9; 131.5; 131.5; 132.4; 133.0 (CHAr); 133.7 (դ, ^3J=8.3, $\underline{C_6}\underline{H_4}$F); 134.3; 136.4; 141.7 (CAr); 162.5 (դ, ^1J=249.6, $\underline{C_6}H_4$F); 173.5 (C=N); 180.5; 181.4 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (282.3 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -110.95.

Կոմպլեքս (23դ): Ելքը 52%, հալ.կ. 114-116°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{40}H_{34}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 677.20572, գտնված է 677.20547, հաշված է $C_{40}H_{34}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 679.20349, գտնված է 679.20302, հաշված է $C_{40}H_{34}N_4NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 699.18766, գտնված է 699.18723, հաշված է $C_{40}H_{34}N_4NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 701.18543, գտնված է 701.1853. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.00-2.16 (մ, 2H, CH_2,Pro); 2.30 (դդ, ^2J=14.2, ^3J=6.9, 1H, CH_2Pro); 2.43 (դ, ^2J=17.5, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 2.36-2.64 (մ, 3H, CH_2,Pro); 3.09 (դ, ^2J=17.5, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.34 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.39-3.50 (մ, 2H, C$\underline{H_2}$CH=CH_2); 3.70 (տ, ^3J=7.9, 1H, CHPro); 4.39 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.39 (դդ, ^3J=17.0, ^4J=1.2, 1H, CH_2CH=C$\underline{H_2}$); 5.54 (դդ, ^3J=10.2, ^3J=1.2, 1H, CH_2CH=C$\underline{H_2}$); 6.62-6.79 (մ, 3H, CH_2C$\underline{H}$=CH_2 և CHAr); 6.88-7.02 (մ, 2H, CHAr); 7.04-7.16 (մ, 3H, CHAr); 7.36-7.45 (մ, 3H, CHAr); 7.50-7.60 (մ, 4H, CHAr); 7.74-7.83 (մ, 2H, CHAr); 8.16 (դ, ^3J=6.8, 2H, C_6H_5). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4 (CH_2,Pro); 30.8 ($\underline{C}H_2$CH≡C); 32.7 (CH_2,Pro); 42.4 ($\underline{C}H_2$CH=CH_2); 58.6 (CH_2,Pro); 64.4 ($\underline{C}H_2$Ph); 70.5 (CH,Pro); 80.0 (կվ, $\underline{C}CH_2$CH=CH_2); 83.2 (CH_2CH≡$\underline{C}$); 85.5 ($CH_2\underline{C}$H≡C); 113.0 ($\underline{CAr}$C≡N); 118.0 (CAr$\underline{C}$≡N);

120.3 ($CH_2CH=\underline{C}H_2$); 121.0; 124.4 (CHAr); 124.8 (CAr); 127.7 ($CH_2\underline{C}H=CH_2$); 127.8; 128.1 (CHAr); 128.7 (CAr); 128.8; 128.9; 129.4; 130.0; 131.4; 131.5; 132.0; 132.2; 132.9 (CHAr); 134.2 (CAr); 135.2; 135.8 (CHAr); 136.2; 141.6 (CAr); 173.7 (C=N); 180.3; 181.2 (C=O).

Կոմպլեքս (23ե): Ելքը 65%, հալ.կ. 220-222°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{39}H_{34}N_3FNiO_3$ ($[M+H]^+$) 669.19322, գտնված է 669.19285, հաշված է $C_{39}H_{34}N_3FNiO_3$ ($[M+H]^+$) 671.18866, գտնված է 671.19068. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.00-2.15 (մ, 2H, CH_2,Pro); 2.29 (դդ, ^2J=14.2, ^3J=6.9, 1H, CH_2Pro); 2.38 (դ, ^2J=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C\equiv C$); 2.36-2.65 (մ, 3H, CH_2Pro); 3.05 (դ, ^2J=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C\equiv C$); 3.33 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.37-3.52 (մ, 2H, $C\underline{H_2}CH=CH_2$); 3.71 (տ, ^3J=7.9, 1H, CHPro); 4.39 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.39 (դդ, ^3J=17.0, ^4J=1.0, 1H, $CH_2CH=C\underline{H_2}$); 5.54 (դդ, ^3J=10.2, ^3J=1.0, 1H, $CH_2CH=C\underline{H_2}$); 6.59-6.65 (մ, 1H, $CH_2C\underline{H}=CH_2$); 6.68-6.81 (մ, 2H, CHAr); 6.91-7.14 (մ, 8H, CHAr); 7.19-7.24 (մ, 1H, CHAr); 7.36-7.43 (մ, 1H, CHAr); 7.49-7.56 (մ, 2H, CHAr); 7.74 (դ, ^3J=8.0, 1H, C_6H_4); 7.83-7.90 (մ, 1H, CHAr); 8.20 (դ, ^3J=6.5, 2H, C_6H_5); ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4 (CH_2,Pro); 30.9 ($\underline{C}H_2CH\equiv C$); 32.7 ($CH_2$,Pro); 42.5 ($\underline{C}H_2CH=CH_2$); 58.7 ($CH_2$,Pro); 64.5 ($\underline{C}H_2$Ph); 70.6 (CH,Pro); 79.8 (կվ, $\underline{C}CH_2CH=CH_2$); 84.2 ($CH_2CH\equiv\underline{C}$); 86.6 ($CH_2\underline{C}H\equiv C$); 115.7 (դ, ^2J=21.6, $\underline{C_6}\underline{H_4}F$); 118.7 (դ, ^2J=22.5, $\underline{C_6}\underline{H_4}F$); 120.2 ($CH_2CH=\underline{C}H_2$); 120.9; 124.3 (CHAr); 125.2 (դ, ^3J=9.4, $\underline{C_6}H_4F$), 127.7 ($CH_2\underline{C}H=CH_2$); 127.8 (CHAr); 128.0 (CAr); 128.7; 128.9; 129.0 (CHAr); 130.0 (դ, ^4J=3.8, $\underline{C_6}H_4F$); 130.1; 131.5, 131.6, 132.4, 133.0 (CHAr), 134.2, 136.3, 141.6 (CAr), 162.4 (դ, ^1J=246.9, $\underline{C_6}H_4F$), 173.5 (C=N); 180.4; 180.8 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (282.3 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -112.7.

Կոմպլեքս (23զ): Ելքը 57%, հալ.կ. 246-248°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{39}H_{34}N_3F_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 720.40486, գտնված է 720.40478. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.00-2.14 (մ, 2H, CH_2,Pro); 2.30 (դդ, ^2J=14.2, ^3J=6.9, 1H, CH_2Pro); 2.42 (դ, ^2J=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C\equiv C$); 2.37-2.61 (մ, 3H, CH_2,Pro); 3.08 (դ, ^2J=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C\equiv C$); 3.34 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.38-3.48 (մ, 2H, $C\underline{H_2}CH=CH_2$); 3.73 (տ, ^3J=8.2, 1H, CHPro); 4.40 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.40 (դդ, ^3J=17.2, ^4J=1.3, 1H, $CH_2CH=C\underline{H_2}$); 5.54 (դդ, ^3J=10.2, ^3J=1.3Hz, 1H, $CH_2CH=C\underline{H_2}$); 6.59-6.66 (մ, 1H, $CH_2C\underline{H}=CH_2$); 6.68-6.82 (մ, 2H, CHAr); 6.85-7.00 (մ, 3H, CHAr); 7.04-7.12 (մ, 2H, CHAr); 7.36-7.45 (մ, 3H, CHAr); 7.49-7.56 (մ, 5H, CHAr); 7.76 (դ, ^3J=10.2, 1H, C_6H_4); 7.82-7.88 (մ, 1H, CHAr); 8.18 (դ, ^3J=6.7, 2H, C_6H_5). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.5 (CH_2,Pro); 30.9 ($\underline{C}H_2CH\equiv C$); 32.7 ($CH_2$,Pro); 42.5 ($\underline{C}H_2CH=CH_2$); 58.7 ($CH_2$,Pro); 64.4 ($\underline{C}H_2$Ph); 70.5 (CHPro); 79.8 (կվ, $\underline{C}CH_2CH=CH_2$); 84.1 ($CH_2CH\equiv\underline{C}$); 88.4 ($CH_2\underline{C}H\equiv C$); 120.3 (CAr); 120.8 ($CH_2CH=\underline{C}H_2$); 124.4; 125.4 (CHAr); 125.5 ($CH_2\underline{C}H=CH_2$); 127.8; 128.1 (CHAr); 128.7 (CAr); 128.8;

128.9; 128.9; 130.0; 131.5; 131.7; 132.2; 132.4; 133.0 (CHAr); 134.2; 136.3; 141.8 (CAr); 173.6 (C=N); 180.3; 180.9 (C=O).

Կոմպլեքս (23Է): Ելքը 70%, հալ.կ. 112-114°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{43}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 702.22612, գտնված է 702.2261, հաշված է $C_{43}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 704.22415, գտնված է 704.22329, հաշված է $C_{43}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 724.20806, գտնված է 724.20736, հաշված է $C_{43}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 726.20609, գտնված է 726.20623. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.03-2.14 (մ, 2H, CH_2Pro); 2.38-2.74 (մ, 4H, CH_2Pro); 2.55 (դ, ^2J=17.5, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.20 (դ, ^2J=17.5, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.34-3.41 (մ, 2H, C$\underline{H_2}$CH=CH_2); 3.41 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.67 (տ, ^3J=7.4, 1H, CHPro); 4.22 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.43 (դդ, ^3J=17.0, ^4J=1.2, 1H, CH_2CH=C$\underline{H_2}$); 5.56 (դդ, ^3J=10.2, ^3J=1.2, 1H, CH_2CH=C$\underline{H_2}$); 6.60-6.85 (մ, 6H, CH_2C$\underline{H}$=CH_2 և CHAr); 7.04-7.20 (մ, 3H, CHAr); 7.35-7.55 (մ, 5H, CHAr); 77.59 (դ, ^3J=7.2, 1H, CHAr); 7.82 (դ, ^3J=8.2, 2H, C_6H_5); 7.89-7.96 (մ, 3H, CHAr); 8.00-8.06 (մ, 1H, CHAr); 8.24 (դ, ^3J=8.3, 2H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց,* $CDCl_3$); 23.3 (CH_2Pro); 30.8 ($\underline{C}H_2$CH≡C); 33.0 (CH_2,Pro); 42.5 ($\underline{C}H_2$CH=CH_2); 58.1 (CH_2,Pro); 64.1 ($\underline{C}H_2$Ph); 70.6 (CH,Pro); 80.2 (կվ, $\underline{C}CH_2$CH=CH_2); 83.2 (CH_2CH≡$\underline{C}$); 90.2 ($CH_2\underline{C}$H≡C); 120.2 (CH_2CH=$\underline{C}H_2$); 121.0 (CAr); 121.1; 124.4; 125.3; 126.3; 126.4; 126.9; 127.8 (CHAr); 127.8 ($CH_2\underline{C}$H=CH_2); 128.0; 128.4; 128.6; 128.7 (CHAr); 129.0 (CAr); 129.1; 130.0; 130.8; 131.3; 131.7; 132.5 (CHAr); 133.3 (CAr); 133.4 (CHAr); 133.5; 133.6; 136.4; 141.9 (CAr); 173.5 (C=N); 180.4; 180.8 (C=O).

Կոմպլեքս (23Ը): Ելքը 53%, հալ.կ. 208-211°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 694.22103, գտնված է 694.22067, հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 696.21892, գտնված է 696.21947, հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NiO_4$ ($[M+Na]^+$) 716.20298, գտնված է 716.20267, հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NiO_4$ ($[M+Na]^+$) 718.20086, գտնված է 718.20082. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.99-2.15 (մ, 2H, CH_2Pro); 2.38-2.65 (մ, 4H, CH_2Pro); 2.40 (դ, ^2J=17.5, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 2.57 (u, 3H, CH_3); 3.07 (դ, ^2J=17.5, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.34 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.37-3.48 (մ, 2H, C$\underline{H_2}$CH=CH_2); 3.64-3.76 (մ, 1H, CHPro); 4.38 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.39 (դ, ^3J=17.0, 1H, CH_2CH=C$\underline{H_2}$); 5.54 (դ, ^3J=10.1, 1H, CH_2CH=C$\underline{H_2}$); 6.58-6.65 (մ, 1H, CH_2C$\underline{H}$=CH_2); 6.68-6.83 (մ, 2H, CHAr); 6.87-6.97 (մ, 3H, CHAr); 7.01-7.12 (մ, 2H, CHAr); 7.36-7.44 (մ, 3H, CHAr); 7.48-7.58 (մ, 2H, CHAr); 7.75 (դ, ^3J=8.3, 1H, C_6H_4); 7.85 (դ, ^3J=8.2, 3H, CHAr); 8.16-8.23 (մ, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4 (CH_2,Pro); 26.7 (CH_3); 30.8 ($\underline{C}H_2$CH≡C); 32.7 (CH_2Pro); 42.5 ($\underline{C}H_2$CH=CH_2); 58.6; 64.4 (CH_2Pro); 70.6 (CHPro); 79.8

(կվ, $\underline{C}CH_2CH{=}CH_2$); 84.6 ($CH_2CH{\equiv}\underline{C}$); 89.2 ($CH_2\underline{C}H{\equiv}C$); 120.3 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 120.8; 124.3; 127.7 (CHAr); 127.8 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 128.1 (CHAr); 128.2 (CAr); 128.4 (CHAr); 128.7 (CAr); 128.8; 128.8; 128.9; 130.0; 131.4; 131.6; 132.0; 132.3; 133.0 (CHAr); 134.2; 136.3; 136.3; 141.7 (CAr); 173.5 (C=N); 180.3; 180.8; 197.3 (C=O).

Կոմպլեքս (23թ): Ելքը 55%, հալ.կ. 233-235°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{42}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 703.22137, գտնված է 703.22108, հաշված է $C_{42}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 705.1931, գտնված է 705.21912, հաշված է $C_{42}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 725.20331, գտնված է 725.20287, հաշված է $C_{42}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 727.20126, գտնված է 727.2009. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.00-2.17 (մ, 2H, CH_2Pro); 2.48 (դ, ^2J=17.4, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 2.28-2.67 (մ, 4H, CH_2Pro); 3.15 (դ, ^2J=17.4, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.34 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.38-3.50 (մ, 2H, $C\underline{H_2}CH{=}CH_2$); 3.66-3.78 (մ, 1H, CHPro); 4.39 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.40 (դ, ^3J=16.8, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 5.55 (դ, ^3J=10.2, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 6.61-6.68 (մ, 1H, $CH_2C\underline{H}{=}CH_2$); 6.71-6.92 (մ, 5H, CHAr); 7.04-7.16 (մ, 2H, CHAr); 7.37-7.45 (մ, 1H, CHAr); 7.50-7.74 (մ, 5H, CHAr); 7.79 (դ, ^3J=8.2, 1H, CHAr); 7.89-7.97 (մ, 2H, CHAr); 8.09 (դ, ^3J=8.3, 1H, C_6H_4); 8.14 (դ, ^3J=6.8, 2H, C_6H_5); 8.87 (u, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4 (CH_2Pro); 30.9 ($\underline{C}H_2CH{\equiv}C$); 32.8 ($CH_2$Pro); 42.5 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 58.6 ($CH_2$Pro); 64.4 ($CH_2$Ph); 70.6 (CHPro); 80.0 (կվ, $\underline{C}CH_2CH{=}CH_2$); 82.8 ($CH_2CH{\equiv}\underline{C}$); 89.2 ($CH_2\underline{C}H{\equiv}C$); 116.8 (CAr); 120.3 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 120.9; 124.4; 127.5 (CHAr); 127.7 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 127.8; 128.1; 128.8; 128.9; 129.0 (CHAr); 129.5 (CAr); 130.0; 130.2; 131.4; 131.7; 132.3; 133.0 (CHAr); 134.1; 136.3; 138.6 (CAr); 138.8 (CHAr); 141.7; 147.0 (CAr); 152.1 (CHAr); 173.7 (C=N); 180.3; 181.0 (C=O).

Կոմպլեքս (23ժ): Ելքը 53%, հալ.կ. 228°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{36}H_{32}N_4NiO_3S$ ($[M+H]^+$) 659.16214, գտնված է 659.16195, հաշված է $C_{36}H_{32}N_4NiO_3S$ ($[M+H]^+$) 661.15946, գտնված է 661.15992, հաշված է $C_{36}H_{32}N_4NiO_3S$ ($[M+Na]^+$) 681.14408, գտնված է 681.14352, հաշված է $C_{36}H_{32}N_4NiO_3S$ ($[M+Na]^+$) 683.1414, գտնված է 683.1411.^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.95-2.16 (մ, 2H, CH_2Pro); 2.34 (դ, ^2J=17.6, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 2.39-2.68 (մ, 4H, CH_2Pro); 3.07 (դ, ^2J=17.6, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.37 (դ, ^2J=12.3, 1H, CH_2Ph); 3.30-3.47 (մ, 2H, $C\underline{H_2}CH{=}CH_2$); 3.62-3.72 (մ, 1H, CHPro); 4.45 (դ, ^2J=12.3, 1H, CH_2Ph); 5.41 (դ, ^3J=17.1, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 5.56 (դ, ^3J=9.4, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 6.54-6.68 (մ, 2H, CHAr); 6.70-6.84 (մ, 1H, $CH_2C\underline{H}{=}CH_2$); 6.97-7.16 (մ, 5H, CHAr); 7.29-7.44 (մ, 2H, CHAr); 7.49-7.58 (մ, 2H, CHAr); 7.79 (դ, ^3J=8.5, 1H, CHAr); 7.82-7.88 (մ, 2H, CHAr); 8.27 (դ, ^3J=6.9, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3 (CH_2Pro); 30.9 ($\underline{C}H_2CH{\equiv}C$); 32.4 ($CH_2$Pro); 42.8 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 58.3 ($CH_2$Pro); 64.6

(CH_2Ph); 77.3 (CHPro); 79.8 (կվ, $\underline{C}CH_2CH{=}CH_2$); 79.6 ($CH_2CH{\equiv}\underline{C}$); 91.1 ($CH_2\underline{C}H{\equiv}C$); 120.4 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 120.8; 124.0; 127.6 (CHAr); 127.8 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 128.1 (CHAr); 128.2 (CAr); 128.9; 129.0; 129.2; 130.0; 131.6; 131.7; 132.2; 133.5 (CHAr); 134.3; 136.3; 141.8; 143.5 (CAr); 173.4 (C=N); 179.9; 180.7 (C=O).

Կոմպլեքս (23ի): Ելքը 55%, հալ.կ. 116-117°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{39}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 667.22137, գտնված է 667.22092, հաշված է $C_{39}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 669.21905, գտնված է 669.21887, հաշված է $C_{39}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 689.20331, գտնված է 689.20278, հաշված է $C_{39}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 691.201, գտնված է 691.20065. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 2.03-2.11 (մ, 2H, CH_2Pro); 2.45 (դ, ^2J=17.4, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 2.27-2.68 (մ, 4H, CH_2Pro); 3.07 (դ, ^2J=17.4, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.39 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 3.36-3.47 (մ, 2H, $C\underline{H_2}CH{=}CH_2$); 3.70 (տ, ^3J=8.0, 1H, CHPro); 4.37 (դ, ^2J=12.4, 1H, CH_2Ph); 5.40 (դդ, ^3J=17.1, ^4J=1.2, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 5.54 (դդ, ^3J=10.1, ^4J=1.2, 1H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 6.56-6.75 (մ, 5H, $CH_2C\underline{H}{=}CH_2$ և CHAr); 6.95-7.17 (մ, 7H, CHAr); 7.35-7.44 (մ, 1H, CHAr); 7.49-7.55 (մ, 2H, CHAr); 7.78 (դ, ^3J=8.5, 1H, CHAr); 7.89-7.95 (մ, 1H, CHAr); 8.10-8.17(մ, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4 (CH_2,Pro); 30.9 ($\underline{C}H_2CH{\equiv}C$); 32.9 ($CH_2$Pro); 42.4 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 58.4 ($CH_2$,Pro); 64.4 ($CH_2Ph$); 70.6 (CH,Pro); 80.3 (կվ, $\underline{C}CH_2CH{=}CH_2$); 82.0 ($CH_2CH{\equiv}\underline{C}$); 90.5 ($CH_2\underline{C}H{\equiv}C$); 114.3; 117.8 (CHAr); 120.2($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 120.9; 124.3(CHAr); 127.4 (CAr); 127.6 (CHAr); 127.8 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 128.0 (CHAr); 128.7 (CAr); 128.9; 129.0; 129.1 (CHAr); 129.7 (CHAr); 130.0; 131.6; 131.7; 132.4; 132.5 (CHAr); 133.2 (CHAr); 134.0; 136.3; 141.8 (CAr); 151.8 (CAr); 173.4 (C=N); 180.5; 180.9 (C=O).

21ա-ի և **23ա-ժ** կոմպլեքսների քայքայումն ու նպատակային **22ա-ժ** և **24ա-թ** ամինաթթուների անջատումն իրականացվել են **2.** բաժնում ներկայացվածին համապատասխան:

Ստորև բերված են՝ սինթեզված նոր էնանթիոմերապես հարստացված **22ա-ժ** և **24ա-թ** ամինաթթուների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

***(S)*-2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-5-(4-ֆտորֆենիլ)պենտ-4-ինաթթու (22ա)**: Ելքը 95%, Հալ.կ. 244-245°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{18}H_{15}BrFNO_2$ ($[M+H]^+$) 376.0343, գտնված է, 376.03408, հաշված է $C_{18}H_{15}BrFNO_2$ ($[M+H]^+$) 378.03244, գտնված է, 378.03233. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 3.11 (դ, ^2J=17.0, 1H, CH_2Ph); 3.26 (դ, ^2J=17.0, 1H, CH_2Ph); 3.47 (դ, ^2J=14.0, 1H, CH_2Ph); 3.72 (դ, ^2J=14.0, 1H, CH_2Ph); 7.07 (տ, ^2J=8.6, 2H CH); 7.25 (տ, ^2J=7.4, 1H CH); 7.34-7.52 (մ, 4H, CHAr); 7.65 (դ, ^2J=7.8, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 ՄՀg, MeOD); 27.4; 41.0 (CH_2); 56.1 (C); 82.0; 85.8

(C≡C); 116.5 (դ, ^{2}J=22.4, CHAr); 120.0; 127.0 (CAr); 129.2; 131.0; 133.3 (CHAr); 134.1 (CAr); 135.0 (դ, ^{3}J=8.6, CHAr); 164.1 (դ, ^{1}J=248.5, CFAr); 172.0 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD): -114.19.

***(S)*-2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-5-(4-(տրիֆտորմեթիլ)ֆենիլ)պենտ-4-ինապ-թու (22բ)**: Ելքը 80%, հալ.կ. 235-236 ^{0}C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{19}H_{15}BrFNO_2$ ($[M+H]^+$) 426.0311, գտնված է, 426.03132 հաշված է $C_{19}H_{15}BrFNO_2$ ($[M+H]^+$) 428.02927, գտնված է 428.02951, հաշված է $C_{19}H_{15}NaBrFNO_2$ ($[M+Na]^+$) 448.01305, գտնված է 448.01385, հաշված է $C_{19}H_{15}NaBrFNO_2$ ($[M+Na]^+$) 450.01121, գտնված է 450.01134. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); 3.04 (դ, ^{2}J=17.2, 1H, CH_2Ph); 3.20 (դ, ^{2}J=17.2, 1H, CH_2Ph); 3.50 (դ, ^{2}J=14.1, 1H, CH_2Ph); 3.61 (դ, ^{2}J=14.1, 1H, CH_2Ph); 7.15 (տ, ^{2}J=7.8, 1H CHAr); 7.28 (տ, ^{2}J=7.4, 1H CHAr.); 7.38 (դ, ^{2}J=8.2, 1H, CHAr); 7.55-7.58 (մ, 5H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, MeOD); 27.6; 41.2 (CH_2); 64.0 (C); 82.2; 85.5 (C≡C); 125.1 (դ, ^{1}J=271.0, CF_3); 126.3 (դդ, ^{2}J=7.6, ^{3}J=3.8 CHAr); 127.1; 127.9; 129.2; 131.0 (CHAr); 131.5 (CAr); 133.3; 133.5 (CHAr); 134.3; 134.6 (CHAr); 171.0 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -64.40.

***(S)*-2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-5-(3-ցիանոֆենիլ)պենտ-4-ինապթու (22գ)**: Ելքը 81%, հալ.կ. 240-241°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{19}H_{15}BrN_2O_2$ ($[M+H]^+$) 381.02441, գտնված է, 381.02548, հաշված է $C_{19}H_{15}BrN_2O_2$ ($[M+H]^+$) 383.02258, գտնված է, 383.02336. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); 3.14 (դ, ^{2}J=17.2, 1H, CH_2Ph); 3.29 (դ, ^{2}J=17.2, 1H, CH_2Ph); 3.52 (դ, ^{2}J=14.1, 1H, CH_2Ph); 3.69 (դ, ^{2}J=14.1, 1H, CH_2Ph); 7.19 (տ, ^{2}J=7.8, 1H CHAr); 7.28 (տ, ^{2}J=7.2, 1H CHAr); 7.36-7.50 (մ, 2H, CHAr); 7.62-7.73 (մ, 4H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, MeOD); 28.0; 41.3 (CH_2); 64.5 (C); 81.5; 85.6 (C≡C); 114.3(CN); 120.8; 127.2 (CAr); 128.4; 128.8; 129.3; 130.1; 130.8; 131.6; 132.9; 133.2 (CHAr); 13.5 (CHAr); 171.0 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-5-(3-ֆտորֆենիլ)պենտ-4-ինապթու (22դ):** Ելքը 80%, հալ.կ. 209-210°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{18}H_{15}BrFNO_2$ ($[M+H]^+$) 376.0343, գտնված է, 376.03406. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց,* MeOD); 3.12 (դ, ^{2}J=17.0, 1H, CH_2Ph); 3.24 (դ, ^{2}J=17.0, 1H, CH_2Ph); 3.45 (դ, ^{2}J=14.1, 1H, CH_2Ph); 3.69 (դ, ^{2}J=14.1, 1H, CH_2Ph), 7.07 (տ, ^{2}J=8.6, 1H CHAr), 7.16-7.32 (մ, 3H, CHAr); 7.41-7.59 (մ, 4H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, MeOD); 27.2; 40.9 (CH_2); 56.2 (C); 82.1; 85.4 (C≡C), 115.6 (դ, ^{2}J=21.3); 119.2 (դ, ^{2}J=22.4, CHAr); 120.0; 127.0 (CAr); 128.5 (դ, ^{3}J=9.3); 129.2; 131.0; 132.2 (դ, ^{3}J=10, CHAr); 133.3 (CHAr); 133.8 (դ,^{4}J=2.7); 136.2 (CAr); 162.5 (դ, ^{1}J=246.3, CFAr); 171.8 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); -112.70.

***(S)*-2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-5-(նավթալին-2-իլ)պենտ-4-ինաթթու (22ե)**: Ելքը 95%; հալ.կ. 231-232°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{22}H_{18}BrO_2N_1$ ($[M+H]^+$) 408.05937, գտնված է 408.05949, հաշված է $C_{22}H_{18}BrO_2N_1$ ($[M+H]^+$) 410.05759, գտնված է 410.0577, հաշված է $C_{22}H_{18}NaBrO_2N_1$ ($[M+Na]^+$) 430.04131, գտնված է 430.04158, հաշված է $C_{22}H_{18}NaBrO_2N_1$ ($[M+Na]^+$) 432.03954, գտնված է 432.03979. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); 3.17 (դ, ^2J=17.5, 1H, CH_2Ph); 3.31 (դ, ^2J=17.5, 1H, CH_2Ph); 3.50 (դ, ^2J=14.3, 1H, CH_2Ph); 3.74 (դ, ^2J=14.3, 1H, CH_2Ph); 7.26 (տ, ^2J=7.6, 1H CHAr); 7.26 (տ, ^2J=7.4, 1H CHAr); 7.47-7.54 (մ, 4H, CHAr); 7.67 (դ, ^2J=8.0, 1H, CHAr); 7.81-7.86 (մ, 3H, CHAr); 8.02 (u, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, MeOD); 27.4; 41.0 (CH_2); 64.1 (C); 82.4; 87.1 (C≡C); 120.8; 127.0 (CAr); 127.8; 128.0; 128.6; 128.7; 129.0; 129.2; 129.3; 131.1; 132.8; 133.2 (CHAr); 134.0; 134.2; 134.3 (CAr); 134.6 (CHAr); 171.5 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-5-(4-բրոմթիոֆեն-3-իլ)պենտ-4-ինաթթու (22զ):** Ելքը 72%, հալ.կ. 236C^0. *ee*>99%. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 3.15 (դ, *J*=17.4, 1H); 3.27 (դ, *J*=17.4, 2H); 3.50 (դ, *J*=14.4, 1H); 3.72 (դ, *J*=14.4, 1H); 7.29-7.22 (մ, 1H); 7.42-7.33 (մ, 1H); 7.51 (դդ, *J*=11.2, 5.3, 2H); 7.68 (դդ, *J*=13.9, 5.6, 2H).

***(S)*-2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-5-(*ա*տոլիլ)պենտ-4-ինաթթու (22է):** Ելքը 64%, հալ.կ. 239–240C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{19}H_{18}BrNO_2$ 370.04482, գտնված է 370.04388, հաշված է ($[M+H]^{+)}$ $C_{19}H_{18}BrNO_2$ 372.05937, գտնված է 372.05929, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{19}H_{18}BrNaNO_2$ 374.05753, գտնված է 374.05728. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 2.34 (u, 3H, $C_6H_4C\underline{H_3}$); 3.10 (դ, *J*=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.26 (դ, *J*=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.47 (դ, *J*=14.4, 1H, $C\underline{H_2}C_6H_4Br$); 3.71 (դ, *J*=14.4, 1H, $C\underline{H_2}C_6H_4Br$); 7.15 (դ, *J*=7.9, 2H, $C_6\underline{H_4}CH_3$); 7.26 (տդ, *J*=7.9, 1.8, 1H, $C_6\underline{H_4}Br$); 7.33-7.50 (մ, 5H, $C_6\underline{H_4}CH_3$ և $C_6\underline{H_4}Br$); 7.66 (դդ, ^3J=8.0, 1.1, 1H, $C_6\underline{H_4}Br$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 21.4 ($C_6H_4\underline{C}H_3$); 27.4 ($\underline{C}H_2C{\equiv}C$); 41.0 ($\underline{C}H_2C_6H_4Br$); 64.1 ($\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 81.2 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 87.1 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 120.6; 127.1 (CAr); 129.1; 130.1; 131.1; 132.8; 133.3 (CHAr); 134.1 (CAr); 134.6 (CH_2); 140.2 (CAr); 171.3 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)-5-(խինոլին-2-իլ)պենտ-4-ինաթթու (22ը):** Ելքը 88%, հալ.կ. 210–211C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{21}H_{17}BrN_2O_2$ 407.04006, գտնված է 407.04017, հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{21}H_{17}BrN_2O_2$ 409.03827, գտնված է 409.03871. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DMSO/CCl_4/CF_3COOD) 3.13 (դ, ^2J=17.3, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.24 (դ, ^2J=17.3, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.48 (դ, ^2J=14.2, 1H, $C\underline{H_2}C_6H_4Br$); 3.61 (դ, ^2J=14.2, 1H, $C\underline{H_2}C_6H_4Br$); 7.17 (tդ, ^3J=7.7,

J=1.6, 2H, $C_6\underline{H_4}CH_3$); 7.33 (տդ, ^3J=7.5, 1.0, 1H, $C_6\underline{H_4}Br$); 7.50-7.55 (մ, 2H, $C_6\underline{H_4}Br$, և $C_9\underline{H_6}N$); 7.56-7.59 (մ, 1H, $C_9\underline{H_6}N$); 7.70 (դդդ, ^3J=8.4, ^3J=6.9, ^4J=1.4, 1H, $C_9\underline{H_6}N$); 7.87 (դդ, ^3J=8.4, ^4J=1.2, 1H, $C_9\underline{H_6}N$); 8.00 (դ, ^3J=8.4, 1H, $C_9\underline{H_6}N$); 8.42 (դ, ^4J=1.9, 1H, $C_9\underline{H_6}N$); (դ, ^4J=1.9, 1H, $C_9\underline{H_6}N$). ^{13}C (75.5 *ՄՀց*, DMSO/CCl_4/CF_3COOD); 25.6 ($\underline{C}H_2C{\equiv}C$); 39.6 ($\underline{C}H_2C_6H_4Br$); 61.7 ($\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 82.1 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 86.3 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 116.7; 125.7; 126.8 (CAr); 127.0; 127.5; 127.6; 128.4; 129.1; 129.8; 132.56; 132.73; 133.16; 138.86 (CHAr); 145.91; 151.61 (CAr); 170.0 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2-(3-(նավթալեն-2-իլ)պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ենպթթու (24ա):** Ելքը 87%, հալ.կ. 188–189C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{18}H_{17}NO_2$ 279.12538, գտնված է 279.12539. ^1H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 2.78-2.87 (մ, 2H, $C\underline{H_2}CH{=}CH_2$); 3.12 (դ, ^2J=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.24 (դ, ^2J=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 5.37 (դդ, ^2J=12.9, 7.2, 2H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 5.86 (տդ, ^3J=16.9, 7.2, 1H, $CH_2C\underline{H}{=}CH_2$); 7.27-7.61 (մ, 4H, $C_{10}\underline{H_7}$); 7.80-7.90 (մ, 2H, $C_{10}\underline{H_7}$); 8.01 (u, 1H, $C_{10}\underline{H_7}$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 27.7 ($\underline{C}H_2C{\equiv}C$); 40.7 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 63.2 ($\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 82.3 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 86.8 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 121.0 (CAr); 122.9 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 127.7; 128.0; 128.7; 128.8; 129.0; 129.3; 130.3 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 132.8 (CHAr); 134.3; 134.4 (CAr); 171.6 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2-(3-(4-ցիանոֆենիլ)պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ենպթթու (24բ):** Ելքը 71%, հալ.կ. 215–216C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{15}H_{14}N_2O_2$ 254.10484, գտնված է 254.10498. ^1H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 2.69-2.91 (մ, 2H, $C\underline{H_2}CH{=}CH_2$); 3.13 (դ, *J*=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.23 (դ, *J*=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 5.36 (դդ, *J*=13.5, 7.2, 2H, $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 5.84 (տդ, *J*=17.2, 7.2, 1H $CH_2C\underline{H}{=}CH_2$); 7.64 (դ, *J*=8.5, 2H, $C_6\underline{H_4}CN$); 7.72 (դ, *J*=8.5, 2H, $C_6\underline{H_4}CN$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 27.6 ($\underline{C}H_2C{\equiv}C$); 40.8 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 63.2 ($\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 84.9 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 87.0 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 113.0 ($C_6H_4\underline{C}N$) 119.2 (CAr); 122.9 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 128.7 (CAr); 130.4 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 133.3; 133.7 (CHAr); 170.3 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2-(3-(4-ֆտորֆենիլ)պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ենպթթու (24գ):** Ելքը 72%, հալ.կ. 212–213C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{14}H_{14}FNO_2$ 246.09358, գտնված է 246.09356. ^1H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 2.69-2.88 (մ, 2H, $C\underline{H_2}CH{=}CH_2$); 3.05 (դ, ^3J=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 3.16 (դ, ^2J=17.5, 1H, $C\underline{H_2}C{\equiv}C$); 5.27-5.41 (մ, 2H $CH_2CH{=}C\underline{H_2}$); 5.74-5 93 (մ, 1H, $CH_2C\underline{H}{=}CH_2$); 7.03-7.14 (մ, 2H, $C_6\underline{H_4}F$); 7.43-7.54 (մ, 2H, $C_6\underline{H_4}F$) ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 27.6 ($\underline{C}H_2C{\equiv}C$); 40.8 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 63.2 ($\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 81.9 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 85.4 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 116.54 (դ, *J*=22.4, CHAr); 120.08 (դ, *J*=3.7, CAr); 122.8 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 130.4 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 135.0 (դ, *J*=8.5, CHAr); 164.1 (դ, *J*=248.5, CFAr); 172.35 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2-(3-(3-ցիանոֆենիլ)պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ենպթթու (24դ):** Ելքը 95%, հալ.կ. 214–215C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) $C_{15}H_{14}N_2O_2$ 254.10552, գտնված է 254.10539. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); 2.69-2.92 (մ, 2H, C$\underline{H_2}$CH=CH$_2$); 3.10 (դ, ^2J=17.6, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.21 (դ, ^2J=17.6, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 5.36 (դդ, ^2J=13.0, 7.2, 2H, CH$_2$CH=C$\underline{H_2}$); 5.84 (տդ, ^2J=16.6, 7.2, 1H, CH$_2$C$\underline{H}$=CH$_2$); 7.54 (տ, ^3J=7.8, 1H, C$_6$H$_4$CN); 7.72 (դ, ^3J=7.8, 1H, C$_6\underline{H_4}$CN); 7.76 (դ, ^3J=7.8, 1H, C$_6\underline{H_4}$CN); 7.83 (u, 1H, C$_6\underline{H_4}$CN). ^{13}C (75.5 *ՄՀց*, MeOD); 27.5 (H$_2\underline{C}$C≡C); 40.7 ($\underline{C}$H$_2$CH=CH$_2$); 63.2 ($\underline{C}$ H$_2$CC≡C); 84.2 (CH$_2$C≡$\underline{C}$); 84.9 (H$_2$C$\underline{C}$≡C); 113.8 (C$_6$H$_4\underline{C}$N); 118.9 (CAr); 123.0 (CH$_2$CH=$\underline{C}$H$_2$); 125.3 (CAr); 130.2 (CH$_2\underline{C}$H=CH$_2$); 130.8; 133.1; 136.2; 137.2 (CHAr); 171.5 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-2-(3-(3-ֆտորֆենիլ)պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ենպթթու (24ե):** Ելքը 89%, հալ.կ. 217–218C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) $C_{14}H_{14}FNO_2$ 248.10813, գտնված է 248.10821. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 2.70-2.90 (մ, 2H, C$\underline{H_2}$CH=CH$_2$); 3.08 (դ, ^2J=17.6, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.19 (դ, ^2J=17.6, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 5.36 (դդ, ^2J=13.4, 7.5, 2H, CH$_2$CH=C$\underline{H_2}$); 5.84 (տդ, ^2J=17.2, 7.5, 1H, CH$_2$C$\underline{H}$=CH$_2$); 7.42-7.06 (մ, 1H, C$_6\underline{H_4}$F). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 27.5 ($\underline{C}$H$_2$C≡C); 40.7 ($\underline{C}$H$_2$CH=CH$_2$); 63.1 ($\underline{C}$CH$_2$C≡C); 83.3 (CH$_2\underline{C}$≡C); 85.2 (դ, ^4J=3.4, CH$_2$C≡$\underline{C}$); 116.9 (դ, ^2J=21.4, CHAr); 119.4 (դ, ^2J=23.2, CAr); 122.9 (CH$_2$CH=$\underline{C}$H$_2$); 125.7 (դ, ^3J=9.5, CAr); 128.9 (դ, ^4J=3.1, CHAr); 130.3 (CH$_2\underline{C}$H=CH$_2$); 131.38 (դ, ^3J=8.7, CHAr); 163.73 (դ, ^1J=245.2, CF$_{Ar}$); 171.57 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (282 *ՄՀց*, MeOD); -114.98.

***(S)*-2-Ամինո-2-(3-(4-(տրիֆտորմեթիլ)ֆենիլ)պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ենպթ-թու (24զ):** Ելքը 97%, հալ.կ. 223–224C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) $C_{15}H_{14}F_3NO_2$ 298.10494, գտնված է 298.10498, հաշված է ([M+H]$^+$) $C_{15}H_{14}F_3NO_2$ 296.09039, գտնված է 296.08991. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); 2.82 (դ, ^3J=7.4, 2H, C$\underline{H_2}$CH=CH$_2$); 3.14 (դ, ^2J=17.6, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.23 (դ, ^2J=17.6, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 5.29– 5.47 (մ, 2H, CH$_2$CH=C$\underline{H_2}$); 5.84 (տդ, ^2J=17.4, 7.4, 1H, CH$_2$C$\underline{H}$=CH$_2$); 7.63 (դ, ^3J=8.8, 2H, C$_6\underline{H_4}$CF$_3$); 7.67 (դ, ^3J=8.8, 2H, C$_6\underline{H_4}$CF$_3$). ^{19}F ՄՄՌ (282 *ՄՀց*, MeOD); -64.22.

***(S)*-2-Ամինո-2-(3-(նավթալ ին-1-իլ)պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ենպթթու (24է)** Ելքը 87%, Հալ.կ, 218–219C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) $C_{18}H_{17}NO_2$ 280.13321, գտնված է 280.13327. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 2.77-2.97 (մ, 2H, C$\underline{H_2}$CH=CH$_2$); 3.22 (դ, ^2J=17.4, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 3.32 (դ, ^2J=17.4, 1H, C$\underline{H_2}$C≡C); 5.38 (դդ, ^2J=13.4, 7.6, 2H, CH$_2$CH=C$\underline{H_2}$); 5.88 (տդ, ^2J=16.6, 7.6, 1H, CH$_2$C$\underline{H}$=CH$_2$); 7.41-7.62 (մ, 2H, C$_{10}\underline{H_7}$); 7.71 (դ, ^3J=7.1, 1H, C$_{10}\underline{H_7}$); 7.89 (դ, ^3J=7.9, 2H, C$_{10}\underline{H_7}$); 8.30 (դ,

^3J=7.9, 1H, $C_{10}\underline{H}_7$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀg*, MeOD); 28.0 ($\underline{C}H_2C{\equiv}C$); 40.9 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 63.8 ($\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 84.5 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 87.0 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 121.3 (CAr);122.9 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 126.2, 127.0; 127.5; 127.9; 129.4; 130.2; 130.4 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 132.0 (CHAr); 134.6; 134.7 (CAr); 170.5 (COOH).

***(S)*-2-(3-(4-ացետիլ ֆենիլ)պրոպ-2-ին-1-իլ)-2-ամինոպենտ-4-ենպթթու (24ը)** Ելքը 93%, հալ.կ. 227–228C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{16}H_{17}NO_3$ 272.12812, գտնված է 272.12795 ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀg*, MeOD); 2.59 (u , 1H, $C\underline{H}_3$); 2.71-2.87 (մ, 2H, $C\underline{H}_2CH{=}CH_2$); 3.10 (դ, ^2J=17.7, 1H, $C\underline{H}_2C{\equiv}C$); 3.21 (դ, ^2J=17.7, 1H, $C\underline{H}_2C{\equiv}C$); 5.27-5.47 (մ, 2H, $CH_2CH{=}C\underline{H}_2$); 5.84 (տդ, ^2J=16.1, 7.4, 1H, $CH_2C\underline{H}{=}CH_2$); 7.59 (դ, ^3J=7.2, 1H, $C_6\underline{H}_4$); 7.96 (դ, ^3J=7.2, 1H, $C_6\underline{H}_4$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀg*, MeOD); 26.7 ($CO\underline{C}H_3$); 27.7 ($\underline{C}H_2C{\equiv}C$); 40.8 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 63.5 ($\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 85.6 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 85.9 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 122.7 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 128.7 (CAr); 129.4 (CHAr); 130.5 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 133.1 (CHAr); 137.8 (CAr); 171.7 (COOH); 199.5 ($\underline{C}OCH_3$).

***(S)*-2-Ամինո-2-(3-(խինոլ ին-3-իլ)պրոպ-2-ին-1-իլ)պենտ-4-ենպթթու (24թ)** Ելքը 85%, հալ.կ. 219–220C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{17}H_{16}N_2O_2$ 281.12845, գտնված է 281.12846. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀg*, MeOD); 2.88 (դ, ^3J=7.4, 1H, $C\underline{H}_2CH{=}CH_2$). 3.26 (դ, ^2J=17.6, 1H, $C\underline{H}_2C{\equiv}C$); 3.36 (դ, ^2J=17.6, 1H, $C\underline{H}_2C{\equiv}C$); 5.33-5.48 (մ, 2H $CH_2CH{=}C\underline{H}_2$); 5.88 (տդ, ^2J=17.3, 7.4, 1H $\underline{CH_2}C\underline{H}{=}CH_2$); 7.99 (տ, ^3J=7.5, 1H, $C_9\underline{H}_6N$); 8.18 (տ, ^3J=8.1, 1H, $C_9\underline{H}_6N$); 8.30 (տ, ^3J=8.9, 2H, $C_9\underline{H}_6N$); 9.23 (u , 1H, $C_9\underline{H}_6N$); 9.36 (u , 1H, $C_9\underline{H}_6N$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀg*, MeOD); 27.5 ($\underline{C}H_2C{\equiv}C$); 40.8 ($\underline{C}H_2CH{=}CH_2$); 63.0 ($\underline{C}CH_2C{\equiv}C$); 80.5 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 89.6 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 118.8 (CAr); 122.6 ($CH_2CH{=}\underline{C}H_2$); 123.2 (CHAr); 129.9 (CAr); 130.2 (CHAr); 130.4 ($CH_2\underline{C}H{=}CH_2$); 131.7; 136.5; 139.2 (CHAr); 148.9 (CAr); 149.3 (CHAr) 171.3 (COOH).

7. Կողմնային ռադիկալում տեղակալված բենզիլային խմբի բենզոլային օղակի 4-րդ դիրքում գտնվող հալոգենի հենքի վրա Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման մեթոդիկան

26a-j ստացման ընդհանուր մեթոդը: Նախ 50 *մլ* ծավալով Շլենկի կոլբայում՝ 0.9 *մմոլ* **25** կոմպլեքսին արգոնի մթնոլորտում ավելացվել է սոկատալիզատորը՝ 0.09 *մմոլ* CuI, կատալիզատորը՝ 0.045 *մմոլ* $PdCl_2(PPh_3)_2$, այնուհետև ավելացվել է 12 *մլ* դիմեթիլֆորմամիդ, 1.35 *մմոլ* ալկինը և վերջում հիմքը՝ 2.7 *մմոլ* դիիզոպրոպիլ ամին: Շլենկ փակելուց հետո համակարգը վակուում ապաարգոն ներս մղելով, ապահովվել է մաքսիմալ իներտություն, այնուհետև ռեակցիոն

խառնուրդը տաքացվել է 60^0C-ում 6 *ժ*: Ռեակցիայի ընթացքը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով: Ռեակցիայի ավարտից հետո էքստրակտվել է խառնուրդը, ապալուծիչը թորվել է իսկ արգասիք պրոդուկտը մաքրվել է աշտարակային քրոմատոգրաֆիական եղանակով:

Ստորև բերված են սինթեզված նոր **26a-j** կոմպլեքսների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

Կոմպլեքս (25): Ելքը 70 %, հալ.կ. 136-137°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{34}H_{30}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 666.08968, գտնված է 666.09001, հաշված է $C_{34}H_{30}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 667.02288, գտնված է 667.0935, հաշված է $C_{34}H_{30}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 668.08741, գտնված է 668.08739, հաշված է $C_{34}H_{30}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 669.09015, գտնված է 669.09042, հաշված է $C_{34}H_{30}BrN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 670.08511, գտնված է 640.08553, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{34}H_{30}BrN_3NaNiO_3$ 688.07162, գտնված է 688.07189, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{34}H_{30}BrN_3NaNiO_3$ 689.07483, գտնված է 689.07517, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{34}H_{30}BrN_3NaNiO_3$ 690.06935, գտնված է 690.06941, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{34}H_{30}BrN_3NaNiO_3$ 691.0721, գտնված է 691.0725, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{34}H_{30}BrN_3NaNiO_3$ 692.06705, գտնված է, 692.06749. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.63-1.74 (մ, 1H, CH_2 Pro); 1.87-1.95 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.21-2.35 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.21-2.32 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.34– 2.41 (մ, 1H, CH_2); 2.68 (dd ^2J=13.8, ^3J=5.6, 1H, CH_2 Pro); 2.88-2.95 (մ, 1H CH_2 Pro); 3.25 (տ, ^3J=8.2, 1H, CH_2 Pro); 3.36 (դ, ^2J=13.8, 1H, CH_2 Pro.); 4.16– 4.22 (մ, 2H, CH_2Ph); 6.03-6.13 (մ, 1H, Ar); 6.59 (դ, ^3J=3.9, 2H, Ar); 6.86 (դ, ^{2}J=7.3, 1H, Ar); 6.99 (դ, ^{2}J=8.3, 2H, Ar); 7.04-7.11 (մ, 2H, Ar); 7.19-7.24 (մ, 3H, Ar); 7.36-7.43 (մ, 1H, Ar); 7.44-7.50 (մ, 4H, Ar); 7.95 (դ, ^3J=7.1, 2H, Ar); 8.15 (դ, ^3J=8.7, 1H, Ar). ^{13}C (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.2; 30.9; 39.0; 57.6; 63.6 (CH_2); 70.4; 71.2 (CH); 120.7; 121.9; 123.5; 126.1; 127.3; 127.9; 128.9; 129.3; 130.0; 131.6; 132.0 (CHAr); 132.4; 132.6; 133.4; 133.6; 134.3; 134.9; 143.0 (C); 171.5 (C=N); 178.4; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս (26ա): Ելքը 86 %, հալ.կ. 139-140°C. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$, CCl_4); 1.65-1.72 (մ, 1H, CH_2 Pro); 1.97-2.05 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.29-2.42 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.81 (dդ, ^2J=13.7, 5.5, 1H, CH_2 Pro); 3.02– 3.13 (մ, 2H, CH_2); 3.30 (տ, ^3J=8.2, 1H CH); 3.43 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.26 (դ, ^3J=6.8, 1H); 4.27 (դ, ^2J=12.6, 1H CH_2Ph); 6.66 (դ, ^4J=3.9, 2H, CHAr); 6.93 (դ, ^3J=7.5, 1H, CHAr); 7.11-6.21 (մ, 4H, CHAr); 7.27-7.36 (մ, 6H, CHAr); 7.43-7.49 (մ, 1H, CHAr); 7.50-7.59 (մ, 5H, CHAr); 8.01 (դ, ^3J=7.0, 2H, CHAr); 8.27 (դ, ^3J=8.7, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$ CCl_4); 23.4; 30.9; 39.7; 57.7; 63.6 (CH_2); 70.5; 71.4 (CH); 89.1 ($CH_2C\equiv\underline{C}$); 90.1($CH_2\underline{C}\equiv C$); 120.6 (CHAr);

122.9 (CAr); 123.6 (CHAr); 126.1 (CAr); 127.3; 128.0; 128.4; 128.5; 128.9; 128.9; 129.1; 129.3; 129.9; 130.8; 131.7; 131.8; 132.1; 132.6 (CHAr); 133.4; 133.6; 134.5; 136.3; 143.3 (CAr); 171.5 (C=N); 178.2; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս (26բ): Ելքը 72%, հալ.կ. 125-126 ^{o}C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{43}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 701.21921, գտնված է 701.21829. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.56-1.73 (մ, 2H, CH_2 Pro); 2.32 (u, 3H, CH_3); 2.30-2.41 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.81 (դդ, ^2J=13.7, ^3J=5.5, 1H, CH_2Pro); 3.07 (դդ, ^2J=13.8, ^3J=4.5, 2H, CHC$\underline{H_2}$C$_6$H$_4$); 3.31 (տ, ^2J=8.1, CHPro); 3.37 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.24 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.28 (տ, ^3J=4.5, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$); 6.62-6.70 (մ, 2H, CHAr); 6.91 (դ, ^2J=7.2, 1H, CHAr); 7.10-7.21 (մ, 6H, CHAr); 7.27-7.35 (մ, 2H, CHAr); 7.39-7.59 (մ, 7H, CHAr); 7.62-7.71 (մ, 1H, CHAr); 8.04 (դ, ^3J=7.2, 2H, CHAr); 8.24 (դ, ^3J=8.5, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 20.4 (CH_3); 22.8, 29.8 (CH_2Pro); 38.4 (CH$\underline{C}$H$_2$); 56.7 (CH_2Pro); 62.5 ($\underline{C}$H$_2$Ph); 69.4 ($\underline{C}$HCH$_2$); 70.2 (CHPro); 87.3 (CH$_2$C≡$\underline{C}$); 89.1 (CH$_2\underline{C}$≡C); 119.1; 119.6 ($\underline{CAr}$C≡C$\underline{CAr}$); 121.9; 122.4 (CHAr); 125.0 (CAr); 126.1; 126.8; 127.4; 127.6; 127.7; 127.9; 128.1; 128.8; 129.6; 130.5; 130.9; 131.1; 131.4 (CHAr); 132.4 (CAr); 132.5 (CHAr); 133.1; 134.9; 137.4; 142.0 (CAr); 170.2 (C=N); 177.3; 179.5 (C=O).

Կոմպլեքս (26գ): Ելքը 94%, հալ.կ. 129-130°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{42}H_{34}N_3FNiO_3$ ($[M+H]^+$) 705.19375, գտնված է 705.19322. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.65-1.84 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.01-2.12 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.30-2.49 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.83-2.91 (մ, 1H, CH_2Ph); 3.08-3.19 (մ, 2H, CH_2 Pro); 3.37 (տ, ^3J=8.2, CHPro); 3.46 (դ, ^2J=12.6, CHPh); 4.27-4.37 (մ, 2H, CH և CH_2Ph); 6.70-6.75 (մ, 2H, CHAr); 6.97 (դ, , ^3J=7.3, 1H, CHAr); 7.05-7.13 (մ, 2H, CHAr); 7.15-7.19 (մ, 1H, CHAr); 7.22-7.23 (մ, 1H, CHAr); 7.31-7.38 (մ, 3H, CHAr); 7.49-7.56 (մ, 3H, CHAr); 7.57-7.64 (մ, 5H, CHAr); 8.05-7.12 (մ, 3H, CHAr); 8.29 (դ, ^3J=8.6, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 22.2; 30.7; 39.5; 57.6; 63.5 (CH_2); 70.4; 71.2 (CH); 88.6 (CH$_2$C≡$\underline{C}$); 88.8 (CH$_2\underline{C}$≡C); 115.6 (դ, ^2J=22.0, CHAr); 119.2 (դ, ^4J=3.4, CHAr); 120.5; 122.4; 123.4; 126.0; 127.1; 127.8; 128.4; 128.6; 128.7, 128.9; 129.1; 129.8; 130.7; 131.4; 131.9; 132.1; 132.4; 133.5 (դ, ^3J=8.2, CHAr); 134.1; 136.2; 142.9 (C); 162.5 (դ, ^1J=249.7, CFAr); 171.3 (C=N); 178.3; 180.4 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$): -110.7.

Կոմպլեքս (26դ): Ելքը 83%, հալ.կ. 154-155°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{46}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 738.22612, գտնված է 738.22562, հաշված է $C_{46}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 739.22936, գտնված է 739.22833, հաշված է $C_{46}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 740.22441, գտնված է 740.22421, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{46}H_{37}N_3NaNiO_3$ 760.20806, գտնված է 760.20745, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{46}H_{37}N_3NaNiO_3$ 761.21131, գտնված է

761.2113, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{46}H_{37}N_3NaNiO_3$ 762.20635, գտնված է 762.20576. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.67-1.76 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.96-2.07 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.31-2.46 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.80-2.86 (մ, 1H, CH_2Ph); 3.05-3.15 (մ, 2H, CH_2 Pro); 3.32 (տ, ^3J=8.2, CH_2 Pro); 3.41 (դ, ^2J=12.4, CHPh); 4.24-4.33 (մ, 2H, CH և CH_2Ph); 6.65-6.70 (մ, 2H, CHAr); 6.95 (դ, ^3J=7.1, 1H, CHAr); 7.12-7.19 (մ, 2H, CHAr); 7.23 (u, 1H, CHAr); 7.29-7.33 (մ, 2H, CHAr); 7.43-7.64 (մ, 7H, CHAr); 7.70 (դ, ^3J=8.1, 2H, CHAr); 7.74-7.78 (մ, 1H, CHAr); 7.83-7.88 (մ, 2H, CHAr); 8.01-8.05 (մ, 3H, CHAr); 8.25 (դ, ^3J=8.6, 1H, CHAr); 8.41 (դ, ^2J=8.2, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4; 30.9; 39.6; 57.8; 63.7 (CH_2); 70.5; 71.4 (CH); 88.3 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 84.1 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 120.7; 120.9; 123.0; 123.6; 125.4; 126.2, 126.6, 127.0, 127.3, 128.0, 128.5, 128.9, 129.0, 129.1, 129.3, 130.0, 130.6, 130.9; 131.7 (CH); 132.2; 132.6; 133.3; 133.4; 133.5; 133.7; 134.3; 136.4; 143.1 (C); 171.5 (C=N); 178.5, 180.7 (C=O).

Կոմպլեքս (26ե): Ելքը 70%, հալ.կ. 165-166°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{42}H_{36}N_4NiO_3$ ([M+H]$^+$) 702.21354, գտնված է 702.21155, հաշված է $C_{42}H_{36}N_4NiO_3$ ([M+H]$^+$) 704.20898, գտնված է 704.20951. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.58-1.69 (մ, 1H, CH_2 Pro); 1.89-1.96 (մ, 1H, CH_2 Pro); 2.22-2.34 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.74 (դդ, ^2J=13.6, ^3J=5.5, 1H, CH_2Ph); 2.96-3.04 (մ, 2H, CH_2 Pro); 3.24 (տ, ^2J=8.2, CH Pro); 3.34 (դ, ^2J=12.6, CHPh); 4.16-4.23 (մ, 2H, CH և CH_2Ph); 6.57-6.61 (մ, 3H, CHAr); 6.77-6.88 (մ, 3H, CHAr); 7.02-7.13 (մ, 5H, CHAr); 7.19-7.23 (մ, 3H, CHAr); 7.36-7.51 (մ, 5H, CHAr); 7.96 (դ, ^3J=7.0, 2H, CHAr); 8.17 (դ, ^3J=8.6, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4; 30.9; 39.6; 57.8; 63.7 (CH_2); 70.6; 71.4 (CH); 88.5 ($CH_2C{\equiv}\underline{C}$); 90.4 ($CH_2\underline{C}{\equiv}C$); 115.6; 117.9; 120.7; 122.2; 123.0; 123.6; 124.0; 126.2; 127.3; 128.0; 129.1; 129.5; 130.0; 131.7; 132.2 (CHAr); 132.6; 133.5; 133.7; 134.3; 136.1; 143.1; 146.5 (CAr); 171.4 (C=N); 178.5; 180.6 (C=O).

Կոմպլեքս (26զ) Ելքը 76%, հալ.կ. 148-150°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{46}H_{43}N_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 744.27307, գտնված է 744.27259, հաշված է $C_{46}H_{43}N_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 746.27137, գտնված է 746.27089, հաշված է $C_{46}H_{43}N_3NiO_3$ ([M+Na]$^+$) 766.25501, գտնված է 766.25466, հաշված է $C_{46}H_{43}N_3NiO_3$ ([M+Na]$^+$) 768.25331, գտնված է 768.25244. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.33 (u, 9H, CH_3); 1.64-1.75 (մ, 1H, CH_2 Pro); 1.96– 2.07 (մ, 1H, CH_2, Pro); 2.27-2.41 (մ, 3H, CH_2 Pro); 2.81 (դդ, ^2J=13.9, ^3J=5.7, 1H, CH_2 Pro.); 3.07 (dդ, ^2J=13.4, ^3J=4.2, 2H, CHC$\underline{H_2}$Ph); 3.31 (տ, ^3J=8.2, 1H, CH Pro.); 3.41 (դ, ^2J=12.8, 1H, CH_2Ph); 4.26 (դ, ^2J=12.8, 1H CH_2Ph); 4.29 (տ, ^3J=4.2, 1H, C$\underline{H}$$CH_2$Ph); 6.67 (դ, ^3J=3.9, 2H, CHAr); 6.93 (դ, ^3J=7.2, 1H, CHAr); 7.11-7.22 (մ, 4H, CHAr); 7.26-7.33 (մ, 3H, CHAr); 7.34-7.40 (մ, 2H, CHAr); 7.43-7.50 (մ, 3H, CHAr); 7.52-

7.60 (մ, 4H, CHAr); 8.03 (դ, ^{3}J=7.1, 2H, C_6H_5); 8.24 (դ, ^{3}J=8.7, 1H, C_6H_4). ^{13}C (75 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4, 30.8 (CH_2Pro); 31.3 (CH_3); 34.9 (C(CH_3)$_3$); 39.5 (CHCH_2Ph); 57.8; 63.6 (CH_2 Pro); 70.5 (CHCH_2Ph); 71.4 (CH,Pro); 88.4 (CH_2C≡C); 90.2 (CH_2C≡C); 120.2 (CAr); 120.7 (CHAr); 123.1 (CAr); 123.5; 125.5 (CHAr); 126.1 (CAr); 127.2; 127.9; 128.8; 128.9; 129.0; 129.2; 129.9; 130.7; 131.5; 131.6; 132.1; 132.5 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.3; 136.0; 143.1; 151.7 (CAr); 171.4 (C=N); 178.5; 180.6 (C=O).

Կոմպլեքս (26Է) Ելքը 71%, հալ.կ. 148-150°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{47}H_{39}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 768.23668, գտնված է 768.23598, հաշված է $C_{47}H_{39}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 770.23509, գտնված է 770.23451, հաշված է $C_{47}H_{39}N_3NiO_4$ ($[M+Na]^+$) 790.21863, գտնված է 670.23451, հաշված է $C_{47}H_{39}N_3NiO_4$ ($[M+Na]^+$) 792.21703, գտնված է 792.21666. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.67-1.79 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.97–2.06 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.31-2.44 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.83 (dդ, ^{2}J=13.6, ^{3}J=5.0, 1H, CH_2Pro); 3.09 (դդ, ^{2}J=13.3, ^{3}J=3.7, 2H, CHCH_2Ph); 3.32 (տ, ^{3}J=8.1, 1H, CHPro); 3.42 (դ, ^{2}J=12.5, 1H, CH_2Ph); 3.93 (u, 3H, CH_3OAr); 4.26 (դ, ^{2}J=12.5, 1H CH_2Ph); 4.29 (տ, ^{3}J=3.7, 1H, CHCH_2Ph); 6.67 (դ, ^{3}J=4.1, 2H, CHAr); 6.92 (դ, ^{3}J=7.5, 1H, CHAr); 7.11-7.22 (մ, 6H, CHAr); 7.27-7.33 (մ, 3H, CHAr); 7.43-7.56 (մ, 4H, CHAr); 7.61 ((դ, ^{3}J=7.9, 2H, CHAr); 7.68-7.73 (մ, 2H, CHAr); 7.89 (u, 1H, CHAr); 8.03 (դ, ^{3}J=7.1, 2H, C_6H_5); 8.24 (դ, ^{3}J=8.7, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4; 30.9 (CH_2Pro); 39.6 (CHCH_2Ph); 55.4 (CH_3O_{Ar}); 57.7; 63.6 (CH_2Pro); 70.5 (CHCH_2Ph); 71.3 (CHPro); 88.7 (CH_2C≡C); 90.6 (CH_2C≡C); 105.9 (CHAr); 118.1 (CAr); 119.5; 120.7 (CHAr); 123.0 (CAr); 123.5 (CHAr); 126.1 (CAr); 126.9; 127.3; 127.9 (CHAr); 128.6 (CAr); 128.8; 129.1; 129.2; 129.4; 129.9; 130.8; 131.4; 131.6; 132.0; 132.5 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.3; 136.0; 143.0; 158.5 (CAr); 171.4 (C=N); 176.5; 180.6 (C=O).

Կոմպլեքս (26Ը): 60%, հալ.կ. 120-121°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{39}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 653.21829, գտնված է 653.21955. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 0.97 (տ, ^{3}J=7.3, 3H, CH_3); 1.56 (դդդ, ^{2}J=14.4, ^{3}J=7.3, ^{3}J=7.0, 2H, CH_2); 1.57-1.63 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.19-2.29 (մ, 3H, CH_2Pro); 0.96 (տ, ^{3}J=7.0, 3H, CH_2); 2.69 (դդ, ^{2}J=13.7, ^{3}J=5.4, 1H, CH_2Pro); 2.97 (դդ, ^{2}J=14.0, ^{3}J=4.4, 2H, CHC$H_2$$C_6H_4$); 3.24 (տ, ^{2}J=8.1, CHPro); 3.34 (դ, ^{2}J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.18 (դ, ^{2}J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.20 (տ, ^{3}J=4.4, 1H, CHC$H_2$$C_6H_4$); 6.59 (դ, ^{3}J=4.0, 2H, CHAr); 6.84 (դ, ^{3}J=7.3, 1H, CHAr); 7.04-7.11 (մ, 4H, CHAr); 7.20-7.23 (մ, 3H, CHAr); 7.36-7.49 (մ, 5H, CHAr); 7.96 (դ, ^{2}J=7.1, 2H, C_6H_5); 8.17 (դ, ^{2}J=8.6, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 13.5 (CH_3); 21.4; 22.3 (CH_2); 23.2; 30.8 (CH_2Pro); 39.3 (CHCH_2Ph); 57.6 (CH_2Pro); 63.5 (CH_2Ph); 70.4 (CHCH_2Ph); 71.3 (CHPro) 80.4 (CH_2CH≡C); 90.8 (CH_2CH≡C); 120.5; 123.4 (CHAr); 123.6; 126.0 (C); 127.1; 127.8;

128.7; 128.8; 128.9; 129.1; 129.8; 130.5; 131.5; 131.9; 132.4 (CHAr); 133.3 (CAr); 133.5 (CHAr); 134.2; 135.1; 143.0 (CAr); 171.2 (C=N); 178.4; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս (26թ) Ելքը 64%, հալ.կ. 134-136°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{40}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 667.23394, գտնված է 667.23306, հաշված է $C_{40}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 669.22938, գտնված է 669.23046. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.30 (u, 9H, CH_3); 1.60-1.69 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.00-2.09 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.25-2.36 (մ, 3H, CHPro); 2.75 (դդ, ^2J=13.7, ^3J=5.4, 1H, CH Pro); 2.97 (մ, 2H, CHC$\underline{H_2}$Ph); 3.30 (տ, ^3J=8.3, 1H, CHPro); 3.40 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.24 (դ, ^2J=12.6, 1H CH_2Ph); 4.22-4.28 (մ, 1H, C$\underline{H}$CH_2Ph); 6.66 (դ, ^3J=4.0, 2H, CHAr); 6.92 (դ, ^3J=7.2, 1H, CHAr); 7.10-7.18 (մ, 4H, CHAr); 7.26-7.32 (մ, 3H, CHAr); 7.43 (դ, ^3J=8.0, 3H, CHAr); 7.51-7.56 (մ, 2H, CHAr); 8.01 (դ, ^3J=7.2, 2H, C_6H_5); 8.24 (դ, ^3J=8.7, 1H, C_6H_4). ^{13}C (75 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3(CH_2Pro); 28.0 (կվ, C); 30.8 (CH_2Pro); 31.1 (CH_3); 39.3 (CH$\underline{C}$$H_2$Ph); 57.8($CH_2$Pro); 63.6 ($\underline{C}$$H_2$Ph); 70.5 ($\underline{C}HCH_2$Ph); 71.4 (CHPro); 78.7 (CH_2C≡$\underline{C}$); 99.2 ($CH_2\underline{C}$≡C); 120.6; 123.5 (CHAr); 123.7; 126.1 (CAr); 127.2; 127.9; 128.8; 128.9; 129.0; 129.2; 129.9; 130.5; 131.6; 132.0; 132.4 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.3; 135.1; 143.1 (CAr); 171.3 (C=N); 178.5, 180.6 (C=O).

Կոմպլեքս (26ժ): Ելքը 57%, հալ.կ. 137-138°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{39}H_{39}N_3NiO_3Si$ ($[M+H]^+$) 684.21869, գտնված է 684.21787, հաշված է $C_{39}H_{39}N_3NiO_3Si$ ($[M+H]^+$) 685.22154, գտնված է 685.22017, հաշված է $C_{39}H_{39}N_3NiO_3Si$ ($[M+H]^+$) 686.21654, գտնված է 686.21533, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{39}H_{39}N_3NaNiO_3Si$ 706.20064, գտնված է 706.19933, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{39}H_{39}N_3NaNiO_3Si$ 707.20349, գտնված է 707.2018, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{39}H_{39}N_3NaNiO_3Si$ 708.19848, գտնված է 708.19666. ^{1}H ՄՄՌ (250 ՄՀg, $CDCl_3$); 0.17 (u, 9H, CH_3); 1.57-1.68 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.90-2.97 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.20-2.32 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.72 (դդ, ^2J=13.6, ^3J=5.5, 1H, CH_2Ph); 2.93-3.03 (մ, 2H, CH_2Pro); 3.25 (տ, ^2J=8.2, CH_2Pro); 3.34 (դ, ^2J=12.5, CHPh); 4.15-4.22 (մ, 2H, CH և CH_2Ph); 6.59 (դ, ^2J=4.0, 2H, CHAr); 6.84 (դ, ^2J=7.4, 1H, CHAr); 7.03-7.11 (մ, 4H, CHAr); 7.19-7.24 (մ, 3H, CHAr); 7.36-7.49 (մ, 5H, CHAr); 7.96 (դ, ^2J=7.0, 2H, CHAr); 8.17 (դ, ^2J=8.6, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 0.07 (($\underline{C}H_3)_3$Si); 23.3; 30.8; 39.5; 57.8; 63.6 (CH_2); 70.4; 71.3 (CH); 94.9 (CH_2C≡$\underline{C}$); 104.7 ($CH_2\underline{C}$≡C); 120.6; 122.7; 123.5; 126.0; 127.2; 127.9; 128.8; 129.0; 129.2; 129.9; 130.6; 131.6; 132.4 (CH); 133.4; 133.6; 134.2; 136.4; 143.0 (CAr); 171.3 (C=N); 178.4; 180.6 (C=O).

Կոմպլեքս (26ի): Ելքը 47%, հալ.կ. 92-93°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{42}H_{43}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 695.26457, գտնված է 695.26524. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$);

0.81 (տ, ^3J=6.8, 3H, CH_3); 1.20-1.25 (մ, 4H, CH_2); 1.25-1.32 (մ, 2H, CH_2); 1.53 (դդ, ^2J=14.4, ^3J=7.4, ^3J=7.0, 2H, CH_2); 1.60-1.68 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.90-2.01 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.19-2.30 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.34 (տ, ^3J=7.0, 2H, CH_2); 2.71 (դդ, ^2J=13.7, ^3J=5.4, 1H, CH_2Pro); 3.97 (դդ, ^2J=13.7, ^3J=4.4, 1H, CHC$\underline{H_2}$C$_6$H$_4$); 3.25 (տ, ^3J=8.1, 1H, CHPro); 3.33 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.17 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.22 (տ, ^3J=4.4, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$C$_6$H$_4$); 6.55-6.62 (մ, 2H, CHAr); 6.84 (դ, ^3J=7.3, 1H, CHAr); 7.02-7.10 (մ, 4H, CHAr); 7.19-7.24 (մ, 2H, CHAr); 7.36-7.41 (մ, 4H, CHAr); 7.45-7.50 (մ, 2H, CHAr); 7.98 (դ, ^3J=7.4, 2H, C$_6$H$_5$); 8.17 (դ, ^3J=8.6, 1H, C$_6$H$_4$). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 14.0 (CH_3); 19.3; 22.4 (CH_2); 23.1 (CH_2Pro); 28.4; 28.6 (CH_2); 30.7 (CH_2Pro); 31.2 (CH_2Pro); 39.2 (CH$\underline{C}$H$_2$Ph); 57.6 (CH_{2Pro}); 63.4 (CH_2Ph); 70.3 (C$\underline{H}$CH$_2$Ph); 71.2 (CHPro); 80.1 (CH$_2$CH≡$\underline{C}$); 90.8 (CH$_2\underline{C}$H≡C); 120.4; 123.3 (CHAr); 123.5; 125.9 (CAr); 127.0; 127.7; 128.5; 128.6; 128.8; 129.0; 129.7; 130.4; 131.8; 132.2 (CHAr); 133.3 (CAr); 133.4 (CHAr); 134.0; 135.0; 142.8 (CAr); 171.0 (C=N); 178.3; 180.3 (C=O)..

Կոմպլեքս (26լ): Ելքը 41%, հալ.կ. 144-145°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{43}H_{34}FN_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 756.19785, գտնված է 756.19727, հաշված է $C_{43}H_{34}FN_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 757.20109, գտնված է 757.2007, հաշված է $C_{43}H_{34}FN_3NiO_3$ ([M+H]$^+$) 758.19588, գտնված է 758.19581, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{43}H_{34}NaFN_3NiO_3$ 778.1798, գտնված է 778.17936, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{43}H_{34}NaFN_3NiO_3$ 779.18303, գտնված է 779.18257, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{43}H_{34}NaFN_3NiO_3$ 780.17782, գտնված է 780.17751. ^{1}H ՄՄՌ (300 ՄՀց, $CDCl_3$); 1.62-1.71 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.88-1.95 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.23-2.34 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.77 (դդ, ^2J=13.5, ^3J=5.5, 1H, CH_2Ph); 2.98-3.07 (մ, 2H, CH_2Pro); 3.25 (տ, ^3J=8.0, CH_2Pro); 3.35 (դ, ^2J=12.6, CHPh); 4.17-4.23 (մ, 2H, CH և CH_2Ph); 6.60 (դ, ^3J=4.0, 2H, CHAr); 6.84 (դ, ^2J=7.3, 1H, CHAr); 7.04-7.13 (մ, 4H, CHAr); 7.19-7.24 (մ, 3H, CHAr); 7.36-7.42 (մ, 1H, CHAr); 7.46-7.57 (մ, 8H, CHAr); 7.95 (դ, ^3J=7.3, 2H, CHAr); 8.16 (դ, ^3J=8.6, 1H, CHAr). ^{13}C (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4; 30.9; 39.7; 57.7; 63.6 (CH_2); 70.5; 71.4 (CH); 88.6 (CH_2C≡$\underline{C}$); 91.4 ($CH_2\underline{C}$≡C); 120.7; 122.0; 123.5; 124.0 (դ, ^1J=272.3, CF); 125.4 (դ, ^3J=3.7); 126.1; 127.3; 127.9; 128.9; 129.1; 129.3; 129.7 (կվ, ^2J=32.2, CAr); 130.0; 130.9; 131.6; 131.9; 132.2 (CHAr); 132.6; 133.4; 133.7; 134.3; 136.9; 141.1 (CAr); 171.5 (C=N); 178.4; 180.5 (C=O). ^{19}F ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$): -62.7.

26ա-լ կոմպլեքսների քայքայումն ու նպատակային էնանտիոմերապես մաքուր **27ա-թ** ամինաթթուների անջատումն իրականացվել է **5.2.** բաժնում ներկայացվածին համապատասխան:

Ստորև բերված են սինթեզված նոր ամինաթթուների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-(դեհիդ էթինիլ)ֆենիլ)պրոպանպթթու (27ա)** Ելքը 91%, հալ.կ. 246–247C^0 *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{17}H_{15}NO_2$ ([M+H]$^+$) 265.11027, գտնված է 265.11031. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DMSO, CF_3COOD); 3.14-3.17 (մ, 2H, CHC$\underline{H}_2$); 4.09 (տ, ^3J=6.3, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$); 7.27-7.36 (մ, 5H, C$_6\underline{H}_5$); 7.42-7.47(մ, 4H, CH$_2$C$_6\underline{H}_4$). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, DMSO, CF_3COOD); 35.8 (CH$\underline{C}$H$_2$C$_6$H$_4$); 53.3 ($\underline{C}$HCH$_2$C$_6$H$_4$); 89.1 (CH$_2$C$_6$H$_4$C≡$\underline{C}$); 89.5 (CH$_2$C$_6$H$_4\underline{C}$≡C); 121.8; 122.9 (CAr); 128.2; 128.3; 129.8; 131.3; 131.5 (CHAr); 135.4 (CAr); 170.1 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-(պտոլիլ էթինիլ)ֆենիլ)պրոպանպթթու (27բ):** Ելքը 97%, հալ.կ. 249–250C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{14}H_{14}FNO_2$ ([M+H]$^+$) 280.12927, գտնված է 280.12941. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); 2.36 (u, 3H, C$_6$H$_4$C$\underline{H}_3$); 3.18 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.7, 1H, CHC$\underline{H}_2$C$_6$H$_4$); 3.34 (դդ, *J*=14.5, *J*=5.6, 1H, CHC$\underline{H}_2$C$_6$H$_4$); 4.28 (դդ, ^3J=7.7, ^3J=5.6, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$C$_6$H$_4$); 7.19 (դ, ^3J=8.1, 1H, CH$_2$C$_6\underline{H}_4$); 7.32 (դ, ^3J=8.3, 1H C$_6\underline{H}_4$CH$_3$,); 7.38 (դ, ^3J=8.1, 1H, C$_6\underline{H}_4$CH$_3$); 7.51 (դ, *J*=8.3, 1H CH$_2$C$_6\underline{H}_4$). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, MeOD); 21.4 (C$_6$H$_4\underline{C}$H$_3$); 37.2 (CH$\underline{C}$H$_2$C$_6$H$_4$); 54.9 ($\underline{C}$HCH$_2$C$_6$H$_4$); 88.9 (CH$_2$C$_6$H$_4$C≡$\underline{C}$); 90.8 (CH$_2$C$_6$H$_4\underline{C}$≡C); 121.3 (C, $\underline{C}_6$H$_4$CH$_3$); 124.4 (C,CH$_2\underline{C}_6$H$_4$); 130.2 (CH, $\underline{C}_6$H$_4$CH$_3$); 130.7 (CH,CH$_2\underline{C}_6$H$_4$); 132.4 (CH, $\underline{C}_6$H$_4$CH$_3$); 133.1 (CH,CH$_2\underline{C}_6$H$_4$); 135.8 (C,CH$_2\underline{C}_6$H$_4$); 140.0 (C, $\underline{C}_6$H$_4$CH$_3$); 171.1 ($\underline{C}$OOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-((4-ֆտորֆենիլ)էթինիլ)ֆենիլ)պրոպանպթթու (27գ):** Ելքը 97%, հալ.կ. 267–268^{0}C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{14}H_{14}FNO_2$ ([M+H]$^+$) 284.10813, գտնված է 284.10811,հաշված է $C_{14}H_{14}NaFNO_2$ ([M+Na]$^+$) 306.09008, գտնված է 306.09049. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); 3.17(դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.4, 1H, CHC$\underline{H}_2$C$_6$H$_4$); 3.32-3.37 (մ, 1H, CH$_2$, CHC$\underline{H}_2$C$_6$H$_4$); 4.27 (դդ, ^3J=7.4, ^3J=5.7, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$C$_6$H$_4$.); 7.10-7.16 (մ, 2H, CHAr); 7.33 (դ, ^2J=8.1, 2H, CHAr); 7.51-7.56 (մ, 4H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, MeOD); 37.2 (CH$\underline{C}$H$_2$C$_6$H$_4$); 55.0 ($\underline{C}$HCH$_2$C$_6$H$_4$); 89.3 (CH$_2$C$_6$H$_4$C≡$\underline{C}$); 89.5 (CH$_2$C$_6$H$_4\underline{C}$≡C); 116.7 (դ, ^2J=22.4,CHAr); 120.6 (դ, ^4J=3.8, CAr); 124.0(CAr); 130.7, 133.1 (CHAr); 134.6 (դ, ^3J=8.6, CHAr);136.1 (CAr); 164.0 (դ, ^2J=248.7, CF_{Ar}); 171.1 (COOH). ^{19}F ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); -112.96.

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-(նավթալ ին-1-իլ էթինիլ)ֆենիլ)պրոպանպթթու (27դ):** Ելքը 93%, հալ.կ. 246–247C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{21}H_{17}NO_2$ ([M+H]$^+$) 314.11865, գտնված է 314.11901, հաշված է $C_{21}H_{17}NO_2$ ([M+H]$^+$) 316.13321, գտնված է 316.13328, հաշված է $C_{21}H_{17}NaNO_2$ ([M+Na]$^+$) 338.11515, գտնված է 338.11578. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 3.22 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.4, 1H, CHC$\underline{H}_2$C$_6$H$_4$); 3.34 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=5.6, 1H, CHC$\underline{H}_2$C$_6$H$_4$); 4.31 (դդ, ^3J=7.4, ^3J=5.6, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$C$_6$H$_4$); 7.39 (դ, ^3J=8.1, 2H, CH$_2$C$_6\underline{H}_4$); 7.46-7.60 (մ, 3H, C$_{10}\underline{H}_7$); 7.66 (դ, ^3J=8.1,

2H, $CH_2C_6\underline{H_4}$); 7.75 (դ, ^3J=7.2, 1H, $C_{10}\underline{H_7}$); 7.88-7.95 (մ, 2H, $C_{10}\underline{H_7}$); (8.38 (դ, J=8.1, 1H, $C_{10}\underline{H_7}$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 37.2 ($CH\underline{C}H_2C_6H_4$); 54.9 ($\underline{C}HCH_2C_6H_4$); 88.7 ($CH_2C_6H_4C{\equiv}\underline{C}$); 94.7 ($CH_2C_6H_4\underline{C}{\equiv}C$); 121.7; 124.2 (CAr); 126.4; 126.8; 127.6; 128.0; 129.5; 130.1; 130.8; 131.4; 133.2 (CHAr); 134.4; 134.8; 136.2 (CAr); 171.1(COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-(3-ամինոֆենիլ)էթինիլ)ֆենիլ)պրոպանպթթու (27ե):** Ելքը 84%, հալ.կ. 247–248C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) $C_{17}H_{16}N_2O_2$ 281.12845, գտնված է 281.12841. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); 3.23 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.3, 1H, $CHC\underline{H_2}C_6H_4$); 3.34 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=5.8, 1H, $CHC\underline{H_2}C_6H_4$); 4.31 (տ, ^3J=6.5, 1H, $C\underline{H}CH_2C_6H_4$); 7.38 (դ, ^3J=8.0, 2H, $CH_2C_6\underline{H_4}$); 7.45 (դ, ^3J=7.7, 1H, $C_6\underline{H_4}NH_2$); 7.56 (դ, ^3J=8.0, 2H $CH_2C_6\underline{H_4}$); 7.68-7.59 (մ, 3H, $C_6\underline{H_4}NH_2$). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, MeOD); 37.1 ($CH\underline{C}H_2C_6H_4$); 54.8 ($\underline{C}HCH_2C_6H_4$); 88.6 ($CH_2C_6H_4C{\equiv}\underline{C}$); 91.7($CH_2C_6H_4\underline{C}{\equiv}C$); 123.2 (CAr); 124.3 (CHAr); 126.5 (CAr); 126.9, 130.9, 131.6 (CHAr); 132.4 (CAr); 133.2, 133.3 (CHAr); 136.8 (CAr); 171.02 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-((4-(թերթ-բութիլ)ֆենիլ)էոինիլ)ֆենիլ)պրոպանպթթու (27զ):** Ելքը 79%, հալ.կ. 243–244C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) $C_{21}H_{23}NO_2$ 322.18016, գտնված է 322.180222, հաշված է ([M+Na]$^+$) $C_{21}H_{23}NO_2$ 344.1621, գտնված է 344.16211. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 1.33 (u, 9H, $C(C\underline{H_3})_3$); 3.18 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.7, 1H, $CHC\underline{H_2}C_6H_4$); 3.34 (դդ, ^3J=14.5, ^3J=5.6, 1H, $CHC\underline{H_2}C_6H_4$); 4.28 (դդ, ^3J=7.7, ^3J=5.6, 1H, $C\underline{H}CH_2C_6H_4$); 7.33 (դ, ^3J=8.3, 2H, $CH_2C_6\underline{H_4}$); 7.43 (u, 4H, $C_6\underline{H_4}C(CH_3)_3$); 7.52 (դ, ^3J=8.3, 2H, $CH_2C_6\underline{H_4}$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 31.5 ($C(\underline{C}H_3)_3$); 35,6 ($\underline{C}(CH_3)_3$); 37.2 ($CH\underline{C}H_2C_6H_4$); 54.9 ($\underline{C}HCH_2C_6H_4$); 88.9 ($CH_2C_6H_4C{\equiv}\underline{C}$); 90.8 ($CH_2C_6H_4\underline{C}{\equiv}C$); 121.4 (C, $\underline{C_6}H_4C(CH_3)_3$); 124.4 (C, $\underline{C_6}H_4$); 126.5 (CH, $\underline{C_6}H_4C(CH_3)_3$); 130.7 (CH, $\underline{C_6}H_4$); 132.3 (CH, $\underline{C_6}H_4C(CH_3)_3$); 133.1 (CH, $\underline{C_6}H_4$); 135.8 (C, $\underline{C_6}H_4$); 153.0 (C, $\underline{C_6}H_4C(CH_3)_3$); 171.1 ($\underline{C}$OOH)..

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-(6-մեթոքսինավթալին-2-իլ)էոինիլ)ֆենիլ)պրոպանպթթու (27է):** Ելքը 64%, հալ.կ. 254–255C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) $C_{22}H_{19}NO_2$ 346.14377, գտնված է 346.14399, հաշված է ([M+Na]+) $C_{22}H_{19}NO_2$ 368.12571, գտնված է 368.1264. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 3.19 (դդ, ^2J=14.2, ^3J=7.6, 1H, $CHC\underline{H_2}C_6H_4$). 3.35 (դդ, ^2J=14.2, ^3J=5.1, 1H, $CHC\underline{H_2}C_6H_4$); 3.92 (u, 3H, $OC\underline{H_3}$); 4.29 (դդ, ^3J=7.6, ^3J=5.1, 1H, $C\underline{H}CH_2C_6H_4$); 7.16 (դդ, ^3J=8.5, ^4J=2.0, 1H, $C_{10}\underline{H_6}OCH_3$); 7.34 (դ, ^3J=7.9, 2H, $CH_2C_6\underline{H_4}$); 7.24 (u, 1H, $C_{10}\underline{H_6}OCH_3$); 7.49 (դ, ^3J=8.5, 1H, $C_{10}\underline{H_6}OCH_3$); 7.56 (դ, ^3J=7.9, 2H, $CH_2C_6\underline{H_4}$); 7.75 (դ, ^3J=8.7, 1H, $C_{10}\underline{H_6}OCH_3$); 7.76 (դ, ^3J=8.7, 1H, $C_{10}\underline{H_6}OCH_3$); 7.95 (u, 1H, $C_{10}\underline{H_6}OCH_3$). ^{13}C

ՄՄՌ (63 *ՄՀg*, MeOD); 37.2 ($CH\underline{C}H_2C_6H_4$); 54.9 ($\underline{C}HCH_2C_6H_4$); 55.8 ($O\underline{C}H_3$); 89.2 ($CH_2C_6H_4C{\equiv}\underline{C}$); 91.3 ($CH_2C_6H_4\underline{C}{\equiv}C$); 106.9 (CH, $\underline{C}_{10}H_6OCH_3$); 119.1 (C, $\underline{C}_{10}H_6OCH_3$); 120.6 (CH, $\underline{C}_{10}H_6OCH_3$); 124.4 (C, $\underline{C}_6H_4$); 128.1; 129.7 (CH, $\underline{C}_{10}H_6OCH_3$); 129.9 (C, $\underline{C}_{10}H_6OCH_3$); 130.3 (CH, $\underline{C}_{10}H_6OCH_3$); 130.7 (CH, $\underline{C}_6H_4$); 132.1 (CH, $\underline{C}_6H_4C(CH_3)_3$); 133.1 (CH, $\underline{C}_6H_4$); 135.8 (C, $\underline{C}_6H_4$); 160.0 (C, $\underline{C}_6H_4C(CH_3)_3$); 171.1 ($\underline{C}OOH$).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-(պենտ-1-ին-1-իլ)ֆենիլ)պրոպանաթթու (27ը)**: Ելքը 87%, հալ.կ. 222–223C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{14}H_{17}NO_2$ 231.12538 գտնված է 231.584. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀg*, MeOD); 1.04 (տ, ^3J=7.3, 3H, $CH_2CH_2C\underline{H}_3$). 1.69-1.51 (դտ, ^3J=7.3, ^3J=7.0, 2H $CH_2C\underline{H}_2CH_3$); 2.38 (տ, ^3J=7.0, 2H $C\underline{H}_2CH_2CH_3$); 3.17 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.4, 1H, $CHC\underline{H}_2C_6H_4$); 3.30 (դ, ^2J=14.5, ^3J=5.5, 1H, $CHC\underline{H}_2C_6H_4$); 4.23 (տ, ^3J=6.4, 1H $C\underline{H}CH_2C_6H_4$); 7.25 (դ, ^3J=8.2, 1H, $CH_2C_6\underline{H}_4$); 7.36 (դ, ^3J=8.2, 1H, $CH_2C_6\underline{H}_4$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀg*, MeOD); 13.8 ($CH_2CH_2\underline{C}H_3$); 21.9 ($CH_2\underline{C}H_2CH_3$); 23.2 ($\underline{C}H_2CH_2CH_3$); 37.0 ($CH\underline{C}H_2C_6H_4$); 55.0 ($\underline{C}HCH_2C_6H_4$); 81.2 ($CH_2C_6H_4\underline{C}{\equiv}C$); 91.4 ($CH_2C_6H_4C{\equiv}\underline{C}$); 124.9 (CAr); 130.5; 133.0 (CHAr); 135.0 (CAr); 171.3 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-(3,3-դիմեթիլ բուտ-1-ին-1-իլ)ֆենիլ)պրոպանաթթու (27թ):** Ելքը 91%, հալ.կ. 242–243C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{15}H_{19}NO_2$ 245.14157 գտնված է 245.14149. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀg*, MeOD); 1.30 (u , 3H, $\equiv CC(C\underline{H}_3)_3$, 3.12 (դդ, ^2J=14.3, ^3J=7.7, 1H, $CHC\underline{H}_2C_6H_4$); 3.30 դ, ^2J=14.3, ^3J=5.6, 1H, $CHC\underline{H}_2C_6H_4$); 4.21 (դդ, ^3J=7.7, 5.6, 1H, $C\underline{H}CH_2C_6H_4$); 7.24 (դ, ^3J=8.1, 1H, $CH_2C_6\underline{H}_4$); 7.34 (դ, ^3J=7.9, 1H, $CH_2C_6\underline{H}_4$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀg*, MeOD); 13.8 ($CH_2CH_2\underline{C}H_3$); 21.9 ($CH_2\underline{C}H_2CH_3$); 23.2 ($\underline{C}H_2CH_2CH_3$); 37.0 ($CH\underline{C}H_2C_6H_4$); 55.0 ($\underline{C}HCH_2C_6H_4$); 81.2 ($CH_2C_6H_4\underline{C}{\equiv}C$); 91.4 ($CH_2C_6H_4C{\equiv}\underline{C}$); 124.9 (CAr); 130.5; 133.0 (CHAr); 135.0 (CAr); 171.3 (COOH). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀg*, MeOD); 28.9 ($\equiv CC(\underline{C}H_3)_3$, 31.4 ($\underline{C}(CH_3)_3$, 37.2 ($CH\underline{C}H_2C_6H_4$); 57.6 ($\underline{C}HCH_2C_6H_4$); 79.8 ($CH_2C_6H_4\underline{C}{\equiv}C$); 99.5($CH_2C_6H_4C{\equiv}\underline{C}$); 125.0 (CAr); 130.4, 133.0 (CHAr); 135.2(CAr); 171.4 (COOH).

8. Կողմնային ռադիկալում տեղակալված բենզիլային խմբի բենզոլային օղակի 4-րդ դիրքում գտնվող հալոգենի բազայի վրա Սուզուկիի քրոս-համակցման մեթոդիկան

28ա-լ ստացման ընդհանուր մեթոդը: Նախ 50 *մլ* ծավալով՝ Շլենկի կոլբայում՝ արգոնի մթնոլորտում տեղավորվել է 0.9 *մմոլ* **25** կոմպլեքսը, ապա ավելացվել է 1.08 *մմոլ* ռեագենտը՝ բորաթթուն, կատալիզատորը՝ 0.045 *մմոլ* $Pd(PPh_3)_4$, հիմք՝ 1.8 *մմոլ* K_2CO_3 այնուհետև ավելացվել է (1:1 հարաբերությամբ) 6 *մլ* դիօքսան, 6 *մլ* տոլուոլ:

ծլենկ փակելուց հետո համակարգը վակուում ապաարգոն ներս մղելով ապահովվել է մաքսիմալ իներտություն, այնուհետև ռեակցիոն խառնուրդը տաքացվել է 80^{0}C-ում 24 ժամ: Ռեակցիայի ընթացքը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով: Ռեակցիայի ավարտից հետո էքստրակտվել է խառնուրդը, օրգանական ֆազը թորվել է մինչև չոր զանգված այնուհետև նպատակային դիաստերեոմերային կոմպլեքսը մաքրվել է աշտարակային քրոմատոգրաֆիական մեթոդով:

Ստորև բերված են սինթեզված նոր **28ա-լ** կոմպլեքսների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

Կոմպլեքս (28ա) Ելքը 86%, հալ.կ. 122-124°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{40}H_{35}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 664.21047, գտնված է 664.21074, հաշված է $C_{40}H_{35}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 666.20823, գտնված է 666.2094, հաշված է $C_{40}H_{35}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 686.19241, գտնված է 686.19257, հաշված է $C_{40}H_{35}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 688.19018, գտնված է 688.19073. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.48-1.60 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.80-1.91 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.16-2.32 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.84 (դդ, ^2J=13.7, ^3J=5.5, 1H, CH_2Pro); 3.11 (դդ, ^2J=13.8, ^3J=4.4, 2H, CHC$\underline{H_2}$Ph); 3.26 (տ, ^3J=8.0, 1H, CHPro); 3.44 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.26 (դ, ^2J=12.6, 1H CH_2Ph); 4.32 (տ, ^3J=4.4, 1H, C$\underline{H}$$CH_2$Ph); 6.67 (դ, ^3J=4.0, 2H, CHAr); 6.93 (դ, ^3J=7.4, 1H, CHAr); 7.11-7.19 (մ, 2H, CHAr); 7.28-7.37 (մ, 4H, CHAr); 7.41-7.49 (մ, 4H, CHAr); 7.52-7.71 (մ, 7H, CHAr); 8.00 (դ, ^3J=7.2, 2H, C_6H_5); 8.24 (դ, ^3J=8.6, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.0, 30.8 (CH_2Pro); 39.2 (CH$\underline{C}$$H_2$Ph); 57.2 ($CH_2$Pro); 63.4 ($CH_2$Ph); 70.4 ($\underline{C}HCH_2$Ph); 71.5 (CHPro); 120.7, 123.5 (CHAr); 126.2 (CAr); 126.9, 127.3, 128.0, 128.5, 128.7, 128.9, 129.0, 129.2, 129.9, 131.2, 131.6, 132.1, 132.3, 132.5 (CHAr); 133.3 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.3, 135.0, 140.4, 140.6 (CAr); 171.3 (C=N); 178.7, 180.4 (C=O).

Կոմպլեքս (28բ): Ելքը 69%, հալ.կ. 155-156°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{40}H_{34}ClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 698.17149, գտնված է 698.17149, հաշված է $C_{40}H_{34}ClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 699.17492, գտնված է 699.17457, հաշված է $C_{40}H_{34}ClN_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 700.16898, գտնված է 700.169, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{40}H_{34}ClN_3NaNiO_3$ 720.15344, գտնված է 720.15344, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{40}H_{34}ClN_3NaNiO_3$ 721.15667, գտնված է 721.15692, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{40}H_{34}ClN_3NaNiO_3$ 722.15092, գտնված է 722.15112. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.76-1.88 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.10-2.23 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.74-2.89 (մ, 1H, CH_2Pro); 3.00-3.07 (մ, 2H, CH_2); 3.20 (տ, ^2J=8.0, 1H, CH_2); 3.37 (դ, ^2J=12.5,1H, CH_2); 4.17-4.27 (մ, 2H, CH_2Ph); 6.61 (դ, ^2J=4.0, 2H, Ar); 6.87 (դ, ^2J=7.4, 1H, Ar); 7.05-7.12 (մ, 2H, Ar); 7.18-7.24

(մ, 5H, Ar); 7.32-7.38 (մ, 1H, Ar); 7.46-7.51 (մ, 4H, Ar); 7.55 (դ, ^{3}J=8.0, 2H, Ar); 7.93 (դ, ^{3}J=7.2, 2H, Ar); 8.16 (դ, ^{3}J=8.5, 1H, Ar). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.1; 30.8; 39.3; 57.3; 63.5 (CH_2); 70.4; 71.5 (CH); 120.8; 121.8; 123.5; 126.3; 127.4; 128.0; 128.2; 128.9; 129.1; 129.3; 130.0; 131.4; 131.6; 132.6 (CHAr); 133.4; 133.7; 134.4; 135.5; 139.1; 139.2; 143.0 (CAr); 171.5(C=N); 178.7; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս (28գ): Ելքը 87%, հալ.կ. 130-131°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{38}H_{33}N_3SNiO_3$ ($[M+H]^+$) 669.15906, գտնված է 669.15927. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.39-1.47 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.76-1.87 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.05-2.17 (մ, 2H, CH_2Pro); 2.68-2.75 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.94-3.01 (մ, 2H, CH_2Ph); 3.17 (սդ, ^{2}J=8.14, CHPro); 3.29 (դ, ^{2}J=13.7, 1H, CH_2Pro); 4.12 (դ, ^{2}J=12.5, 1H, CH_2Ph); 4.20 (սդ, ^{2}J=4.72, 1H, CH); 6.53-6.60 (մ, 2H, Ar); 6.83 (դ, ^{2}J=7.4, 1H, CHPh); 7.00-7.07 (մ, 2H, Ar); 7.11-7.22 (մ, 5H, Ar); 7.28-7.31 (մ, 2H, Ar); 7.33-7.38 (մ, 2H, Ar); 7.41-7.46 (մ, 2 H, Ar); 7.85 (դ, ^{2}J=8.1, 1H, Ar); 7.93 (դ, ^{2}J=7.05, 1H, Ar); 8.13 (դ, ^{2}J=8.5, 1H, Ar). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 22.9; 30.6; 39.0; 57.3; 63.3 (CH_2); 70.3; 71.3 (CH); 120.1; 120.5; 123.3; 125.9; 126.4; 126.6; 127.0; 127.8; 128.6; 128.8; 129.0; 129.7; 131.0; 131.4 (CHAr); 132.3; 133.3; 133.4; 134.1; 134.6; 135.0; 141.6; 142.8 (CAr); 171.1 (C=N); 178.4; 180.3 (C=O).

Կոմպլեքս (28դ): Ելքը 67%, հալ.կ. 139-140°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{42}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 692.24177, գտնված է 692.2409, հաշված է $C_{42}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 693.245, գտնված է 693.24454, հաշված է $C_{42}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 694.23971, գտնված է 694.23945, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{42}H_{39}N_3NaNiO_3$ 714.22371, գտնված է 714.22297, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{42}H_{39}N_3NaNiO_3$ 715.22695, գտնված է 715.22643, հաշված է ($[M+Na]^+$) $C_{42}H_{39}N_3NaNiO_3$ 716.22165, գտնված է 716.22118. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.21 (սդ, ^{3}J=7.6, 3H, CH_3 CH_2); 1.41-1.54 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.75-1.88 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.12-2.31 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.63 (կվ, ^{2}J=15.2, ^{3}J=7.6, 2H, CH_2CH_3); 2.77 (դդ, ^{2}J=13.8, ^{3}J=5.2, 1H, CH_2Pro); 2.97-3.10 (մ, 2H, CH_2Ph); 3.2 (սդ, ^{2}J=8.2, 1H, CHPro); 3.37 (դ, ^{2}J=12.4, 1H, CH_2Ph); 4.20 (դ, ^{2}J=12.6, 1H, CH_2Pro); 4.25 (սդ, ^{2}J=4.92, 1H, CH); 6.61 (դ, ^{3}J=3.96, 2H, Ar); 6.85 (դ, ^{3}J=7.5, 1H, Ar); 7.05-7.12 (մ, 2H, Ar); 7.17-7.24 (մ, 7H, Ar); 7.34-7.41 (մ, 1H, Ar); 7.46-7.49 (մ, 4H, Ar); 7.58 (դ, ^{3}J=8.1, 2H, Ar); 7.93 (դ, ^{3}J=7.08, 2H, Ar); 8.64 (դ, ^{3}J=8.6, 1H, Ar). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 15.7 (CH_3); 23.1; 28.6; 30.9; 39.3; 57.3; 63.4 (CH_2); 70.5; 71.7 (CH); 120.8; 123.5; 126.3; 126.9; 127.3; 127.4; 128.1; 128.6; 128.9; 129.3; 130.0; 131.2; 131.7; 132.6 (CHAr); 133.4; 133.7; 134.4; 134.7; 138; 140.5; 143.1; 143.7 (CAr); 171.4 (C=N); 178.8; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս (28ե) Ելքը 73%, հալ.կ. 100-102°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 677.21829, գտնված է 677.21906. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.49-1.58 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.84-1.94 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.17 (u, 3H, CH_3); 2.19-2.32 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.83 (դդ, ^2J=13.8, ^3J=5.5, 1H, CHPro); 3.03-3.15 (մ, 2H, CHC$\underline{H_2}$Ph); 3.26 (տ, ^3J=8.2, 1H, CHPro); 3.44 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.26 (դ, ^2J=12.6,1H, CH_2Ph); 4.32 (տ, ^3J=4.8, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$Ph); 6.67 (դ, ^3J=4.0, 2H, CHAr); 6.93 (դ, ^3J=7.4, 1H, CHAr); 7.12-7.18 (մ, 2H, CHAr); 7.28-7.32 (մ, 3H, CHAr); 7.44-7.56 (մ, 7H, CHAr); 7.62-7.71 (մ, 3H, CHAr); 8.00 (դ, ^3J=7.2, 2H, C_6H_5); 8.24 (դ, ^3J=8.6, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 21.2 (CH_3Ph); 23.0; 30.8 (CH_2Pro); 39.2 (CH$\underline{C}$H$_2$Ph); 57.3 (CH_2Pro); 63.4 ($\underline{C}$H$_2$Ph); 70.4 ($\underline{C}$HCH$_2$Ph); 71.6 (CHPro); 120.7; 123.5 (CHAr); 126.3 (CAr); 126.8; 127.3; 128.0; 128.5; 128.7; 128.9; 129.2; 129.7; 130.0; 131.2; 131.6; 132.1; 132.3 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.4; 134.6; 137.3; 137.7; 140.4; 143.0 (CAr); 171.4 (C=N); 178.8; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս (28զ): Ելքը 54%, հալ.կ. 145-146°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{41}H_{34}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 688.19608, գտնված է 688.19789. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.54-1.67 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.84-1.95 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.19-2.35 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.90 (դդ, ^2J=13.8, ^3J=5.2, 1H, CH_2Pro); 3.10 (դդ, ^2J=13.5, ^3J=4.5, 2H, CHC$\underline{H_2}$C$_6$H$_4$); 3.29 (տ, ^3J=8.2, 1H, CHPro); 3.45 (դ, ^2J=12.6, 1H, C$\underline{H_2}$Ph); 4.25 (դ, ^2J=12.6, 1H, C$\underline{H_2}$Ph); 4.31 (դդ, ^3J=6.2, ^3J=4.5, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$C$_6$H$_4$); 6.68 (դ, ^3J=4.0, 2H, CHAr); 6.91 (դ, ^3J=7.5, 1H, Ar); 7.10-7.18 (մ, 2H, CHAr); 7.26-7.36 (մ, 5H, CHAr); 7.43-7.59 (մ, 3H, CHAr); 7.61-7.78 (մ, 6H, CHAr); 8.02 (դ, ^2J=7.4, 2H, C_6H_5); 8.22 (դ, ^2J=8.6, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 22.8; 30.5 (CH_2Pro); 39.2 (CH$\underline{C}$H$_2$); 57.0 (CH_2Pro); 63.3 ($\underline{C}$H$_2$Ph); 70.2 ($\underline{C}$HCH$_2$); 71.2 (CHPro); 111.0 ($\underline{CAr}$C≡N); 118.7 (CAr$\underline{C}$≡N); 120.6; 123.3 (CHAr); 126.0 (CAr); 127.1; 127.3; 127.4; 127.7; 127.9; 128.7; 128.9; 129.2; 129.8; 131.3; 131.4; 132.4; 132.7 (CHAr); 133.2 (CAr); 133.5 (CHAr); 134.1; 136.6; 138.1; 142.7; 144.8 (CAr); 171.3 (C=N); 178.3; 180.2 (C=O).

Կոմպլեքս (28է) Ելքը 66%, հալ.կ. 116-118°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{44}H_{43}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 719.26524, գտնված է 719.26492. ^{1}H ՄՄՌ (250 ՄՀg, $CDCl_3$): ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.15 (u, 9H, CH_3 (C$\underline{H_3}$)$_{\underline{3}}$C); 1.28-1.41 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.63-1.73 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.92-2.16 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.64 (դդ, ^2J=13.8, ^3J=5.4, 1H, CH_2Pro); 2.85-2.95 (մ, 2H, CHC$\underline{H_2}$Ph); 3.06 (տ, ^3J=8.1, 1H, CHPro); 3.21 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.03 (դ, ^2J=12.6, 1H CH_2Ph); 4.11 (տ, ^3J=4.1, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$Ph); 6.41-6.48 (մ, 2H, CHAr); 6.70 (դ, ^3J=7.5, 1H, CHAr); 6.88-6.94 (մ, 2H, CHAr); 7.04-7.10 (մ, 4H, CHAr) 7.19-7.23 (մ, 1H, CHAr); 7.30-7.36 (մ, 4H, CHAr); 7.42-7.49 (մ, 3H, CHAr); 7.79 (դ, ^3J=7.1, 2H, CHAr); 7.96 (դ, ^3J=8.0, 2H, C_6H_5); 8.05 (դ, ^3J=8.6, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*,

$CDCl_3$); 22.9, 30.7 (CH_2Pro); 31.2 (($\underline{C}H_3)_3C$); 35.0 ($(CH_3)_3\underline{C}$); 39.0 ($CH\underline{C}H_2Ph$); 57.2 (CH_2Pro); 63.3 ($\underline{C}H_2Ph$); 70.3 ($\underline{C}HCH_2Ph$); 71.5 (CHPro); 120.6; 123.4 (CHAr); 124.8 (CAr); 125.8; 126.1; 126.4; 127.1; 127.2; 128.7; 129.8; 130.0; 131.4; 131.9; 132.1; 133.2; 133.3; 133.5 (CHAr); 134.1; 134.4; 135.5; 137.5; 140.2; 142.8; 150.3 (CAr); 171.3 (C=N); 178.7; 180.4 (C=O).

Կոմպլեքս (28ը) Ելքը 75%, հալ.կ. 225-227°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{42}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 691.23394, գտնված է 691.23404. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.52-1.62 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.87-1.97 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.21-2.36 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.40 (u, 6H, CH_3Ph); 2.86 (դդ, ^2J=13.6, ^3J=5.5, 1H, CHPro); 3.08-3.17 (մ, 2H, $CH\underline{H_2}Ph$); 3.29 (ստ, ^3J=8.0, 1H, CHPro); 3.47 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.30 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.34 (ստ, ^3J=4.8, 1H, $C\underline{H}CH_2Ph$); 6.70 (դ, ^3J=4.1, 2H, CHAr); 6.95 (դ, ^3J=7.5, 1H, CHAr); 7.02 (u, 1H, CHAr); 7.14-7.21 (մ, 2H, CHAr); 7.28-7.35 (մ, 3H, CHAr); 7.44-7.60 (մ, 4H, CHAr); 7.65-7.73 (մ, 5H, CHAr); 8.02 (դ, ^3J=7.3, 2H, C_6H_5); 8.29 (դ, ^3J=8.7, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (75 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 21.5 (CH_3Ph); 23.0, 30.8 (CH_2Pro); 39.2 ($CH\underline{C}H_2Ph$); 57.2 (CH_2Pro); 63.3 ($\underline{C}H_2Ph$); 70.4 ($\underline{C}HCH_2Ph$); 71.5 (CHPro); 120.7, 123.4, 124.8 (CHAr); 126.2 (CAr); 127.2, 127.5, 128.0, 128.5, 128.6, 128.8, 129.2, 129.9, 131.1, 131.6, 132.1, 132.3 (CHAr); 133.3 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.3, 134.7, 138.4; 140.6; 140.7; 143.0 (CAr); 171.3 (C=N); 178.7; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս (28թ) Ելքը 70%, հալ.կ. 145-147°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{43}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 715.22137, գտնված է 715.22069, հաշված է $C_{43}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+H]^+$) 717.2194, գտնված է 717.21914, հաշված է $C_{43}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 737.20331, գտնված է 737.20295, հաշված է $C_{43}H_{36}N_4NiO_3$ ($[M+Na]^+$) 739.20134, գտնված է 739.20055. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.53-1.67 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.83–1.94 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.23-2.37 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.91 (դդ, ^2J=13.6, ^3J=5.7, 1H, CH_2Pro); 3.13 (դդ, ^2J=13.5, ^3J=4.1, 2H, $CH\underline{H_2}Ph$); 3.32 (ստ, ^3J=8.1, 1H, CHPro); 3.45 (դ, ^2J=12.7, 1H, CH_2Ph); 4.28 (դ, ^2J=12.7, 1H CH_2Ph); 4.33 (ստ, ^3J=4.1, 1H, $C\underline{H}CH_2Ph$); 6.68 (դ, ^3J=4.0, 2H, CHAr); 6.96 (դ, ^3J=7.4, 1H, CHAr); 7.10-7.19 (մ, 2H, CHAr); 7.26-7.37 (մ, 5H, CHAr); 7.43-7.62 (մ, 4H, CHAr); 7.67-7.82 (մ, 4H, CHAr); 7.85-7.97 (մ, 1H, CHAr); 7.99 (դ, ^3J=7.1, 2H, C_6H_5); 8.10-8.20 (մ, 1H, CHAr); 8.23 (դ, ^3J=8.6, 1H, C_6H_4); 8.34 (u, 1H, CHAr); 9.23 (u, 1H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.4, 30.7 (CH_2Pro); 39.4 ($CH\underline{C}H_2Ph$); 57.2 (CH_2Pro); 63.4 (CH_2Ph); 70.4 ($\underline{C}HCH_2Ph$); 71.4 (CHPro); 120.7; 123.5 (CHAr); 126.2 (CAr); 127.3; 127.7; 127.9 (CHAr); 128.2 (CAr); 128.9; 128.9; 129.0; 129.3; 129.6; 130.0; 131.6; 132.6 (CHAr); 133.3 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.3; 136.1; 137.1; 141.3; 143.0 (CAr); 149.7 (CHAr); 171.4 (C=N); 178.5; 180.4 (C=O).

Կոմպլեքս (28ժ) Ելքը 69%, հալ.կ. 134-136°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 694.22103, գտնված է 694.2208, հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 696.21892, գտնված է 696.21925, հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 716.20298, գտնված է 716.20323, հաշված է $C_{41}H_{37}N_3NiO_4$ ($[M+H]^+$) 718.20086, գտնված է 718.20133. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.48-1.58 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.84-1.94 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.15-2.30 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.82 (դդ, ^2J=13.8, ^3J=5.5, 1H, CH_2Pro); 3.09 (դդ, ^2J=13.5, ^3J=4.1, 2H, CHC<u>H$_2$</u>Ph); 3.25 (տ, ^3J=8.1, 1H, CHPro); 3.42 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 3.85 (ս, 3H, CH_3O); 4.25 (դ, ^2J=12.6, 1H CH_2Ph); 4.31 (տ, ^3J=4.1, 1H, C<u>H</u>CH_2Ph); 6.67 (դ, ^3J=4.0, 2H, CHAr); 6.93 (դ, ^3J=8.3, 1H, CHAr); 6.96-7.00 (մ, 2H, CHAr); 7.10-7.18 (մ, 2H, CHAr); 7.22-7.25 (մ, 1H, CHAr); 7.27-7.33 (մ, 3H, CHAr); 7.40-7.66 (մ, 8H, CHAr); 8.00 (դ, ^3J=7.2, 2H, C_6H_5); 8.24 (դ, ^3J=8.6, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.0, 30.8 (CH_2Pro); 39.2 (CH<u>C</u>H_2Ph); 55.4 (CH_3O); 57.3 (CH_2Pro); 63.4 (CH_2Ph); 70.4 (<u>C</u>HCH_2Ph); 71.5 (CHPro); 114.4; 120.7; 123.4 (CHAr); 126.2 (CAr); 127.0; 127.3; 127.9; 128.0; 128.9; 129.0; 129.2; 129.9; 131.2; 131.6; 132.5 (CHAr); 133.1; 133.3 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.31; 134.36; 140.0; 143.0; 159.3 (CAr); 171.3 (C=N); 178.7; 180.4 (C=O).

Կոմպլեքս (28ի) Ելքը 76%, հալ.կ. 127-129°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{42}H_{39}N_3NiO_5$ ($[M+H]^+$) 724.2316, գտնված է 724.23158, հաշված է $C_{42}H_{39}N_3NiO_5$ ($[M+H]^+$) 726.2296, գտնված է 726.22929, հաշված է $C_{42}H_{39}N_3NiO_5$ ($[M+H]^+$) 746.21354, գտնված է 746.21335, հաշված է $C_{42}H_{39}N_3NiO_5$ ($[M+H]^+$) 748.21154, գտնված է 748.21147. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.49-1.61 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.84-1.94 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.18-2.34 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.83 (դդ, ^2J=13.7, ^3J=5.3, 1H, CH_2Pro); 3.09 (դդ, ^2J=13.7, ^3J=4.2, 2H, CHC<u>H$_2$</u>Ph); 3.26 (տ, ^3J=8.1, 1H, CHPro); 3.44 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 3.83 (ս, 6H, CH_3O); 4.27 (դ, ^2J=12.6, 1H CH_2Ph); 4.33 (տ, ^3J=4.1, 1H, C<u>H</u>CH_2Ph); 6.47 (տ, ^4J=2.2, 1H, CHAr); 6.67 (դ, ^3J=4.0, 2H, CHAr); 6.74 (դ, ^4J=2.2, 2H, CHAr); 6.92 (դ, ^3J=7.4, 1H, CHAr); 7.10-7.19 (մ, 2H, CHAr); 7.28-7.34 (մ, 3H, CHAr); 7.41-7.70 (մ, 7H, CHAr); 8.00 (դ, ^3J=7.2, 2H, C_6H_5); 8.24 (դ, ^3J=8.6, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.0; 30.9 (CH_2Pro); 39.2 (CH<u>C</u>H_2Ph); 55.4 (CH_3O); 57.3 (CH_2Pro); 63.4 (CH_2Ph); 70.4 (<u>C</u>HCH_2Ph); 71.5 (CHPro); 99.4; 105.3; 120.7; 123.5 (CHAr); 126.2 (CAr); 127.3; 127.6; 128.0; 128.5; 128.9; 129.0; 129.2; 129.9; 131.1; 131.6; 132.5 (CHAr); 133.3 (CAr); 133.6 (CHAr); 134.3; 135.3; 140.4; 142.9; 143.0; 161.2 (CAr); 171.4 (C=N); 178.6; 180.5 (C=O).

Կոմպլեքս (28լ) Ելքը 83%, հալ.կ. 265°C. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{46}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 740.24177, գտնված է 740.24089, հաշված է $C_{46}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$)

742.24006, գտնված է 742.24045, հաշված է $C_{46}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 762.22371, գտնված է 762.22392, հաշված է $C_{46}H_{39}N_3NiO_3$ ($[M+H]^+$) 764.222, գտնված է 764.22272. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 1.52-1.63 (մ, 1H, CH_2Pro); 1.84-1.96 (մ, 1H, CH_2Pro); 2.18-2.35 (մ, 3H, CH_2Pro); 2.86 (դդ, ^2J=13.7, ^3J=5.4, 1H, CH_2Pro); 3.13 (դդ, ^2J=13.7, ^3J=4.4, 2H, CHC$\underline{H_2}$Ph); 3.27 (տ, ^3J=8.0, 1H, CHPro); 3.45 (դ, ^2J=12.6, 1H, CH_2Ph); 4.27 (դ, ^2J=12.6, 1H CH_2Ph); 4.33 (տ, ^3J=4.4, 1H, C$\underline{H}$$CH_2$Ph); 6.69 (դ, ^3J=3.9, 2H, CHAr); 6.94 (դ, ^3J=7.4, 1H, CHAr); 7.11-7.19 (մ, 2H, CHAr); 7.27-7.50 (մ, 9H, CHAr); 7.53-7.58 (մ, 2H, CHAr); 7.63-7.74 (մ, 8H, CHAr); 8.01 (դ, ^3J=7.2, 2H, C_6H_5); 8.25 (դ, ^3J=8.8, 1H, C_6H_4). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.0; 30.8 (CH_2Pro); 39.3 (CH$\underline{C}$$H_2$Ph); 57.3 ($CH_2$Pro); 63.4 ($CH_2$Ph); 70.4 ($\underline{C}HCH_2$Ph); 71.5 (CHPro); 120.7; 123.5 (CHAr); 126.2 (CAr); 127.1; 127.3; 127.4; 127.5; 127.7; 128.0; 128.8; 128.9; 129.0; 129.2; 129.9; 131.3; 131.6; 132.5 (CHAr); 133.4 (CAr); 133.7 (CHAr); 134.4; 135.1; 139.5; 139.9; 140.4; 140.6; 143.0 (CAr); 171.3 (C=N); 178.7; 180.5 (C=O).

28ա-լ Կոմպլեքսների քայքայումն ու նպատակային էնանտիոմերապես մաքուր **29ա-լ** α-ամինաթթուների անջատումն իրականացվել են **2.** ներկայացվածին համապատասխան:

Ստորև բերված են սինթեզված նոր ամինաթթուների ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

***(S)*-3-([1,1'-դիֆենիլ]-4-իլ)-2-ամինոպրոպանաթթու (29ա):** Ելքը 96%, հալ.կ. 254–255C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{15}H_{15}NO_2$ 242.11756, գտնված է 242.1175. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 3.21 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.6, 1H, C$\underline{H_2}$$C_6H_4$). 3.37 (դ, ^2J=14.5, ^3J=5.5, 1H, C$\underline{H_2}$$C_6H_4$); 4.30 (դդ, ^3J=7.6, ^{3} J=5.5, 1H, C$\underline{H}$$CH_2C_6H_4$); 7.30-7.49 (մ, 5H $C_6\underline{H_5}$); 7.58-7.67 (մ, 4H, $C_6\underline{H_4}$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 36.9 ($\underline{C}$$H_2C_6H_4$); 55.1 ($\underline{C}HCH_2C_6H_4$); 127.9; 128.5 (CH, $\underline{C_6}H_5$); 128.7 (CH, $\underline{C_6}H_4$); 129.9 (CH, $\underline{C_6}H_5$); 131.0 (CH, $\underline{C_6}H_4$); 134.6; 141.8 (C, $\underline{C_6}H_4$); 142.1 (C, $\underline{C_6}H_5$); 171.2 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4'-քլորո-[1,1'-դիֆենիլ]-4-իլ)պրոպանաթթու (29բ)** Ելքը 89%, հալ.կ. 250-251°C. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{15}H_{14}ClNO_2$ 275.07131, գտնված է 275.07128. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DMSO); 3.15 (դդ, ^2J=14.3, ^3J=6.7, 1H CHC$\underline{H_2}$); 3.18 (դդ, ^3J=14.3, ^3J=5.9, 1H CHC$\underline{H_2}$); 4.10 (դդ, ^3J=6.7, ^3J=5.9, 1H C$\underline{H}$$CH_2$); 7.31-7.40 (մ, 4H, $C_6\underline{H_4}$Cl); 7.50-7.57 (մ, 4H, $CH_2C_6\underline{H_4}$). ^{13}C ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DMSO, CF_3COOD); 35.6 (CH$\underline{C}$$H_2$); 53.4 ($\underline{C}HCH_2$); 126.9; 128.1; 128.8; 130.3 (CHAr); 132.9; 134.4; 138.3; 138.9 (CAr); 170.2 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-(թիոֆեն-3-իլ)ֆենիլ)պրոպանպթթու (29գ):** Ելքը 84%, հալ.կ. 234-235°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{13}H_{13}NO_2S$ ($[M+H]^+$) 246.05942, գտնված է 246.05916, հաշված է $C_{13}H_{13}NO_2S$ ($[M+H]^+$) 248.07398, գտնված է 248.07411. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, MeOD); 3.20 (դդ, ^2J=14.4, ^3J=7.2, 1H, CH_2Ph); 3.33 (դդ, ^2J=14.4, ^3J=5.5, 1H, CH_2Ph); 4.28 (դդ, ^3J=7.2, ^3J=5.5, 1H, C<u>H</u>CH_2Ph); 7.35 (դ, ^3J=8.0, 2H, CHAr); 7.43-7.49 (մ, 2H, CHAr) 7.61-7.63 (մ, 1H, CHAr); 7.66 (դ, ^3J=8.0, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, MeOD); 36.9 (CH_2Ph); 55.0 (<u>C</u>HCH_2Ph); 121.5; 127.0; 127.4 (CH); 127.9; 131.0 (CHAr); 134.2; 136.7 (CAr); 142.9 (C); 171.1 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4'-էթիլ-[1,1'-դիֆենիլ]-4-իլ)պրոպանպթթու (29դ):** Ելքը 84%, հալ.կ. 238-239°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է $C_{17}H_{19}NO_2$ ($[M+H]^+$) 268.1343, գտնվել է 268.13425, հաշված է $C_{17}H_{19}NO_2$ ($[M+H]^+$) 270.14886, գտնված է 270.14900. ^{1}H ՄՄՌ (250*ՄՀց*, MeOD); 2.67 (տ, ^3J=7.6, 3H, CH_2C<u>H$_3$</u>); 2.68 (դդ, ^2J=15.2, ^3J=7.2, 1H, C<u>H$_2$</u>CH_3); 3.19 (դդ, ^2J=14.6, ^3J=7.3, 1H, CH_2Ph); 3.35 (դդ, ^2J=14.6, ^3J=5.4, 1H, CH_2Ph); 4.29 (դդ, ^3J=7.3, ^3J=5.4, 1H, C<u>H</u>CH_2Ph); 7.27 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr); 7.37 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr); 7.52 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr); 7.62 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, MeOD); 16.1 (<u>C</u>H_3CH_2); 29.5 (CH_3<u>C</u>H_2); 36.9 (CH_2Ph); 55.1 (<u>C</u>HCH_2Ph); 127.8; 128.4; 129.4; 130.9 (CHAr); 134.2; 139.1; 142.0; 144.9 (CAr); 171.3. (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4'-մեթիլ-[1,1'-դիֆենիլ]-4-իլ)պրոպանպթթու (29ե):** Ելքը 82%, հալ.կ. 252–253C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{16}H_{17}NO_2$ 256.13321, գտնված է 256.13303.^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 2.36 (u, 3H, C_6H_4C<u>H$_3$</u>) 3.20 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.6, 1H, C<u>H$_2$</u>C_6H_4); 3.36 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=5.4, 1H, C<u>H$_2$</u>C_6H_4); 4.29 (դդ, ^3J=7.2, ^3J=5.7, 1H, C<u>H</u>$CH_2C_6H_4$); 7.24 (դ, ^3J=8.1, 2H, C_6<u>H$_4$</u>CH_3); 7.37 (դ, ^3J=8.1, 2H, C_6<u>H$_4$</u>CH_3); 7.50 (դ, ^3J=7.9, 2H, C_6<u>H$_4$</u>); 7.61 (դ, ^3J=7.9, 2H, C_6<u>H$_4$</u>). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 21.1 (<u>C</u>H_3); 36.9 (<u>C</u>$H_2C_6H_4$); 55.1 (<u>C</u>H$CH_2C_6H_4$); 127.7 (CH, <u>C$_6$</u>H_4CH_3); 128.4 (CH, <u>C$_6$</u>H_4); 130.5 (CH, <u>C$_6$</u>H_4CH_3); 130.9 (CH, <u>C$_6$</u>H_4); 134.2 (C, <u>C$_6$</u>H_4CH_3); 138.4; 138.9 (C, <u>C$_6$</u>H_4); 142.0 (C, <u>C$_6$</u>H_4CH_3); 171.2 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4'-գիանո-[1,1'-դիֆենիլ]-4-իլ)պրոպանպթթու (29զ):** Ելքը 96%, հալ.կ. 227-228°C. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ($[M+H]^+$) $C_{16}H_{14}N_2O_2$ 266.10553, գտնված է 266.10549. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 3.25 (դդ, ^2J=14.4, ^3J=7.2, 1H, C<u>H$_2$</u>C_6H_4); 3.35 (դդ, ^2J=14.4, ^3J=5.7, 1H, C<u>H$_2$</u>C_6H_4); 4.28 (դդ, ^3J=7.2, ^3J=5.7, 1H, C<u>H</u>$CH_2C_6H_4$); 7. 45 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr); 7.70 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr); 7.77-7.84 (մ, 4H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (62.9 *ՄՀց*, MeOD); 36.9 (<u>C</u>$H_2C_6H_4$); 55.0

(CHCH$_2$C$_6$H$_4$); 111.9 (CArCN); 119.7 (CArCN); 128.7; 128.8; 131.4; 133.8 (CHAr); 136.3; 139.8; 146.4 (CAr); 171.1 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4'-(թերթ-բութիլ)-[1,1'-դիֆենիլ]-4-իլ)պրոպանաթթու (29է)** Ելքը 91%, հալ.կ. 249–250C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) C$_{19}$H$_{23}$NO$_2$ 298.18016, գտնված է 298.18008, հաշված է C$_{19}$H$_{23}$NO$_2$ ([M+H]$^+$) 298.18016, գտնված է 298.18008. ^{1}H (500 *ՄՀց*, MeOD); 1.35 (u, 9H, C(CH$_3$)$_3$); 3.21 (դդ, ^2J=14.6, ^3J=7.7, 1H, CH$_2$C$_6$H$_4$); 3.36 (դդ, ^2J=14.6, ^3J=5.5, 1H, CH$_2$C$_6$H$_4$); 4.29 (դդ, ^3J=7.7, ^3J=5.5, 1H, CHCH$_2$C$_6$H$_4$); 7. 37 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr); 7.48 (դ, ^3J=8.6, 2H, CHAr); 7.55 (դ, ^3J=8.6, 2H, CHAr); 7.63 (դ, ^3J=8.2, 2H, CHAr). ^{13}C ՄՄՌ (126 *ՄՀց*, MeOD); 31.7 (C(CH$_3$)$_3$); 35.3 (C(CH$_3$)$_3$); 36.9 (CH$_2$C$_6$H$_4$); 55.1 (CHCH$_2$C$_6$H$_4$); 126.8; 127.5; 128.4; 130.9 (CHAr); 134.2; 138.8; 141.9; 151.7 (CAr); 171.2 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(3',5'-դիմեթիլ-[1,1'-դիֆենիլ]-4-իլ)պրոպանաթթու (29ը):** Ելքը 96%, հալ.կ. 211-212°C. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) C$_{17}$H$_{19}$NO$_2$ 269.14156, գտնված է 269.14149. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DMSO); 2.33 (u, 6H, C$_6$H$_3$(CH$_3$)$_2$); 3.24 (դ, *J*=6.2, 1H, CHCH$_2$); 4.09 (տ, ^3J=6.2, 1H, CHCH$_2$); 6.89 (u, 1H, C$_6$H$_3$(CH$_3$)$_2$); 7.13 (u, 2H, C$_6$H$_3$(CH$_3$)$_2$); 7.35 (դ, ^3J=8.2, 2H, C$_6$H$_4$); 7.49 (դ, *J*=8.2, 1H, C$_6$H$_4$). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, DMSO, CF$_3$COOD); 21.1 (C$_6$H$_3$(CH$_3$)$_2$); 35.3 (CHCH$_2$); 53.3 (CHCH$_2$); 124.4; 126.7; 128.5; 129.9 (CHAr); 133.8; 137.5; 139.6; 140.1 (CAr); 170.0 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4-(խինոլին-3-իլ)ֆենիլ)պրոպանաթթու (29թ):** Ելքը 89%, հալ.կ. 246–247C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) C$_{18}$H$_{16}$N$_2$O$_2$ 293.12847, գտնված է 293.12832. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 3.30 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.0, 1H, CH$_2$C$_6$H$_4$); 3.41 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=6.0, 1H, CH$_2$C$_6$H$_4$); 4.36 (տ, ^3J=6.5, 1H, CHCH$_2$C$_6$H$_4$); 7.58 (դ, ^3J=7.9, 2H, C$_6$H$_4$); 7.99 (դ, ^3J=7.9, 2H, C$_6$H$_4$); 8.00 (տ, ^3J=7.6, 1H, C$_9$H$_6$N); 8.00 (տ, ^3J=8.2, 1H, C$_9$H$_6$N); 8.18 (տ, ^3J=8.2, 1H, C$_9$H$_6$N); 8.32 (դ, ^3J=8.2, 1H, C$_9$H$_6$N); 8.44 (դ, ^3J=8.2, 1H, C$_9$H$_6$N); 9.51 (u, 1H, C$_9$H$_6$N); 9.61 (u, 1H, C$_9$H$_6$N). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 36.9 (CH$_2$C$_6$H$_4$); 54.9 (CHCH$_2$C$_6$H$_4$); 121.3 (CH, C$_9$H$_6$N); 129.3 (CH, C$_6$H$_4$); 130.6 (C, C$_9$H$_6$N); 130.8; 131.7 (CH, C$_9$H$_6$N); 131.9 (CH, C$_6$H$_4$); 134.7 (C, C$_9$H$_6$N); 135.9 (C, C$_6$H$_4$); 136.2; 137.8 (CH, C$_9$H$_6$N); 138.0 (C, C$_6$H$_4$); 144.9 (C, C$_9$H$_6$N); 145.0 (CH, C$_9$H$_6$N); 171.0 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(4'-մետոքսի-[1,1'-դիֆենիլ]-4-իլ)պրոպանաթթու (29ժ):** Ելքը 96%, հալ.կ. 249–250C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) C$_{16}$H$_{17}$NO$_3$ 272.28112, գտնված է 272.12815. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 3.19 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.7, 1H, CH$_2$C$_6$H$_4$). 3.38 (դ, ^2J=14.5, ^3J=5.4, 1H, CH$_2$C$_6$H$_4$); 3.83 (u, 1H,

OC$\underline{H}_3$); 4.28 (դդ, ^3J=7.7, ^3J=5.4, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$C$_6$H$_4$); 6.99 (դ, ^3J=8.8, 2H, C$_6\underline{H}_4$OCH$_3$); 7.35 (դ, ^3J=8.2, 2H, C$_6\underline{H}_4$); 7.55 (դ, ^3J=8.8, 2H, C$_6\underline{H}_4$OCH$_3$); 7.59 (դ, ^3J=8.2, 2H C$_6\underline{H}_4$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 36.9 ($\underline{C}$H$_2$C$_6$H$_4$); 55.1 ($\underline{C}$HCH$_2$C$_6$H$_4$); 55.7 (O$\underline{C}$H$_3$); 115.3 (CH, $\underline{C_6}$H$_4$OCH$_3$); 128.2 (CH, $\underline{C_6}$H$_4$); 128.9 (CH, $\underline{C_6}$H$_4$OCH$_3$); 130.9 (CH, $\underline{C_6}$H$_4$); 133.7 (C, $\underline{C_6}$H$_4$OCH$_3$); 134.2, 141.7 (C, $\underline{C_6}$H$_4$); 160.9 (C, $\underline{C_6}$H$_4$OCH$_3$); 171.2 (COOH).

***(S)*-2-Ամինո-3-(3',5'-դիմետոքսի-[1,1'-բիֆենիլ]-4-իլ)պրոպանաթթու (29ի):** Ելքը 92%, հալ.կ. 218–219C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) C$_{17}$H$_{19}$NO$_4$ 302.13868, գտնված է 302.13858. ^{1}H ՄՄՌ (250 *ՄՀց*, MeOD); 3.20 (դդ, ^2J=14.5, ^3J=7.6, 1H, C$\underline{H}_2$C$_6$H$_4$). 3.39 (դ, ^2J=14.5, ^3J=5.5, 1H, C$\underline{H}_2$C$_6$H$_4$); 3.82 (ս, 6H, OC$\underline{H}_3$); 4.29 (դդ, ^3J=7.6, ^3J=5.5, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$C$_6$H$_4$); 6.49 (տ, ^4J=2.2, 1H, C$_6\underline{H}_3$(OCH$_3$)$_2$); 6.73 (դ, ^4J=2.2, 2H, C$_6\underline{H}_3$(OCH$_3$)$_2$); 7.37 (դ, ^3J=8.3, 2H, C$_6\underline{H}_4$); 7.61 (դ, ^3J=8.3, 2H, C$_6\underline{H}_4$). ^{13}C ՄՄՌ (63 *ՄՀց*, MeOD); 36.9 ($\underline{C}$H$_2$C$_6$H$_4$); 55.1 ($\underline{C}$HCH$_2$C$_6$H$_4$); 55.8 (O$\underline{C}$H$_3$); 100.1; 106.2 (CH, $\underline{C_6}$H$_4$ (OCH$_3$)$_2$); 128.7; 130.9 (CH, $\underline{C_6}$H$_4$); 134.8; 142.0 (C, $\underline{C_6}$H$_4$); 143.9; 162.7 (C, $\underline{C_6}$H$_4$ (OCH$_3$)$_2$); 171.2 (COOH).

***(S)*-3-([1,1':4',1''-տրիֆենիլ]-4-իլ)-2-ամինոպրոպանաթթու (29լ):** Ելքը 91%, հալ.կ. 260–261C^0. *ee*>99%. ԲԲՄՍ; հաշված է ([M+H]$^+$) C$_{21}$H$_{19}$NO$_2$ 316.1343, գտնված է 316.13356. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, DMSO); 3.12-3.18 (մ, 2H, C$\underline{H}_2$C$_6$H$_4$). 4.15-4.25 (մ, 1H, C$\underline{H}$CH$_2$C$_6$H$_4$); 7.31-7.39 (մ, CHAr); 7.45-7.50 (մ, CHAr); 7.59-7.84 (մ, CHAr). ^{13}C (75 *ՄՀց*, DMSO); 35.1 ($\underline{C}$H$_2$C$_6$H$_4$); 52.9 ($\underline{C}$HCH$_2$C$_6$H$_4$); 126.3, 126.8, 126.4, 127.0, 127.3, 128.8, 129.9 (CHAr); 134.0, 138.2, 138.4, 138.9, 139.3 (CAr); 171.1 (COOH).

8. Կողմնային ռադիկալում երկտեղակալված ալիլայինն խմբերից մեկի բազայի վրա Հեքի քրոսս համակցման եղանակով դիաստերիոիզոմերային կոմպլեքսների սինթեզի և էնանթիոմերապես հարստացված ամինաթթուների անջատման մեթոդիկաները

50 *մլ* DMF-ում լուծված 7.9 *մմոլ* **15դ** կոմպլեքսի լուծույթի վրա ավելացվել է 15.8 *մմոլ* NaOH: սենյակային ջերմաստիճանի պայմաններում մոտ 10 *ր* խառնվելուց հետո ավելացվել է 9.5 *մմոլ* ռեագենտ՝ ալիլբրոմիդ: Ռեակցիաների ընթացքը վերահսկվել է ՆՇՔ մեթոդով, SiO$_2$-ի թիթեղի վրա՝ CH$_3$COOC$_2$H$_5$-(CH$_3$)$_2$CO (5:1) էլուենտում: Պրոցեսը տևել է 2 *ժ*: Ռեակցիայի ավարտից հետո ռեակցիոն խառնուրդը չեզոքացվել է քացախաթթվով հիմքին համարժեք

քանակով՝ 15.8 *մմոլ*, այնուհետև էքստրակտվել հետո թորվել, ապա մաքրվել է աշտարակային քրոմատոգրաֆիայի եղանակով [SiO_2, 3×20cm, $CH_3COOC_2H_5$-CH_3COCH_3 (3:1)]: Ստորև բերված է սինթեզված նոր **30** կոմպլեքսի ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

***(S)*-2-Ալիլ-2-ամինո-5-(4-ֆտորֆենիլ)պենտ-4-ենպթթու-Ni-*(S)*-BPB (30):** Ելքը 70%, հալ.կ. 131-132^{0}C. Գտնված է, %; C 69.65; H 5.39; N 6.26. $C_{39}H_{36}FN_3NiO_3$. Հաշված է, %; C 69.66; H 5.40; N 6.25. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց* $CDCl_3$); 1.94-2.11 (մ, 2H, CH_2Pro); 2.26 (դդ, ^2J=14.7, ^3J=6.8, 1H, C<u>H</u>$_2$CH=CH); 2.41-2.67 (մ, 5H, CH_2); 3.29-3.46 (մ, 1H, CHPro); 3.36 (դդ, ^3J=10.8, ^3J=5.9, 1H, CH_2Pro); 3.42 (դ, 1H, ^2J=12.5, <u>C</u>H$_2$Ph); 3.65-3.74 (մ, 1H, CH); 4.36 (դ, ^2J=12.5, 1H, <u>C</u>H$_2$Ph); 5.40 (դդ, ^2J=17.0, J=1.3, 1H, =CH_2); 5.51 (դ, ^3J=10.3, J=1.3, 1H, =CH_2); 6.07 (դտ, ^2J=15.9, ^3J=6.8, 1H, CH_2C<u>H</u>=CH); 6.49 (դ, ^2J=15.9, 1H, CH_2CH=C<u>H</u>); 6.55-6.62 (մ, 2H, C_6H_4); 6.65 (դդտ, ^2J=17.0, ^3J=10.3, ^3J=6.7, 1H, =CH); 6.97-7.17 (մ, 7H, CHAr); 7.39-7.54 (մ, 6H, CHAr); 7.85 (դ, J=8.6, 1H, C_6H_4); 8.05-8.10 (մ, 2H, Ar). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 23.3 (γ-CH_2Pro); 30.9 (β-CH_2Pro); 42.3 (CH_2); 43.3 (CH_2); 58.1 (δ-CH_2Pro); 64.1 (<u>C</u>H$_2$Ph); 70.5 (α-CHPro); 82.1 (<u>C</u>CH$_2$CH=CH); 115.6 (դ, ^2J=21.6, C_6H_4F); 119.8 (=CH); 120.7 (CH C_6H_4); 123.3 (դ, ^5J=2.1, =CH); 124.3 (C_6H_4); 127.2; 127.8; 127.9; 128.0; 128.1; 128.5; 128.6; 128.8; 129.0 (CH); 129.8; 131.5; 131.6; 132.6 (CHAr); 133.0 (դ, ^3J=8.2, CHAr); 133.6 (դ, ^4J=3.4, CHAr); 134.1; 136.8; 141.9 (CAr); 162.4 (դ, ^1J=247.2, CF); 172.8 (C=N); 180.5; 180.7 (C=O).

30 Կոմպլեքսի քայքայումն ու նպատակային α-տեղակալված ոչ սպիտակուցային **31** ամինաթթվի անջատումն իրականացվել են **2.** ներկայացվածին համապատասխան:

Ստորև բերված է անջատված **31** ամինաթթվի ֆիզիկաքիմիական անալիզի տվյալները:

***(S)*-2-Ալիլ-2-ամինո-5-(4-ֆտորֆենիլ)պենտ-4-ենպթթու (31)**: Ելքը 78%, հալ.կ. 268-269^{0}C. Գտնված է, %: C 67.42; H 6.43; N 6.41. $C_{14}H_{16}FNO_2$. Հաշված է, %; C 67.45; H 6.47; N 6.39. ^{1}H ՄՄՌ (300 *ՄՀց*, $CDCl_3$): 2.58 (դ, ^3J=7.4, 2H, CH_2CH=CH_2); 2.61-2.75 (մ, 2H, CH_2CH=CH); 5.17-5.26 (մ, 2H, CH=C<u>H</u>$_2$); 5.77 (դդտ, 1H, ^2J=16.9, ^3J=10.0, ^3J=7.4, C<u>H</u>=CH_2); 6.08 (դտ, 1H, ^2J=15.6, ^3J=7.5, CH=C<u>H</u>CH$_2$); 6.47 (դ, 1H, ^3J=15.6, C<u>H</u>=CHCH$_2$); 6.94-7.02 (մ, 2H, 2,6-CH C_6H_4F); 7.32-7.39 (մ, 2H, 3,5-CH C_6H_4F). ^{13}C ՄՄՌ (75.5 *ՄՀց*, $CDCl_3$); 38.8 (CH_2); 39.9 (CH<u>C</u>H$_2$); 62.3 (<u>C</u>HCH$_2$); 115.2 (դ, ^2J=21.6); 2,6-CH C_6H_4F); 121.2 (=CH_2); 121.3 (=CH); 128.2 (դ, ^3J=8.0, 3,5-CH C_6H_4F);

130.2 (=CH); 133.1 (դ, ^{4}J=3.2, 4-C C_6H_4F); 134.4 (=CH); 162.1 (դ, ^{1}J=247.5 C_6H_4F); 171.4 (COOH).

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Նախկինում մշակված մեթոդներով սինթեզվել են Ni^{II} իոնի հետ *(S)*- և *(R)*-BPB քիրալային օժանդակ ռեագենտների և ամինաթթուների (գլիցին, α-ալիլալանին, α-ալիլգլիցինի, α-պրոպարգիլգլիցին, *պ*-բրոմֆենիլալանին) Շիֆի հիմքերի առաջաց-րած հարթ-քառակուսային կոմպլեքսները:
2. Իրականացվել է α-պրոպարգիլգլիցինի և α-ալիլգլիցինի կոմպլեքսների ամինա-թթվային մնացորդի էլեկտրոֆիլ Cα-ալկիլումում, սինթեզվել են α-դիրքում չհագեցած՝ պրոպարգիլային կամ ալիլային խումբ պարունակող *(S)*-α-ալանինի և ֆենիլային օղակում հալոգենով տեղակալված *(S)*-β-ֆենիլ-α-ալանինի էնանտիոմերապես հարստացված նոր նմանակներ:
3. Իրականացվել է գլիցինի կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի միևնույն ալկիլող ագենտով էլեկտրոֆիլ α,α'-երկտեղակալում, մշակվել են կողմնային շղթայում չհագեցած ալիլային, պրոպարգիլային և տեղակալված բենզիլային խմբեր պարունակող α,α'-բիս-ալկիլված աքիրալ նմանակների սինթեզի մեթոդներ:

4. Իրականացվել են *(S)*-α-ալիլգլիցինի և *(S)*-α-ալիլալանինի կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդների տերմինալային ալկենային խմբերին տարաբնույթ տեղակալված արիլբրոմիդների Հեքի քրոս-համակցման ռեակցիաները, մշակվել են կողմնային ռադիկալում էթիլենային կամրջակով կապակցված տարբեր տեղակալիչներով արիլային խմբեր պարունակող էնանտիոմերապես մաքուր *(S)*-α-ամինաթթուների սինթեզի մեթոդներ:
5. Իրականացվել է α-տեղակալված *(S)*-α-պրոպարգիլգլիցինի կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի տերմինալային ալկինային խմբին տարաբնույթ տեղակալված արիլբրոմիդների Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիան, Մշակվել են կողմնային ռադիկալում ացետիլենային կամրջակով կապակցված տարբեր բնույթի տեղակալիչներով արիլային մնացորդներ պարունակող էնանտիոմերապես մաքուր *(S)*-α-ամինաթթուների սինթեզի մեթոդներ:
6. Իրականացվել է է *(S)*-β-(պ-բրոմֆենիլ)-α-ալանինի կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի ֆենիլային օղակին տեղակալված ալկինների Սոնոգաշիրայի քրոս-համակցման ռեակցիան սինթեզվել են կողմնային ռադիկալում ֆենիլային մնացորդի հետ ացետիլենային կապով կապակցված էնանտիոմերապես մաքուր *(S)*-ֆենիլալա-նինի տարաբնույթ տեղակալված ածանցյալներ:
7. Իրականացվել է *(S)*-β-(պ-բրոմֆենիլ)-α-ալանինի կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդին տարաբնույթ տեղակալված արիլբորաթթուների Սուզուկիի քրոս-համակցման ռեակցիան, մշակվել են կողմնային ռադիկալում անմիջապես ֆենիլային մնացորդի հետ կապակցված այլ արոմատիկ խմբեր պարունակող էնանտիոմերապես հարստացված *(S)*-ֆենիլալանինի սինթեզի մեթոդներ:
8. Սինթեզվել են բոլոր վերը նշված (2-8 կետերում) *(S)*-α-ամինաթթուների *(R)*-բացար-ձակ կոնֆիգուրացիայով օպտիկական անտիպոդները և մշակվել է դրանց քիրալային ԲԱՀՔ (HPLC) անալիզի մեթոդներ:

Այսպիսով, ատենախոսական աշխատանքում սինթեզվել են գրականության մեջ չնկարագրված 72 α-ամինաթթուներ և դրանց միջանկյալ դիաստերեոմերային մաքուր 74 կոմպլեքսներ, որոնց կառուցվածքը, բացարձակ կոնֆիգուրացիան և էնանտիոմերային մաքրության աստիճանը որոշվել է ժամանակակից սպեկտրադիտական եղանակներով:

7. ՕԳՏԱԳՈՐԾՎԱԾ ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Садовникова М.С., Беликов В.М. *Применение аминокислот в промышленности и фармакологии*. // Успехи химии, 1977, т. 47, с. 357-359.
2. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. *Основы органической химии лекарственных веществ.* // Москва.. Химия, 2001, с. 36-42.
3. Н.П.Елинов. «Основы биотехнологии», Изд. Наука, С-т Петербург, 1995, с. 444-479.
4. Adamczyk M., Srinivasa R. A., Rajarathnam E. R. *Nonproteinogenic amino acids: an efficient asymmetric synthesis of (S)-(−)-acromelobic acid and (S)-(−)-acromelobinic acid.* // Tetrahedron, 2002, v. 58, № 34, p. 6951-6963.
5. Hegedus L. *Synthesis of Amino Acids and Peptides Using Chromium Carbene Cobalt Photochemistry*. // Acc. Chem. Res. 1995, v. 28, p. 299-305.
6. http://www.frost.com
7. Barrett G.C. *Chemistry and biochemistry of amino acids. //* Chapman and Hall, 1984, London New York, p. 55-60.

8. L. Konnert, F. Lamaty, J. Martinez, E. Colacino. *Recent Advances in the Synthesis of Hydantoins: The State of the Art of a Valuable Scaffold* // Chem. Rev., 2017, v. 117 (23), p 13757–13809.
9. Safonova E. N., Belikov V. M. *Advances in the synthesis and Manufacture of α-amino acids.* // Russian Chemical Reviews, 1974, v. 43, N. 9, p. 745-763.
10. Беликов В. М. *Аминокислоты, их химический синтез и применение.* // Вестник АН СССР, 1973, № 8, с. 33-39.
11. Котова Г. А., Волкова М. В. *Тезисы докладов III Всесоюзного совещания по аминокислотам.* // г. Ереван, 1984, с. 3-5.
12. Scrimshaw NS, Young VR. *Amino acid fortification of protein foods. //* J Am Coll Nutr. 1993 v.12(5) p. 481-3.
13. Покровского А. А. Химический состав пищевых продуктов. // Под ред. Пищевая промышленность, М.1977, с. 105-111.
14. A. Korchounov, M. F. Meyer and M. Krasnianski. // *Postsynaptic nigrostriatal dopamine receptors and their role in movement regulation*. J Neural Transm. 2010, v. 117(12), p. 1359–1369.
15. M. S. Sadovnikova, V. M. Belikov *Industrial Applications of amino-acids* // Russian Chemical Reviews, 1978, v.47, No. 2, p. 199-212.
16. Blaschke G., Kraft H.-P., Markgraf H. *Chromatographische Racemattrennungen, X. Racemattrennung des Thalidomids und anderer Glutarimid-Derivate. //* Chem.Ber. 1980. v. 113, p. 2318-2322.
17. P. Dasgupta, Sh. Rastogi, S. Pillai, D. Ordonez-Ercan, M.Morris, E. Haura and S. Chellappan *Nicotine induces cell proliferation by β-arrestin–mediated activation of Src and Rb–Raf-1 pathways* // J. Clin. Invest. v. 116, 2006, p. 2208-2217.
18. Ю.А.Овчинников "*Биоорганическая химия*" М.: Просвещение, 1987.с 39, 815.
19. Chiral pharmaceuticals // Chemical Engineering News, 2001, v. 79, p. 40, October
20. R. Alan Aitken, S. Nicholas Kilényi // *Asymmetric Synthesis*// ISBN-13: 978-9401045872, 2012 October, 233 page.
21. AShot S. Saghyan, Peter Lange. *Asymmetric synthesis of non-proteinogenic amino acids //* ISBN: 978-3-527-34041-5; 2016, Wiley-VCH, 2016, 376 page
22. T.Katsuki // Synlett. 2003, v. 3, p. 281.
23. K.Maruoka, T.Ooi. *Enantioselective Amino Acid Synthesis by Chiral Phase-Transfer Catalysis* // Chem.Rew. 2003, v. 103, p. 3013-3028.
24. P.J. Lea, B.G. Forde. *The use of mutants and transgenic plants to study amino acid metabolism.* // Plant, Cell and Environment. 1994;172(1):541–556.

25. Fowder L. and Lea P.J. *The Nonprotein amino Acids of Plants* // Advances in Enzymology, 1979, vol. 50, p. 117-175.
26. Voet D. Voet, J. G. *Biochemistry (3rd ed).* John Wiley & Sons. 2004, New York, p. 55-67.
27. Mori Y., Truboi M., Fukushima K., Aroi T. *Structure of leucinostatin A, new peptide antibiotic from Paecilomyces lilacinus A-267.* // Jour. Soc. Chem. Comm. 1982, v. 2, p. 94-96.
28. Shiio I., Nakamori S. *Microbial Production of L-Threonine.* // Agr. and Biol. Chem. 1970, v. 34, № 3, p. 448-456.
29. Yoshioka H., Akoi T., Goko H., Nakatsu K., Noda T., Sukakibara H., Take T., Nagata A., Abe J., Wakamiya T., Shiba T. and Kaneko T. *Chemical studieson tuberactinomycin. The structure of tuberactinomycin.* // Tetrahedron Letters, 1971, v. 12, № 23, p. 2043 -2046.
30. J S Davies, G C Barrett. *Amino acids, Peptides and Proteins; Special Periodical Reports.* // Chem. Soc., London, 1995; v.1-28.
31. Kato.T., Hinoo H., Terui Y., Kikuchi J., Shoji J. *The Structures of Katanosins A and B.* // *J. Antibiot.*, 1988, v. 41, p. 719-725.
32. Carr S.A., Block E., Costello C.E. S*tructure determination of a new cyclodepsipeptide antibiotic from fusaria fungi*. // *J. Org. Chem.*, 1985, v. 50, p. 2854-2860.
33. Nagamitsu T., Sunazuka T., Tanaka H., Omura S., Sprengeler P.A. Smith A.B., *Total Synthesis of (+)-Lactacystin*. // *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, v. 118, p. 3584-3589.
34. Evans D. A., Weber A.E., *Asymmetric glycine enolate aldol reactions: Synthesis of cyclosporine unusual amino acid, Bmt*. // J. Am. Chem. Soc., 1986, v. 108, p. 6757-6761.
35. M.R. Bovarnick *Isolation of the nicotinamide formed from asparagine and glutamic acid*. // J. Biol. Chem., 1943, v. 148, p. 251-254.
36. Brockmann H. *Anthracyclinone und anthracycline*. // Fortschr Chem Org Naturst. 1963, v. 21, 122–182.
37. Машковский М.Д. *Лекарственные средства. //* М., РИА «Новая волна 15-е Изд. Умеренков, 2008, с. 165-174.
38. Goodson L. H., Honigberg J. L., Lehman J. J., Burton W. H. *Potential Growth Antagonists. I. Hydantoins and Disubstituted Glycines* // J. Org. Chem. 1960, v. 25, № 11, p. 1920-1924.
39. Marcotte P., and Walsh C. *Active Site-directed inactivation of cystathionine γ-synthetase and glutamic pyruvic transaminase by propargylglycine.* // Biochem. Biophys. Res.Commun. 1975. v. 62, № 3. p. 677-682.
40. Gaulet M. T. *Gonadotropin Releasing Hormone Antagonists. //* Annu. Rep. Med. Chem., 1995, v. 30, p. 169-175.
41. Чипенс Г. И., Полевая Л. К., Веретенникова Н. И., Крикис А. Ю. *Структура и функции*

низкомолекулярных пептидов // Рига, 1980, с. 218-220.

42. Abeles R.H. and Maycock A. L. *Suicide enzyme inactivators.* // Acc. Chem. Res., 1976, v. 9, p. 313–319.
43. Lamberdine J.B., Coulier A.W., Talalay P. *Analgues of Methionine as substrates and Inhibitors of the Methionine Adenosyltransferase Reactions: Deductions Concerning the Conformation of MeThionine* // Mol. Pharmacol., 1970, v. 45, p. 57-62.
44. H. Kase, K. Nakayama and H. Tanaka. *Process for producing L-threonine.* // Patent Jpn, № CAT 861484, 1971.
45. Fasth Bengt, Karl Johan. *Asymmetric Synthesis of L-[beta-11C]Amino Acids Using a Chiral Nickel Cobalt of the Schiff Base of (S)-o-[(N-Benzylprolyl)amino]benzophenone and Glycine.* // Acta Chimica Scandinavica, 1990, v. 44, p.720-725.
46. E.F.J. de Vries, G. Luurtsema, M. Brüssermann, P. H. ElSinga, W. Vaalburg *Fully automated synthesis module for the high yield one-pot preparation of 6-[^{18}F]fluoro-L-DOPA. //* Applied Radiation and Isotopes, v. 51, № 4, 1999, p. 389-394.
47. E. Hess, S. Sichler, A. Kluge, H. H. Coenen *synthesis of 2-[^{18}F]fluoro-L-tyrosne via regiospecific fluoro-de-stannylation*. // Applied Radiation and Isotopes, 2002, v. 57, № 2, p. 185-191.
48. Fedorova O.S., Kuznetsova O.F., Shatik S.V., Stepanova M.A., Belokon Yu.N., Maleev V.I., Krasikova R.N. *^{18}F-labeled tyrosine derivatives: Synthesis and experimental studies on accumulation in tumors and abscesses. //* Rus. J. of Bioorganic Chem. 2009. v. 35. № 3. p. 306-314.
49. Barrett G.C. *Chemistry and Biochemistry of amino acids //* 1984, Chapman and Hall, Oxford, p. 122-127.
50. Burnett G., Marcotte P., Walsh C. *J. Mechanism-based inactivation of pig heart L-alanine transaminase*. //Biol. Chem. 1980, 255, p. 3487-3491;
51. Kuroda Y., Okuhara M., Goto T., Iguchi E., Kohsaka M., Aoki H., Imanaka H. *FR-900130, a novel Amino acid antibiotic. Discovery, taxonomy, isolation, and properties. //* Antibiot (Tokyo), 1980, v. 33, № 2, p. 125-31.
52. A. W. Coulter, J. B. Lombardini and P. Talalay. *Structural and Conformational Analogues of L-Methionine as Inhibitors of the Enzymatic Synthesis of* S-*Adenosyl-L-Methionine.* // Molecular Pharm. March 1974, v. 10 (2) 305-314.
53. Minakata H., Komura H., Tamura S.Y., Ohfune Y., Nakanishi K., Kada T. *Antimutagenic unusual amino acids from plants*. // *Experientia.* 1985, 15. v. 41(12), p. 1622-1623
54. Cho ES, Hovanec-Brown J, Tomanek RJ, Stegink LD. *Propargylglycine infusion effects on tissue glutathione levels, plasma amino acid concentrations and tissue morphology in parenterally-fed growing rat.* // J Nutr. 1991 Jun; 121(6): p. 785-794.

55. Дюга Г., Пенни К. // *Биоорганическая химия.* М., Мир, 1983, с. 512.
56. Браунштейн А.Е., Шемякин М.М. Биохимия. // 1953. т. 18. В. 4. С. 393-411.
57. Snell E. E. *Chemical and Biological Aspects of Pyridoxal Catalysis.* // Pergamon Press. Oxford. 1963, p. 451.
58. Мора С., Бочаров А., Иванов В., Кореийский М., Мамаева О., Станболиева Н. *Образование шиффовой связи между ω-аминогруппой лизина и пиридоксалфосфатод*. // Мол. Биология. 1972, т. 6, с. 119-125.
59. Miles E., Kumagai H. *Modification of essential histidyl residues of the beta 2 subunit of tryptophan Synthetase by photo-oxidation in the presence of pyridoxal 5'-phosphate and L-serine and by diethylpyrocarbonate.* // J. Biol. Chem. 1974. v. 249. № 9. p. 2843-2851.
60. Dunatan H.C. *The principles of Stereoselectivity of pyridoxsal containing enzymes*. // Adv. Enzymol. 1971. v. 35, p. 79-95.
61. Floss H.G., Schleicher E., Potts R. *Stereochemistry of the formation of cysteine by o-acetylserine Sulfhydrase*. // J. Biol. Chem. 1976. v. 251. № 18. p. 5478-5482.
62. Veberas J., Floss H. *Stereochemistry of pyridoxal phosphate catalyzed enzyme reactions.* // Acc. Chem. Res. 1980. v. 13. № 12, p. 455-463.
63. Chang M., Walsh C. *Stereochemical analysis of gamma-replacement and gamma-elimination processes catalyzed by a pyridoxal phosphate dependent enzyme*. // J. Am. Chem. Soc.- 1981.-Vol. 103. Issue 16. p. 4921-4927.
64. Shen S., Floss H. G., Lumagai H., Yamada H., Esaki N., Soda K., Wasserman S., Walsh C.J. *Mechanism of pyridoxal phosphate dependant enzymatic amino acid racemization*. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1983. № 2. p. 82-83.
65. Дюга Г., Пенни К. Биоорганическая химия. М., Мир. 1983, с. 263.
66. Marcello J.A., Martell A.E. *Kinetics of the pyridoxal-catalyzed dealdolation and beta-elimination of some aromatic beta-hydroxy alpha-amino acids.* // J.Am. Chem. Soc. -1982. v. 104. № 12. p. 3441-3447.
67. Belokon' Yu. N., Savel'eva T. F., Karginov V. A., Saporovskaya M. B., Bakhmutov V. I. and Belikov V. M. *Stereochemical consequences of spatial shielding of carbanions in the transition state of S_E1 reactions of α- and β- bis(N-salicylidene-S-aminoacidato) cobaltate(III) ions.* // Russian Chemical Bulletin. 1977. v. 26. № 5, p. 990-994.
68. Jacoby Mitch. *Making Water Step by Step*. // Chemical & Engineering News. 2009, p.10.
69. Prelog V. *Untersuchungen über asymmetrische synthesen I. Über den Sterischen Verlauf der Reaktion von α-Ketosäure-estern optisch aktiver Alkohole mit Grignard'schen Verbindungen* // Helv. Chem. Acta. 1953. v. 36. №1. P. 308-319.

70. Cram D. J., Kopecky K. R. *Studies in Stereochemistry. XXX. Models for Steric Control of Asymmetric Induction* // J. Amer. Chem.Soc. 1959. v. 81, № 11. p. 2748-2755.
71. Cornforth J. W., Cornforth R. H., Mathew K. K. *A general stereoselective synthesis of olefins* // J. Chem. Soc. 1959. p. 112-127.
72. Trost B. M. *Atom economy challenge for organic synthesis: Homogeneous catalysis leads the way* // Angew. Chem. Int. Ed. 1995. v. 34. № 3, p. 259-281.
73. Ferreira M. T., Maia L. S., Monteiro L. S., Sacramento J. *Synthesis of novel β-substituted α,β-dehidroamino acid derivatives* // Tetrahedron Lett. 2000. v. 41, p. 7437- 7441.
74. Yokokawa F., Shioiri T., *Novel stereospecific dehydratation of β-hydroxy-α-amino acids using Martin's Sulfurane* //Tetrahedron Lett. 2002. v. 43, p. 8679-8682.
75. Park N.G., Lee S., Maeda H., Aoyagi H., Kato T. *Stereoselective synthesis of 2,4-diamino acids by asymmetric hydrogenation* // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1989. v. 62, p. 2315-2319.
76. Pena D., Minnaard J., VrieS G., Feringa L. *Highly Enantioselective Rhodium-Catalyzed Hydrogenation of Dehydroamino Acid Derivatives Using Monodentate Phosphoramidites* // J. Am. Chem. Soc. 2002. v. 124. № 49, p. 14552-14553.
77. Evans A., Michael E., Tedrow S., Campos. *Application of Chiral Mixed Phosphorus/sulfur Ligands to Enantioselective Rhodium-Catalyzed Dehydroamino Acid Hydrogenation and Ketone Hydrosilylation Processes* // J. Am. Chem. Soc., 2003. v. 125. p. 3534-3543.
78. Jia X., Li X., Shi Q., Xu L., Yao X., Chan S. *Highly efficent Rhodium-monodentate Phosphoramidite catalyst and its application in the enantioselektive hydrogenation of enamides and α-dehidroamino acid derivatives* // J. Org. Chem., 2003. v. 68, p. 4539-4541,
79. Liu D., Li W., Zhang X., A. *Novel ferrocenyl phosphine ligand from sugar appliications in Rh-catalized asimmetric hidrogenation reactions* // Org. Lett., 2002. v. 4, P 4471-4474.
80. Carlstrom A.S., Frejd T. A. *Short synthesis of a biphenomycin analogue via a double Heck coupling procedure* // J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1991, p. 1216-1217.
81. Schmidt U., Leitenberger V., Meyer R., Grisser H. *The synthesis of biphenomycin* // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1992, p. 951-953.
82. Schmidt U., Meyer R., Leitenberger V., Lieberknecht A., Grisser H. *The synthesis of biphe nomicin* // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1991, p. 275-277.
83. Carlstrom A.S., Frejd T. *Palladium-Catalyzed Synthesis of Didehydroamino Acid Derivatives // Synthesis*. 1989. v. 1989. № 6, p. 414-418.
84. Dolling U-H, Davis P., Grabowski E.J.J. *Efficient catalytic asymmetric alkylations. 1. Enantioselective Synthesis of (+)-indacrinone via chiral phase-transfer catalysis* // J. Am. Chem. Soc. 1984, v.106, № 16, p. 446-447.

85. Esikova I. A., Nahreini T. S., O'Donnell M. J. *A New Interfacial Mechanism for Asymmetric Alkylation by Phase-Transfer Catalysis//Phase-Transfer Catalisis.* (ACS Symposium Series)., Halpern M(ed) // American Chemical Society: Washington. DC. 1997. v. 659. chapter 7, p. 89-96.
86. O'Donnell M. J., Wu S., Huffman J.S. *A new active catalyst species for enantioselective alkylation by phase-transfer catalysis* // Tetrahedron. 1994. v. 50, № 15, p. 4507-4518.
87. Mazo'n P., Chinchilla R., Na`jera C., Guillena G., Kreiter R., Gebbink R. J. M. K., Koten van. G. *Unexpected metal base-dependent inverSion of the enantioselectivity in the asymmetric synthesis of α-amino acids using phase-transfer catalysts derived from cinchonidine* // Tetrahedron: Asymmetry. 2002. v. 13. № 20, p. 2181-2185.
88. Ooi T., Takeuchi M., Kameda M., Maruoka K. *Practical Catalytic Enantioselective Synthesis of α,α-Dialkyl-α-amino Acids by Chiral Phase-Transfer Catalysis.* // J. Am. Chem. Soc. 2000. v. 122. № 21, p. 5228-5229.
89. Hashimoto T., Tanaka Y., Maruoka K. *Symmetrical 4,4',6,6'-tetra aryl naphthyl-substituted ammonium bromide as a new, chiral phase-transfer catalyst.* // Tetrahedron Asymmetry. 2003. v. 14. № 12, p. 1599-1602.
90. Lygo B., Allbut B., James S.R. *Identification of a highly effective asymmetric phase-transfer catalyst derived from α-metilnaphthylamine.* // Tetrahedron Lett. 2003. v. 44. № 30, p. 5629-5632.
91. O'Donnell M. J., Bennett W. D., Wu S. *The Stereoselektive synthesis of alfa-amino acids by fhase transfer catalysis.* // J. Amer. Chem. Soc. 1989. v. 111, № 6, p. 2353-2355.
92. Belokon' Y., Kochetkov K., Churkina T., Ikonnikov N., Chesnokov A., Larionov O., Parmár V., Kumar R and Kagan H. *Asymmetric PTC C-alkylation mediated by TADDOL novel route to enantiomerically enriched α-alkyl-α-amino acids.* // Tetrahedron Asymmetry. 1998. v. 9. № 5, p. 851-857.
93. Belokon'Y., Kochetkov K., Churkina T., Ikonnikov N., Vyskocil S. and Kagan H. *Enantiomerically enriched (R)- and (S)-α-metilfenilalanine via asymmetric PTC C-alkylation catalysed by NOBIN.* // Tetrahedron Asymmetry 1999. v. 10. № 9, p. 1723-1728.
94. Belokon Yu.N., Haroutyunyan S.R., Vorontsov E.V., Peregudov A.S., Chrustalev V.N., Kochetkov K.A., Pripadchev D., Saghiyan A.S., Beck A.K., and Seebach D. *Nucleophilic addition to on an achiral dehydroalanine Schiff Base Ni(II) complex as a route to amino acids. A case of Stereodetermining asymmetric protabation in the presence of TADDOL.* // ARKIVOC. 2004. v. 3, p. 132-150.
95. Jim A., Vidal Y., Viallefont, Martinez J. *Diastereoselective radical addition to dehydroalanine derivatives of pantolactone.* // Tetrahedron: Asymmetry. 2002. v. 13, № 5, p. 503-510.
96. Gativela C., Lopes P., Majoral J. A. *Asymmetric Synthesis of 2-aminonorbornane-2-carboxylic*

acids by Diels-Alder reaction. // Tetrahedron: Asymmetry. 1991. v. 2. № 12, p. 1295-1304.

97. Арутюнян С. Р. // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата хидический наук. Москва. МГУ 2003.
98. Сагиян А.С., Мкртчян А. Ф., Скрупская Т. В., Малеев В. И., Савельева Т. Ф., Акопян К. В. и Овсепян Г. Ц. *Хиральные анионные комплексы Co(III) как стереоиндукторы при катализе реакций асимметрического генерирования C-C связей.* // Хим. журн. Армении. 2010. т. 63, № 4, с. 460-475.
99. Evans A., Sjogren E. B., Weber A. E., Conn R. *Asymmetric Synthesis of anti-β-hydroxy-α-amino acids.* // Tetrahedron Lett, 1987, v. 28, p. 39-42.
100. Seebach D., Sting A. R., Hoffmann M. *Self-Regeneration of Stereocenters (SRS)—Applications, Limitations, and Abandonment of a Synthetic Principle.* // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1996, v. 35, p. 2708-2712.
101. Schöllkopf U. *Enantioselective synthesis of non-proteinogenic amino acids via metallated bis-lactim ethers of 2,5-diketopiperazines.* // Tetrahedron 1983, v. 39, p. 2085-2091.
102. Oppolzer W., Moretti R., Zhou C. *Asymmetric Alkylations of a Sultam-Derived Glycine Equivalent: Practical preparation of enantiomerically pure α-amino acids. //* Helv. Chim. Acta, 1994, v. 77, p. 2363-2367.
103. Belokon' Yu. N., Tararov V. I., Maleev V. I., Savel'eva T. F., Ryzhov M. G. *Improved procedures for the synthesis of (S)-2-[N-(N′-benzylprolyl)amino]benzophenone (BPB) and Ni(II) complexes of Schiff's bases derived from BPB and amino acids. //* Tetrahedron: Asymmetry, 1998, v. 9, p. 4249-4252.
104. Tararov V. R., Savel'eva T. F., Kuznetsov N. Y., Ikonnikov N. S., Orlova S. A, Belokon' Yu. N., North M. *Synthesis of both enantiomerS of β,β-di-fenil-α-alanine (Dip) from glycine using (S)- or (R)-2-[(N-benzylprolyl)amino]benzophenone as a reusable chiral auxiliary*. // Tetrahedron Asymmetry, 1997, v. 8, p.79-83.
105. Soloshonok V. A., Avilov D. V., Kukhar V.P., Meervelt L. V., Mischenko N. *Highly diastereo-selective aza-aldol reactions of a chiral Ni(II) complex of glycine with imines. An efficient asymmetric approach to 3-perfluoroalkyl-2,3-diamino acids* // Tetrahedron Lett., 1997, v. 38, p. 4671.
106. M. Brunner, T. Straub, P. Saarenceto, K. RiSSanen, A.M.P. Koskinen. *Highly Diastereoselective metilation of Five-Ring N,O-Acetals* // Letters in Organic Chemistry, 2004, p. 268.
107. G. Guillena, C. Najera. *(4R,5S)-1,5-Di-metil-4-fenilimidazolidin-2-one as a chiral auxiliary for the diastereoselective alkylation of a new iminic glycine derivative: practical asymmetric synthesis of α-amino acids* // Tetrahedron Asymmetry 1998, v. 9, p. 1125-1129.

108. Th.M. Zydowsky, E. de Lora, St.G. Spanton. *Stereoselective synthesis of alpha-alkyl alpha-amino acids. Alkylation of 3-substituted 5H, 10bH-oxazolo[3,2-c][1,3]benzoxazine-2(3H),5-diones* // J. Org. Chem., 1990, p. 5437.

109. Guillena G., Najera C.//Ibid p. 3935-3938. Guillena G., Najera C.//Tetrahedron: Asymmetry. 1998, Vol 9, p. 1125-1129

110. Belokon'Yu. N., Bakhmutov V.I.,Chernoglazova N. I., Kochetkov K.A.,Vitt S. V., Garbaliskaya N. S., Belikov V. M., *General method for the asymmetric Synthesis of α-amino acids via alkylation of the chiral nickel(II) Schiff base complexes of glycine and alanine* // J. Chem. Soc., Perkin TranS 1,1988, p. 305-312.

111. Belokon'Yu. N., Chernoglazova N. I., Kochetkov K.A., GarbaliSkaya N. S., Belikov V. M., Preparation of optically pure α-Մեթիլ -α-amino acids *via* alkylation of the nickel(II) Schiff base of (*R*,*S*)-alanine with (S)-2-*N*-(*N*'-benzylprolyl)amino enzaldehyde // *J. Chem. Soc. Commun.* 1985, p. 171-172.

112. Белоконь Ю. Н., Черноглазова Н. И., Гарбалинская Н. С., Сапоровская М. Б., Кочетков К. А., Беликов В. М. // *Изв. Ан. СССР, сер. хим.,* 1986, № 10, с. 2340-2342.

113. Солошонок В. А., Белоконь Ю. Н., Кухарь В. П., Черноглазова Н. И., Сапоровская М. Б., Бахмутов В.И., Количева М.Т., Беликов В.М. // *Изв. Ан. СССР, сер. хим.,* 1990, с. 1630.

114. Soloshonok V. A., Belikov V. M., Kuz'mina N.A., Maleev V. I., Svistunova N. Yu, Solodenko V.A., Kukhar V.P., *Asymmetric Synthesis of phosphorus analogues of dicarboxylic α-amino acids.* // *J. Chem. Soc. Perkin Trans I,* 1992, p. 1525-1529.

115. Сагиян А. С., Джамгарян С. М., Григорян Г. Л., Аветисян А. Э., Каграманян С. Р., Григорян С. К., Белоконь Ю. Н. *Асимметрический синтез β-замещенных-L-α-аминокислом через хиральные комплексы дегидроаланина* Ni^2. // *Хим. журн. Армении,* 1993, т. 46, №1-2, с. 75-81.

116. Сагиян А. С., Аветисян А. Э., Джамгарян С. М., Джилавян Л. Р., Гюлумян Э. А., Тараров В. И., Григорян С. К., Белоконь Ю.Н. *Асимметрический синтез β-(N,N-диметиламино)-D-аланина и β-(N-бензиламино)-D-аланина через хиральный комплекс дегидроаланина с ионот Ni(II)* // *Хит. журн. Армении,* 1996, т. 49, №1-3, сс. 153-157.

117. Сагиян А. С., Аветисян А. Э., Dжамгарян С. М., Джилавян Л. Р., Гюлумян Э. А., Григорян С. К., Кузьмина Н. А., Орлова С. А., Иконников Н. С., Ларичев В. С., Тараров В. И., Белоконь Ю. Н. *Асимметрический синтез* N^{β}*-замещенных α,β диаминокислот через хиральный комплекс Ni(II) с производным дегидроаланина.* // Изв. РАН, сер. хим., 1997, №3, с. 504-507.

118. Saghiyan A. S.,Avetisyan A. E., Djamgaryan S. M., Djilavayan L. R., Gyulumyan E. A., Grigoryan S. K., Kuz'mina N. M., Orlova S. A., Ikonnikov N. S., Larichev V. S., Tararov V. I., Belokon' Yu.

N. *Asymmetric Synthesis of β-*N*-Substituted α,β-diamino acids*via *a chiral complex of Ni^{II} with a dehydroalanine derivative.* // Russian Chem. Bulleten, v. 46, №3, 1997, p. 483-486.

119. Сагиян А. С., Геолчанян А. В., Джамгарян С. М., Вардапетян С. М., Тараров В. И., Кузьмина Н. А., Иконников Н. С., Белоконь Ю. Н., Норт М. *Асимметрический синтез (S-) алкилза-мещенных (R)-цистеинов через хиральный комплекс Ni(II) с основанием Шиффа дегидроаланинина и (S)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофенона.* // Изв. РАН, сер. хим., 2000, № 8, с. 1467-1470.

120. A.S. Saghiyan, A.V. Geolchanyan, L.L. Manasyan, G.M. Mkrtchyan, N.R. Martirosyan, S.A. Dadayan, T.V. Khochikyan, V.S. Harutyunyan, A.A. Avetisyan, V.I. Tararov, V.I. Maleev, Yu.N. Belokon. *Asymmetric Synthesis of (R)-S-(1,2,4-triazol-3-yl)cysteines by nucleophilic addition of thiotriazoles to a Ni^{II} complex with a chiral dehydroalanine Schiff base.* // Russian Chemical Bulletin, International Edition, 2004, v.3, №4, p.932-935.

121. A.S. Saghiyan, A.V. Geolchanyan, S.G. Petrosyan, T.V. Chochikyan, V.S. Haroutyunyan, A.A. Avetisyan, Yu.N.Belokon', K.Fisher. *Asymmetric Synthesis of α-heterocycle Substituted L-α-aminoacids* // Tetrahedron Asymmetry, 2004, v. 15, p. 705-711.

122. Сагиян А.С., Манасян Л.Л., Геолчанян А.В., Дадаян С.А., Мартиросян Н.Р., Вардапетян С.М., Кочикян Т.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А., Белоконь Ю.Н. // Хим. жур. Армении, 2003, т. 56, №1-2, с. 64-71

123. Smidt J.; Hafner W.; Jira R.; Sieber R.; Sedlmeier J.; Sabel A. *The Oxidation of Olefins with Palladium Chloride Catalysts.//* Angew. Chem., Int. Ed. 1962, v. 1, № 2, p. 80-88.

124. Miyaura N., Suzuki A. *Stereoselective synthesis of arylated (*E*)-alkenes by the reaction of alk-1-enylboranes with aryl halides in the presence of palladium catalyst.* // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1979, p. 866-867.

125. KingA. O., Okukado N., Negishi E. *Highly general stereo-, regio-, and chemo-selective synthesis of terminal and internal conjugated enynes by the Pd-catalysed reaction of alkynylzinc reagents with alkenyl halides.* // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1977, p. 683-684.

126. Milstein D., Stille J. K. *A general, selective, and facile method for ketone synthesis from acid chlorides and organotin compounds catalyzed by palladium.* // J. Am. Chem. Soc. 1978, v. 100, p. 3636-3638.

127. Sonogashira K., Tohda Y. Hagihara N. *A convenient synthesis of acetylenes catalytic substitutions of acetyleyic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes, and bromopyridines.* // Tetrahedron Lett. 1975, 16, 4467-4470.

128. Heck R. F., Nolley J. P. *Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides*. // J. Org. Chem. 1972, v. *37*, p. 2320-2322.

129. Trost B. M. *Catalytic reactions via π-allylpalladium complexes*. // Pure Appl. Chem. 1982, v. 54, p. 197-206.

130. Okude Y., Hirano S., Hiyama T., Nozaki H. *Grignard-type carbonyl addition of allyl halides by means of chromous salt. A chemospecific synthesis of homoallyl alcohols*. *//* J. Am. Chem. Soc. 1977, v. 99, p. 3179-3181.

131. Yamamura M., Moritani I., Murahashi. S. *The reaction of a-vinylpalladium complexes with alkyllithiums. Stereospeclfic syntheses of olefins from vinyl halides and alkyllithiums*. J. Organomet. Chem. 1975, v. 91, p. 39-42.

132. N. Colgin, T. Flinn and S. L. Cobb. *Synthesis and properties of MIDA boronate containing aromatic amino acids: New peptide building blocks. //* Org. Biomol. Chem., 2011, v. 9, p. 1864–1870.

133. S. Fleming and R. V. Ulijn. *Design of nanostructures based on aromatic peptide amphiphiles. //* Chem. Soc. Rev., 2014, v. 43, p. 8150– 8177.

134. J. Li, X. Du, S. Hashim, A. Shy and B. Xu. *Aromatic-Aromatic Interactions Enable α-Helix to β-Sheet Transition of Peptides to Form Supramolecular Hydrogels*. *//* J. Am. Chem. Soc., 2017, v. 139, p. 71–74.

135. Сагиян А.С. *Энантиомерно чистые небелковые аминокислоты. Способы получения*. М., Наука, 2010, 207 с.

136. Jung G., Beck-Sickinger G. *Multiple Peptide Synthesis Methods and Their Applications. New Synthetic Methods.* // Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1992, v. 31, p. 367-383.

137. T.J. Sajdyk, P.L. Johnson, S.D. Fitz, and A. Shekhar. *Chronic inhibition of GABA synthesis in the Bed Nucleus of the Stria Terminalis elicits anxiety-like behavior*. // *Psychopharmacol.* 2008, v. *22*, p. 633-641.

138. Barret G.C. *Chemistry and Biochemistry of Amino acids*. Chapman and Hall, Oxford, 1984, p.132.

139. Dong L., Markovits J., Hou X., Guo Ch., Gteasley S. *Discovery and SAR of hydantoin TACE inhibitors*. // Bioorg. Med. Chem. Lett., 2010 v. 20, p. 2210-2214.

140. Collet S., Bauchat P., Danion-Bougot R., Danion D. *Stereoselective, nonracemic synthesis OF ω-borono-α-amino acids.* // Tetrahedron Asymmetry, 1998, v. 9, № 12, p. 2121-2123.

141. S. ROPER. *Inhibition of Mauthner Cells by Allylglycine*. // *Nature*. 1970, v. 226, p. 373–374.

142. Th.M. Zydowsky, E. de Lora, St.G. Spanton. *Stereoselective synthesis of alpha-alkyl alpha-amino acids. Alkylation of 3-substituted 5H, 10bH-oxazolo[3,2-c][1,3]benzoxazine-2(3H),5-diones.* // J. Org. Chem., 1990, p. 5437-5440.

143. T. L. Peeters, J. Mark. Macielag, A. Galdesi. *D-Amino Acid and Alanine Scans of the Bioactive Portion of Porcine Motilin.* // Peptides. 1992, v. 13, p. 1103-1107.

144. *Сагиян А.С. Энантиомерно чистые небелковые аминокислоты. Способы получения*. М., Наука, 2010, с. 207.

145. А. Гордон, Р. Форд. Спутник химика.