

ISSN 1561-8331 (Print)  
ISSN 2524-2342 (Online)

**ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**  
**ORGANIC CHEMISTRY**

УДК 577.112.342  
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2024-60-2-145-152>

Поступила в редакцию 12.07.2023  
Received 12.07.2023

**Е. А. Акишина, В. А. Книжников, Л. А. Попова, Е. Г. Каранкевич**

*Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь*

**СИНТЕЗ N-АРИЛ- И ПИРИДИНЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ВАЛИНА,  
ЛЕЙЦИНА И ИЗОЛЕЙЦИНА**

**Аннотация.** Разработан препаративный метод синтеза N-арил- и пиридинзамещенных производных валина, лейцина, изолейцина посредством конденсации натриевых солей аминокислот с бензальдегидом, салициловым альдегидом, *p*-хлорбензальдегидом, 3-пиридинкарбальдегидом, ванилином и последующим восстановлением боргидридом натрия.

**Ключевые слова:** валин, лейцин, изолейцин, основания Шиффа, гидроксibenзальдегиды, 3-пиридинкарбальдегид, *p*-хлорбензальдегид

**Для цитирования.** Синтез N-арил- и пиридинзамещенных производных валина, лейцина и изолейцина / Е. А. Акишина [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2024. – Т. 60, № 2. – С. 145–152. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2024-60-2-145-152>

**E. A. Akishina, V. A. Knizhnikov, L. A. Popova, E. G. Karankevich**

*Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus*

**SYNTHESIS OF N-ARYL AND PYRIDINE-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF VALINE,  
LEUCINE AND ISOLEUCINE**

**Abstract.** A preparative method for the synthesis of N-aryl- and pyridine-substituted valine, leucine, isoleucine derivatives by condensation of amino acids sodium salts with benzaldehyde, salicylaldehyde, vanillin, *p*-chlorobenzaldehyde, 3-pyridinecarbaldehyde and subsequent reduction with sodium borohydride has been developed.

**Key words:** valine, leucine, isoleucine, Schiff bases, hydroxybenzaldehydes, 3-pyridinecarbaldehyde, *p*-chlorobenzaldehyde

**For citation.** Akishina E. A., Knizhnikov V. A., Popova L. A., Karankevich E.G. Synthesis of N-aryl and pyridine-substituted derivatives of valine, leucine and isoleucine *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2024, vol. 60, no. 2, pp. 145–152 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2024-60-2-145-152>

**Введение.** Ввиду наличия в структуре аминокислот разных по функциональности групп аминокислоты обладают плеiotропностью, что обуславливает их использование в качестве лекарственных препаратов широкого спектра действия [1]. Кроме того, особенности строения аминокислот позволяют получать разнообразные производные по имеющимся функциональным группам, которые могут проявлять биологическую активность и быть использованы для получения лекарственных препаратов различных терапевтических групп или синтеза пептидов на их основе [2, 3]. В ряде работ отмечено, что биологическая активность аминокислот существенно изменяется при получении их N-замещенных производных [4, 5], среди которых особое место занимают основания Шиффа (азометины, имины), поскольку их синтез проходит в достаточно мягких условиях и включает ряд последовательных равновесных стадий. В целом процесс получения оснований Шиффа является обратимым [6, 7], что очень важно для протекания биохимических процессов. Так, основания Шиффа участвуют в гликолизе (действие альдолазы), биосинтезе триптофана из индола и серина, реакциях трансаминирования, а также процессе связывании ретинола с опсином, отвечающим за механизм зрительного восприятия. Кроме того, сообщается, что азометины аминокислот в составе комплексов с переходными металлами обладают высокой антибактериальной и противоопухолевой активностью [8–12].

Существенный интерес к синтезу азометинов (иминов, оснований Шиффа) вызван не только их использованием в качестве промежуточных соединений для получения N-производных амино-



и обрабатывали 50 мл безводного эфира. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали эфиром и сушили в вакууме.

**2-(Бензилиденамино)-3-метилбутаноат натрия (4a)** [15].  $[\alpha]_D^{20} = -64,27^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH).

**2-((2-Гидроксибензилиден)амино)-3-метилбутаноат натрия (4b)** [15].  $[\alpha]_D^{20} = +37,19^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH).

**2-((4-Хлорбензилиден)амино)-4-метилбутаноат натрия (4c)** [15].  $[\alpha]_D^{20} = -64,21^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH).

**3-Метил-2-((пиридин-3-илметил)амино)бутаноат натрия (4d)**. Выход 78 %, т. пл.  $> 300^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -40,26^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 040, 2 999, 2 964, 2 953, 2 906, 2 867, 1 640 (C=N), 1 627, 1 604 (C=O), 1 574, 1 425, 1 398, 1 375, 1 335, 1 289, 1 244, 1 192, 1 039, 924, 832, 747, 711, 631, 555. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,97 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,8 Гц), 1,02 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,8 Гц), 2,33–2,42 м (1H, CH), 3,71 д (1H, CH,  $J$  6,9 Гц), 7,54 дд (1H<sub>py</sub>,  $J$  8,0, 5,0 Гц), 8,30–8,35 м (1H<sub>py</sub>), 8,39 с (1H, CH=N), 8,62 дд (1H<sub>py</sub>,  $J$  5,0, 1,5 Гц), 8,95 д (1H<sub>py</sub>,  $J$  1,6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 18,98 ( $\text{CH}_3$ ), 20,05 ( $\text{CH}_3$ ), 32,92 (CH), 82,85 (CH), 125,43 (1CH<sub>py</sub>), 137,24 (1CH<sub>py</sub>), 149,55 (1CH<sub>py</sub>), 151,92 (1CH<sub>py</sub>), 155,11 (CH=N), 133,58, 177,08 (C=O) (2C<sub>четв</sub>). Найдено, %: C 57,37; H 5,64; N 11,91.  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{NaO}_2$ . Вычислено, %: C 57,89; H 5,74; N 12,27.  $M$  228,23.

**2-(Бензилиденамино)-4-метилпентаноат натрия (5a)** [15].  $[\alpha]_D^{20} = -50,67^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH).

**2-((2-Гидроксибензилиден)амино)-4-метилпентаноат натрия (5b)** [15].  $[\alpha]_D^{20} = -65,79^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH).

**2-((4-Хлорбензилиден)амино)-4-метилпентаноат натрия (5c)** [15].  $[\alpha]_D^{20} = -51,10^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH).

**4-Метил-2-((пиридин-3-илметил)амино)пентаноат натрия (5d)**. Выход 89 %, т. пл. 270–271  $^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +1,78^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 039, 3 000, 2 951, 2 923, 2 886, 2 867, 1 640 (C=N), 1 626, 1 609 (C=O), 1 574, 1 480, 1 463, 1 424, 1 394, 1 373, 1 336, 1 296, 1 190, 1 028, 830, 735, 709, 630, 588, 459. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,92 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,6 Гц), 0,93 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,6 Гц), 1,48–1,59 м (1H, CH), 1,80–1,85 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3,99 дд (1H, CH,  $J$  8,1, 6,1 Гц), 7,49 ддд (1H<sub>py</sub>,  $J$  7,9, 4,9, 0,5 Гц), 8,19 дт (1H<sub>py</sub>,  $J$  7,9, 1,8 Гц), 8,37 с (1H, CH=N), 8,57 дд (1H<sub>py</sub>,  $J$  5,0, 1,6 Гц), 8,91 дд (1H<sub>py</sub>,  $J$  2,0, 0,5 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 21,94 ( $\text{CH}_3$ ), 23,82 ( $\text{CH}_3$ ), 25,95 (CH), 44,36 ( $\text{CH}_2$ ), 76,71 (CH), 125,34 (1CH<sub>py</sub>), 137,15 (1CH<sub>py</sub>), 150,51 (1CH<sub>py</sub>), 151,63 (1CH<sub>py</sub>), 159,74 (CH=N), 133,87, 180,14 (C=O) (2C<sub>четв</sub>). Найдено, %: C 59,67; H 6,38; N 11,41.  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{NaO}_2$ . Вычислено, %: C 59,50; H 6,24; N 11,56; Na 9,49.  $M$  242,25.

**2-(Бензилиденамино)-3-метилпентаноат (6a)** (Tetrahydroisoquinoline derivatives as  $\beta$ -secretase inhibitors and their preparation, pharmaceutical compositions and use in the treatment of neurological diseases: Pat. US20080153868 / L. A. Thompson, R. M. Boy, J. Shi, J. E. Macor, A. C. Good, L. R. Marcin. – Publ. 26.06.2008). Выход 91 %, т. пл. 293–295  $^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -86,78^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH).

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 061, 3 026, 2 961, 2 928, 2 872, 2 854, 1 642 (C=N), 1 590 (C=O), 1 451, 1 409, 1 375, 1 331, 1 308, 1 283, 1 216, 1 118, 1 050, 1 025, 763, 691, 506. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,88 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,5 Гц), 0,96 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  5,8 Гц), 1,00–1,12 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1,47–1,59 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2,06–2,17 м (1H, CH), 3,55 д (1H, CH,  $J$  8,2 Гц), 7,36–7,44 м (3H<sub>Ar</sub>), 7,73–7,82 м (2H<sub>Ar</sub>), 8,26 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 11,41 ( $\text{CH}_3$ ), 16,49 ( $\text{CH}_3$ ), 26,32 ( $\text{CH}_2$ ), 39,07 (CH), 85,18 (CH), 129,47 (2CH<sub>Ar</sub>), 129,57 (2CH<sub>Ar</sub>), 131,67 (1CH<sub>Ar</sub>), 163,08 (CH=N), 137,62, 179,99 (C=O) (2C<sub>четв</sub>). Найдено, %: C 64,90; H 6,75; N 5,67.  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NNaO}_2$ . Вычислено, %: C 64,72; H 6,68; N 5,81; Na 9,53.  $M$  241,27.

**2-((2-Гидроксибензилиден)амино)-3-метилпентаноат (6b)**. Выход 91 %, т. пл. 220–222  $^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -63,25^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 056, 2 963, 2 930, 2 874, 1 635 (C=N), 1 613 (C=O), 1 524, 1 496, 1 461, 1 413, 1 379, 1 313, 1 279, 1 221, 1 194, 1 150, 1 041, 1 017, 884, 852, 756, 737. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,93 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,5 Гц), 0,98 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,8 Гц), 1,11–1,23 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1,55–1,67 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2,05–2,18 м (1H, CH), 3,76 д (1H, CH,  $J$  6,1 Гц), 6,66–6,72 м (1H<sub>Ar</sub>), 6,76–6,81 м (1H<sub>Ar</sub>), 7,25–7,31 м (2H<sub>Ar</sub>), 8,31 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 11,81 ( $\text{CH}_3$ ), 16,60 ( $\text{CH}_3$ ), 25,95 ( $\text{CH}_2$ ), 39,35 (CH), 78,68 (CH), 117,63 (1CH<sub>Ar</sub>), 120,12 (1CH<sub>Ar</sub>), 133,64 (1CH<sub>Ar</sub>), 135,05 (1CH<sub>Ar</sub>), 166,27 (CH=N), 118,83, 168,75, 177,58 (C=O) (3C<sub>четв</sub>). Найдено, %: C 60,83; H 6,34; N 5,33.  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NNaO}_2$ . Вычислено, %: C 60,69; H 6,27; N 5,44; Na 8,94.  $M$  257,26.

**2-((4-Хлорбензилиден)амино)-3-метилпентаноат натрия (6с).** Выход 88 %, т. пл. 260–262 °С,  $[\alpha]_D^{20} = -64,21^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 086, 3 050, 2 964, 2 932, 2 874, 1 638 (C=N), 1 591 (C=O), 1 491, 1 461, 1 406, 1 375, 1 280, 1 216, 1 088, 1 039, 1 012, 989, 818, 742, 709, 515, 503. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,88 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,5 Гц), 0,97 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,8 Гц), 1,00–1,10 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1,49–1,60 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2,08–2,18 м (1H, CH), 3,56 д (1H, CH,  $J$  6,1 Гц), 7,38–7,42 м ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,76–7,81 м ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,24 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 11,51 ( $\text{CH}_3$ ), 16,53 ( $\text{CH}_3$ ), 26,33 ( $\text{CH}_2$ ), 39,22 (CH), 85,10 (CH), 129,81 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130,91 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 161,68 (CH=N), 136,29, 137,55, 179,91 (C=O) ( $3\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: C 56,75; H 5,54; Cl 12,74; N 4,98.  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ClNNaO}_2$ . Вычислено, %: C 56,63; H 5,48; Cl 12,86; N 5,08; Na 8,34.  $M$  275,71.

**3-Метил-2-((пиридин-3-илметил)амино)пентаноат (6d).** Выход 85 %, т. пл. > 300 °С,  $[\alpha]_D^{20} = -38,32^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, MeOH). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 063, 3 040, 3 001, 2 960, 2 929, 2 859, 1 641 (C=N), 1 625, 1 605 (C=O), 1 574, 1 482, 1 462, 1 424, 1 394, 1 371, 1 337, 1 285, 1 230, 1 191, 1 039, 1 028, 967, 927, 831, 739, 710, 632, 576, 447. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,92 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,4 Гц), 1,00 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,8 Гц), 1,06–1,23 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1,51–1,64 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2,08–2,26 м (1H, CH), 3,65 д (1H, CH,  $J$  7,7 Гц), 7,52 ддд (1H<sub>py</sub>,  $J$  7,9, 4,9, 0,5 Гц), 8,32 дт (1H<sub>py</sub>,  $J$  8,0, 1,9 Гц), 8,36 с (1H, CH=N), 8,60 дд (1H<sub>py</sub>,  $J$  5,0, 1,6 Гц), 8,94 дд (1H<sub>py</sub>,  $J$  2,0, 0,6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 11,54 ( $\text{CH}_3$ ), 16,54 ( $\text{CH}_3$ ), 26,33 ( $\text{CH}_2$ ), 39,28 (CH), 85,02 (CH), 125,34 (1CH<sub>py</sub>), 137,16 (1CH<sub>py</sub>), 150,47 (1CH<sub>py</sub>), 151,54 (1CH<sub>py</sub>), 159,57 (CH=N), 133,95, 179,60 (C=O) ( $2\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: C 59,61; H 6,35; N 11,46.  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{NaO}_2$ . Вычислено, %: C 59,50; H 6,24; N 11,56; Na 9,49.  $M$  242,25.

**Амины (7а–с, 8а–d, 9а–с). Общая методика.** К раствору 10 ммоль азометина **4а–d**, **5а–d**, **6а–d** в 50 мл сухого метанола, охлажденному до 0 °С, при перемешивании порциями добавляли 0,76 г боргидрида натрия. После 2 ч перемешивания растворитель удаляли в вакууме. К остатку добавляли 150 мл воды и подкисляли 2М HCl до pH 5–6. Образовавшийся белый осадок отфильтровывали и промывали водой (3 × 50 мл), сушили при температуре 50 °С до постоянного веса.

**Бензилвалин (7а)** [16]. Выход 81 %, т. пл. 239–240 °С,  $[\alpha]_D^{20} = +10,42^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, 1н  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 059, 2 962, 2 876, 1 607 (C=O), 1 579, 1 531, 1 472, 1 459, 1 445, 1 402, 1 387, 1 322, 1 263, 1 222, 1 211, 1 145, 1 084, 1 058, 1 026, 982, 969, 869, 838, 800, 772, 751, 700, 642, 611, 540, 479. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 1,01 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,0 Гц), 1,12 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,0 Гц), 2,28–2,37 м (1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3,78 д (1H, CH,  $J$  3,7 Гц), 4,22 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,0 Гц), 4,27 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,0 Гц), 7,41–7,47 м ( $3\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,48–7,53 м ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 17,36 ( $\text{CH}_3$ ), 19,73 ( $\text{CH}_3$ ), 30,51 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 52,26 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 66,10 (CH), 130,23 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130,87 (1CH<sub>Ar</sub>), 131,58 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131,77, 170,10 (C=O) ( $2\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: C 69,65; H 8,36; N 6,61.  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: C 69,54; H 8,27; N 6,76.  $M$  207,27.

**(2-Гидроксибензил)валин (7b)** [16]. Выход 75 %, т. пл. 250–252 °С,  $[\alpha]_D^{20} = -3,47^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, 1н  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 192 (OH), 3 064, 2 966, 2 936, 2 878, 2 733, 2 564, 1 644 (C=O), 1 598, 1 491, 1 465, 1 399, 1 363, 1 318, 1 294, 1 265, 1 209, 1 154, 1 099, 1 062, 1 033, 998, 888, 863, 754, 677, 625, 574, 546, 464. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 1,02 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,0 Гц), 1,09 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,0 Гц), 2,28–2,39 м (1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3,73 д (1H, CH,  $J$  3,7 Гц), 4,27 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,3 Гц), 4,30 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,3 Гц), 6,88 тд (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  7,5, 1,0 Гц), 6,91 дд (1H<sub>Ar</sub>,  $J$  8,6, 1,0 Гц), 7,25–7,30 м ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 17,60 ( $\text{CH}_3$ ), 19,13 ( $\text{CH}_3$ ), 30,43 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 47,97 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 65,40 (CH), 116,39 (1CH<sub>Ar</sub>), 121,12 (1CH<sub>Ar</sub>), 132,58 (1CH<sub>Ar</sub>), 132,99 (1CH<sub>Ar</sub>), 117,89, 157,73, 170,20 (C=O) ( $3\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: C 65,69; H 7,81; N 6,16.  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: C 64,55; H 7,67; N 6,27.  $M$  223,27.

**(4-Хлорбензил)валин (7с)** (Process for obtaining valine derivatives useful for obtaining a pharmaceutically active compound: Pat. WO2007045675 / P. Dalmases Barjoan, J. Huguet Clotet. – Publ. 26.04.2007). Выход 82 %, т. пл. 230–231 °С,  $[\alpha]_D^{20} = +11,10^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, 1н HCl). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 033, 2 959, 2 858, 2 510, 2 366, 1 610 (C=O), 1 493, 1 459, 1 402, 1 388, 1 350, 1 287, 1 210, 1 108, 1 091, 1 017, 872, 835, 799, 657, 579, 561, 510. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: 15,97 ( $\text{CH}_3$ ), 17,64 ( $\text{CH}_3$ ), 28,62 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 49,83 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 64,05 (CH), 128,86 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131,63 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127,81, 134,99, 169,63 (C=O) ( $3\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: C 59,75; H 6,73; Cl 14,58; N 5,63.  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$ . Вычислено, %: C 59,63; H 6,67; Cl 14,67; N 5,79.  $M$  241,71.

**Бензиллейцин (8а)** [17]. Выход 92 %, т. пл. 229–230 °С,  $[\alpha]_D^{20} = +11,12^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, 1н  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3 093, 3 069, 3 037, 2 952, 2 866, 1 560 (C=O), 1 499, 1 470, 1 452, 1 398,

1 369, 1 355, 1 337, 1 279, 1 221, 1 126, 1 020, 821, 751, 739, 697, 681, 487. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,67–0,78 м (3H,  $\text{CH}_3$ ), 0,79–0,89 м (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1,58–1,69 м (1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1,70–1,88 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3,99–4,08 м (1H, CH), 4,22–4,30 м (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 4,30–4,38 м (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 7,23–7,39 м ( $5\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20,06 ( $\text{CH}_3$ ), 20,49 ( $\text{CH}_3$ ), 24,60 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 38,85 ( $\text{CH}_2$ ), 52,43 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 58,45 (CH), 129,67 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 129,74 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131,04 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 127,88, 173,32 (C=O) (2  $\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 70,61; Н 8,73; N 6,18.  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 70,56; Н 8,65; N 6,33. *M* 221,30.

**(2-Гидроксибензил)лейцин (8b)** [18]. Выход 96 %, т. пл. 248–249 °С,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1,95^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, 1н  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3 220 (ОН), 2 954, 2 928, 2 869, 2 738, 1 617 (C=O), 1 595, 1 568, 1 489, 1 460, 1 395, 1 384, 1 354, 1 274, 1 257, 1 189, 1 107, 753, 671, 536, 463. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ ),  $\delta$ , м. д.: 1,02 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,2 Гц), 1,11 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,2 Гц), 1,88–2,00 м (1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 2,00–2,16 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4,19–4,29 м (1H, CH), 4,54 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,1 Гц), 4,70 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,1 Гц), 7,05–7,17 м ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,31–7,38 м ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,46–7,53 м ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20,04 ( $\text{CH}_3$ ), 20,37 ( $\text{CH}_3$ ), 24,63 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 38,85 ( $\text{CH}_2$ ), 49,59 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 58,31 (CH), 115,69 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 122,05 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131,10 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132,75 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114,49, 154,25, 173,32 (C=O) (3  $\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 65,89; Н 8,15; N 5,81.  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 65,80; Н 8,07; N 5,90. *M* 237,30.

**(4-Хлорбензил)лейцин (8c)**. Выход 82 %, т. пл. 215–216 °С,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +13,19^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, 1н HCl). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3 047, 2 958, 2 930, 2 859, 2 663, 2 551, 1 573 (C=O), 1 496, 1 452, 1 415, 1 376, 1 350, 1 335, 1 279, 1 107, 1 094, 1 020, 829, 808, 672, 501, 501, 488. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц, ДМСО-*d*6),  $\delta$ , м. д.: 0,87–0,92 м (6H,  $2\text{CH}_3$ ), 1,40–1,80 м (3H,  $\text{CH}+\text{CH}_2$ ), 3,81 т (1H, CH), 4,13 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 4,21 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 7,20–7,30 м ( $4\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц, ДМСО-*d*6),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21,30 ( $\text{CH}_3$ ), 22,80 ( $\text{CH}_3$ ), 24,22 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 38,02 ( $\text{CH}_2$ ), 48,24 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 57,70 (CH), 128,58 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132,08 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130,74, 133,81, 170,51 (C=O) (3  $\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 61,29; Н 7,22; Cl 13,69; N 5,31.  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{ClNO}_2$ . Вычислено, %: С 61,05; Н 7,09; Cl 13,86; N 5,48. *M* 255,74.

**Бензилизoleyцин (9a)** (Composition for the treatment of IGF-1R expressing cancer: Pat. WO2017072196 / A. Jouhannaud, L. Goetsch, M. Broussas, C. Beau-Larvor; T. Champion, A. Robert, J.-F. Naeuw, I. Rilatt, M. Perez. – Publ. 04.05.2017). Выход 71 %, т. пл. 248–249 °С,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +15,62^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, 1н  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3 085, 3 065, 3 027, 2 968, 2 934, 2 876, 2 734, 2 510, 1 610 (C=O), 1 579, 1 497, 1 446, 1 402, 1 331, 1 298, 1 250, 1 224, 1 211, 1 085, 1 059, 1 028, 862, 799, 750, 699, 610, 536, 485. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,94 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,4 Гц), 0,99 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,9 Гц), 1,36–1,48 м (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,54–1,66 м (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,97–2,09 м (1H, CH), 3,87 д (1H, CH,  $J$  3,3 Гц), 4,23 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,0 Гц), 4,28 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,0 Гц), 7,42–7,47 м ( $3\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,47–7,52 м ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 12,05 ( $\text{CH}_3$ ), 14,60 ( $\text{CH}_3$ ), 27,76 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 37,26 (CH), 52,21 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 64,60 (CH), 130,24 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 130,86 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131,57 ( $2\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131,81, 170,02 (C=O) (2  $\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 70,65; Н 8,76; N 6,15.  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 70,56; Н 8,65; N 6,33. *M* 221,30.

**(2-Гидроксибензил)изoleyцин (9b)**. Выход 98 %, т. пл. 243–244 °С,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +8,82^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, 1н  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3 213 (ОН), 3 061, 2 969, 2 934, 2 885, 2 740, 2 629, 2 525, 1 642 (C=O), 1 610, 1 598, 1 499, 1 465, 1 389, 1 365, 1 314, 1 302, 1 261, 1 207, 1 099, 1 059, 890, 755, 743, 688, 623, 547, 472. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,97 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,4 Гц), 1,10 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,9 Гц), 1,37–1,51 м (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,54–1,68 м (1H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,15–2,25 м (1H, CH), 4,09 д (1H, CH,  $J$  3,6 Гц), 4,43 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,2 Гц), 4,57 д (1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J$  13,2 Гц), 6,96 д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  8,1 Гц), 7,00 т ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  7,5 Гц), 7,21 д ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  7,5 Гц), 7,37 т ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J$  7,8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 9,72 ( $\text{CH}_3$ ), 13,07 ( $\text{CH}_3$ ), 25,09 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 36,73 (CH), 50,13 ( $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 63,99 (CH), 115,63 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 121,99 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 131,07 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 132,68 ( $1\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 114,42, 154,21, 172,05 (C=O) (3  $\text{C}_{\text{четв}}$ ). Найдено, %: С 65,92; Н 8,18; N 5,76.  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 65,80; Н 8,07; N 5,90. *M* 237,30.

**(4-Хлорбензил)изoleyцин (9c)**. Выход 92 %, т. пл. 208–210 °С,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20,74^\circ$  ( $c = 4 \times 10^{-2}$  М, 1н HCl). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3 063, 2 965, 2 938, 2 876, 2 740, 2 598, 2 510, 1 606 (C=O), 1 570, 1 495, 1 449, 1 410, 1 334, 1 299, 1 220, 1 108, 1 094, 1 062, 1 018, 864, 825, 796, 761, 660, 561, 538. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0,87 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7,4 Гц), 0,91 д (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  6,9 Гц), 1,25–1,60 м (2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,95–2,10 м (1H, CH), 3,83 д (1H, CH,  $J$  3,6 Гц), 4,15–4,24 м (2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ), 7,47–7,49 м

(2H<sub>Ar</sub>), 7,53 м (2H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D), δ<sub>C</sub>, м. д.: 11,60 (CH<sub>3</sub>), 14,14 (CH<sub>3</sub>), 26,39 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 35,02 (CH), 49,26 (CH<sub>2</sub>NH), 62,86 (CH), 128,60 (2CH<sub>Ar</sub>), 132,51 (2CH<sub>Ar</sub>), 130,33, 134,06, 169,02 (C=O) (3 C<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 61,25; Н 7,19; Cl 13,65; N 5,39. C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61,05; Н 7,09; Cl 13,86; N 5,48. *M* 255,74.

**(4-Гидрокси-3-метоксибензил)изолейцин (9e).** Выход 80 %, т. пл. 234–235 °С, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +14,03° (с = 4 × 10<sup>-2</sup> М, 1н Н<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3 200 (ОН), 3 090, 2 961, 2 932, 2 875, 2 835, 2 526, 1 616 (C=O), 1 594, 1 527, 1 446, 1 407, 1 382, 1 339, 1 312, 1 289, 1 263, 1 217, 1 160, 1 129, 1 033, 865, 818, 793, 776, 574, 530. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CD<sub>3</sub>OD), δ, м. д.: 0,94 т (3Н, CH<sub>3</sub>, *J* 7,4 Гц), 0,99 д (3Н, CH<sub>3</sub>, *J* 6,9 Гц), 1,35–1,46 м (1Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,51–1,64 м (1Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,96–2,07 м (1Н, СН), 3,83 д (1Н, СН, *J* 3,3 Гц), 3,87 с (3Н, OCH<sub>3</sub>), 4,12 д (1Н, CH<sub>2</sub>NH, *J* 13,0 Гц), 4,19 д (1Н, CH<sub>2</sub>NH, *J* 13,0 Гц), 6,83 д (1H<sub>Ar</sub>, *J* 8,0 Гц), 6,90 дд (1H<sub>Ar</sub>, *J* 8,0, 2,0 Гц), 7,06 д (1H<sub>Ar</sub>, *J* 2,0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CD<sub>3</sub>OD), δ<sub>C</sub>, м. д.: 12,06 (CH<sub>3</sub>), 14,63 (CH<sub>3</sub>), 27,69 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 37,31 (CH), 52,22 (CH<sub>2</sub>NH), 56,39 (OCH<sub>3</sub>), 63,96 (CH), 114,75 (1CH<sub>Ar</sub>), 116,56 (1CH<sub>Ar</sub>), 124,83 (1CH<sub>Ar</sub>), 122,53, 149,17, 149,35, 170,06 (C=O) (4 C<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 63,09; Н 8,06; N 5,11. C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 62,90; Н 7,92; N 5,24. *M* 267,33.

**Амины (7d, 8d, 9d). Общая методика синтеза.** К раствору 10 ммоль азометина **4d**, **5d**, **6d** в 50 мл сухого метанола, охлажденному до 0 °С, при перемешивании порциями добавляли 0,76 г боргидрида натрия. После 2 ч перемешивания растворитель удаляли в вакууме. К остатку добавляли 150 мл воды и подкисляли 2М HCl до pH 5–6. Раствор упаривали досуха, продукт экстрагировали из твердого остатка метанолом. Растворитель упаривали, продукт сушили при пониженном давлении до постоянного веса.

**(Пиридин-3-илметил)валин гидрохлорид (7d).** Выход 74 %, т. пл. 199–200 °С, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +11,26° (с = 4 × 10<sup>-2</sup> М, H<sub>2</sub>O). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3 049, 3 035, 2 989, 2 944, 2 901, 2 855, 1 619 (C=O), 1 582, 1 544, 1 469, 1 434, 1 387, 1 369, 1 315, 1 265, 1 188, 1 029, 1 013, 829, 799, 774, 714, 642, 539, 492, 474. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CD<sub>3</sub>OD), δ, м. д.: 0,99 д (3Н, CH<sub>3</sub>, *J* 6,8 Гц), 1,05 д (3Н, CH<sub>3</sub>, *J* 6,8 Гц), 2,03–2,17 м (1Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3,19 д (1Н, СН, *J* 4,2 Гц), 4,02 д (1Н, CH<sub>2</sub>NH, *J* 13,2 Гц), 4,15 д (1Н, CH<sub>2</sub>NH, *J* 13,2 Гц), 7,46 дд (1H<sub>py</sub>, *J* 7,8, 5,0 Гц), 7,98 дт (1H<sub>py</sub>, *J* 7,9, 1,7 Гц), 8,52 дд (1H<sub>py</sub>, *J* 4,9, 1,4 Гц), 8,64 д (1H<sub>py</sub>, *J* 1,5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CD<sub>3</sub>OD), δ<sub>C</sub>, м. д.: 19,03 (CH<sub>3</sub>), 19,57 (CH<sub>3</sub>), 31,46 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 50,06 (CH<sub>2</sub>NH), 69,88 (CH), 125,29 (1CH<sub>py</sub>), 139,75 (1CH<sub>py</sub>), 150,15 (1CH<sub>py</sub>), 151,42 (1CH<sub>py</sub>), 132,29, 175,25 (C=O) (2 C<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 54,15; Н 7,18; Cl 14,11; N 11,29. C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 53,99; Н 7,00; Cl 14,49; N 11,45. *M* 244,72.

**(Пиридин-3-илметил)лейцин гидрохлорид (8d).** Выход 71 %, т. пл. 270–271 °С, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +1,78° (с = 4 × 10<sup>-2</sup> М, H<sub>2</sub>O). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3 058, 2 953, 2 933, 2 867, 2 669, 2 519, 1 618, 1 582, 1 549, 1 468, 1 428, 1 389, 1 352, 1 278, 1 223, 1 123, 1 022, 960, 881, 826, 797, 713, 684, 639, 619, 543, 483, 470. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, D<sub>2</sub>O), δ, м. д.: 0,91 д (3Н, CH<sub>3</sub>, *J* 6,1 Гц), 0,95 д (3Н, CH<sub>3</sub>, *J* 6,1 Гц), 1,65–1,81 м (3Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>+CH<sub>2</sub>), 3,62–3,68 м (1Н, СН), 4,33 д (1Н, CH<sub>2</sub>NH, *J* 13,4 Гц), 4,36 д (1Н, CH<sub>2</sub>NH, *J* 13,4 Гц), 7,62 дд (1H<sub>py</sub>, *J* 7,7, 5,0 Гц), 8,09 дт (1H<sub>py</sub>, *J* 8,0, 1,8 Гц), 8,64 дд (1H<sub>py</sub>, *J* 5,0, 1,4 Гц), 8,67 д (1H<sub>py</sub>, *J* 1,8 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, D<sub>2</sub>O), δ<sub>C</sub>, м. д.: 21,26 (CH<sub>3</sub>), 21,97 (CH<sub>3</sub>), 24,49 (CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 39,22 (CH<sub>2</sub>), 47,46 (CH<sub>2</sub>NH), 61,13 (CH), 124,96 (1CH<sub>py</sub>), 140,10 (1CH<sub>py</sub>), 149,25 (1CH<sub>py</sub>), 149,37 (1CH<sub>py</sub>), 127,64, 173,96 (C=O) (2 C<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 56,10; Н 7,55; Cl 13,54; N 10,69. C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 55,70; Н 7,40; Cl 13,70; N 10,83. *M* 258,75.

**(Пиридин-3-илметил)изолейцин гидрохлорид (9d).** Выход 75 %, т. пл. > 300 °С, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = +11,28° (с = 4 × 10<sup>-2</sup> М, H<sub>2</sub>O). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3 055, 2 961, 2 931, 2 875, 2 359, 1 617 (C=O), 1 582, 1 545, 1 480, 1 389, 1 345, 1 320, 1 298, 1 266, 1 188, 1 109, 1 094, 1 007, 830, 796, 771, 714, 691, 642, 481. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CD<sub>3</sub>OD), δ, м. д.: 0,92 т (3Н, CH<sub>3</sub>, *J* 7,4 Гц), 0,97 д (3Н, CH<sub>3</sub>, *J* 6,9 Гц), 1,27–1,38 м (1Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,58–1,70 м (1Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,83–1,94 м (1Н, СН), 3,77 д (1Н, СН, *J* 3,9 Гц), 4,13 д (1Н, CH<sub>2</sub>NH, *J* 13,3 Гц), 4,21 д (1Н, CH<sub>2</sub>NH, *J* 13,3 Гц), 7,49 ддд (1H<sub>py</sub>, *J* 7,9, 5,0, 0,8 Гц), 8,02 дт (1H<sub>py</sub>, *J* 8,0, 1,9 Гц), 8,55 дд (1H<sub>py</sub>, *J* 5,0, 1,5 Гц), 8,67 дд (1H<sub>py</sub>, *J* 2,2, 0,5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CD<sub>3</sub>OD), δ<sub>C</sub>, м. д.: 12,24 (CH<sub>3</sub>), 15,44 (CH<sub>3</sub>), 27,30 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 37,94 (CH), 49,78 (CH<sub>2</sub>NH), 68,32 (CH), 125,34 (1CH<sub>py</sub>), 140,08 (1CH<sub>py</sub>), 150,52 (1CH<sub>py</sub>), 151,67 (1CH<sub>py</sub>), 130,99, 173,60 (C=O) (2 C<sub>четв</sub>). Найдено, %: С 56,18; Н 7,61; Cl 13,50; N 10,65. C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 55,70; Н 7,40; Cl 13,70; N 10,83. *M* 258,75.

**Заклучение.** Разработан препаративный способ получения N-замещенных производных аминокислот (валина, лейцина, изолейцина) для дальнейшего их использования в целенаправленном синтезе пептидов.

### Список использованных источников

1. Бизунок, Н. А. Фармакодинамические взаимодействия N-замещенных производных L-пролина и клеточных модуляторов разного типа действия на модели Fc-гамма-R-зависимого фагоцитоза / Н. А. Бизунок // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2012. – № 1. – С. 53–62.
2. The role of a Schiff base scaffold, N-(2-hydroxy acetophenone) glycinate-in overcoming multidrug resistance in cancer / A. Ganguly [et al.] // Eur. J. Pharm. Sci. – 2014. – Vol. 51. – P. 96–109. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2013.09.003>
3. Amino Acids in the Development of Prodrugs / N. Vale [et al.] // Molecules. – 2018. – Vol. 23, № 9. – P. 2318. <https://doi.org/10.3390/molecules23092318>
4. Al-Garawi, Z. S. M. Synthesis and Characterization of New Amino Acid-Schiff Bases and Studies their Effects on the Activity of ACP, PAP and NPA Enzymes (*in vitro*) / Z. S. M. Al-Garawi, I. H. R. Tomi, A. H. R. Al-Daraji // E-J. Chem. – 2012. – Vol. 9, № 2. – P. 962–969. <https://doi.org/10.1155/2012/218675>
5. Arunadevi, A. Biological response of Schiff base metal complexes incorporating amino acids – a short review / A. Arunadevi, N. Raman // J. Coord. Chem. – 2020. – Vol. 73, № 15. – P. 2095–2116. <https://doi.org/10.1080/00958972.2020.1824293>
6. NMR studies of solvent-assisted proton transfer in a biologically relevant Schiff base: Toward a distinction of geometric and equilibrium H-bond isotope effects / S. Sharif [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – Vol. 128, № 10. – P. 3375–3387. <https://doi.org/10.1021/ja056251v>
7. Бензойдно-хиноидная таутомерия азометинов и их структурных аналогов. LIII. Имины 5-гидрокси- и 5-гидрокси-6-нитро-2,3-дифенилбензо[b]фуран-4-карбальдегидов / Е. Н. Шепеленко [и др.] // ЖОрХ. – 2007. – Т. 43, № 4. – С. 561–565. <https://doi.org/10.1134/S1070428007040124>
8. Synthesis, Identification and Antibacterial Activities of Amino Acid Schiff Base Cu(II) Complexes with Chlorinated Aromatic Moieties / N. Otani [et al.] // Appl. Microbiol. – 2022. – Vol. 2, № 2. – P. 438–448. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol2020032>.
9. Saikumari, N. Synthesis and characterization of amino acid Schiff base and its copper (II) complex and its antimicrobial studies / N. Saikumari // Materials Today: Proceedings. – 2021. – Vol. 47, № 9. – P. 1777–1781. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.02.607>.
10. Synthesis of Amino Acid Schiff Base Nickel (II) Complexes as Potential Anticancer Drugs In Vitro / Y. Li [et al.] // Bioinorg. Chem. Appl. – 2020. – Vol. 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8834859>
11. Water-soluble platinum(II) complexes of reduced amino acid Schiff bases: synthesis, characterization, and antitumor activity / L.-j. Li [et al.] // Res. Chem. Intermed. – 2012. – Vol. 39, № 2. – P. 733–746. <https://doi.org/10.1007/s11164-012-0593-y>
12. Synthesis, spectral and antimicrobial studies of amino acid derivative Schiff base metal (Co, Mn, Cu, and Cd) complexes. / M. Pervaiz [et al.] // Spectrochim. Acta, Part A. – 2019. – Vol. 206. – P. 642–649. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.05.057>
13. Schiff base and reductive amination reactions of  $\alpha$ -amino acids: a facile route toward N-alkylated amino acids and peptoid synthesis / X. Fu [et al.] // Polym. Chem. – 2018. – Vol. 9. – P. 4617–4624. <https://doi.org/10.1039/c8py00924d>
14. Ternary copper(II) complexes with amino acid chains and heterocyclic bases: DNA binding, cytotoxic and cell apoptosis induction properties / T. Ma [et al.] // J. Inorg. Biochem. – 2015. – Vol. 144. – P. 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2014.12.011>
15. Книжников, В. А. Азометины на основе натриевых солей валина и лейцина / В. А. Книжников, О. П. Азизбекян, В. М. Прищепенко // ЖОрХ. – 2003. – Т. 73, № 9. – С. 1529–1531. <https://doi.org/10.1023/B:RUGC.0000015996.53534.48>
16. Discovery of Novel N-(4-Hydroxybenzyl)valine Hemoglobin Adducts in Human Blood / A. Degner [et al.] // Chem. Res. Toxicol. – 2018. – Vol. 31. – P. 1305–1314. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.8b00173>
17. Resolution of Racemic N-Benzyl  $\alpha$ -Amino Acids by Liquid-Liquid Extraction: A Practical Method Using a Lipophilic Chiral Cobalt(III) Salen Complex and Mechanistic Studies / P. Dzygiel [et al.] // Eur. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 2008, iss. 7. – P. 1253–1264. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200701101>
18. Dubey, M. Sodium and Potassium Ion Directed Self-Assembled Multinuclear Assembly of Divalent Nickel or Copper and L-Leucine Derived Ligand / M. Dubey, R. R. Koner, M. Ray // Inorg. Chem. – 2009. – Vol. 48, № 19. – P. 9294–9302. <https://doi.org/10.1021/ic9011444>

### References

1. Bizunok N. A. Pharmacodynamic interactions of N-substituted derivatives of L-proline and cellular modulators of various types of action on the model of Fc-gamma-R-dependent phagocytosis. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2012, no 1, pp. 53–62 (in Russian).
2. Ganguly A., Chakraborty P., Banerjee K., Choudhuri S. K. The role of a Schiff base scaffold, N-(2-hydroxy acetophenone) glycinate-in overcoming multidrug resistance in cancer. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2014, vol. 51, pp. 96–109. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2013.09.003>
3. Vale N., Ferreira A., Matos J., Fresco P., Gouveia M. J. Amino Acids in the Development of Prodrugs. *Molecules*, 2018, vol. 23, no. 9, pp. 2318. <https://doi.org/10.3390/molecules23092318>

4. Al-Garawi Z. S. M., Tomi I. H. R., Al-Daraji A. H. R. Synthesis and Characterization of New Amino Acid-Schiff Bases and Studies their Effects on the Activity of ACP, PAP and NPA Enzymes (*in vitro*). *E-Journal of Chemistry*, 2012, vol. 9, no. 2, pp. 962–969. <https://doi.org/10.1155/2012/218675>
5. Arunadevi A., Raman N. Biological response of Schiff base metal complexes incorporating amino acids – a short review. *Journal of Coordination Chemistry*, 2020, vol. 73, no. 15, pp. 2095–2116. <https://doi.org/10.1080/00958972.2020.1824293>.
6. Sharif S., Denisov G. S., Toney M. D., Limbach H. H. NMR studies of solventassisted proton transfer in a biologically relevant Schiff base: Toward a distinction of geometric and equilibrium H-bond isotope effects. *Journal of the American Chemical Society*, 2006, vol. 128, no. 10, pp. 3375–3387. <https://doi.org/10.1021/ja056251v>
7. Shepelenko E. N., Tsukanov A. V., Revinskii Yu. V., Dubonosov A. D., Bren' V. A., Minkin V. I. Benzoid-quinoid tautomerism of Schiff bases and their structural analogs: LIII. Schiff bases derived from 5-hydroxy- and 5-hydroxy-6-nitro-2,3-diphenyl-1-benzofuran-4-carbaldehydes. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2007, vol. 43, no. 4, pp. 559–563 (in Russian). <https://doi.org/10.1134/S1070428007040124>
8. Otani N., Fayeulle A., Nakane D., Léonard E., Akitsu T. Synthesis, Identification and Antibacterial Activities of Amino Acid Schiff Base Cu(II) Complexes with Chlorinated Aromatic Moieties. *Appl. Microbiol.*, 2022, vol. 2, no. 2, pp. 438–448. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol2020032>
9. Li L.-J., Wang C., Tian C., Yang X.-Y., Hua X.-X., Du J.-L. Water-soluble platinum(II) complexes of reduced amino acid Schiff bases: synthesis, characterization, and antitumor activity. *Research on Chemical Intermediates*, 2012, vol. 39, no. 2, pp. 733–746. <https://doi.org/10.1007/s11164-012-0593-y>
10. Pervaiz M., Ahmad I., Yousaf M., Kirn S., Munawar A., Saeed Z., Adnan A., Gulzar T., Kamal T., Ahmad A., Rashid A. Synthesis, spectral and antimicrobial studies of amino acid derivative Schiff base metal (Co, Mn, Cu, and Cd) complexes. *Spectrochimica Acta, Part A*, 2019, vol. 206, pp. 642–649. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.05.057>
11. Li L.-J., Wang C., Tian C., Yang X.-Y., Hua X.-X., Du J.-L. Water-soluble platinum(II) complexes of reduced amino acid Schiff bases: synthesis, characterization, and antitumor activity. *Res. Chem. Intermed.*, 2012, vol. 39, no. 2, pp. 733–746. <https://doi.org/10.1007/s11164-012-0593-y>
12. Pervaiz M., Yousaf M., Ahmad I., Munawar A., Saeed Z., Adnan A., Gulzar T., Kirn S., Kamal T., Ahmad A. Synthesis, spectral and antimicrobial studies of amino acid derivative Schiff base metal (Co, Mn, Cu, and Cd) complexes. *Spectrochim. Acta, Part A*, 2019, vol. 206, pp. 642–649. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.05.057>
13. Fu X., Li Z., Wei J., Sun J., Li Z. Schiff base and reductive amination reactions of  $\alpha$ -amino acids: a facile route toward N-alkylated amino acids and peptoid synthesis. *Polymer Chemistry*, 2018, vol. 9, pp. 4617–4624. <https://doi.org/10.1039/c8py00924d>
14. Ma T., Xu J., Wang Y., Yu H., Yang Y., Liu Y., Ding W., Zhu W., Chen R., Ge Zh., Tan Y., Jia L., Zhu T. Ternary copper(II) complexes with amino acid chains and heterocyclic bases: DNA binding, cytotoxic and cell apoptosis induction properties. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2015, vol. 144, pp. 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2014.12.011>
15. Knizhnikov V. A., Azizbekyan O. P., Prishchepenko V. M. Azomethines on the basis of sodium salts of valine and leucine. *Russian Journal of General Chemistry*, 2003, vol. 73, no. 9, pp. 1445–1447 (in Russian). <https://doi.org/10.1023/B:RUGC.0000015996.53534.48>
16. Degner A., Carlsson H., Karlsson I., Eriksson J., Pujari S. S., Tretyakova N. Y., Törnqvist M. Å. Discovery of Novel N-(4-Hydroxybenzyl)valine Hemoglobin Adducts in Human Blood. *Chemical Research in Toxicology*, 2018, vol. 31, pp. 1305–1314. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.8b00173>
17. Dzygiel P., Reeve T. B., Piarulli U., Krupicka M., Tvaroska I., Gennari C. Resolution of Racemic N-Benzyl  $\alpha$ -Amino Acids by Liquid-Liquid Extraction: A Practical Method Using a Lipophilic Chiral Cobalt(III) Salen Complex and Mechanistic Studies. *European Journal of Organic Chemistry*, 2008, vol. 2008, iss. 7, pp. 1253–1264. doi:10.1002/ejoc.200701101
18. Dubey M., Koner R. R., Ray M. Sodium and Potassium Ion Directed Self-Assembled Multinuclear Assembly of Divalent Nickel or Copper and Leucine Derived Ligand. *Inorganic Chemistry*, 2009, vol. 48, no. 19, pp. 9294–9302. <https://doi.org/10.1021/ic9011444>

### Информация об авторах

Акишина Екатерина Александровна – научный сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: che.semenovaea@mail.ru

**Книжников Валерий Алексеевич** – доктор химических наук.

Попова Людмила Александровна – старший научный сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь).

Каранкевич Елена Григорьевна – кандидат химических наук, заведующий лабораторией. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: extract@ifoch.bas-net.by

### Information about the authors

Akishina Ekaterina A. – Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: che.semenovaea@mail.ru

**Knizhnikov Valeriy A.** – D. Sc. (Chemistry).

Popova Ludmila A. – Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

Karankevich Elena G. – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: extract@ifoch.bas-net.by