



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012153416/04, 12.12.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
12.12.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 12.12.2012

(43) Дата публикации заявки: 20.06.2014 Бюл. № 17

(45) Опубликовано: 27.08.2014 Бюл. № 24

(56) Список документов, цитированных в отчете о  
поиске: US4423054 A1, 27.12.1983. SU 816400  
A3, 23.03.1981. EP 1686114 B1, 07.10.2009. US  
6211212 B1, 03.04.2001. US 5385922 A1,  
31.01.1995

Адрес для переписки:

199004, Санкт-Петербург, В.О., Большой пр., 31,  
ИВС РАН, Патентный отдел

(72) Автор(ы):

Ершов Андрей Юрьевич (RU),  
Наследов Дмитрий Григорьевич (RU),  
Насонова Ксения Викторовна (RU),  
Шаманин Валерий Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

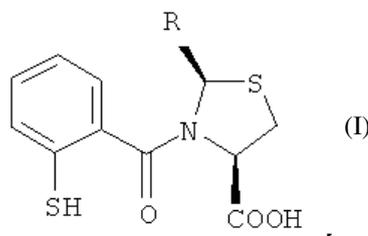
Федеральное государственное бюджетное  
учреждение науки Институт  
высокомолекулярных соединений  
Российской академии наук (RU)

## (54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ (2R,4R)-2-АЛКИЛ-3-(2-МЕРКАПТОБЕНЗОИЛ)-1,3-ТИАЗОЛИДИН-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу получения производных (2R,4R)-2-алкил-3-(2-меркаптобензоил)-1,3-тиазолидин-4-карбоновых кислот - потенциальных антигипертензивных веществ, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Способ получения (2R,4R)-2-алкил-3-(2-меркаптобензоил)-1,3-тиазолидин-4-карбоновых кислот включает ацилирование дихлорангидридом дитиосалициловой кислоты 2-алкил-1,3-тиазолидин-4-карбоновых кислот. В основе синтеза целевого продукта используют природную аминокислоту L-цистеин и алифатические или жирно-ароматические альдегиды, содержащие от 2 до 8 атомов углерода. При этом получают соединения

формулы (I), где R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, изо-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, указанные в формуле заместители означают: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> - этил, изо-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - изобутил, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> - фенилэтил. Технический результат - оптически чистые конечные продукты при использовании природных или коммерчески доступных соединений. 10 пр.





FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2012153416/04, 12.12.2012

(24) Effective date for property rights:  
12.12.2012

Priority:

(22) Date of filing: 12.12.2012

(43) Application published: 20.06.2014 Bull. № 17

(45) Date of publication: 27.08.2014 Bull. № 24

Mail address:

199004, Sankt-Peterburg, V.O., Bol'shoj pr., 31, IVS  
RAN, Patentnyj otdel

(72) Inventor(s):

Ershov Andrej Jur'evich (RU),  
Nasledov Dmitrij Grigor'evich (RU),  
Nasonova Ksenija Viktorovna (RU),  
Shamanin Valerij Vladimirovich (RU)

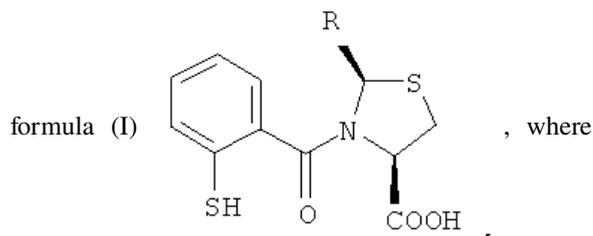
(73) Proprietor(s):

Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe  
uchrezhdenie nauki Institut  
vysokomolekuljarnykh soedinenij Rossijskoj  
akademii nauk (RU)(54) **METHOD OF OBTAINING (2R,4R)-2-ALKYL-3-(2-MERCAPTOBENZOYL)-1,3-THIAZOLIDINE-4-CARBOXYLIC ACIDS**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to method of obtaining derivatives of (2R,4R)-2-alkyl-3-(2-mercaptobenzoyl)-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acids - potential antihypertensive substances, inhibitors of angiotensin-converting enzyme (ACE). Method of obtaining (2R,4R)-2-alkyl-3-(2-mercaptobenzoyl)-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acids includes acylation of 2-alkyl-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acids with dichloranhydride of dithiosalicylic acid. In the basis of target product synthesis used is natural amino acid L-cysteine and aliphatic or fatty-aromatic aldehydes, containing from 2 to 8 carbon atoms. Compounds of



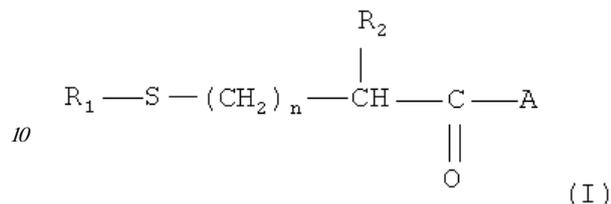
R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, iso-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, substituents, given in formula stand for: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> - ethyl, iso-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> - isobutyl, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> - phenylethyl, are obtained.

EFFECT: optically pure final products with application of natural or commercially available compounds.

10 ex

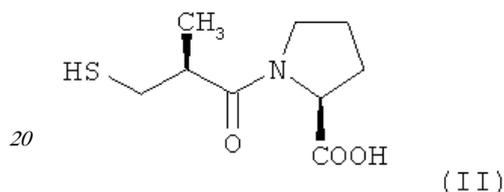
Изобретение относится к способу получения производных (2R,4R)-2-алкил-3-(2-меркаптобензоил)-1,3-тиазолидин-4-карбоновых кислот - потенциальных антигипертензивных веществ, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

5 Анализ патентных данных показал, что из числа серусодержащих ингибиторов АПФ наиболее активными являются соединения, отвечающие общей формуле (I):

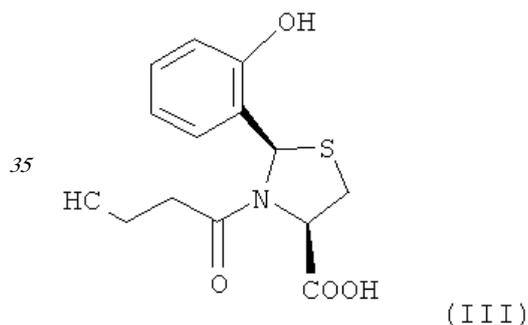


где  $R_1 = H$  или  $COAlk(Ar)$ ,  $R_2 = H$  или  $Alk$ ,  $A$  - остаток циклической альфа-аминокислоты (или ее эфира),  $n = 1$  или  $2$ .

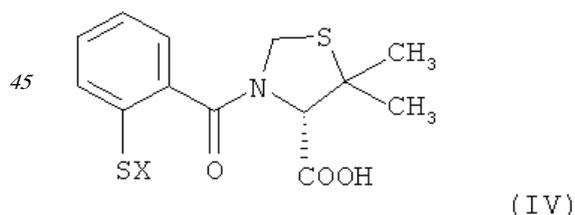
15 Первым среди препаратов такой серии был каптоприл - (S)-1-(3-меркапто-2-метил-1-оксипропил)-L-пролин (US 4,046,899; US 4,105,766; BE 861,454) (формула II):



Последующие исследования в поиске антигипертензивных веществ, ингибиторов АПФ были направлены на замену природной аминокислоты L-пролина в формуле (I) на синтетические циклические аминокислоты гетероциклического ряда. В ряду производных 1,3-тиазолидина пример ингибирующей активности по отношению к АПФ известен для разработанного фирмой Сантэн Фармацевтикал Ко (Япония) антигипертензивного препарата фентиаприла (III) - (2R,4R)-2-(2-гидроксифенил)-3-(3-меркаптопропионил)-1,3-тиазолидин-4-карбоновой кислоты (US 4,423,054), а также ряда других соединений, содержащих алкильный или арильный заместитель в положении 2 1,3-тиазолинового цикла (US 4,282,235):

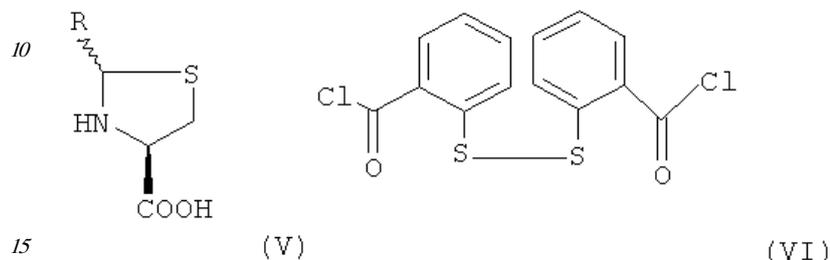


40 Наиболее близким к заявляемым соединениям по своей структуре является S-3-(2-меркаптобензоил)-5,5-диметил-1,3-тиазолидин-4-карбоновая кислота ( $X = H$ ) или ее S-ацетильное производное ( $X = COCH_3$ ) (IV) (US 6,211,212):



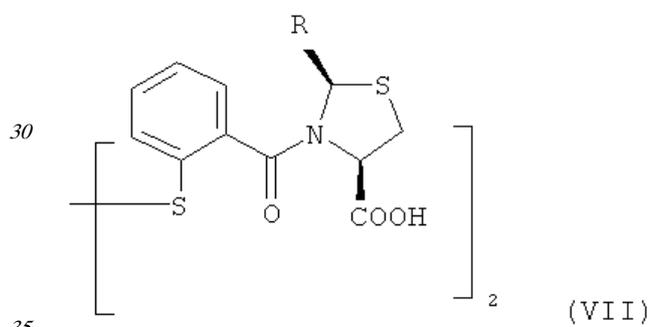
Соединение (IV) является производным синтетической аминокислоты (S-5,5-диметил-1,3-тиазолидин-4-карбоновой) и имеет иную конфигурацию карбоксильной группы в молекуле, чем большинство известных ингибиторов АПФ.

Технической задачей заявляемого способа является поиск новых и доступных в синтетическом отношении потенциальных антигипертензивных веществ, ингибиторов АПФ, соединений общей формулы (I), где в качестве фрагмента А используется 4R-2-алкил-1,3-тиазолидин-4-карбоновая кислота, а в качестве серусодержащего фрагмента - 2-меркаптобензоильная группировка:

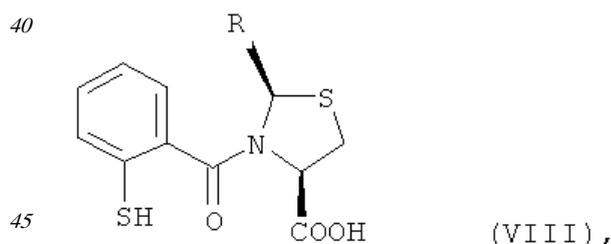


Найдено, что взаимодействие L-цистеина с серией альдегидов  $RCH=O$  (где R - насыщенные алифатические или жирно-ароматические заместители, содержащие от 2 до 8 атомов углерода) проходит при  $25^{\circ}C$  в течение 10-15 ч при смешении исходных реagens в воде или в водно-метанольном растворе и приводит к образованию 2-алкил-1,3-тиазолидин-4-карбоновой кислоты (V) в виде смеси 2R,S-стереоизомеров с выходами 80-95%.

Ацилирование соединений (V) дихлорангидридом дитиосалициловой кислоты (VI) проходит в тетрагидрофуране (ТГФ) в присутствии эквивалентного количества пиридина при  $0-5^{\circ}C$  в течение 1 ч и завершается через 5-10 ч при  $25^{\circ}C$  образованием бис-(2R,4R)-2,2'-диалкил-3,3'-(2,2'-дитиобензоил)-1,3-дитиазолидин-4,4'-дикарбоновых кислот (VII) с выходами 45-60%:



Восстановление дисульфидной группы соединений (VII) проходит в водном растворе при  $25^{\circ}C$  в присутствии сульфита натрия в течение 20-30 мин и приводит к образованию целевых продуктов - (2R,4R)-2-алкил-3-(2-меркаптобензоил)-1,3-тиазолидин-4-карбоновых кислот (VIII) с выходами 85-90%:



где  $R=C_2H_5$ , изо- $C_4H_9$ ,  $CH_2CH_2C_6H_5$ , указанные в формуле заместители означают:  $C_2H_5$  - этил, изо- $C_4H_9$  - изобутил,  $CH_2CH_2C_6H_5$  - фенилэтил. Положительным

результатом предлагаемого способа является то, что конечный продукт получается оптически чистым, а в основе его синтеза используются природные или коммерчески доступные соединения.

Более подробно предлагаемый способ раскрывается на следующих примерах:

5 Пример 1. Смесь 1.32 г L-цистеина, 0.8 г пропионового альдегида в 50 мл метанола и 10 мл воды выдерживают при 25°C в течение 1-2 ч. После удаления растворителя выпавшую кристаллическую массу отфильтровывают, промывают эфиром, сушат и перекристаллизовывают из смеси этанол-вода, 2:1. Выход (2R,4S)-2-этил-1,3-  
 10 тиазолидин-4-карбоновой кислоты 80-55%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: (2R,4R)-форма (55%): 0.91 т (J=7.2 Гц,  $\text{CH}_3$ ); 1.54 м ( $\text{CH}_2$ ); 2.73 д. д (J<sub>AB</sub>=10.1 Гц, J<sub>AX</sub>=9.0 Гц, H-5); 3.18 д. д (J<sub>AB</sub>=10.1 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-5); 3.69 д. д (J<sub>AX</sub>=9.0 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-4); 4.36 т (J=7.0 Гц, H-2); (2S,4R)-форма (45%): 0.96 т (J=7.2 Гц,  $\text{CH}_3$ ); 1.71 м ( $\text{CH}_2$ ); 2.90 д. д (J<sub>AB</sub>=10.0 Гц, J<sub>AX</sub>=5.5 Гц, H-5); 3.08 д. д (J<sub>AB</sub>=10.0 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-5); 4.03 д. д (J<sub>AX</sub>=5.5 Гц,  
 15 J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-4); 4.50 т (J=6.8 Гц, H-2); Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: (2R,4R)-форма: 12.14 ( $\text{CH}_3$ ); 28.14 ( $\text{CH}_2$ ); 36.79 (C-5); 65.57 (C-4); 72.70 (C-2); 172.54 (C=O); (2S,4R)-форма: 12.31 ( $\text{CH}_3$ ); 30.07 ( $\text{CH}_2$ ); 37.11 (C-5); 64.38 (C-4); 72.00 (C-2); 172.99 (C=O).

20 Пример 2. Аналогичен примеру 1, только вместо пропионового альдегида используют 0.90 г изовалерианового альдегида. Выход (2R,4S)-2-изобутил-1,3-тиазолидин-4-карбоновой кислоты 70%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: (2R,4R)-форма (60%): 0.89 д (J=6.4 Гц, 2 $\text{CH}_3$ ); 1.65 м ( $\text{CH}_2$ ); 1.79 м (CH); 2.75 д. д (J<sub>AB</sub>=10.0 Гц, J<sub>AX</sub>=9.0 Гц, H-5); 3.19 д. д (J<sub>AB</sub>=10.0 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-5); 3.70 д. д (J<sub>AX</sub>=9.0 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-4); 4.46 т (J=7.0 Гц, H-2); (2S,4R)-форма (40%): 0.90 д (J=6.4 Гц, 2 $\text{CH}_3$ ); 1.65 м ( $\text{CH}_2$ ); 1.76 м (CH);  
 25 2.94 д. д (J<sub>AB</sub>=10.3 Гц, J<sub>AX</sub>=5.0 Гц, H-5); 3.08 д. д (J<sub>AB</sub>=10.3 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-5); 4.08 д. д (J<sub>AX</sub>=5.0 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-4); 4.61 т (J=7.2 Гц, H-2); Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: (2R,4R)-форма: 22.26 (2 $\text{CH}_3$ ); 27.10 (CH); 37.15 (C-5); 44.02 ( $\text{CH}_2$ ); 65.27 (C-4); 69.62 (C-2); 172.04 (C=O); (2S,4R)-форма: 22.26 (2 $\text{CH}_3$ ); 26.76 (CH); 36.76 (C-5); 45.64 ( $\text{CH}_2$ ); 64.20 (C-4); 68.84 (C-2); 173.45 (C=O).

30 Пример 3. Аналогичен примеру 2, только вместо изовалерианового альдегида используют 1.35 г гидрокориичного альдегида, а в качестве растворителя используют 50 мл смеси вода-метанол, 4:1. Выход (2R,4S)-2-(2-фенилэтил)-1,3-тиазолидин-4-  
 35 карбоновой кислоты 85%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: (2R,4R)-форма (50%): 2.02 м ( $\text{CH}_2$ ); 2.67 м ( $\text{CH}_2$ ); 2.79 д. д (J<sub>AB</sub>=10.0 Гц, J<sub>AX</sub>=9.1 Гц, H-5); 3.19 д. д (J<sub>AB</sub>=10.0 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-5); 3.71 д. д (J<sub>AX</sub>=9.1 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-4); 4.37 т (J=6.7 Гц, H-2); (2S,4R)-  
 40 -форма (50%): 2.19 м ( $\text{CH}_2$ ); 2.67 м ( $\text{CH}_2$ ); 2.93 д. д (J<sub>AB</sub>=10.1 Гц, J<sub>AX</sub>=5.4 Гц, H-5); 3.19 д. д (J<sub>AB</sub>=10.1 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-5); 4.09 д. д (J<sub>AX</sub>=5.4 Гц, J<sub>BX</sub>=7.0 Гц, H-4); 4.54 т (J=6.7 Гц, H-2); Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: (2R,4R)-форма: 33.53 ( $\text{CH}_2$ ); 37.12 (C-5); 38.76 ( $\text{CH}_2$ ); 65.36 (C-4); 70.48 (C-2); 125.96-141.41 (Ar); 172.40 (C=O); (2S,4R)-форма:  
 45 33.74 ( $\text{CH}_2$ ); 36.87 (C-5); 38.74 ( $\text{CH}_2$ ); 64.23 (C-4); 69.66 (C-2); 125.96-141.41 (Ar); 172.90 (C=O)

Пример 4. К раствору 1.8 г (2S,4S)-2-этил-1,3-тиазолидин-4-карбоновой кислоты, полученной по примеру в смеси 30 мл ТГФ, 10 мл ДМФА и 1 мл пиридина при

температуре 0-5°C добавляют 1.7 г дихлорангидрида дитиосалициловой кислоты. Смесь выдерживают при температуре 0-5°C в течение 1 ч, а затем при 20°C в течение 5 ч, удаляют растворитель в вакууме, а остаток нейтрализуют до pH 7 добавлением 0.1 М раствором HCl. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают водой и сушат. Выход бис-(2R,4R)-2,2'-диэтил-3,3'-(2,2'-дитиобензоил)-1,3-дитиазолидин-4,4'-дикарбоновой кислоты 60%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.97 м (6H, 2CH<sub>3</sub>); 1.75 м (4H, 2CH<sub>2</sub>); 3.21-3.47 м (4H, 2H-5); 4.63 м (2H, 2H-4); 5.20 м (2H, 2H-2); 7.39-7.56 м (8H, Ar).

Пример 5. Аналогичен примеру 4, только вместо 1.7 г добавляется 2.5 г дихлорангидрида дитиосалициловой кислоты. Выход бис-(2R,4R)-2,2'-дипропил-3,3'-(2,2'-дитиобензоил)-1,3-дитиазолидин-4,4'-дикарбоновой кислоты 65%. Добавление большего количества хлорангидрида не влияет на увеличение выхода целевого продукта.

Пример 6. Аналогичен примеру 4, только используется раствор в ТГФ (2RS,4S)-2-изобутил-1,3-тиазолидин-4-карбоновой кислоты, полученной по примеру 2. Выход бис-(2R,4R)-2,2'-диизобутил-3,3'-(2,2'-дитиобензоил)-1,3-дитиазолидин-4,4'-дикарбоновой кислоты 60%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.95 м (12H, 4CH<sub>3</sub>); 1.75 м (4H, 2CH<sub>2</sub>); 2.06 м (2H, 2CH); 3.24-3.43 м (4H, 2H-5); 4.59 м (2H, 2H-4); 5.21 м (2H, 2H-2); 7.37-7.63 м (8H, Ar).

Пример 7. Аналогичен примеру 6, только используется раствор в ТГФ (2RS,4S)-2-(2-фенилэтил)-1,3-тиазолидин-4-карбоновой кислоты, полученной по примеру 3. Выход бис-(2R,4R)-2,2'-(2,2'-дифенилэтил)-3,3'-(2,2'-дитиобензоил)-1,3-дитиазолидин-4,4'-дикарбоновой кислоты 75%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$  м.д.: 2.01 м (4H, 2CH<sub>2</sub>); 2.73 м (4H, 2CH<sub>2</sub>); 3.14-3.38 м (4H, H-5); 4.60 м (2H, 2H-4); 5.29 м (2H, 2H-2); 7.14-7.47 м (18H, Ar).

Пример 8. К суспензии 6 г бис-(2R,4R)-2,2'-диэтил-3,3'-(2,2'-дитиобензоил)-1,3-дитиазолидин-4,4'-дикарбоновой кислоты в 50 мл воды при 25°C добавляют 5 г сульфата натрия. Образовавшийся через 5 мин гомогенный раствор выдерживают в течение 1 ч, а затем подкисляют до pH 5 добавлением разбавленной HCl. Выпавшие кристаллы фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из смеси этанол-вода, 1:2. Выход (2R,4R)-2-этил-3-(2-меркапто-бензоил)-1,3-тиазолидин-4-карбоновой кислоты - 85%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.98 т (3H, J=7.2 Гц, CH<sub>3</sub>); 1.69 м (CH<sub>2</sub>); 3.15-3.48 м (2H, H-5); 4.52 т (1H, J=8.2 Гц, H-4); 5.46 т (1H, J=5.4 Гц, H-2); 7.34-7.67 м (4H, Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: 11.30 (CH<sub>3</sub>); 29.66 (CH<sub>2</sub>); 32.89 (C-5); 62.06 (C-4); 65.08 (C-2); 126.97-139.93 (Ar); 167.78 (C=O); 171.31 (C=O).

Пример 9. Аналогичен примеру 6, только используется суспензия 6 г бис-(2R,4R)-2,2'-диизобутил-3,3'-(2,2'-дитиобензоил)-1,3-дитиазолидин-4,4'-дикарбоновой кислоты. Выход (2R,4R)-2-изобутил-3-(2-меркаптобензоил)-1,3-тиазолидин-4-карбоновой кислоты - 80%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.94 д (6H, J=6.3 Гц, 2CH<sub>3</sub>); 1.63 м (2H, CH<sub>2</sub>); 2.08 м (1H, CH); 3.21-3.56 м (2H, H-5); 4.53 т (1H, J=8.2 Гц, H-4); 5.52 т (1H, J=5.5 Гц, H-2); 7.37-7.73 м (4H, Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.20 (2CH<sub>3</sub>); 26.10 (CH); 31.61 (C-5); 45.26 (CH<sub>2</sub>); 61.66 (C-4); 64.57 (C-2); 127.10-139.50 (Ar); 165.79 (C=O); 171.27 (C=O).

Пример 10. Аналогичен примеру 6, только используется суспензия 6 г бис-(2R,4R)-2,2'-(2,2'-дифенилэтил)-3,3'-(2,2'-дитиобензоил)-1,3-дитиазолидин-4,4'-дикарбоновой кислоты. Выход (2R,4R)-2-(2-фенилэтил)-3-(2-меркаптобензоил)-1,3-тиазолидин-4-

карбоновой кислоты - 85%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.00 м (2H,  $\text{CH}_2$ ); 2.70 м (2H,  $\text{CH}_2$ ); 3.17-3.39 м (2H, H-5); 4.47 т (1H,  $J=8.0$  Гц, H-4); 5.48 т (1H,  $J=5.3$  Гц, H-2); 7.07-7.83 м (9H, Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ , ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.: 32.27 (C-5); 32.80 ( $\text{CH}_2$ ); 36.44 ( $\text{CH}_2$ ); 63.93 (C-4); 64.96 (C-2); 126.03-141.04 (Ar); 167.18 (C=O); 171.19 (C=O).

Таким образом, положительный результат данного способа заключается в том, что конечные продукты являются оптически чистыми, а в основе их синтеза используются природные или коммерчески доступные соединения.

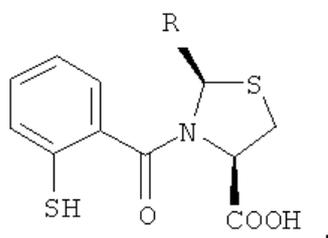
10

#### Формула изобретения

Способ получения (2R,4R)-2-алкил-3-(2-меркаптобензоил)-1,3-тиазолидин-4-карбоновых кислот, включающий ацилирование дихлорангидридом дитиосалициловой кислоты 2-алкил-1,3-тиазолидин-4-карбоновых кислот, отличающийся тем, что в основе синтеза целевого продукта используют природную аминокислоту L-цистеин и алифатические или жирноароматические альдегиды, содержащие от 2 до 8 атомов углерода, при этом получают соединения формулы:

15

20



где  $R=\text{C}_2\text{H}_5$ , изо- $\text{C}_4\text{H}_9$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , указанные в формуле заместители означают:

25

$\text{C}_2\text{H}_5$  - этил, изо- $\text{C}_4\text{H}_9$  - изобутил,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$  - фенилэтил.

30

35

40

45