

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ
им. А. Н. НЕСМЕЯНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

Хромова Ольга Викторовна

**СИНТЕЗ, МОДИФИКАЦИЯ, ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ И СТЕРЕОДИФФЕРЕНЦИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ
ХИРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ Со(III)**

1.4.3 — Органическая химия

1.4.8 — Химия элементоорганических соединений

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва — 2024

Работа выполнена в Лаборатории асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Научные руководители:

Малеев Виктор Иванович, доктор химических наук, заведующий лабораторией асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

Ларионов Владимир Анатольевич, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

Оглавление

Список основных сокращений и обозначений	5
Введение	7
Обзор литературы	14
1.1. Октаэдрические хиральные на атоме металла катализаторы с хиральными лигандами: геометрия, стереоизомерия, виды и примеры	14
1.2. Октаэдрические комплексы с бидентантными лигандами	16
1.3. Октаэдрические комплексы с тридентантными лигандами	23
1.4. Влияние стереохимии в октаэдрических комплексах переходных металлов на стереоиндуцию катализируемых процессов.....	32
1.5. Модификация хиральных катализаторов и лигандов металлокомплексов как путь к поиску новых эффективных каталитических систем для асимметрических реакций.....	37
1.6. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на базе металлокомплексов	41
Результаты и обсуждения	43
2.1. Синтез октаэдрических комплексов Co(III)	43
2.1.1. Синтез комплексов Co(III) Δ– и Λ–конфигураций на основе (R,R)– и (S,S)–1,2–диаминоциклогексана	43
2.1.2. Синтез комплексов Co(III) Δ– и Λ–конфигураций на основе (R,R)– и (S,S)–1,2–дифенилэтилендиамина	53
2.1.3. Синтез комплексов Co(III) на основе (S)–2–(аминометил)пирролидина	54
2.1.4. Рентгеноструктурный анализ комплексов	56
2.2. Пост–синтетическая модификация комплексов	59
2.2.1. Пост–синтетическая модификация комплексов Co(III) на основе (R,R)– 1,2–диаминоциклогексана реакцией кросс–сочетания Сузуки–Мияуры.....	60
2.2.2. Исследование влияния структуры комплекса на эпимеризацию металлического центра в реакции кросс–сочетания Сузуки–Мияуры.....	62
2.2.3. Пост–синтетическая модификация комплексов Co(III) на основе (S,S)– 1,2–дифенилэтилендиамина	68
2.3. Оценка каталитических свойств и практическое применение диастереомерных комплексов Co(III) до модификации и после	71

2.3.1. Асимметрическое присоединение по Михаэлю субстрата О'Доннелла 1 к метилакрилату 2	71
2.3.2. Энантиоселективное эпоксидирование халкона 4.....	75
2.3.3. Асимметрическое цианосилирование бензальдегида.....	80
2.3.4. Разработка энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров на основе комплексов $\Lambda(R,R)-A$	81
2.3.4. Хиральные октаэдрические комплексы Co(III) как строительные блоки для металл–органических координационных полимеров (МОКП)....	87
Экспериментальная часть	89
Заключение	131
Список публикаций автора по теме диссертации	133
Список литературы.....	134

Список основных сокращений и обозначений

amp — (*S*)-2-(аминометил)пирролидин
am-*pi* — 2-(аминометил)пиперидин
BAr_f — тетракис(3,5-бис(трифторметил)фенил)борат
BINAP — 2,2'-бис(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил
BPin — пинаколовый эфир бороновой кислоты
CCR — реакция кросс-сочетания
chda — 1,2-диаминоциклогексан
DFT — теория функционала плотности
DMSO — диметилсульфоксид
dpen — 1,2-дифенилэтилендиамин
dppb — 1,4-бис(дифенилфосфино)бутан
dppdz — 1,2-бис(дифенилфосфино)бензол
dppe — 1,2-бис(дифенилфосфино)этан
dppf — 1,1-бис(дифенилфосфино)ферроцен
dr — диастереомерное соотношение
ee — энантиомерный избыток
en — 1,2-диаминоэтен
enEt — N1-этил-1,2-диаминоэтан
en-ol — 2-(2-аминоэтиламино)этанол
ent — энантиомер
HMDSO — гексаметилдисилоксан
Hpic/pic — николиновая кислота/сопряжённое основание
Hq/q — хинолин-8-ол/сопряжённое основание
mdbp — 4-метил-2,6-дibenзоилфенол
mpn — N-метил-1,3-диаминопропан
Naph — 2-гидрокси-1-нафтальдегид
NHC — N-гетероциклический карбен
OA — окислительное присоединение

PBS — фосфатно–солевой буферный раствор

PEPPII — подготовленный прекатализатор, стабилизированный и инициированный с помощью пиридина

Phg — (*S*)-фенилглицин

RE — восстановительное элиминирование

R-pn — (*R*)-1,2-диаминопропан

Sal — салициловый альдегид

SPhos — 2-(2',6'-диметоксибифенил)дициклогексилfosфин

t-Leu — *трем*-лейцин

TM — трансметаллирование

Trp — триптофан

Val — валин

КД — круговой дихроизм

КТ — комнатная температура

МОКП — металл–органический координационный полимер

МТБЭ — метил–трет–бутиловый эфир

ПТФЭ — политетрафторэтилен

СЭМ — сканирующий электронный микроскоп

цДНК — циркулирующая опухолевая дезоксирибонуклеиновая кислота

ЭВС — энантиоселективный вольтамперометрический сенсор

Введение

Актуальность работы. Значимость научных исследований в области разработок новых хиральных катализитических систем или усовершенствования уже известных катализаторов для применения их в асимметрическом синтезе нельзя переоценить, поскольку с развитием медицины и фармацевтики возникает всё большая потребность в лекарственных средствах с высокой степенью энантиомерной чистоты. Однако, существующие катализитические системы продолжают оставаться далекими от идеала и могут иметь ограничения в эффективности, селективности или стабильности. Стремление решить названную проблему привело к созданию нового типа катализаторов – октаэдрических координационно–насыщенных хиральных стереохимически инертных заряженных комплексов Co(III), в которых катализитическим центром выступает лигандное окружение (несимметричные моно–основания Шиффа из простых и доступных компонентов), а не сам ион металла [1]. Подобный тип катализаторов можно назвать **металл–темплатными органокатализаторами**, при этом ион металла комплекса выполняет сразу несколько функций: 1) ион металла в качестве темплата в результате комплексообразования обеспечивает четкое лигандное окружение и является источником хиральности (за счёт наличия двух несимметричных лигандов и октаэдрической структуры появляется стереогенный центр на ионе металла, и возможно существование двух конфигураций: Λ и Δ); 2) меняет функциональность координированных NH_2 –групп и соответственно тип их связывания с субстратами посредством нековалентных взаимодействий. Наличие в лигандной сфере дополнительных заданных стереогенных центров приводит к тому, что октаэдрические комплексы Co(III) получаются уже в виде двух диастереомерных форм с разной конфигурацией на металле, но при этом с одинаковой конфигурацией в лигандной оболочке. Важно отметить, что диастереомерные формы металл–темплатных органокатализаторов обладают абсолютно разными катализитическими свойствами, и заранее предсказать какой

из них эффективнее не представляется возможным. Потому при исследовании каталитической активности и стереодифференцирующей способности диастереомерных металл–темплатных органокатализаторов важно изучить свойства всех стереоизомеров комплекса. Простота синтеза координационно–насыщенных октаэдрических заряженных хиральных комплексов Co(III) из доступных лигандов, не требующих предварительного получения, открывает широкие возможности в поиске оптимальной методики получения обоих диастереомеров катализатора. Наряду с этим, их высокая стабильность открывает возможность модифицировать данные катализаторы напрямую после их синтеза, без необходимости трудоёмкого предварительного получения исходных лигандов заданной структуры.

Степень разработанности темы исследования. На момент начала работы существующий протокол получения хиральных октаэдрических комплексов Co(III) на основе *транс*–1,2–диаминоциклогексана и замещенных салициловых альдегидов позволял с хорошим выходом получить катализатор лишь одной диастереомерной формы, в то время как второй диастереомер не был получен.

Решая проблему повышения эффективности модификаций металлокомплексных катализаторов и органокатализаторов, обычно прибегают к методам усложнения структуры хиральных катализаторов объемными группами, которые создают стерическое затруднение, или функциональными группами, которые обеспечивают дополнительную координацию с субстратами, и тем самым влияют на энантиоселективность каталитической системы [2–4]. Однако, при этом модификация катализаторов в подавляющем большинстве случаев сопровождается увеличением стадий их синтеза [5 , 6], что сопровождается увеличением затрат реактивов и процесса очистки. В литературе нет примеров, когда хиральные стереохимически инертные октаэдрические комплексы Co(III) подвергались прямой пост–синтетической модификации посредством реакции кросс–сочетания, хотя реакция Сузуки–

Мияуры уже зарекомендовала себя как метод модификации комплексов иридия(III) [4], тем не менее, в литературе нет примеров, когда хиральные октаэдрические комплексы Co(III) подвергались прямой пост–синтетической модификации посредством реакции кросс–сочетания.

Поэтому, настоящая диссертационная работа посвящена исследованию влияния как условий реакции комплексообразования, так и строения лигантов на диастереоселективность получения хиральных октаэдрических положительно заряженных комплексов Co(III). А также, в данной диссертационной работе предложен универсальный протокол модификации исследуемых объектов для расширения библиотеки катализаторов схожей структуры. Финальная часть диссертационного исследования посвящена оценке каталитических свойств полученных комплексов и другому практическому применению этих комплексов.

Цели исследования. Целью настоящей работы является синтез, пост–синтетическая модификация и исследование влияния строения (в особенности, хиральности на атоме металла) хиральных координационно–насыщенных положительно заряженных комплексов Co(III) Λ – и Δ –конфигураций на их каталитические свойства в асимметрических реакциях. При этом решались следующие задачи:

1. Исследование влияния условий реакции комплексообразования и природы заместителя в салициловом альдегиде на диастереоселективность сборки комплексов Co(III) заданной структуры с целью получения Λ – и Δ –изомерных форм.
2. Разработка нового метода пост–синтетической модификации катализаторов на основе комплексов Co(III) с помощью реакции кросс–сочетания Сузуки–Мияуры.
3. Оценка и сравнение каталитической активности полученных комплексов Co(III), а также изучение влияния структуры комплексов на их стереодифференцирующую способность.

4. Расширение областей применения координационно–насыщенных и стереохимически инертных комплексов Co(III) как эффективных доноров водородной связи, в частности, используя их в качестве энантиоселективных селекторов в вольтамперометрических сенсорах.

Научная новизна работы и практическая значимость. Разработан метод синтеза ранее не описанных $\Delta(R,R)$ –диастереомеров (или $\Lambda(S,S)$ –диастереомеров) хиральных комплексов Co(III) на основе (R,R) – или (S,S) –1,2–диаминциклогексана. Получен ряд новых изоструктурных координационных соединений с галоген–замещенными (Cl, Br, I) лигандами на основе (R,R) –1,2–диаминциклогексана и (S,S) –1,2–дифенилэтилендиамина. Впервые проведена модификация каркаса катализатора путем введения арильных групп с помощью реакции кросс–сочетания по Сузуки–Мияуре. В работе проведено сравнение каталитических свойств полученных комплексов данного типа, имеющих одинаковую конфигурацию в лигандной оболочке и разную стереоконфигурацию металлоцентра. Таким образом удалось значительно расширить библиотеку октаэдрических положительно заряженных хиральных комплексов Co(III) на основе (R,R) – или (S,S) –1,2–диаминциклогексана и (R,R) – или (S,S) –1,2–дифенилэтилендиамина, а также систематически изучить влияние структуры комплекса, в частности влияние хиральности на металле, на его каталитические свойства. На примере эталонной реакции асимметрического цианосилирования бензальдегида было показано, что диастереомеры комплекса Co(III) на основе (R,R) –1,2–диаминциклогексана $\Delta(R,R)$ –конфигурации обладают более выраженной стереоспецифичностью по сравнению с $\Lambda(R,R)$ –диастереомерами. Помимо применений комплексов Co(III) в асимметрическом катализе, в работе предложен новый оригинальный подход – использование координационно–насыщенных положительно заряженных комплексов(III) в качестве энантиоселективного селектора в вольтамперометрическом сенсоре для распознавания и определения (S) – и (R) –триптофана. По результатам исследований можно сделать прогноз дальнейшего

перспективного вектора исследования – использование модифицированных координационно–насыщенных положительно заряженных комплексов(III) в качестве хиральных объектов для построения металл–органических координационных полимеров с большим потенциальным применения в различных областях.

Теоретическая значимость. В данной работе была реализована (ранее лишь теоретическая) возможность получения Λ – и Δ –диастереомеров комплексов Co(III) с хиральными лигандами на основе (R,R) – или (S,S) –1,2–диаминциклогексана или (R,R) – или (S,S) –1,2–дифенилэтилендиамина и различных салициловых альдегидов. Также, впервые была продемонстрирована возможность прямой пост–модификации кобальтовых катализаторов реакцией кросс–сочетания по Сузуки–Мияуре. Важным аспектом работы является демонстрация применения хирального комплекса Co(III) на основе (R,R) –1,2–диаминциклогексана в качестве энантиоселективного селектора при разработке нового вольтамперометрического сенсора для определения и распознавания энантиомеров триптофана в реальных средах.

Методология и методы диссертационного исследования. Была проведена оптимизация условий реакции получения координационных соединений Co(III) путем варьирования растворителя, концентрации реакционной смеси и загрузки отдельных реагентов. Затем проведено исследование специфиности комплексообразования относительно структуры салицилового альдегида и диамина в реакции с солью Co(III). На следующем этапе проведено тестирование реакции пост–синтетической модификации катализаторов на основе Co(III) и оптимизация условий реакции для успешного введения арильных групп в структуру изучаемых комплексов. Далее, все полученные комплексы Co(III) были испытаны в качестве катализаторов в асимметрических реакциях присоединения по Михаэлю, цианосилирования и эпоксидирования. В диссертационном исследовании использовались методики работы в инертной атмосфере аргона с помощью линии Шленка. Структура

всех соединений была подтверждена спектроскопией ядерного магнитного резонанса на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F и масс–спектрометрией высокого разрешения. Диастереомерная природа и энантиомерная чистота комплексов были подтверждены спектроскопией кругового дихроизма и данных оптического вращения. Структура некоторых соединений определена с помощью метода рентгеноструктурного анализа. Энантиомерная чистота продуктов катализитических реакций определена с помощью хиральной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Основные положения, выносимые на защиту.

- Поиск и оптимизация условий синтеза ряда новых диастереомерно и энантиомерно чистых комплексов Co(III) Λ – и Δ –конфигураций на основе хиральных 1,2–диаминциклогексана и 1,2–дифенилэтилендиамина.
- Пост–синтетическая функционализация лигандного окружения комплексов Co(III) как прямой метод модификации катализаторов.
- Оценка и сравнение каталитической активности и стереодифференцирующей способности полученных катализаторов; проведение взаимосвязи между структурой комплекса, его конфигурацией по атому металла и каталитических свойств в асимметрических реакциях.
- Первое применение хирального комплекса Co(III) в качестве селектора для изготовления энантиоселективного вольтамперометрического сенсора.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: от постановки задач исследования и разработки методов синтеза до проведения синтетической работы, анализа проведенных исследований и публикации результатов.

Достоверность полученных результатов подтверждалась физико–химическими методами анализа. Воспроизводимость полученных данных обеспечивалась экспериментальной работой с контролем условий и следованию методики, а также использованием приборов и измерительных средств необходимой точности и многократным повтором экспериментов.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на следующих конференциях: XXII Международная научно–практическая конференция «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2019); VI North Caucasus Organic Chemistry Symposium 2022 (Stavropol, 2022); Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» WSOC2022 (Сочи, 2022); 4th International symposium "Modern trends in organometallic chemistry and catalysis" (Moscow, 2023).

Публикации. Основное содержание работы отражено в 6 публикациях, а именно: 2 – в научных журналах, рекомендованных ВАК, 4 – в сборниках тезисов докладов научных конференций.

Объем и структура работы. Диссертационная работа общим объемом 147 страниц состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части и выводов и содержит 14 схем, 13 таблиц и 36 рисунка. Список литературы включает 122 наименований.

Обзор литературы

1.1. Октаэдрические хиральные на атоме металла катализаторы с хиральными лигандами: геометрия, стереоизомерия, виды и примеры

Хиральные металлокомплексные катализаторы зарекомендовали себя в качестве важнейшего и надежного инструмента в органическом синтезе для доступа к индивидуальным энантиомерам востребованных биоактивных соединений. При этом ион металла в комплексе либо обеспечивает эффективную активацию субстратов, облегчая/ускоряя взаимодействие с реагентами, или выступает исключительно в качестве темплаты для связывания определённым образом лигандов с целью построения четко определенного хирального окружения и одновременно активируя их функциональные группы, тем самым превращая их в катализические центры. Во втором случае катализ реализуется с помощью нековалентных взаимодействий подобно механизму действия органокатализаторов или ферментов, где желаемая стереоселективность обеспечивается общей хиральностью металлокомплекса.

В координационной химии, стереоизомерия на металлоцентре в соединении возникает за счет различного расположения одинаковых лигандов, координированных с одним и тем же ионом металла, в пространстве. Подавляющее большинство известных к настоящему времени координационных соединений, содержащих стереогенный металлоцентр, представляют собой полусэндвичевые, четырехкоординированные, пентакоординированные и гексакоординированные хиральные комплексы переходных металлов. В свете идеологии и тематики данной работы в этой главе будут рассматриваться октаэдрические гексакоординированные комплексы ряда переходных металлов, которым нашлось применение в асимметрическом катализе. Также, будут рассмотрены литературные примеры октаэдрических комплексов переходных металлов на основе двух идентичных

NNO–донорных лигандов, которые являются близкими структурными аналогами изучаемых объектов.

Стоит подробнее рассмотреть структурные возможности октаэдрических комплексов переходных металлов. В первую очередь, стереоизомерными октаэдрическими комплексами могут выступать соединения с формулой $[MA_4B_2]$, $[MA_4BC]$, $[MA_3B_3]$, $[MA_2B_2C_2]$ с монодентантными лигандами, хрестоматийные примеры [7] которых изображены на рисунке 1. Комплексы такого состава обладают геометрической изомерией и могут существовать в виде *цис*–/*транс*– изомеров. В случае $[MA_3B_3]$ такие изомеры также можно назвать фасиальными (*fac*) – когда три одинаковых лиганда располагаются в одной грани октаэдра; и меридианальными (*mer*) – когда три одинаковых лиганда находятся в одной плоскости с центр–атомом.

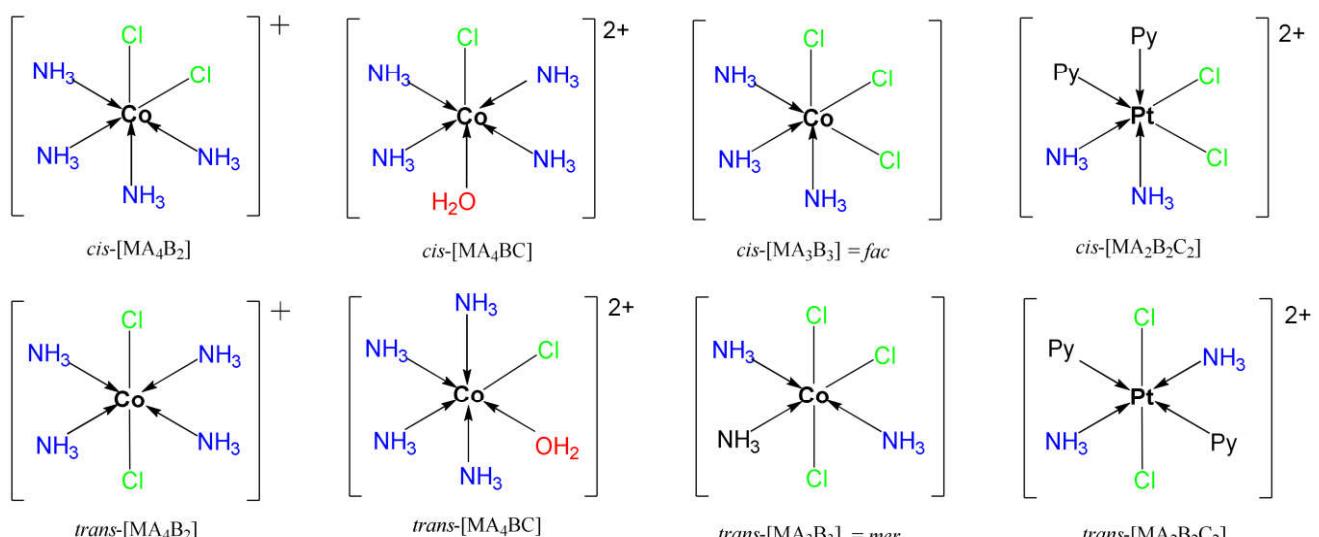


Рисунок 1. Стереоизомерные пары октаэдрических комплексов с монодентантными лигандами.

Структура октаэдрических комплексов на основе хелатных бис–, три– и полидентантных лигандов теоретически подразумевает наличие множества стереоизомеров [2,8]. В геометрии октаэдра имеется квадратное основание в одной плоскости и две вершины в плоскости, перпендикулярной плоскости квадрата. Таким образом, он может иметь лиганды как в квадратной плоскости основания, так и в плоскости вершины полиэдра. Следовательно, в зависимости

от того, как лиганды расположены в пространстве, комплекс такой структуры может существовать в виде и геометрических, и оптических изомеров [9].

1.2. Октаэдрические комплексы с бидентантными лигандами

Октаэдрические хиральные комплексы переходных металлов с двумя/тремя бидентантными лигандами приобретают свою общую стереохимию за счет спирального расположения бидентатных лигандов в пространстве, тем самым создавая хиральный центр на металле, который они окружают. В результате возникает две возможные винтовые топологии: против часовой стрелки (Λ -конфигурация) и по часовой стрелке (Δ -конфигурация), варианты схематически изображены на рисунке 2.

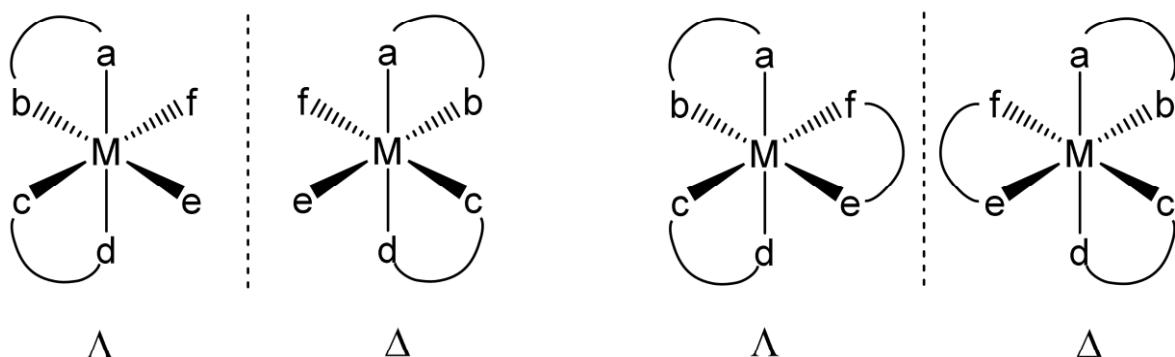


Рисунок 2. Схематичное изображение оптических изомеров Λ – и Δ –конфигурации октаэдрических комплексов с бидентантными лигандами.

Если бидентатные лиганда одинаковы, а координирующие гетероатомы идентичны, и в молекуле не присутствуют другие стереогенные центры, получается простейший вариант данной топологии, где комплексы обладают исключительно Λ – и Δ –изомерией, а значит являются энантиомерами. Широко известный комплекс Вернера $1-[Co(en)_3]^{3+}$ является классическим примером соединения с хиральностью на металле (Рисунок 3).

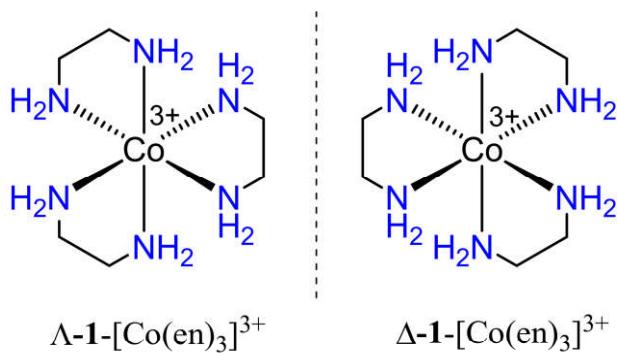


Рисунок 3. Схематичное изображение комплекса Вернера 1-[Co(en)₃]^{3+} Λ - и Δ -конфигураций.

Однако, теоретически возможно образование нескольких стереоизомеров за счёт лабильности этилендиамина и его способности существовать в различных конформациях – псевдоаксиальная λ и псевдоэкваториальная δ (рисунок 4). Эти конформеры легко переходят друг в друга, однако каждый хелат будет кристаллизоваться только в одной из этих конформаций. На практике конформации этилендиаминовых хелатных колец быстро взаимопревращаются, и их можно не учитывать при анализе комплексов. Другими словами, четыре диастереомера с Λ -конфигурацией на металле, а также четыре диастереомера с Δ -конфигурацией на металле обычно не различимы в растворе. Однако все эти конфигурации можно наблюдать в кристаллических структурах и они наглядно проявляются в случае замещенных этилендиаминовых лигандов, поскольку сопровождаются появлением фасиальных и мериодиональных стереоизомеров (рисунок 4) [10].

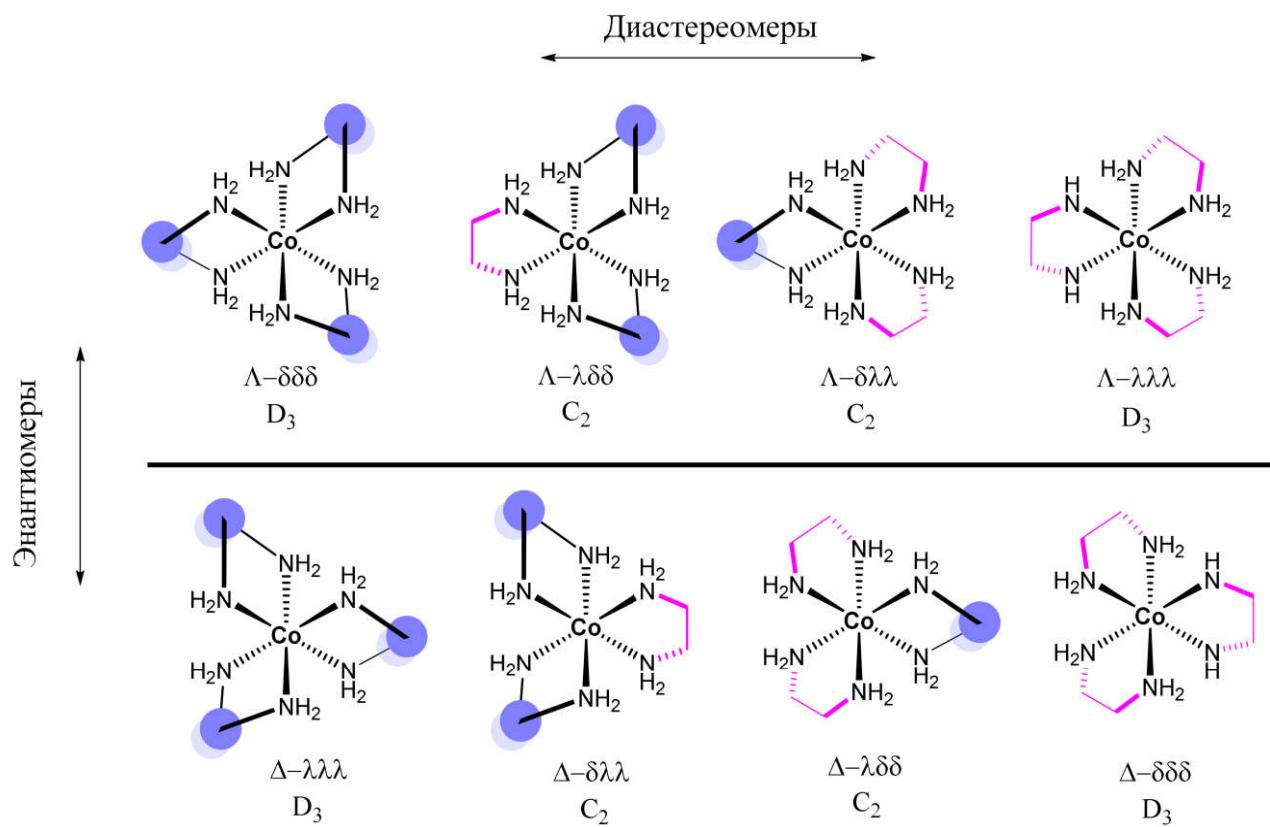


Рисунок 4. Изображение Λ - и Δ -стереоизомеров комплекса Co(III) , где лиганд—этилендиамин находится в псевдоэкваториальной (δ) и псевдоаксиальной (λ) конформациях.

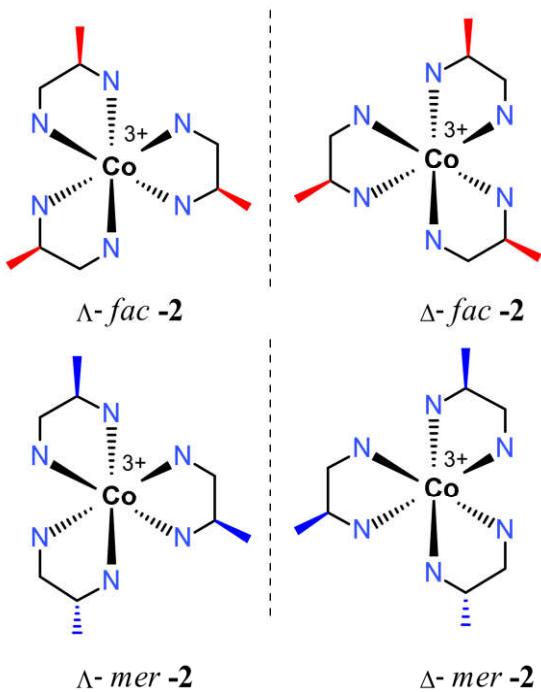


Рисунок 5. Октаэдрические комплексы Co(III), фасиальные и меридиональные изомеры.

Фасиальные/меридиональные изомеры также возникают в случае, если от моно–замещенных этилендиаминов переходить к ди–замещенным, таким как 1,2–дифенилэтилендиамин *цис*– и *транс*– конфигураций. Для октаэдрических комплексов на основе *цис*–1,2–дифенилэтилендиамина возможны как фасиальные, так и меридиональные стереоизомеры, а вот в случае *транс*–1,2–дифенилэтилендиамина комплексы могут быть только Λ– и Δ– изомерами [9]. При этом наличие дополнительных стереогенных центров в комплексе наделяют его диастереомерной природой, и разнообразием изомеров, где комплексы–энантиомеры $\Lambda(R,R)-\mathbf{3}-[\text{Co}(\text{dpen})_3]^{3+}$ и $\Delta(S,S)-\mathbf{3}-[\text{Co}(\text{dpen})_3]^{3+}$ являются диастереомерами энантиомерной пары $\Delta(R,R)-\mathbf{3}-[\text{Co}(\text{dpen})_3]^{3+}$ и $\Lambda(S,S)-\mathbf{3}-[\text{Co}(\text{dpen})_3]^{3+}$, как наглядно изображено на рисунке 6. Стоит отметить, что на практике возможно образование как Δ–диастереомера комплекса $\mathbf{3}-[\text{Co}(\text{dpen})_3]^{3+}$, так и его Λ–диастереомера [11].

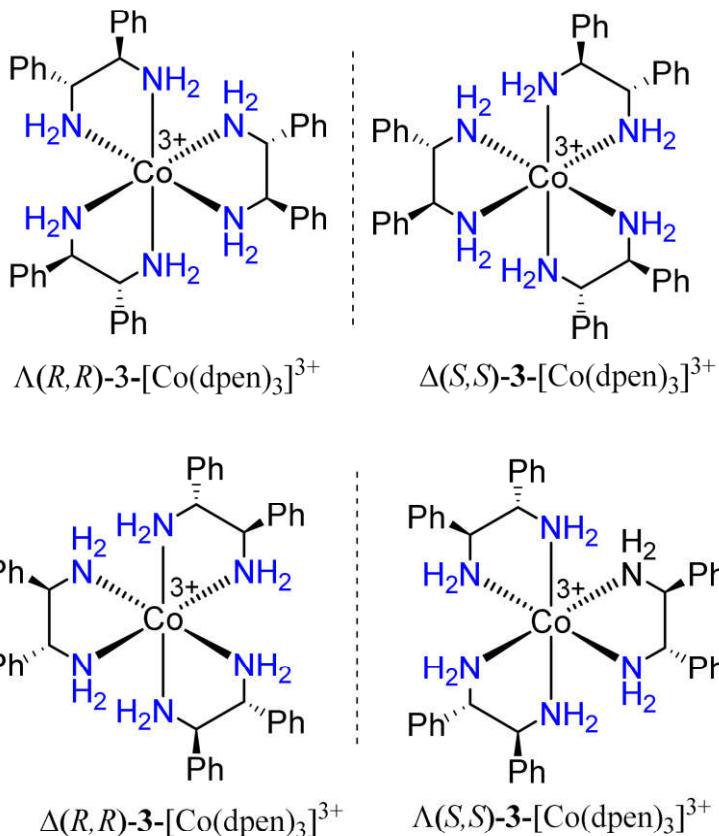


Рисунок 6. Октаэдрические комплексы Co(III), обладающие хиральностью на ионе металла и в лигандной сфере.

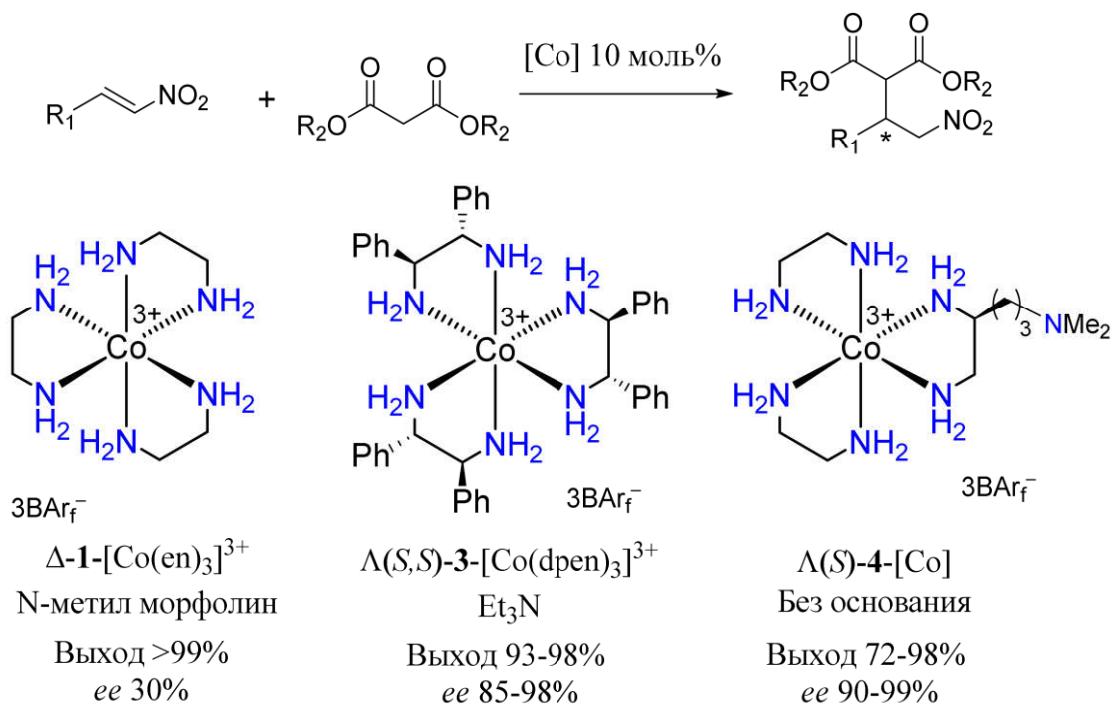


Рисунок 7. Асимметрическая реакция присоединения по Михаэлю, катализируемая различными комплексами Co(III).

При этом, наличие хиральности на металлоцентре октаэдрического комплекса способно обеспечивать стереоиндуцию в асимметрических реакциях. На примере модельной асимметрической реакции присоединения по Михаэлю было продемонстрировано, что даже комплекс $\Delta\text{--}[\text{Co}(\text{en})_3](\text{BAr}_f)_3$ способен катализировать реакцию до 30% *ee* с выходом более 99% (рисунок 7), при этом стереоиндуция обеспечивается исключительно хиральностью на металле, поскольку в данном случае лиганды ахиральны [12,13].

Другим примером структурного разнообразия октаэдрических комплексов переходных металлов с тремя бидентантными лигандами являются комплексы рутения(II) с *N,O*-лигандами. Авторами статьи [14] были получены два изоструктурных комплекса рутения(II), с различными бидентатными хелатирующими лигандами: хинолин-8-ол (*Hq*) и 2-пиколиновая кислота (*Hpic*), оба из которых, как известно, связываются с рутением, или с ионами других металлов в качестве моно-анионных *N,O*-доноров за счет потери кислого протона с образованием пятичленного хелатного кольца. В зависимости от относительного расположения двух *N,O*-лигандов, возможны три геометрических изомера комплекса типа $[\text{Ru}(\text{dppbz})(\text{N},\text{O})_2]$ (где dppbz = 1,2–бис(дифенилфосфино)бензол), а именно, *cis–trans*, *trans–cis* и *cis–cis*.

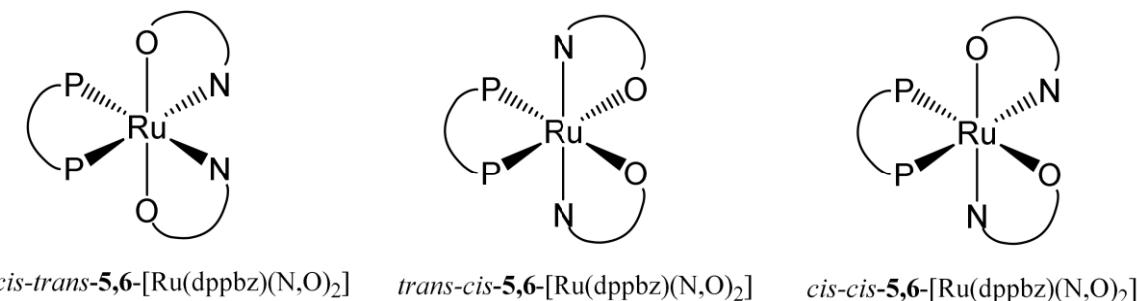


Рисунок 8. Схематичное изображение геометрических изомеров комплекса 5– $[\text{Ru}(\text{dppbz})(\text{N},\text{O})_2]$.

Однако на практике, как сообщают авторы работы [14], оба комплекса рутения(II) имеют геометрию *cis–транс* (Рисунки 9 и 10). При этом, в окружении ахиральных лигандов в октаэдрических комплексах рутения(II) возникает стереогенный центр на ионе металла, и появляются две возможные оптические конфигурации Λ и Δ .

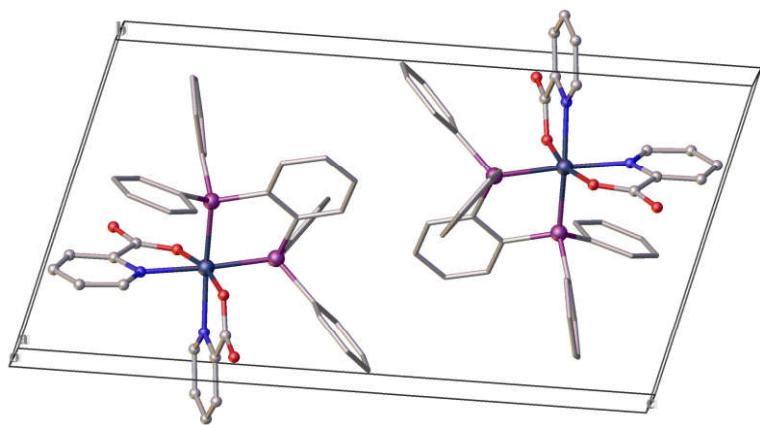


Рисунок 9. Комплекс **5**–[Ru(dppbz)(pic)₂], изображены Δ– и Λ– конфигурации в кристаллической ячейке.

Соответственно, в кристалле соединения **5**–[Ru(dppbz)(pic)₂] присутствуют оба энантиомера комплекса Δ– и Λ–конфигурации, о чём также свидетельствует и пространственная группа кристалла Р̄1. Рацемическая смесь энантиомеров комплекса **5**–[Ru(dppbz)(pic)₂] так же была изучена методом PCA (рисунок 9).

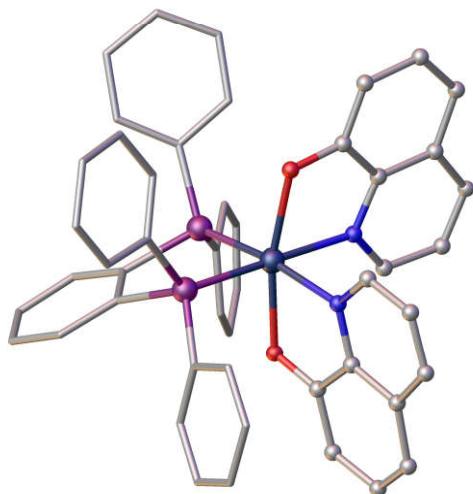


Рисунок 10. Комплекс **6**–[Ru(dppbz)(q)₂], изображена Δ–конфигурация в кристаллической ячейке, пространственная группа монокристалла P2₁/n.

Комpleксы рутения(II) с хелатными фосфорными лигандами активно применяются в органическом синтезе в качестве катализаторов [15–17], в том числе и как асимметрические катализаторы [18]. Например, октаэдрический

комплекс 7-[Ru((S)-PhGly)₂(S-BINAP)], полученный из энантиомерночистых (S)-фенилглицина и (S)-2,2'-бис(дифенилfosфанил)-1,1'-бинафтила, образует с карбонатом лития эффективный катализатор для реакций асимметрического цианосилирования [19–22] и гидросилирования [23, 24]. Не смотря на теоретически возможное множество стереоизомеров, авторы сообщают об образовании единственного диастереомера $\Lambda(S,S,S)$.

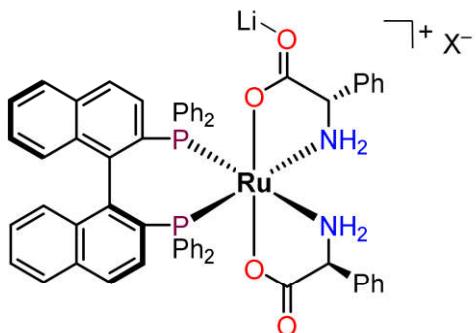


Рисунок 11. Структура активной каталитической частицы на основе хирального октаэдрического комплекса рутения(III), где литий участвует как со–катализатор.

1.3. Октаэдрические комплексы с тридентантными лигандами

Для комплексов с двумя тридентантными лигандами характерны такие же геометрические изомеры, как и для описанных выше комплексов с бидентантными лигандами. Причем, встречаются примеры октаэдрических комплексов как с симметричными тридентатными лигандами [25–29], так и с несимметричными [28, 30–35]. Схематическое строение фасиальных и меридиональных изомеров изображено на рисунке 12. Помимо этого, также выделяют оптические изомеры Λ (левая спираль) и Δ (правая спираль) конфигураций.

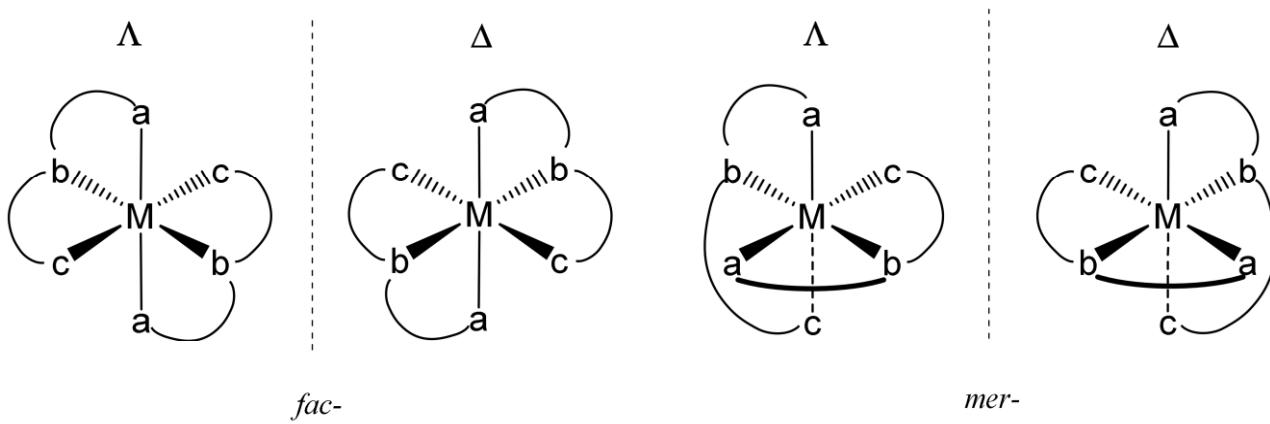


Рисунок 12. Схематическое изображение фасиальных и меридиональных изомеров.

Стереохимическое разнообразие структур октаэдрических комплексов с несимметричными тридентантными лигандами во многом зависит от природы лиганда и его строения. Поэтому в литературном обзоре внимание сфокусировано на октаэдрических комплексах Co(II) и Co(III), где N,N,O -лигандами выступают основания Шиффа из салицилового альдегида и диамина, которые близки по структуре с исследуемыми в диссертационной работе объектами.

Одними из первых публикаций с такими соединениями были работы Бенсона (*Benson*) и соавторов, посвященные комплексам $[\text{Co}(N,N,O)_2]^+$ и $[\text{Cr}(N,N,O)_2]^+$, где (N,N,O) – это N –(2–аминоэтил)салицилальдимин (Sal–en) [36] и (R) – N –(аминопропил)салицилальдимин (Sal–R–pn) [37]. Авторы не интересовались прикладным применением этих комплексов, однако их работа представляет ценность для координационной химии, и в первую очередь для данного исследования ввиду структурного родства этих комплексов с исследуемым объектом. Теоретически можно предположить, что катионные октаэдрические комплексы на основе (Sal–en) и (Sal–R–pn) также обладают некоторыми катализитическими свойствами и их можно применить в качестве межфазного переносчика.

Как сообщают авторы [36], комплексы **8**– $[\text{Co}(\text{Sal–en})_2]\text{I}$ и **9**– $[\text{Cr}(\text{Sal–en})_2]\text{I}$ кристаллизуются в виде рацемической смеси, что отражается на данных

рентгеноструктурного анализа (пространственная группа $P2_1/c$ для комплекса Co(III)). Ион кобальта координирован двумя тридентатными лигандами в меридиональной конфигурации и вследствие этого комплекс имеет октаэдрическую структуру. Общая структура катиона (рисунок 13), имеющего C_2 -симметрию, по существу такая же, как и у аналогичного комплекса хрома(III).

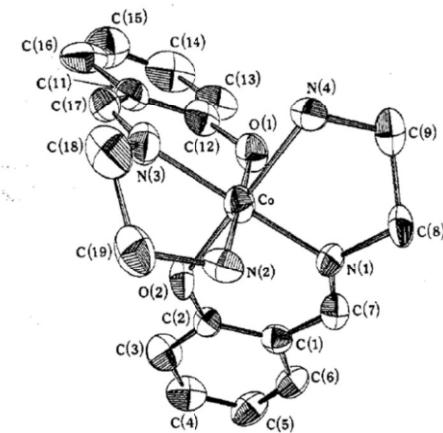


Рисунок 13. РСА комплекса **8**– $[\text{Co}(\text{Sal–en})_2]^+$, представлен Δ –энантиомер [36].

Поскольку в октаэдрических комплексах такого типа возникает стереогенный центр на ионе металла, это значит, что они должны разделяться на оптические изомеры. В работе [36] авторы использовали 0.5 эквивалент (R,R) – O,O' –дибензоил гидратартрата калия в растворе этанол/вода для расщепления диастереомерных солей 8 – $[\text{Co}(\text{Sal–en})_2]^+$ и 9 – $[\text{Cr}(\text{Sal–en})_2]^+$, изомеры которых впоследствии удалось разделить кристаллизацией. Затем, оптически активный анион легко удалялся из диастереомеров с помощью анионита в хлоридной форме.

Когда вместо этилендиамина используется (R) –1,2–диаминопропан (R –*pn*) в синтезе комплексов, можно получить два отличных друг от друга основания Шиффа, поскольку диамин R –*pn* уже является несимметричным. Следовательно, если предположить, что лиганды занимают только меридиональное расположение, возможны три изомера комплекса типа $[\text{M}(\text{Sal–R–pn})_2]^+$, каждый из которых может существовать в виде стереоизомеров,

отличающихся хиральностью—на—металле. Полученные комплексы Co(III) и хрома(III) были выделены в виде двух геометрических изомеров комплекса **10**— $[\text{Co}(\text{Sal}-R-\text{pn})_2]^+$ с одинаковой абсолютной конфигурацией на металле (Λ) и в виде одного геометрического изомера комплекса **11**— $[\text{Cr}(\text{Sal}-R-\text{pn})_2]^+$, представляющего собой смесь Λ — и Δ —форм [37].

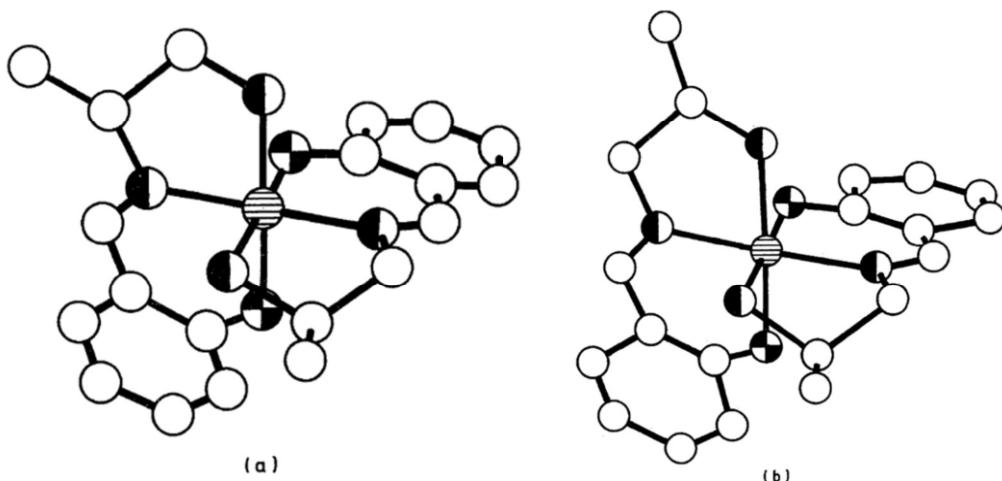


Рисунок 14. (а) несимметричный изомер **10**— $[\text{Co}(\text{Sal}-R-\text{pn})_2]^+$; (б) симметричный изомер **10**— $[\text{Co}(\text{Sal}-R-\text{pn})_2]^+$. Взято из работы [37].

Так же авторами было обнаружено следовое количество третьего компонента комплекса **10**— $[\text{Co}(\text{Sal}-R-\text{pn})_2]^+$, по ^1H ЯМР и КД спектрам было показано, что это Δ —форма симметричного изомера (b), изображенного на рисунке 14. Таким образом, очевидно, что комплексообразование с кобальтом(III), характеризуется значительно более высокой стереоселективностью, чем в случае с хромом(III). Это различие в поведении можно объяснить тем, что исходный реагент хрома(III) уже является комплексом с салициловым альдегидом, поскольку синтез **11**— $[\text{Cr}(\text{Sal}-R-\text{pn})_2]^+$ проводили из трис(салицилальдегидато)хрома(III) с R — pn , тогда как кобальт вводили в реакцию в виде ацетата Co(II) [37].

Позже, группой авторов под руководством Читра (*Chitra*) была опубликована статья [38], где описано получение комплекса **8**— $[\text{Co}(\text{Sal}-\text{en})_2]\text{Cl}_1$, который, как оказалось, проявляет широкий спектр биологической активности

(от умеренной до хорошей): в отношении различных штаммов бактерий и грибов, при этом антибактериальная и противогрибковая активности лиганда HSal-en, входящего в состав комплекса, оказались существенно ниже. Исследование цитотоксичности *in vitro* показало, что комплекс **8**–[Co(Sal-en)₂]Cl проявляет противоопухолевую активность в отношении клеток рака молочной железы человека с IC₅₀ < 100 мкМ [38].

Ещё одна интересная структура комплекса Co(III) была опубликована в 2003 году Жу (*Zhu*) и соавторами [39], где основание Шиффа было получено из салицилового альдегида и 2-(2-аминоэтиламино)этанола (en–ol). Структура комплекса с таким лигандом не подразумевает наличие других геометрических изомеров, поскольку салициловый альдегид в таком случае будет реагировать исключительно по терминальной аминогруппе. Однако, стоит отметить, что лиганд Sal–en–ol является полидентантным, и несмотря на это, авторы не сообщают о формировании комплекса Co(III) с координацией по спиртовой группе 2-(2-аминоэтиламино)этанола. Данная статья посвящена синтезу и структуре октаэдрического комплекса Co(III), без дальнейшего практического применения. Однако эта работа показывает, что в структуру комплексов можно ввести дополнительные функциональные группы, которые потенциально могут быть активными и в катализе, и в биохимии.

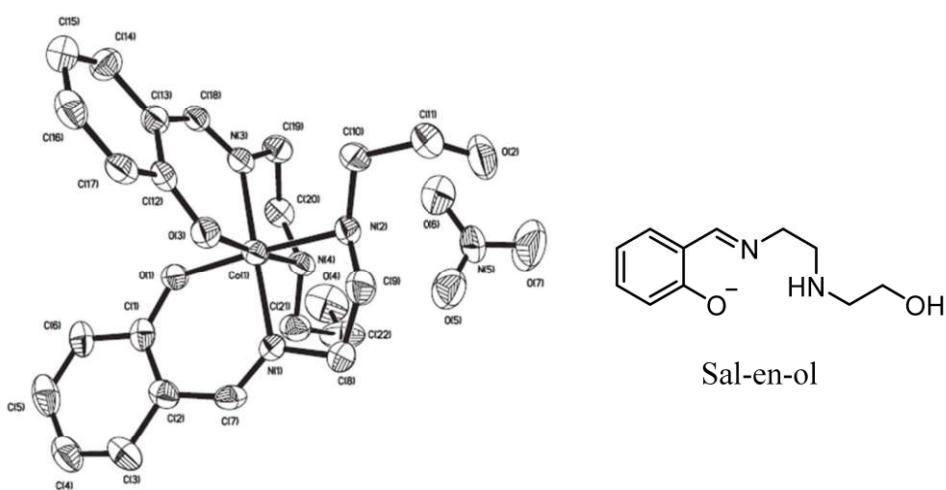


Рисунок 15. РСА комплекса **12**–[Co(Sal–en–ol)₂]NO₃, представлена Δ–конфигурация. Взято из работы [39].

С похожими лигандами, содержащими вторичный амин, были получены и следующие два рассматриваемых комплекса – **13**–[Co(Sal–mpn)₂]ClO₄ и **14**–[Co(Sal–enEt)₂]ClO₄ (рисунок 16 и 17). Основания Шиффа предварительно получали из соответствующих салицилового альдегида и диамина, а затем в реакционную смесь вводили водный раствор соли Co(ClO₄)₃. При медленном испарении растворителей были получены монокристаллы соответствующих комплексов [40].

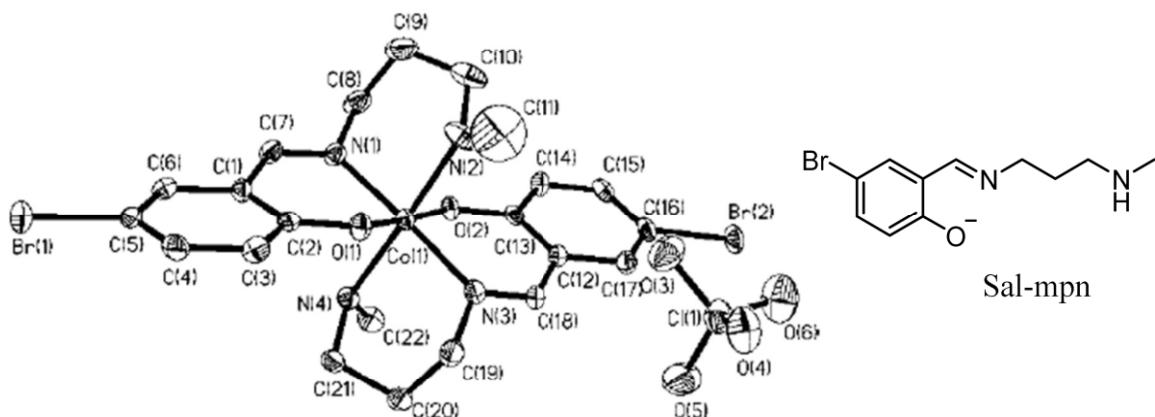


Рисунок 16. PCA комплекса **13**–[Co(Sal–mpn)₂]ClO₄. Взято из работы [40].

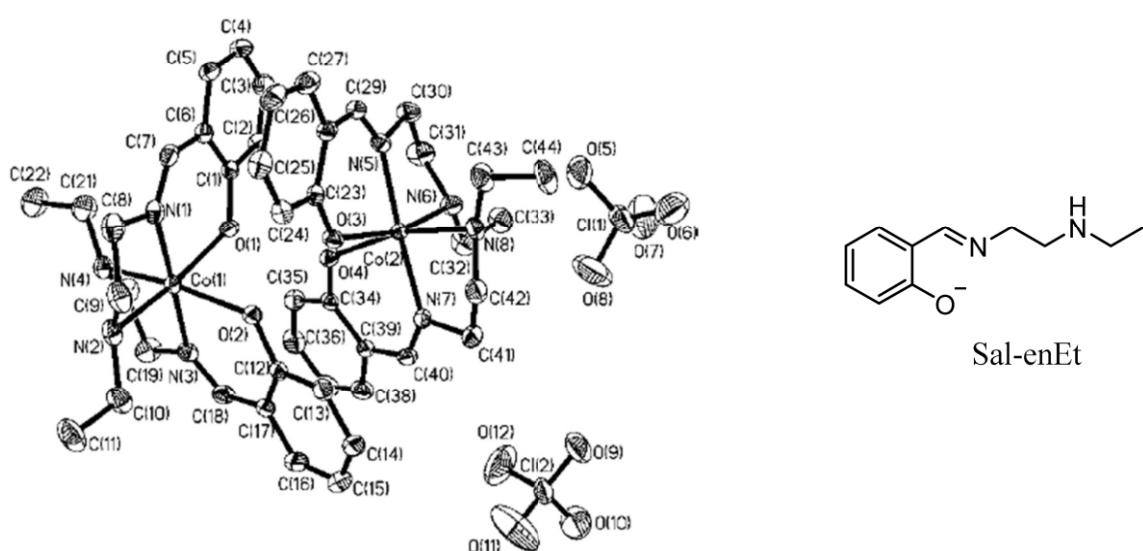


Рисунок 17. PCA комплекса **14**–[Co(Sal–enEt)₂]ClO₄. Взято из работы [40].

Стоит отметить, что лиганды (Sal–enEt) и (Sal–mpn) отличаются друг от друга положением вторичной аминогруппы в алифатическом «хвосте», таким

образом в случае лиганда (Sal–mpn) при комплексообразовании формируется более лабильный шестичленный цикл. За счет этой лабильности, в комплексе **13**–[Co(Sal–mpn)₂]ClO₄ возникает фасиальная геометрия. В случае **14**–[Co(Sal–enEt)₂]ClO₄, ион Co(III) выстраивает своё окружение в соответствии с меридиональной геометрией. Причем, возникновение двух энантиомерных Λ – и Δ –конфигураций комплекса наблюдается и в случае комплекса на основе (Sal–enEt) лиганда, и в случае комплекса на основе (Sal–mpn) лиганда. Оба этих энантиомера присутствуют в кристаллической ячейке.

В качестве *N,N,O*–донорного лиганда можно использовать и основание Шиффа из 4–метил–2,6–дibenзоилфенола, и как сообщают авторы [41, 42], комплекс Co(III) на основе него можно использовать для доставки лигандов, например, некоторых цитотоксинов, в определенные органы. В восстановительных биологических средах кинетически инертные комплексы Co(III) могут быть преобразованы в лабильные комплексы Co(II), что позволяет связывать комплекс с ДНК и предполагает потенциальное применение в противоопухолевой терапии.

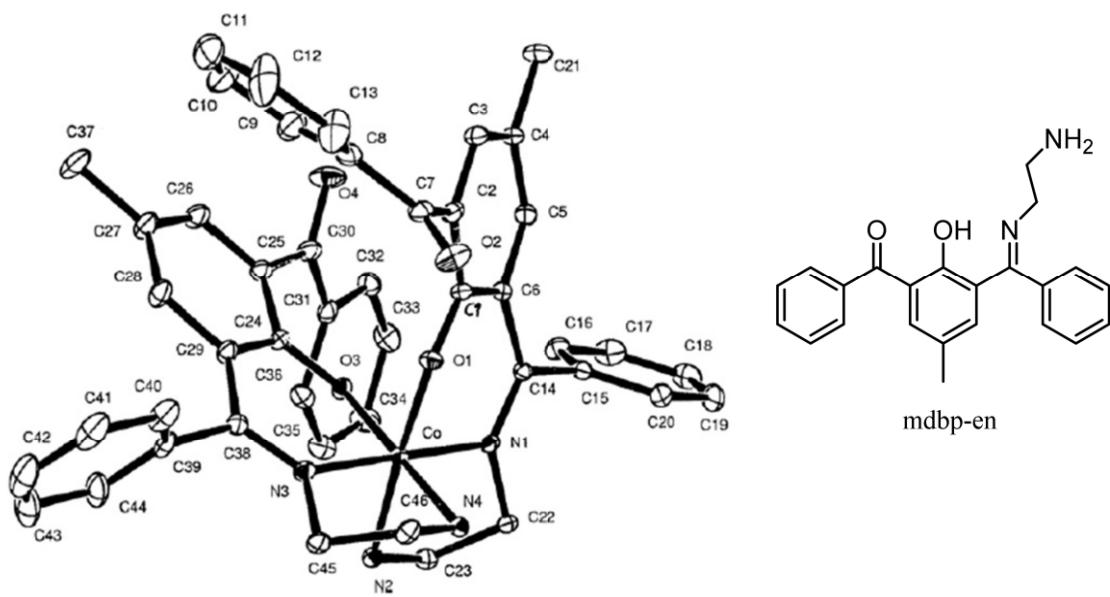


Рисунок 18. РСА комплекса **15**–[Co(mdbp–en)₂]Cl, изображена Λ – конфигурация. Взято из работы [42].

Полидентантный лиганд mdbp-en координируется к иону кобальта, образуя меридиональную геометрию (рисунок 18). В соответствие с этим, комплекс **15**–[Co(mdbp–en)₂]Cl также обладает хиральностью на металле, и поэтому кристалл существует в виде смеси Λ – и Δ –изомеров. Исследования связывания ДНК показали, что катион комплекса **15**–[Co(mdbp–en)₂]⁺ способен связываться с циркулирующей опухолевой ДНК путем интеркаляции, возможно, за счет электростатического взаимодействия с фосфатными остатками [42].

На рисунке 19 представлен другой пример октаэдрического комплекса кобальта с двумя N,N,O –донорными лигандами, который также проявляет широкий спектр биологической активности [43]. Несимметричный лиганд Sal–em–pi координируется к иону кобальта меридионально, и поэтому для комплекса **16**–[Co(Sal–am–pi)₂] также характерно образование оптических изомеров. Авторы данной работы не указывают конфигурацию стереогенного центра 2–(аминометил)пиперидина, скорее всего они исходили из рацемической смеси, и в таком случае теоретически было возможно образование четырёх стереоизомеров комплекса.

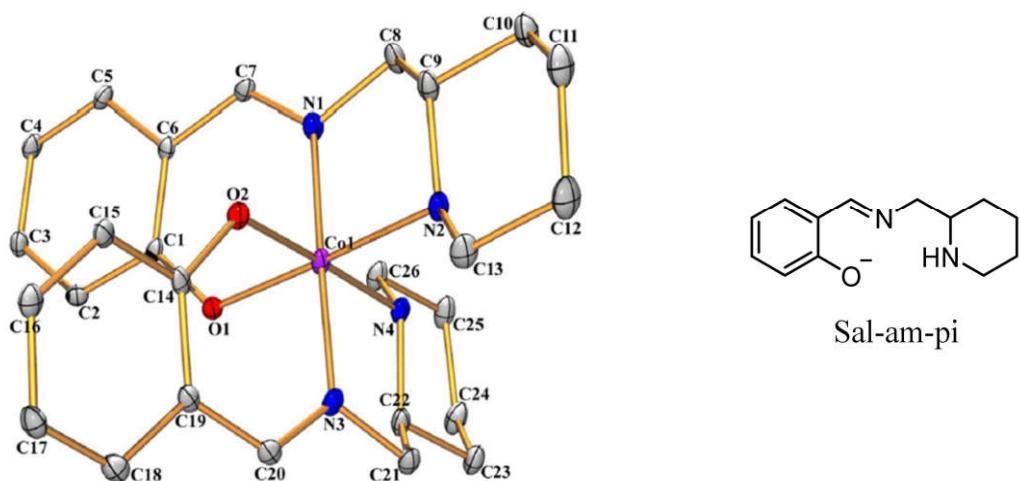


Рисунок 19. РСА комплекса **16**–[Co(Sal–am–pi)₂]. Представлена Λ –конфигурация. Взято из работы [43].

Как сообщают авторы, комплекс **16**—[Co(Sal—am—pi)₂] проявляет большую антибактериальную активность против бактерии *P. aeruginosa*, и важную роль в этом играет координированный ион Co(II). Также было обнаружено, что этот комплекс проявляет антимикробную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (от средней до сильной), в первую очередь из-за потенциальной биологической активности лигандов на основе иминов. Исследования взаимодействия комплекса **16**—[Co(Sal—am—pi)₂] с ДНК тимуса теленка (цДНК) показали, что комплекс взаимодействует с цДНК посредством частичной интеркаляции [43]. Также термогравиметрический анализ комплекса **16**—[Co(Sal—em—pi)₂] продемонстрировал его термическую стабильность до 134°C.

Леви (*Levy*) с соавторами был получен ряд изоструктурных октаэдрических комплексов переходных металлов Fe(II), Co(II), Ni(II) и Zn(II) с двумя полидентатными лигандами Sal—R,R—chda (основания Шиффа, см. рисунок 20). Все комплексы являются энантиомерно чистыми, причем каждый лиганд имеет конфигурацию (R,R). Эти соединения имеют октаэдрическую геометрию и в кристалле упорядочены в спираль 2₁ порядка. Примечательна высочайшая селективность сборки моноядерных октаэдрических комплексов, поскольку карбоксилатная группа лиганда не участвует в координации к металлу, но вовлечена в межмолекулярные взаимодействия посредством водородных связей. Так же стоит отметить диастереоспецифичность кристаллизации комплексов типа [M(Sal—R,R—chda)₂], т.к. авторы сообщают о редком примере формирования одного стереоизомера с полидентатным хиральным лигандом [44].

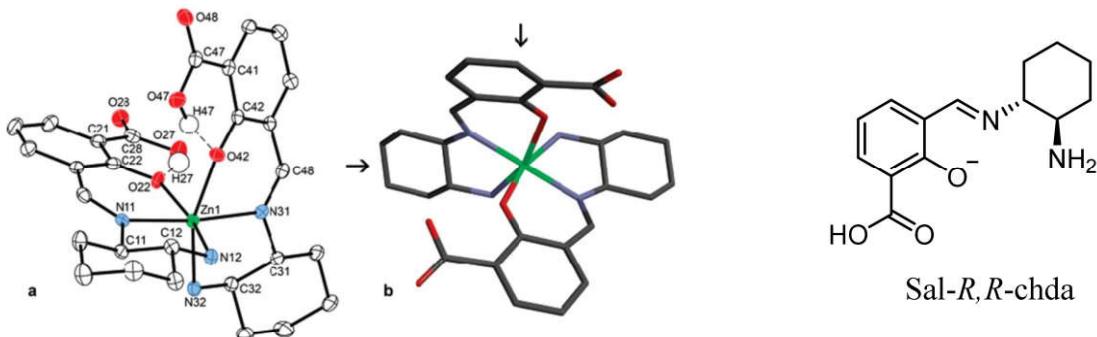


Рисунок 20. РСА комплекса 17-[Zn(Sal-*R,R*-chda)₂]. Представлен $\Delta(R,R)$ -изомер. Взято из работы [44].

1.4. Влияние стереохимии в октаэдрических комплексах переходных металлов на стереоиндуцицию катализируемых процессов

В асимметрическом катализе ключевая роль возникновения стереоцентра в результате реакции с прохиральными субстратами отведена хиральному катализатору. В случае октаэдрических комплексов, рассматриваемых в данном обзоре, хиральность и на ионе металла, и в лигандном окружении способна критически влиять на конфигурацию и/или энантиомерную чистоту получающихся соединений. Так, например, комплексы, имеющие хиальный центр только на ионе металла, существуют только в виде двух энантиомеров (Λ и Δ конфигурации), и в катализе, соответственно, будут проявлять полностью идентичную катализическую активность, однако в результате будут образовываться противоположные энантиомеры продуктов. В качестве примера можно привести комплексы Fe(III) (схема 1). Так, Δ -конфигурация комплекса катализирует реакцию с образованием (*R*)-энантиомера продукта, а Λ -комплекс приводит к избытку (*S*)-энантиомера продукта.

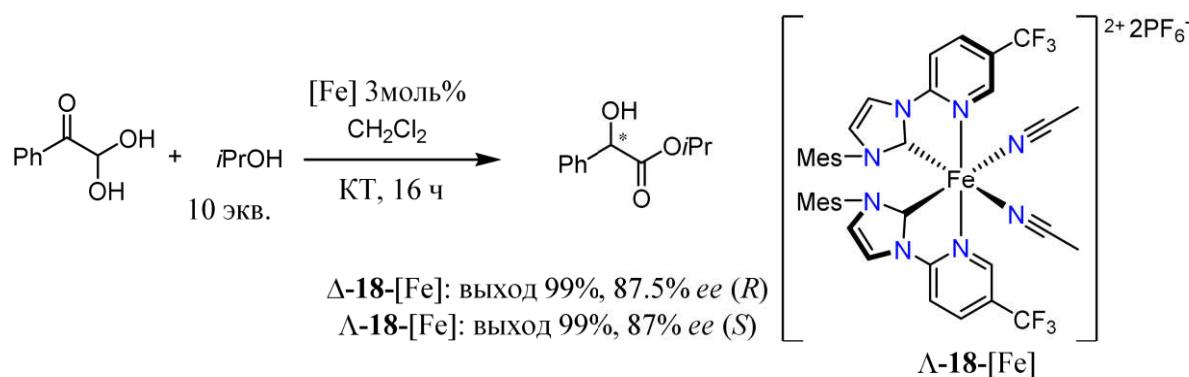


Схема 1. Катализируемая комплексом железа асимметрическая внутримолекулярная реакция Канниццаро [45].

Когда в комплексе появляется хотя бы один дополнительный стереогенный центр в лигандном окружении, это приводит к тому, что возникает возможность образования двух диастереомерных форм Λ - и Δ -конфигурации, и в катализе они могут проявлять совершенно различные катализитические свойства, не зависимые друг от друга (в отличие от энантиомеров-катализаторов).

В предыдущих работах нашей лаборатории было показано, что октаэдрические комплексы Co(III) с основаниями Шиффа из салицилового альдегида и хиральных аминокислот в качестве лигандов, являются высокоэнантиоселективными анионными катализаторами для ряда асимметрических реакций [46–50]. Так, например, комплекс $\Lambda(R,R)\text{-19-K[Co(Sal-Trp)}_2]$ катализирует асимметрическое цианосилирование бензальдегида с образованием циангидрина (*R*)-конфигурации с *ee* до 77%, в то время как диастереомерный $\Delta(R,R)\text{-19-K[Co(Sal-Trp)}_2]$ катализатор приводит к образованию лишь рацемата, хотя и с выходом 85% (схема 2) [46].

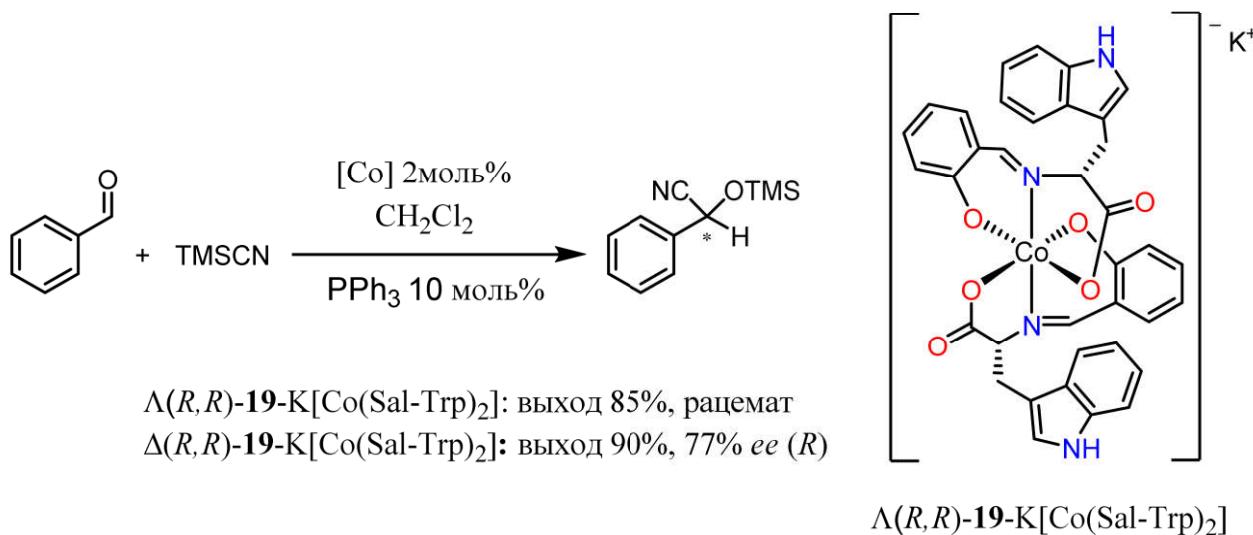


Схема 2. Асимметрическая реакция цианосилилирования бензальдегида, катализируемая анионными комплексами Co(III).

С другой стороны, в реакции аза–Дильса–Альдера, наоборот, диастереомер $\Delta(S,S)\text{-20-H}[Co(\text{Sal-}t\text{Leu})_2]$ оказался более эффективным и давал желаемый эндо–продукт реакции с энантиомерной чистотой до 50% с высоким выходом, нежели $\Lambda(S,S)\text{-20-H}[Co(\text{Sal-}t\text{Leu})_2]$, который приводит к образованию противоположного энантиомера с чистотой 37% и более низким выходом (схема 3) [50].

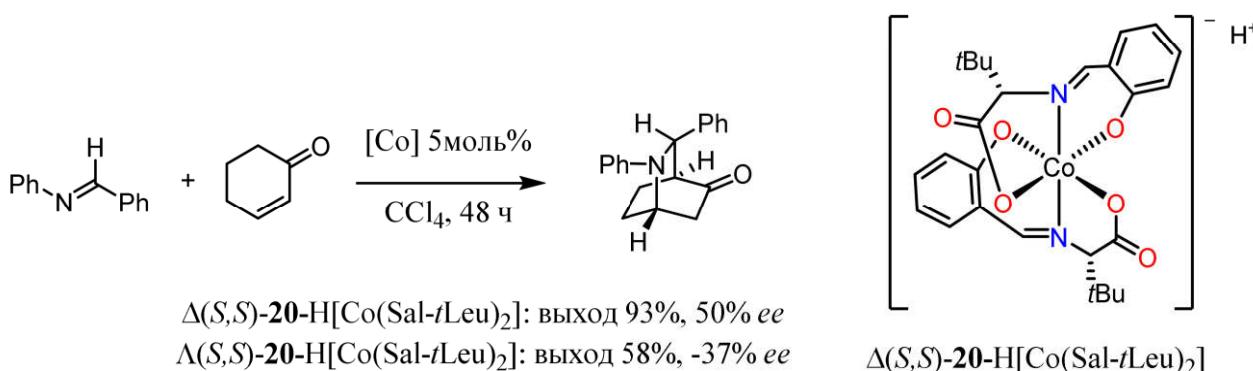


Схема 3. Асимметрическая реакция аза–Дильса–Альдера, катализируемая анионными комплексами Co(III).

Последующее изучение возможностей анионных октаэдрических комплексов Co(III) в асимметрическом катализе показало, что в реакции бромаминоциклизации олефинов, оба диастереомера $\Lambda(S,S)\text{-21-H}[Co(\text{Sal-Val})_2]$ и $\Delta(S,S)\text{-21-H}[Co(\text{Sal-Val})_2]$ с высокой стереоселективностью приводят к

образованию целевого продукта с выходом >98%. При этом $\Lambda(S,S)$ и $\Delta(S,S)$ диастереомеры ведут себя как псевдо-энантиомеры, давая противоположные энантиомеры продукта [51].

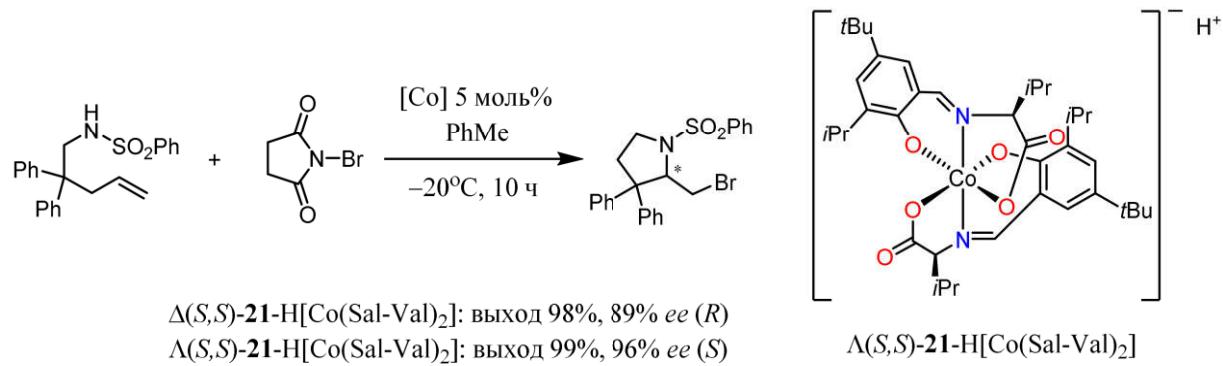


Схема 4. Асимметрическая реакция бромаминоциклизации олефинов, катализируемая анионными комплексами Co(III).

Ещё один пример, где диастереомеры комплексов ведут себя как псевдо-энантиомеры, это работа группы Меггерса (Meggers) [52]. Комpleксы Rh(III) $\Lambda(S,S)$ - и $\Delta(S,S)$ -конфигураций с крайне высокой энантиоселективностью катализируют реакцию присоединения фенилацетилена к 2-трифторацетил-*N*-метилимидазолу с образованием продукта с высокими выходами, таким образом, выбирая тот или иной диастереомер катализатора, можно получить энантиомер продукта с >99% энантиомерной чистотой.

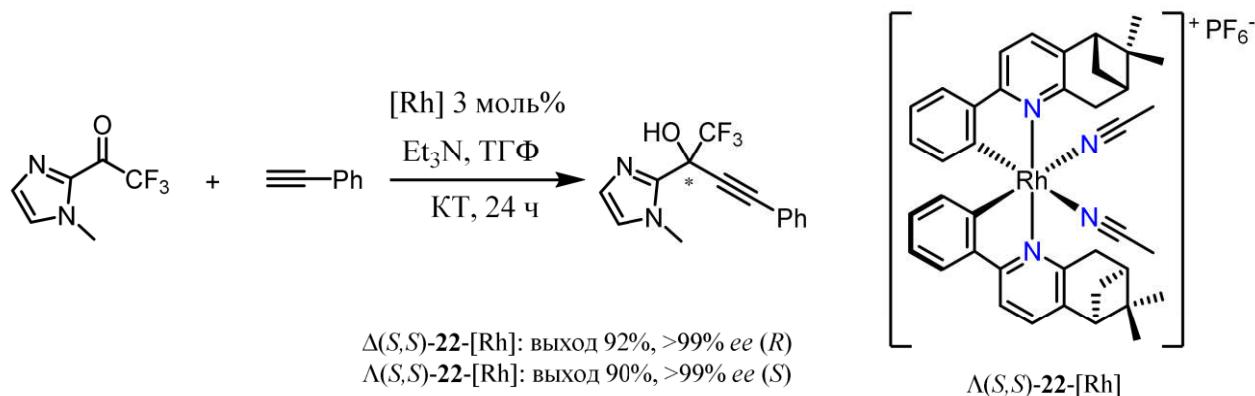


Схема 5. Реакция энантиоселективного алкинилирования 2-трифторацетил имидазола, катализируемая хиральными октаэдрическими комплексами Rh(III).

В другой работе Меггерс с сотрудниками показали ещё одно значимое различие в каталитическом поведении двух диастереомерных комплексов. В

частности, энантиоселективное алкилирование по Фридэлю–Крафтсу индолов, крайне эффективно катализируемое $\Lambda(R,R)$ -формой комплекса Ir(III), позволило получить целевой продукт с выходом до 93% и энантиомерным избытком 96% (схема 6). Однако, диастереомер $\Delta(R,R)$ с противоположной конфигурацией по металлоцентру, как оказалось, данную реакцию катализировал с низким выходом, и при этом продукт получался в рацемической форме [53].

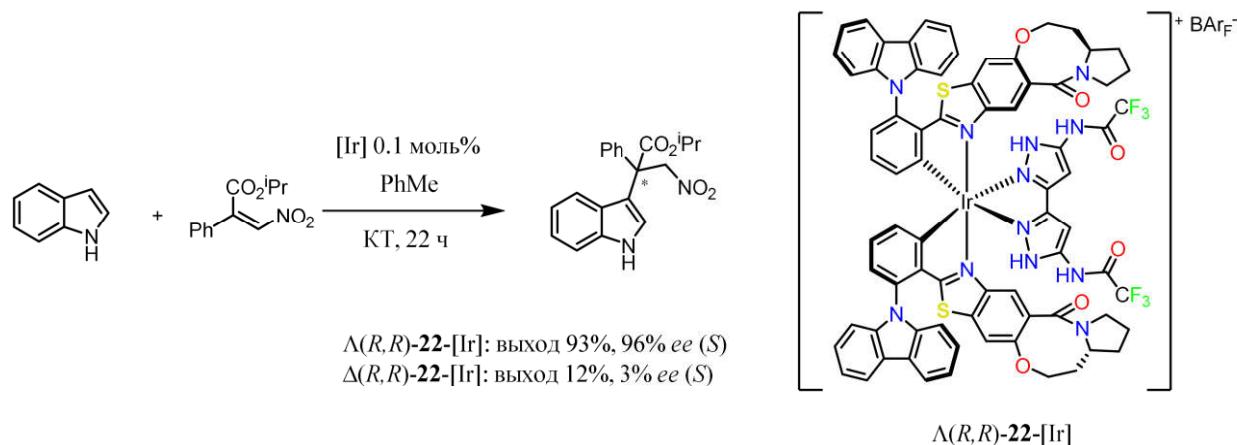


Схема 6. Реакция энантиоселективного алкилирования по Фридэлю–Крафтсу индолов, катализируемая хиральными октаэдрическими комплексами Ir(III).

Ещё один пример различных каталитических свойств среди диастереомерных комплексов, это когда оба диастереомера приводят к образованию избытка энантиомера продукта одинаковой конфигурации. Так, в работе Глэдиша (Gladysz) было показано, что $\Lambda(S,S)$ и $\Delta(S,S)$ -диастереомеры комплекса Co(III) **4** обладают близкой стереодифференцирующей способностью в асимметрической реакции присоединения по Михаэлю. Однако, при этом было установлено, что $\Delta(S,S)$ -диастереомер каталитически менее активен, чем $\Lambda(S,S)$ [12].

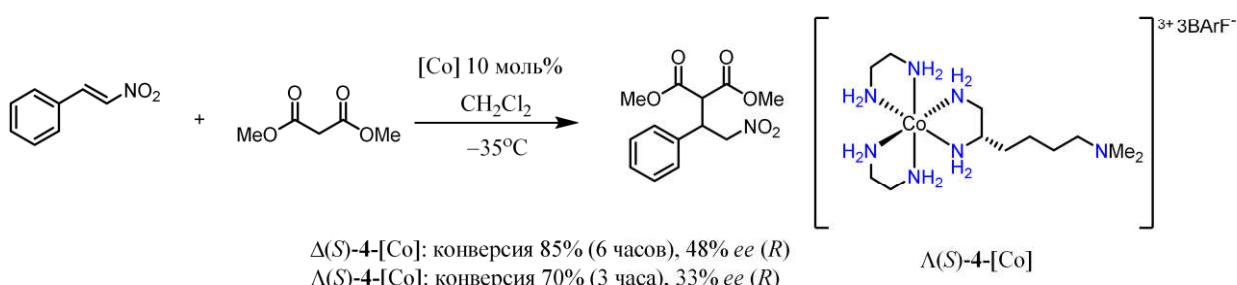


Схема 7. Асимметрическая реакция присоединения по Михаэлю, катализируемая хиральными октаэдрическими комплексами Co(III).

1.5. Модификация хиральных катализаторов и лигандов металлокомплексов как путь к поиску новых эффективных катализитических систем для асимметрических реакций

Впечатляющие успехи в асимметрическом катализе достигаются благодаря постоянно пополняемой библиотеке хиральных катализаторов, определённая часть которых обеспечивает высокий уровень стереоселективности [54–56]. Несмотря на наличие множества эффективных хиральных органокатализаторов [57–60] и металлокомплексных катализаторов с хиральными лигандами [61–64], сложные асимметрические превращения в органическом синтезе всё ещё остаются недостаточно изученными, что требует разработки новых прорывных и универсальных катализитических систем. В большинстве случаев, для создания сложных хиральных молекул с высоким энантиоконтролем (особенно для четвертичных стереогенных центров), приходится усложнять катализаторы введением объемных групп. Однако, создание новых эффективных хиральных катализитических систем и сложных лигандов часто требует обременительных многоэтапных операций и фактически оказывается трудной синтетической задачей [4, 65, 66,]. К примеру, группа Крамера (*Cramer*) разработала синтез ряда лигандов на основе производных маннитола [67] и бинола [68], включающий 8–12–стадий. Кроме того, для получения хирального лиганда с высокой энантиомерной чистотой химикам иногда приходится использовать хиральные вспомогательные вещества [69, 70], что еще больше усложняет разработку новых лигандов для

асимметрического катализа. Другая проблема в случае синтеза сложных лигандов заключается в том, что чувствительные функциональные группы приходится предварительно защищать [71–74].

С другой стороны, реакция кросс–сочетания (CCR) Сузуки–Мияуры является универсальным инструментом для образования новых C–C связей при построении сложных молекул в одну стадию [75–80]. Хотя CCR широко применяется для модификации и функционализации хиральных органических лигандов [81–84], однако использование реакций этого типа для прямой модификации комплексов переходных металлов все еще ограничено, и наиболее известные примеры связаны с модификацией комплексов Ir(III) [85–91], обладающих люминесцентными свойствами. Позднее Меггерс с сотрудниками применили реакцию кросс–сочетания Сузуки–Мияуры для пост–синтетической модификации хиральных октаэдрических комплексов Ir(III) [4], которые после разделения хиральным вспомогательным веществом и последующего его кислотного отщепления становятся эффективными асимметрическими катализаторами для многих энантиоселективных превращений (Схема 8).

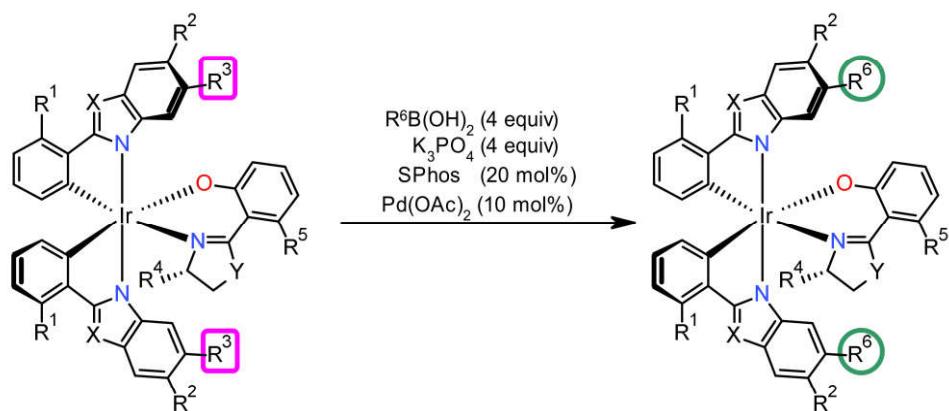
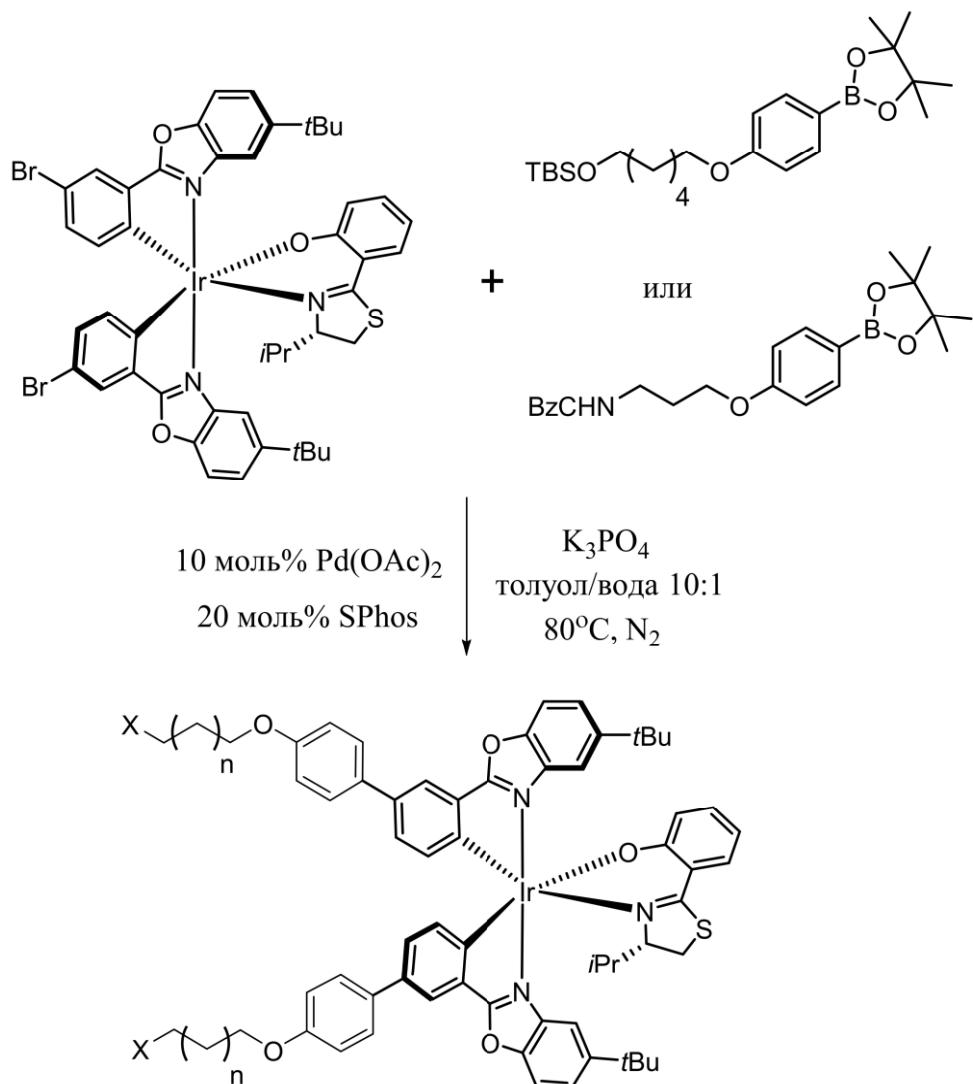


Схема 8. Пост–синтетическая модификация комплексов Ir(III) реакцией кросс–сочетания Сузуки–Мияуры.

Затем этот класс хиральных катализаторов был успешно гетерогенизирован посредством образования ковалентной связи с полистирольной смолой [92]. Ключевой стадией в этой модификации также

послужила реакция кросс–сочетания между бром–функционализированными исходными комплексами Ir(III) и линкерами двух типов (с концевой –OH и концевой –NH₂ группами, схема 9).



Как сообщают авторы, катализатор с амидной связью оказался намного стабильнее и устойчивее, и поэтому было продемонстрировано его многократное использование для катализа реакции Фриделя–Крафтса (индола с α,β –ненасыщенным 2–ацилимидацолом) и для энантиоселективных реакций Дильса–Альдера (α,β –ненасыщенного 2–ацилимидацола с 2,3–дигидрофураном или изопреном) и при этом сохраняет свою стереодифференцирующую способность. В работе была отмечена несколько

сниженная катализическая активность по сравнению с гомогенным катализатором Ir(III), однако это может быть компенсировано увеличением температуры/времени реакции и повышением загрузки катализатора. Интересно также отметить, что модификация (гетерогенизация) катализатора может привести к увеличению энантиоселективности, из чего следует, что функционализация по бензольному кольцу циклометаллированного лиганда комплекса дает возможность влиять на асимметрическую индукцию. Между тем прямая модификация целевого катализатора является сложной и недостаточно изученной темой, поэтому разработка более эффективных, экономичных и (в идеале) гетерогенных катализаторов для асимметрических реакций является важной задачей.

В этом отношении большие надежды в настоящее время возлагаются на гомохиральные пористые металлоорганические координационные полимеры (МОКП), представляющие собой трехмерные структуры, состоящие из ионов или кластеров металлов, связанных между собой энантиомерно чистыми мостиковыми лигандами. Высокая катализическая активность гомохиральных МОКП, их гетерогенная природа (нерасторимые кристаллические вещества, легко отделяемые от реакционной смеси) и практически неограниченный диапазон настройки каталитических свойств за счет варьирования природы металла, размера и хиральности органических лигандов дают им потенциальное преимущество по сравнению с гомогенными хиральными катализаторами. Важнейшим преимуществом, присущим исключительно пористым МОКП, является их селективность по отношению к размеру и форме реагирующих молекул, которая определяется пористостью и топологией пор самого катализатора. Поэтому в последние годы постоянно растет интерес к гомохиральным МОКП как к катализаторам [93–95] асимметрических трансформаций.

1.6. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на базе металлокомплексов

Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры (ЭВС) представляют собой практические инструменты в аналитической химии для быстрого анализа и распознавания биоактивных веществ в фармацевтических препаратах [96] и для быстрой оценки энантиомерной чистоты соединений [97]. Для создания ЭВС применяются различные методы: модификация полимерных мембран с энантиоселективными ионофорами, комплексация с хиральными селекторами, формирование хиральных матриц непосредственно на поверхности электрода, использование полимеров с «молекулярными отпечатками», композитных и углеродно–пастовых электродов и т.д. [98–101]. Из углеродсодержащих ЭВС наиболее неприхотливы в изготовлении углеродно–пастовые электроды [102]. Однако, несмотря на значительные успехи в разработке энантиоселективных сенсоров на основе графитовых карбоновых пастовых электродов [103–105], поиск оптимальных хиральных селекторов, которые гармонично сочетают в себе надежность распознавания энантиомеров, повышенную чувствительность, воспроизводимость, стабильность, доступность и простоту производства ЭВС, остается актуальной и насущной задачей. Комpleксы переходных металлов с органическими хиральными лигандами обещают большие перспективы благодаря своей доступности, невысокой стоимости и возможности обширного изменения свойств. Безусловно, энантиоселективность и другие характеристики ЭВС зависят как от структуры хирального лиганда, так и от конфигурации комплекса, которая может быть адаптирована в зависимости от координационного числа комплексообразующего металла. Благодаря достижениям в синтетической органической химии открываются широкие возможности для управления свойствами полученных комплексов путем стратегического проектирования лигандов с желаемыми структурами, что

позволяет намеренно создавать высокоселективные, химически устойчивые и долговременные ЭВС.

Стоит отметить, что литературы о применении ЭВС, основанных на хиральных комплексах переходных металлов, пока еще немного [106–109]. Как правило, многие из известных ЭВС, построенные на хиральных металлокомплексах, функционируют по механизму обмена лигандами. Однако существуют практические проблемы применения этой техники к реальным образцам. Например, необходимо примерно знать состав образца. В противном случае трудно определить, какой вид лиганда следует добавить к анализируемой смеси. Это может загрязнить сами аналиты и осложнить процесс их обнаружения. Поскольку реакция обмена хирального лиганда происходит не на поверхности электродов, а в растворе, ее нельзя использовать для обнаружения смеси анализаторов, поскольку электроды не могут различить разницу потенциометрических выходных сигналов и будут давать общий отклик [106].

В то же время ведётся разработка новых типов вольтамперометрических сенсоров на базе металлокомплексов, которые работают благодаря нековалентным взаимодействиям, например за счет водородных связей, поскольку работы, посвященные данному направлению, встречаются редко и требуют дополнительного исследования [110].

Результаты и обсуждения

2.1. Синтез октаэдрических комплексов Со(III)

2.1.1. Синтез комплексов Со(III) Δ– и Λ–конфигураций на основе (R,R)– и (S,S)–1,2–диаминоциклогексана

Хиральные координационно–насыщенные положительно заряженные комплексы Со(III) на основе хиральных диаминов являются эффективными донорами водородных связей и межфазными переносчиками в асимметрическом синтезе различных строительных блоков биологически активных молекул [1]. На начальном этапе исследований было известно, что реакция получения комплексов Со(III) из моно–оснований Шиффа протекает с высокой степенью диастереоселективностью. Ряд кобальтовых катализаторов $\Lambda(R,R)$ – и $\Delta(S,S)$ –конфигурации был получен лиганднообменной реакцией между двумя эквивалентами соответствующего моно–основания Шиффа (из хирального диамина и салицилового альдегида) и одного эквивалента трис–карбонатокобальтата(III) натрия. Эти кобальтовые катализаторы были исследованы в реакциях присоединения по Михаэлю, асимметрического цианосилирования бензальдегида и эпоксидирования халкона, а также в асимметрическом окислительном сдвоивании нафтола и раскрытии эпоксидов под действием CO₂ [1, 111–115, 118]. Однако, ввиду того, что теоретически возможный второй диастереомер координационно–насыщенных комплексов Со(III) $\Delta(R,R)$ – и $\Lambda(S,S)$ –конфигураций на практике не получался в стандартных условиях, о его катализических свойствах ничего не было известно до выполнения данного диссертационного исследования. В случае диастереомерных форм катализатора, можно предположить несколько сценариев поведения $\Delta(R,R)$ – и $\Lambda(S,S)$ –изомеров комплекса Со(III), однако предсказать реальное поведение данных катализаторов в различных асимметрических реакциях не представляется возможным.

С фундаментальной точки зрения было важным экспериментально подтвердить о существовании теоретически возможного второго диастереомера

катионного октаэдрического комплекса Со(III) на основе NNO–донорных лигандов (несимметричные тридентантные основания Шиффа) Λ – и Δ –конфигураций, а также исследовать разницу каталитической активности и корреляцию между хиральностью на металлоцентре и стереоспецифичностью комплексов на примере модельных асимметрических реакций.

Долгое время считалось, что эти комплексы получаются исключительно в одной форме – это или $\Lambda(R,R)$ –форма, или её энантиomer – $\Delta(S,S)$ –форма [1, 111–115], в зависимости от конфигурации исходного 1,2–диаминоциклогексана. Однако, в начале работы над данным исследованием было обнаружено, что образование диастереомерных $\Delta(R,R)$ – и $\Lambda(S,S)$ –форм комплексов всё таки наблюдается и их можно не только зарегистрировать, но и выделить в достаточном для изучения количестве. На комплексообразование, как оказалось, влияет ряд факторов, важным из которых является природа заместителей в салицилиденовом фрагменте лиганда. Ниже приведена таблица, в которой представлены основания Шиффа на основе *транс*–1,2–диаминоциклогексана, которые использовали для получения комплексов **A** (см. схему 10).

Таблица 1. Структуры лигандов на основе 1,2-диаминоциклогексана, представленных в диссертационном исследовании.

Заместители в салициловом альдегиде					Лиганд в комплексах А
	R1	R2	R3	R4	
	H	H	Br	H	1
	H	Br	H	H	2
	H	Me	Br	H	3
	Br	H	Br	H	4
	Cl	H	H	H	5
	H	H	Cl	H	6
	H	H	H	Cl	7
	Cl	H	Cl	H	8
	H	H	I	H	9
	I	H	I	H	10
	H	H	H	H	11
	Ph	H	H	H	12
	H	NEt ₂	H	H	13
	tBu	H	H	H	14
	tBu	H	tBu	H	15
	2-гидроксинафтальдегид				16

Синтетический путь к хиральным октаэдрическим катионным комплексам Co(III) был хорошо известен ранее, однако при стандартной методике формирование второго (минорного) диастереомера практически не происходит, либо же он образуется в следовых количествах, из-за чего выделить этот диастереомер комплекса было крайне затруднительно, и никогда ранее реализовано не было. Поэтому исследование началось с детального экспериментального изучения реакции образования комплекса Co(III) с лигандом основе 5-бром салицилового альдегида и (R,R)-1,2-диаминоциклогексана (схема 10).

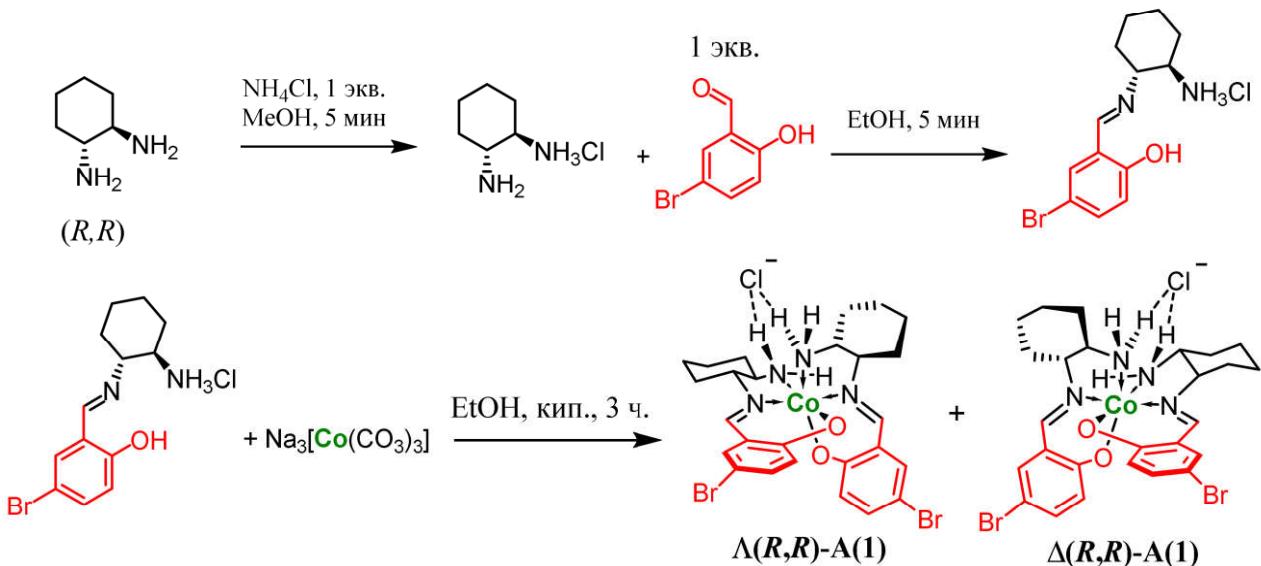


Схема 10. Синтез комплексов Co(III) $\Lambda(R,R)$ -A(1) и $\Delta(R,R)$ -A(1).

Комплексы Co(III) были синтезированы по литературной методике [111], по которой смешивали полученный *in situ*mono-основания Шиффа с солью кобальта (схема 10). Как и следовало ожидать, в качестве основного диастереомера был выделен комплекс известной конфигурации $\Lambda(R,R)$ -A(1). К тому же, с лигандом, где в салициледеновом фрагменте имеется заместитель – бром – в положении C₅, впервые наблюдалось образование минорного, термодинамически невыгодного, $\Delta(R,R)$ -A(1) диастереомера с выходом – 14%. Соотношение Λ и Δ -диастереомеров составляет 5:1 (что можно определить методом ЯМР ¹H реакционной смеси, поскольку протоны полученных комплексов диастереотопны и их химические сдвиги не совпадают). Спектры ЯМР ¹H комплексов представлены на рисунке 19. Наблюдаются различия в химических сдвигах для протона альдиминной группы H_a (7.88 м.д. для Λ -диастереомера и 7.85 м.д. для Δ -диастереомера соответственно) и резонансов ароматических протонов H_b, H_c и H_d (7.35–7.31 м.д., 7.11–7.06 м.д., 6.54–6.49 м.д. для Λ -диастереомера и 7.43–7.39 м.д., 7.24–7.22 м.д., 6.90–6.85 для Δ -диастереомера соответственно). Также, согласно полученным данным, наблюдается значительное различие в химических сдвигах атомов водорода, участвующих в образовании водородных связей с хлорид-анионом (рисунок 21). Ещё одним характерным отличием в спектрах двух диастереомеров можно

отметить сдвиг протона H_g при CH -группе (2.64–2.50 м.д. для Λ -диастереомера и 3.30–3.17 м.д. для Δ -диастереомера соответственно), поскольку для комплекса $\Delta(R,R)\text{-A(1)}$ этот протон сдвинут в область более слабого поля, чем для $\Lambda(R,R)\text{-A(1)}$. Для комплекса $\Lambda(R,R)\text{-A(1)}$ сигналы протонов аминогруппы H_e и H_f расположены при 6.82 и 3.93 м.д., тогда как для диастереомера $\Delta(R,R)\text{-A(1)}$ они сдвинуты в область сильного поля (5.31 и 3.67 м.д. соответственно).

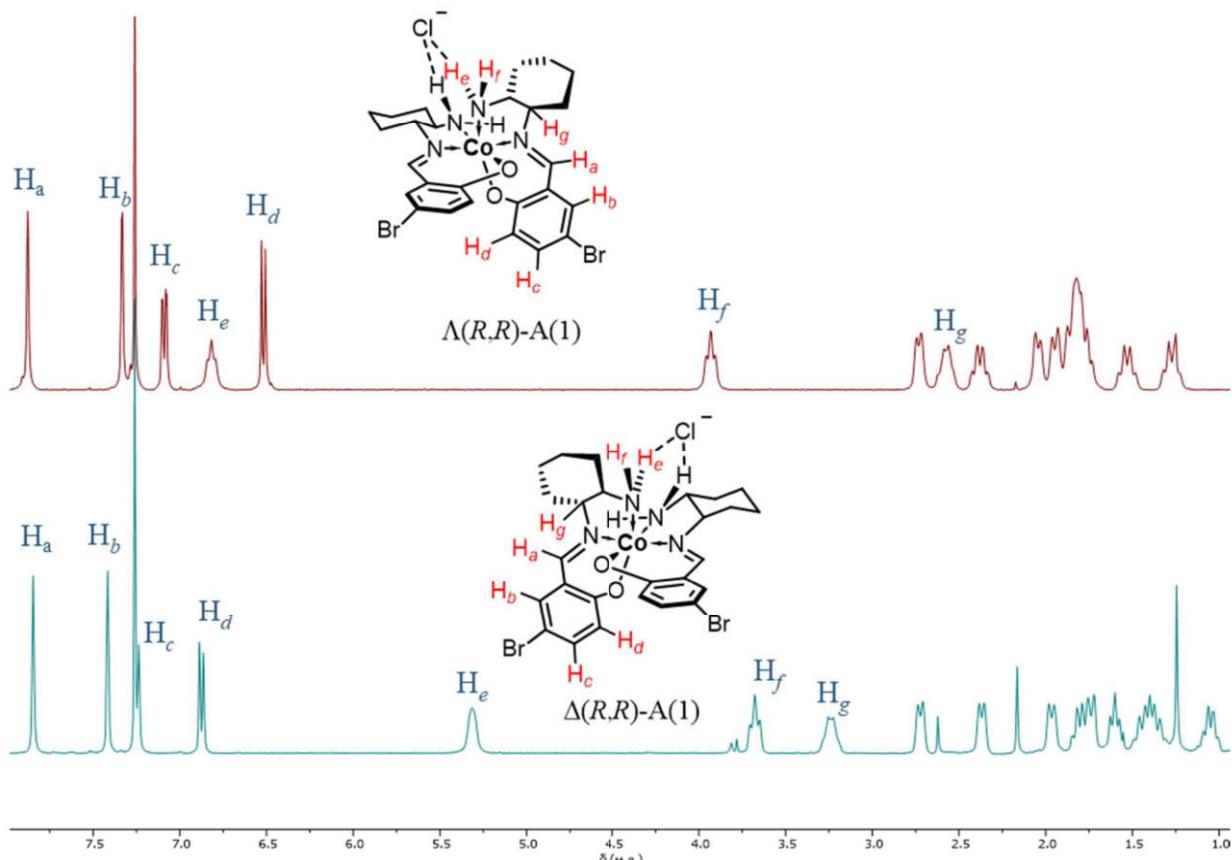


Рисунок 21. Спектры ЯМР ^1H комплексов $\Lambda(R,R)\text{-A(1)}$ и $\Delta(R,R)\text{-A(1)}$.

Спектры кругового дихроизма комплексов Co(III) $\Lambda(R,R)\text{-A(1)}$ и $\Delta(R,R)\text{-A(1)}$ показаны на рисунке 20 и подтверждают диастереомерные структуры этих комплексов.

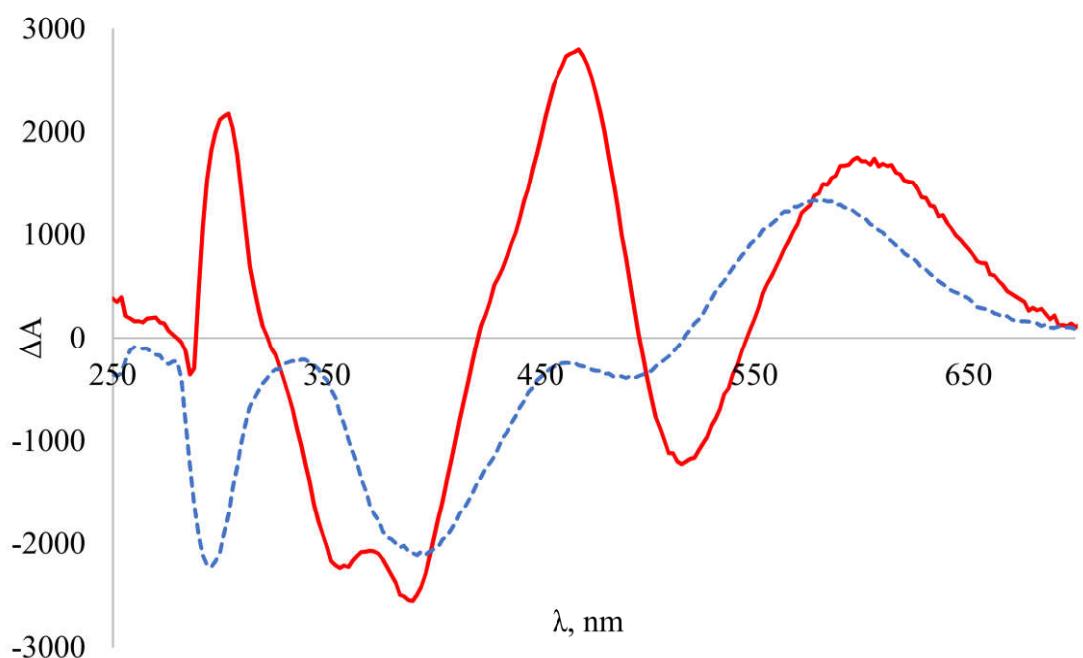


Рисунок 22. Спектры КД комплексов $\Lambda(R,R)$ -A(1) (красная кривая) и $\Delta(R,R)$ -A(1) (синяя пунктирная кривая), записанные в MeOH ($c = 2.2 \times 10^{-4}$ M).

Был проведён подбор условий реакции с задачей повысить выход продукта Δ -конфигурации, при этом варьировали количество исходной соли Co(III), концентрацию реакционной смеси и растворитель. Оказалось, что количество соли Co(III), вводимое в реакцию, существенно влияет на диастереомерное соотношение продуктов, при этом наилучший контроль был достигнут при 0.55 эквивалента соли Co(III), при котором соотношение Λ к Δ составляет 6:1 (таблица 2, опыт 2). С другой стороны, использование избыточного количества источника Co(III) (0.8 экв.) дало смесь диастереомерных комплексов Co(III) $\Lambda(R,R)$ -A(1) и $\Delta(R,R)$ -A(1) в соотношении 2.5:1 (Λ к Δ) и с общим выходом 93% (таблица 2, опыт 10). При увеличении и уменьшении концентрации реакционной смеси в два раза наблюдается потеря диастереоселективности, как можно видеть из приведенных данных (таблица 2, опыты 4 и 5) соотношение Λ к Δ приближенно к 2:1 в обоих случаях, однако заметно падает выход продуктов (до 35%). Если использовать вместо этанола метанол (чья температура кипения ниже), то это приводит к смещению соотношения изомеров продуктов в сторону Δ -конфигурации, что является выгодным для выполнения цели исследования,

пусть и сопровождается незначительным снижением выхода продуктов. Здесь соотношение Λ к Δ равно 2:1 (таблица 2, опыт 7), когда как при использовании стандартного растворителя (этанола) Λ к Δ равно 4.5:1 (таблица 2, опыт 4). Иная картина наблюдается в случае использования более высококипящего спирта – трет–бутанола – в качестве растворителя. Здесь, соотношение изомеров смещается в сторону образования Λ –диастереомера, при этом продукт Δ –конфигурации получается в следовых количествах (меньше 10%). По результатам этих данных можно прийти к выводу, что диастереомер $\Lambda(R,R)$ – $A(1)$ – это термодинамически более выгодный продукт, выход которого преобладает с повышением температуры реакции (в данном случае, при использовании трет–бутанола в качестве растворителя), а диастереомер $\Delta(R,R)$ – $A(1)$ получается при кинетическом контроле, и смещение выхода в его пользу достигается при помощи использования метанола с более низкой температурой кипения. Вопреки этому выводу, проведение реакции комплексообразования при 60°C или при комнатной температуре в стандартном растворителе (этаноле) не приводит к желаемому результату, а именно смещению реакции в сторону образования Δ –изомера, поскольку при комнатной температуре реакция не идёт, а при 60°C соотношение диастереомеров соответствуют результатам опыта 3 (таблица 2), но при этом выход падает до 50%. С увеличением количества соли Co(III) ускоряется образование побочных комплексов, следовательно, полуторакратный избыток – оптимальное количество, необходимое для «ускорения» формирования кинетического продукта. Реакция образования хиральных катионных октаэдрических комплексов Co(III), как оказалось, довольно чувствительна ко многим параметрам, и не всегда в выгодную для поставленной задачи сторону. Проводить квантово–химические расчёты для этой реакции является весьма объемной и трудоемкой задачей, решение которой не предполагалось включать в настоящее диссертационное исследование. На основании эмпирических исследований реакции, в дальнейшем будет корректным полагать, что комплексы с конфигурацией

$\Lambda(R,R)$ или $\Delta(S,S)$ – термодинамически выгодные диастереомеры, а комплексы с конфигурацией $\Delta(R,R)$ или $\Lambda(S,S)$ – термодинамически невыгодные диастереомеры.

В дальнейшем использовались условия опыта 10 (таблица 2): 0.8 эквивалент исходной соли Co(III) и растворитель этанол (0.044 М) для синтеза диастереомерных комплексов на основе $(R,R)-(S,S)$ -1,2-диаминоциклогексана и различных салициловых альдегидов.

Таблица 2. Варьирование условий реакции.

Опыт	X экв. [Co]	Растворитель	выход (%) ⁱ	$d_r \Lambda/\Delta^{ii}$
1	0.5	EtOH (20 мл)	85	5 : 1
2	0.55	EtOH (20 мл)	89	6 : 1
3	0.6	EtOH (20 мл)	85	4.5 : 1
4	0.6	EtOH (10 мл)	35	2 : 1
5	0.6	EtOH (40 мл)	36	1.8 : 1
7	0.6	MeOH (20 мл)	60	2 : 1
8	0.6	<i>t</i> BuOH (20 мл)	49	6 : 1
9	0.7	EtOH (20 мл)	80	3 : 1
10	0.8	EtOH (20 мл)	93	2.5 : 1

Условия реакции: (R,R) -1,2-диаминоциклогексан (0.88 ммоль, 1 экв.), NH₄Cl (0.88 ммоль, 1 экв.), 5-бром-салициловый альдегид (0.88 ммоль, 1 экв.) и Na₃[Co(CO₃)₃]×3H₂O (х экв.), спирт, 3 ч, кипячение. ⁱСуммарный выход всех выделенных изомеров. ⁱⁱДиастереомерное соотношение определяли по анализу ¹H ЯМР спектров реакционной смеси.

Используя оптимизированные условия, далее оценивался масштаб и универсальность реакции при использовании различных салициловых альдегидов (Таблица 3). Действительно, избыток соли Na₃[Co(CO₃)₃] позволил получить как Λ -, так и Δ -изомеры соответствующих комплексов Co(III) в различном соотношении. Таким образом впервые удалось получить диастереомерные формы комплексов $\Delta(R,R)-A(11-13, 16)$, лишь $\Lambda(R,R)$ -форма

которых была известна ранее [112]. Комплексы были получены с хорошими выходами и соотношением диастереомеров близким 1 к 1 (таблица 3, опыты 13–15, 18), что подтверждает оптимальность условий. С другой стороны, стереоселективность сборки оказалась чрезвычайно высока для лигандов, с трет–бутильными заместителями. Здесь комплексы Δ –конфигурации образуются в следовых количествах и выделяются с трудноотделимыми парамагнитными примесями, затрудняющими характеристизацию (таблица 3, опыты 16–17). Результаты этих исследований демонстрируют непосредственное влияние природы заместителя в салицилиденовом фрагменте лигандов.

Интересное влияние оказывает присутствие галогенида в качестве заместителя в салициловом альдегиде. Например, с лигандами, содержащими один атом брома комплексы $\Lambda(R,R)$ – $A(1–3)$ и $\Delta(R,R)$ – $A(1–3)$ получаются с отличными выходами и с соотношением 2.5:1 (таблица 3, опыт 1), 2.2:1 (таблица 3, опыт 2) и 1:1 (таблица 3, опыт 3) соответственно. Однако в случае моно–хлор замещённых лигандов образуется в избытке только один диастереомер – термодинамически более выгодный продукт $\Delta(S,S)$ – $B(5–7)$ – в то время как второй диастереомер, с противоположной конфигурацией на металле, детектируется в следовых количествах, и характеристика комплексов $\Lambda(S,S)$ – $A(5–7)$ затруднительна (таблица 3, опыты 6–8). При этом комплексы $\Lambda(S,S)$ – $A(5)$ и $\Lambda(S,S)$ – $A(7)$ получаются с низкими выходами (29% и 19% соответственно). Аналогичная картина вырисовывается в случае с моно–йод замещённым лигандом (из 5–йод салицилового альдегида), где основной продукт комплексообразования – это термодинамически выгодный $\Lambda(R,R)$ – $A(9)$ (или его энантиомер $\Delta(S,S)$ – $B(9)$, если исходить из диамина противоположной конфигурации) (таблица 3, опыты 10–11). Однако, закономерность изменяется, если в структуре лиганда имеется два галогена. Если в случае лиганда из 3,5–дихлор салицилового альдегида диастереомеры Λ и Δ получаются с соотношением 1:1.6 (таблица 3, опыт 9), то в случае лигандов

на основе 3,5-дибром салицилового альдегида и 3,5-дийод салицилового альдегида) основным диастереомером становится термодинамически менее выгодные в предыдущих случаях $\Delta(R,R)-A(4)$ (соотношение $>1:10$, таблица 3, опыт 5) и $\Delta(R,R)-A(10)$ (соотношение $>1:5$, таблица 3, опыт 12). Стоит также отметить, что стереоселективность комплексообразования обращается и в случае комплексов $\Delta(R,R)-A(16)$ и $\Delta(R,R)-A(16)$, где соотношение Δ к Δ составляет 1:1.2 (таблица 3, опыт 18).

Таблица 3. Синтез изоструктурных комплексов Co(III) A(1–16) с различными заместителями в лигандной сфере.

опыт	комплекс	Σ выход (%) ⁱ	$dr \Delta/\Delta^{ii}$
1	(R,R)-A(1)	85	2.5:1
2	(R,R)-A(2)	95	2.2:1
3	(R,R)-A(3)	62	1:1
4	(S,S)-A(3)	45	>5:1 (ent)
5	(R,R)-A(4)	18	>1:10
6	(S,S)-A(5)	29	>5:1 (ent)
7	(S,S)-A(6)	69	>10:1 (ent)
8	(S,S)-A(7)	19	>20:1 (ent)
9	(R,R)-A(8)	31	1:1.6
10	(R,R)-A(9)	42	>20:1
11	(S,S)-A(9)	53	>20:1 (ent)
12	(R,R)-A(10)	25	>1:6
13	(R,R)-A(11)	95	2.2:1
14	(R,R)-A(12)	90	1.4:1
15	(R,R)-A(13)	82	1.6:1
16	(R,R)-A(14)	76	>20:1
17	(R,R)-A(15)	89	>20:1
18	(R,R)-A(16)	90	1:1.2

Условия реакции: (R,R)- или (S,S)-1,2-диаминоциклогексан (0.88 ммоль, 1 экв.), NH₄Cl (0.88 ммоль, 1 экв.), салициловый альдегид (0.88 ммоль, 1 экв.) и Na₃[Co(CO₃)₃]×3H₂O (0.70 ммоль, 0.8 экв.), EtOH (20 мл), 3 ч, кипячение.

ⁱСуммарный выход выделенных изомеров.

ⁱⁱДиастереомерное соотношение определяли по выделенной массе продуктов.

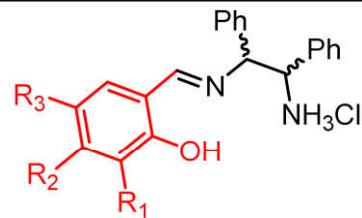
Вероятно, за контролем комплексообразования Λ - и Δ -изомеров соединений на основе лигандов типа А ответственны стерические факторы в лигандной сфере, однако, нельзя исключить и электронного влияния заместителей в бензольном кольце на стереоселективность сборки. Полученные Δ -диастереомеры обладают высокой полярностью и элюируются с колонки SiO_2 чистым изопропанолом (подробнее см. экспериментальную часть). Так же замечено, что преимущественно все Δ -изомеры комплексов типа А хорошо растворяются только в протонных полярных растворителях, в отличие от Λ -изомеров, которые хорошо растворяются ещё и в аprotонных полярных растворителях. Наряду с этим, заместители в лигандной оболочке комплексов также сильно влияют на растворимость, так, например, растворимость комплексов увеличивается в ряду галогенов $\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$, вне зависимости от конфигурации. А увеличение количества галогенов в салицилиденовом фрагменте, наоборот, приводит к ухудшению растворимости комплексов даже в таких растворителях, как метанол и этанол.

2.1.2. Синтез комплексов Co(III) Δ - и Λ -конфигураций на основе (R,R) - и (S,S) -1,2-дифенилэтилендиамина

По предварительным данным, считалось, что хиральные октаэдрические комплексы Co(III) на основе лигандов из незамещённого салицилового альдегида и (R,R) -1,2-дифенилэтилендиамина образуются в виде двух диастереомеров Λ - и Δ -конфигурации с выходом около 50% и dr примерно 1:1 [116]. Проведённое систематическое исследование реакции образования комплексов на основе (R,R) - и (S,S) -1,2-дифенилэтилендиамина показало, что стереоселективность зависит исключительно от природы заместителя в лигандной сфере (салициловом альдегиде или его аналогах), тогда как варьирование условий не влияет на соотношение диастереомеров [117]. В ходе проведения данного диссертационного исследования была синтезирована группа диастереомерных комплексов с различными заместителями в салициловом альдегиде в целях изучения влияния корреляции «структура–

свойство» между стереодифференцирующей способностью катализатора и конфигурацией на металле диастереомеров. В качестве модельных реакций использовали асимметрическое присоединение по Михаэлю — см. раздел 2.3.1 на стр. 72, окислительное эпоксидирование халкона — см. раздел 2.3.2 на стр. 74, асимметрическое цианосилированиеベンзальдегида — см. раздел 2.3.3 на стр. 79).

Таблица 4. Синтез изоструктурных комплексов Co(III) **B(1–7)** с различными заместителями в лигандной сфере.

		1: R ₁ = R ₂ = H, R ₃ = Br 2: R ₂ = Br, R ₁ = R ₃ = H 3: R ₁ = R ₂ = R ₃ = H 4: R ₁ = Ph, R ₂ = R ₃ = H	5: R ₂ = NEt ₂ , R ₁ = R ₃ = H 6: R ₁ = R ₂ = H, R ₃ = NO ₂ 7: 2-гидроксинаяфтальдегид
опыт	комплекс	Σ выход (%) ⁱ	dr Λ/Δ ⁱⁱ
1	(R,R)–B(1)	59	1.8:1
2	(S,S)–B(1)	56	1.5:1 (ent)
3	(S,S)–B(2)	48	1.5:1(ent)
4	(R,R)–B(3)	56	1:1
5	(R,R)–B(4)	39	2.2:1
6	(R,R)–B(5)	53	1:1
7	(R,R)–B(6)	37	>20:1
8	(R,R)–B(7)	30	2.9:1

Условия реакции: **(R,R)–** или **(S,S)–**1,2-дифенилэтапдиамин (0.94 ммоль, 1 экв.), NH₄Cl (0.94 ммоль, 1 экв.), салициловый альдегид (0.94 ммоль, 1 экв.) и Na₃[Co(CO₃)₃]×3H₂O (0.56 ммоль, 0.6 экв.), EtOH (20 мл), 2 ч, кипячение. Далее в системе CH₂Cl₂/вода (1:1) интенсивно перемешивали с избытком KI (20 экв.) в течении 2 ч для разделения смеси диастереомеров с йодид-противоанионом. ⁱСуммарный выход выделенных изомеров. ⁱⁱДиастереомерное соотношение определяли по выделенной массе продуктов.

Поскольку разделение диастереомеров комплексов строения B в виде соли с хлорид-противоином довольно затруднительно методом колоночной хроматографии — только $\Lambda(R,R)$ –B(5,6) и $\Delta(R,R)$ –B(5) были выделены в виде Cl⁻ солей, комплексы $\Delta(S,S)$ –B(1,2) и $\Lambda(S,S)$ –B(1,2), а так же $\Lambda(R,R)$ –B(1,3,4,7) и $\Delta(R,R)$ –B(1,3,4,7) переводили в йодидные соли, для которых и были выделены индивидуальные стереоизомеры, выходы и dr всех продуктов представлены в таблице 4.

2.1.3. Синтез комплексов Co(III) на основе (S)-2– (аминометил)пирролидина

Октаэдрические комплексы Co(III) на основе (S)-2–(аминометил)пирролидина так же представлены в этой работе. Было решено исследовать влияние заместителей в салициловом альдегиде на стереоселективность сборки (именно и только сборки!) комплексов с лигандами на основе 5-бром салицилового альдегида и 2-гидроксинафтальдегида (схема 11). Соответственно, комплекс $\Lambda(S)$ -C(1) был получен с выходом 48% и диастереомерном соотношении >20:1. Комплекс $\Lambda(S)$ -C(2) также выделен в виде одного диастереомера с выходом 78%. В данном случае, в отличие от комплексов на основе *транс*-1,2-диаминоциклогексана, стереоселективность сборки чрезвычайно высока и образования второй конфигурации не наблюдается, из чего следует вывод, что $\Lambda(S)$ - и $\Delta(R)$ -конфигурации комплексов являются термодинамически более выгодными и наиболее стабильными. Предполагалось, что на выход кинетического продукта также может повлиять избыток источника кобальта, однако в данном случае этого не наблюдалось и таким образом, использованием избытка соли Co(III) *dr* сместить не удалось. Основным продуктом по-прежнему остался термодинамически выгодный комплекс $\Lambda(S)$ -C(1), с выходом 70%. Таким образом, похоже, что структура диамина драматически влияет на стереоселективность комплексообразования.

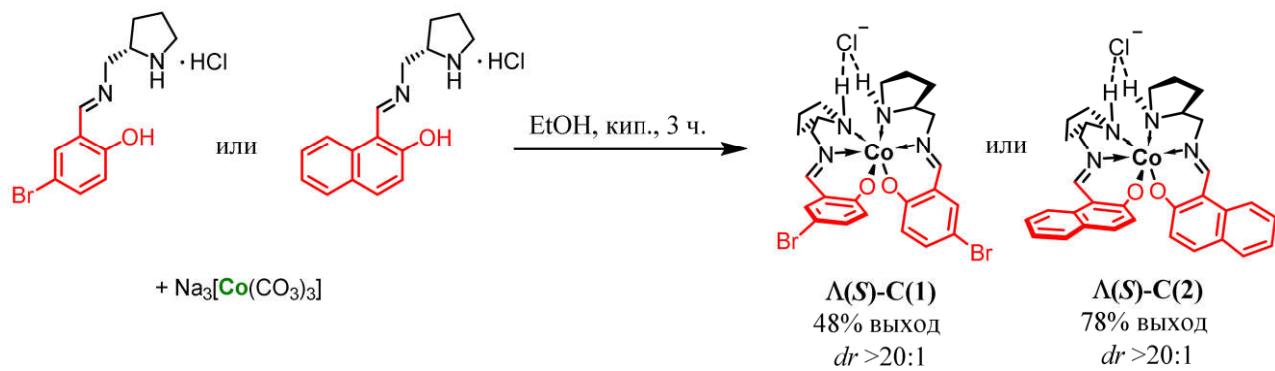


Схема 11. Синтез комплексов Co(III) $\Lambda(S)$ -C(1) и $\Lambda(S)$ -C(2) (условия реакции см. экспериментальную часть, – на стр. 112).

2.1.4. Рентгеноструктурный анализ комплексов

Структуры комплексов $\Lambda(R,R)$ -A(1), $\Lambda(R,R)$ -A(2), $\Delta(R,R)$ -A(3), $\Lambda(R,R)$ -A(8), $\Delta(R,R)$ -A(12) однозначно подтверждены рентгеноструктурным анализом монокристаллов. Как и ожидалось, комплексы Co(III) имеют октаэдрическую геометрию и симметрию C2 и подобны комплексам, о структурах которых сообщалось ранее [111, 118].

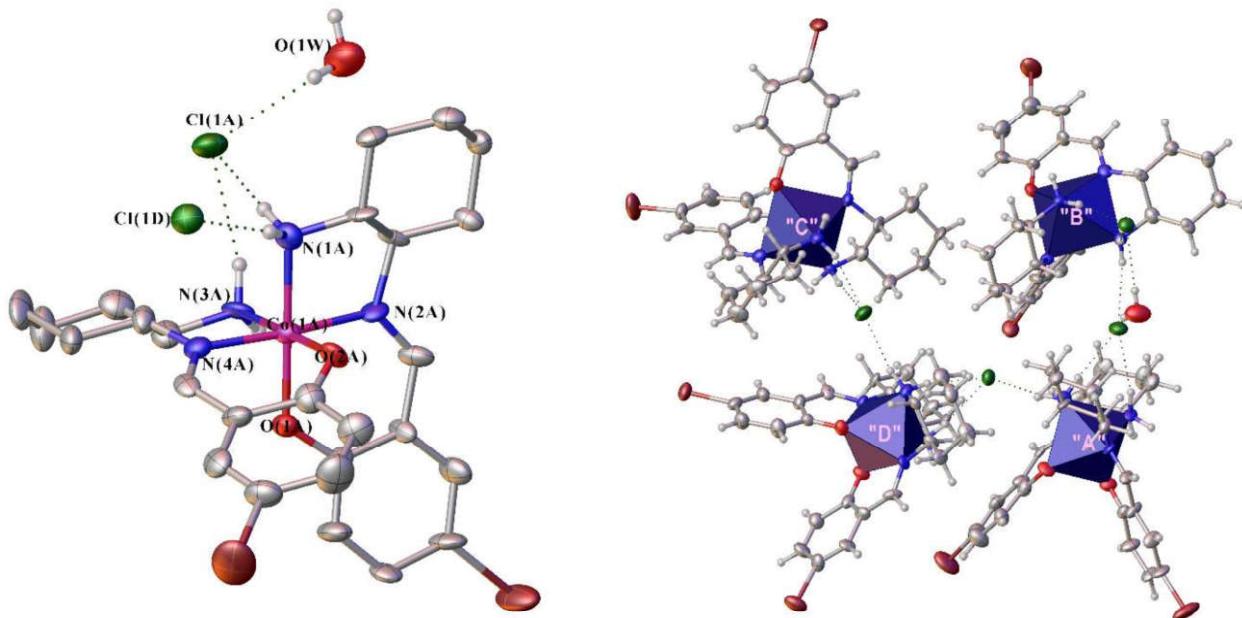


Рисунок 23. РСА комплекса $\Lambda(R,R)$ -A(1).

$\Lambda(R,R)$ -A(1) кристаллизуется в пространственной группе P1 с четырьмя независимыми молекулами в элементарной ячейке, непохожими друг на друга из-за незначительного искажения октаэдра (это вызвано низким качеством кристалла), а также различного расстояния между противоанионом и центральным ионом металла. Водородные связи $\text{NHH}'(1)\cdots\text{Cl}(1)$ равны 2.332 Å (для молекулы «А»), 2.421 Å (для молекулы «В»), 2.362 Å (для молекулы «С») и 2.396 Å (для молекулы «Д»). Расстояния $\text{NHH}'(3)\cdots\text{Cl}(1)$ равны 2.381 Å, 2.463 Å, 2.345 Å и 2.366 Å соответственно. Кроме того, атом водорода одной из аминогрупп $\Lambda(R,R)$ -A(1) образует водородную связь с хлорид-ионом соседней молекулы (расстояния 2.429 Å, 2.431 Å, 2.419 Å, 2.402 Å соответственно). Молекула воды в элементарной ячейке также связана с атомом Cl водородными связями (расстояния 2.438 и 2.448 Å).

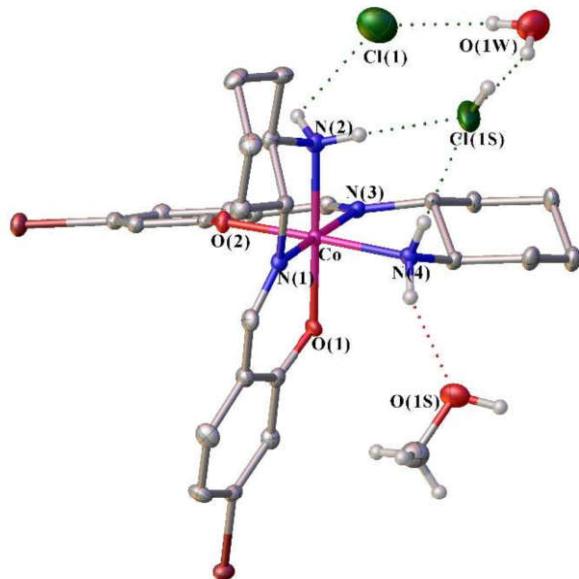


Рисунок 24. РСА комплекса $\Lambda(R,R)$ - $A(2)$.

$\Lambda(R,R)$ - $A(2)$ кристаллизуется в пространственной группе $P2_12_12_1$. Помимо хлорного противоиона комплекса, в кристалле видно, как с помощью водородных связей аминогруппы способны координировать на себя ещё и молекулу растворителя (метанол, в этом случае), и даже молекулу HCl , т.к. данный монокристалл растили из 10% раствора соляной кислоты в метаноле – соляная кислота дополнительно координируется водородными связями с аминогруппой комплекса, и тем самым помогает росту кристаллов.

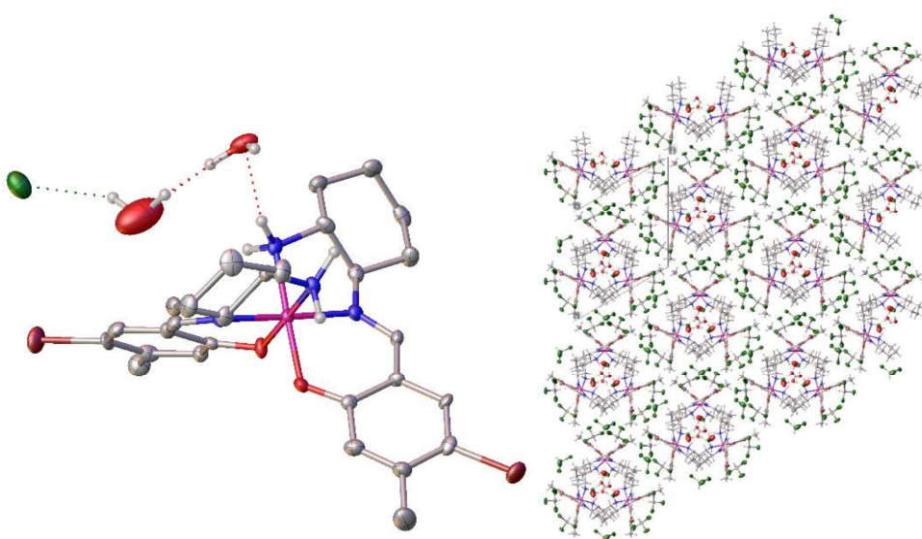


Рисунок 25. РСА комплекса $\Delta(R,R)$ - $A(3)$.

Комплекс $\Delta(R,R)$ - $A(3)$ кристаллизуется в пространственной группе $P3_2$, при этом упаковка кристалла выглядит как высокоупорядоченная

гомохиральная спираль с полостью, внутри которой посредством водородных связей расстилается цепочка из молекул воды и хлорид-ионов. Примечательно, что противоанион (хлорид) непосредственно не связан с аминогруппами комплекса, а отделён от них молекулой воды, с которой и связан водородными контактами непосредственно. Это типичный пример разделённой ионной пары, и данная визуализация может помочь нам понять, как будет в катализической реакции координироваться субстрат к Δ -конфигурации комплекса.

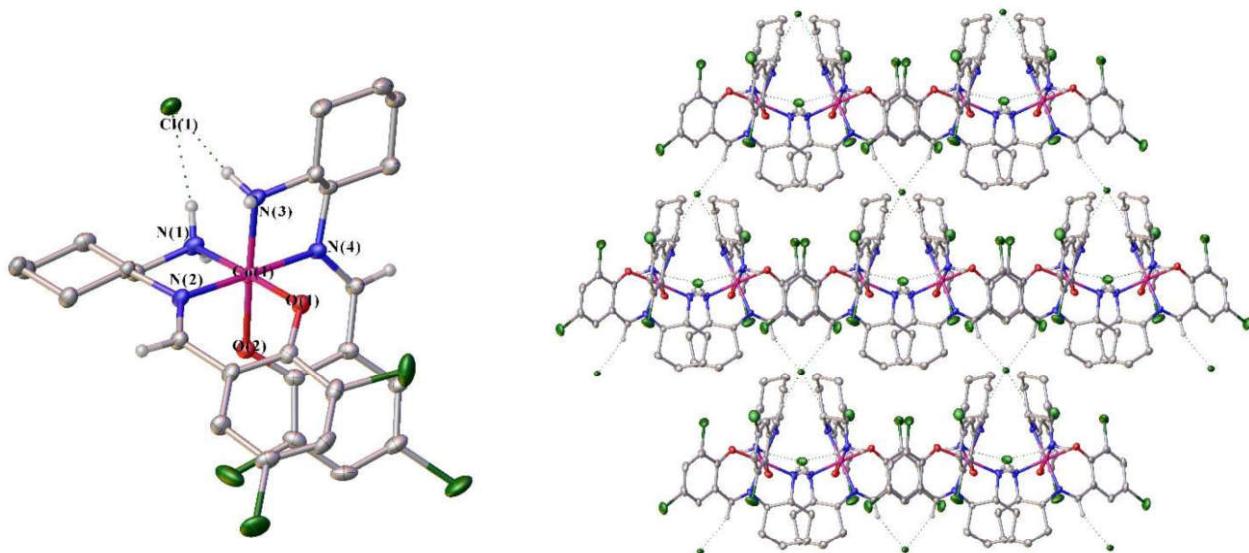


Рисунок 26. РСА комплекса $\Lambda(R,R)\text{--A}(8)$.

$\Lambda(R,R)\text{--A}(8)$ кристаллизуется в пространственной группе F222, а противоанион хлорида связан с четырьмя атомами водорода аминогрупп двух молекул комплекса посредством набора водородных связей, на что указывает расстояние $\text{NH}\cdots\text{Cl}^-$, равное 2.378 Å. В то же время атом Cl в кристалле имеет заселенность, равную 0.25, и связывает молекулы $\Lambda(R,R)\text{--A}(8)$, упаковывая слои за счет образования водородной связи с атомом водорода альдиминной группы. Расстояние $\text{CH}_{(\text{альдимин})}\cdots\text{Cl}$ равно 2.494 Å.

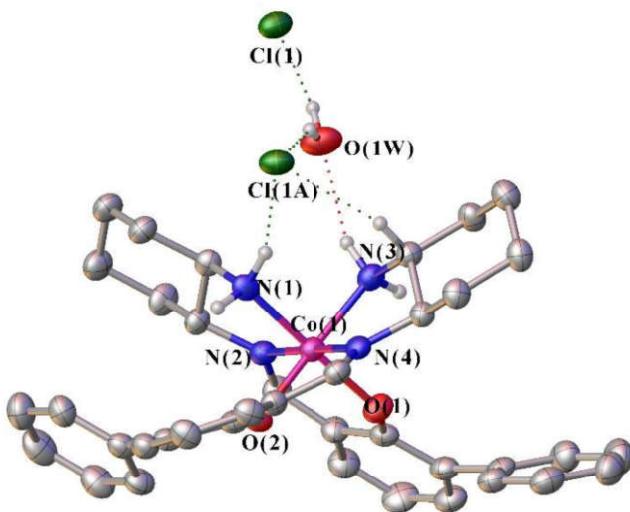


Рисунок 27. РСА комплекса $\Delta(R,R)$ –**A(12)**.

По данным РСА комплекс $\Delta(R,R)$ –**A(12)** кристаллизуется в пространственной группе $P2_12_12_1$ с одной молекулой воды. Атом кислорода H_2O связан с комплексом посредством водородной связи, равной $NHH' \cdots OHN'$ 2.139 Å, и смещает противоанион хлора из его обычного положения. Кроме того, молекула воды также образует водородную связь с атомом $Cl(1)$ (расстояние 2.339 Å). Атом $Cl(1A)$ соседней молекулы $\Delta(R,R)$ –**A(12)** связан с аминогруппой (расстояние 2.341 Å), с молекулой воды (расстояние 2.489 Å) и также с атомом водорода 1,2–диаминоциклогексана (расстояние 2.773 Å).

2.2. Пост–синтетическая модификация комплексов

Очевидной является необходимость расширения семейства катализитических систем, представляющих собой эффективные доноры водородных связей в асимметрических трансформациях. Для этого был предложен концептуально упрощённый подход: минимальный набор комплексов и универсальный инструмент для создания на их основе развернутых библиотек катализитических систем. Для этого использовался метод пост–синтетической модификации диастерео– и энантиомерно чистых комплексов **A**–**B** с помощью достаточно хорошо изученной реакции кросс–сочетания (CCR) Сузуки–Мияуры.

2.2.1. Пост–синтетическая модификация комплексов Co(III) на основе (*R,R*)-1,2–диаминоциклогексана реакцией кросс–сочетания Сузуки–Мияуры

В первую очередь, была реализована модификация катализаторов $\Lambda(R,R)\text{--A}$, имеющих один галогенидный заместитель в салицилиденовом фрагменте.

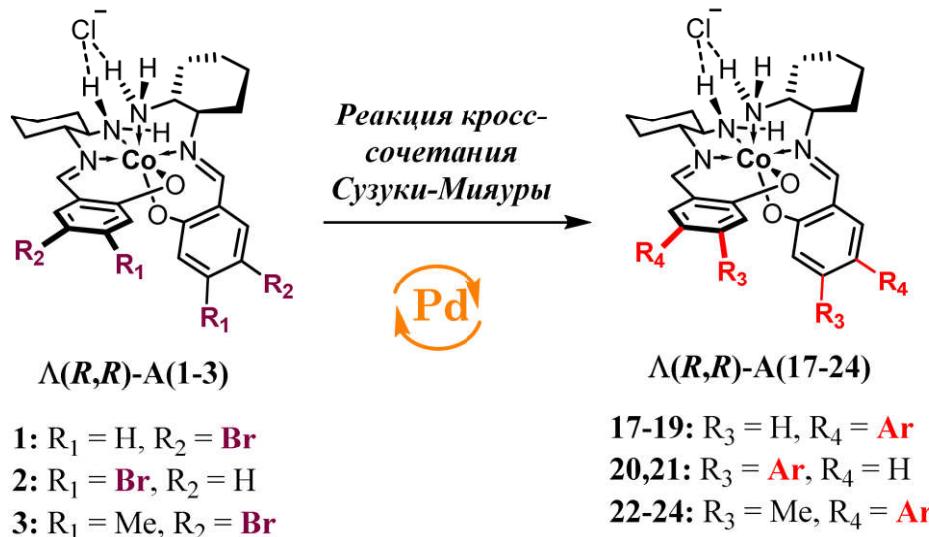


Схема 12. Пост–синтетическая модификация функционализированных бромом комплексов Co(III) $\Lambda(R,R)\text{--A}(1\text{--}3)$ с помощью реакции CCR.

На стадии отработки методики были модифицированы (замена галогена на фенил) ряд комплексов по 4–му и 5–му положениям салицилиденового фрагмента. С хорошим выходом получается продукт кросс–сочетания $\Lambda(R,R)\text{--A}(17)$ вне зависимости от источника арилборонового производного (таблица 5, опыты 1 и 2). Стоит отметить, что кросс–сочетание комплекса $\Lambda(R,R)\text{--A}(9)$, содержащего йод в 5–м положении салицилиденового фрагмента, также приводит к продукту $\Lambda(R,R)\text{--A}(17)$, но с более низким выходом (48%), таблица 5, опыт 3. Однако, провести реакцию с моно–хлор замещёнными комплексами (это $\Lambda(R,R)\text{--A}(5\text{--}7)$) не удалось, по всей видимости, из–за своей низкой реакционной способности. Также, реакцию кросс–сочетания не удалось провести и с *ди*–галоген замещёнными комплексами $\Lambda(R,R)\text{--A--}(4,8,10)$. С другой стороны, реакция комплекса Co(III) $\Lambda(R,R)\text{--A}(2)$ с фенилбороновой кислотой дает целевой продукт $\Lambda(R,R)\text{--A}(20)$ с выходом 65% (таблица 5, опыт

7). При этом, как считается, более активный для процессов кросс–сочетания пинаколовый эфир фенилбороновой кислоты приводит к разложению комплекса $\Lambda(R,R)$ –**A(2)** и образованию трудноразделимой массы. Поэтому далее, для модификации катализаторов предпочтение было отдано бороновым кислотам, и как более мягкому для данных субстратов арилирующему агенту, и как более дешёвому реагенту. Так же, удалось успешно провести CCR комплекса кобальта $\Lambda(R,R)$ –**A(3)** с получением фенил–замещённого целевого продукта $\Lambda(R,R)$ –**A(22)** с хорошим выходом (51%, таблица 5, опыт 9).

На ряду с фенильным заместителем Ar_1 , комплексы $\Lambda(R,R)$ –**A(1–3)** удалось модифицировать следующими арильными производными, содержащими метокси–группу (Ar_2), карбоксиметильную группу (Ar_3) и три–фторметильную группу (Ar_4). Целевые комплексы получаются с хорошими выходами (45–88%, таблица 5, опыты 4–6, 8, 10, 11), и вызывают огромный интерес с точки зрения химии материалов не только для применения в асимметрическом катализе, но и как удобные блоки для построения гетерогенных катализаторов и для энантиоселективных хемосенсоров.

Таблица 5. Результаты пост–синтетической модификации $\Lambda(R,R)$ –изомера комплексов Co(III) на основе 1,2–диаминциклогексана.

	Ar_1	Ar_2	Ar_3	Ar_4	
опыт	исх. комплекс	$ArB(OX)_2$	продукт	выход (%) ⁱ	
1	$\Lambda(R,R)$ – A(1)	Ar_1BPin	$\Lambda(R,R)$ – A(17)	60	
2	$\Lambda(R,R)$ – A(1)	$Ar_1B(OH)_2$	$\Lambda(R,R)$ – A(17)	64	
3	$\Lambda(R,R)$ – A(9)	Ar_1BPin	$\Lambda(R,R)$ – A(17)	48	
4	$\Lambda(R,R)$ – A(1)	Ar_2BPin	$\Lambda(R,R)$ – A(18)	59	
5	$\Lambda(R,R)$ – A(1)	Ar_3BPin	$\Lambda(R,R)$ – A(19)	62	
6	$\Lambda(R,R)$ – A(1)	$Ar_3B(OH)_2$	$\Lambda(R,R)$ – A(19)	67	
7	$\Lambda(R,R)$ – A(2)	$Ar_1B(OH)_2$	$\Lambda(R,R)$ – A(20)	65	
8	$\Lambda(R,R)$ – A(2)	$Ar_3B(OH)_2$	$\Lambda(R,R)$ – A(21)	50	
9	$\Lambda(R,R)$ – A(3)	$Ar_1B(OH)_2$	$\Lambda(R,R)$ – A(22)	51	
10	$\Lambda(R,R)$ – A(3)	$Ar_3B(OH)_2$	$\Lambda(R,R)$ – A(23)	88	

Условия реакции: $\Lambda(R,R)$ -A(1–3,9) (0.14 ммоль, 1 экв.), арилборное производное (0.56 ммоль, 4 экв.), K₃PO₄ (0.56 ммоль, 4 экв.), Pd(OAc)₂ (0.014 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (0.028 ммоль, 0.2 экв.), толуол (1 мл), вода (0.1 мл), инертная атмосфера аргона, 5 ч, 80°C. Выход выделенного продукта.

Полученные комплексы Co(III) $\Lambda(R,R)$ -A(17–24) были выделены простой колоночной хроматографией на силикагеле и полностью охарактеризованы с помощью ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии, спектрами КД и ESI-HRMS анализом. Комплексы стабильны на воздухе, растворимы в большинстве органических растворителей и нерастворимы в воде. Кроме того, строение и абсолютная конфигурация комплексов $\Lambda(R,R)$ -A(20) и $\Lambda(R,R)$ -A(22) были подтверждены рентгеноструктурным анализом, а конфигурация на металлоцентре для других комплексов была отнесена путем сравнения их спектров кругового дихроизма.

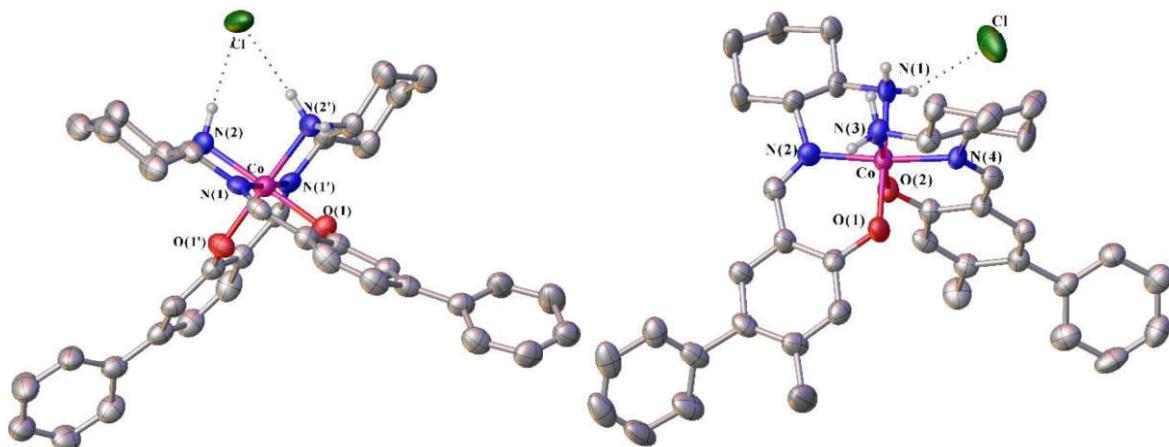


Рисунок 28. Структура комплексов $\Lambda(R,R)$ -A(20) и $\Lambda(R,R)$ -A(22).

Тепловые эллипсоиды показаны с вероятностью 50%.

2.2.2. Исследование влияния структуры комплекса на эпимеризацию металлического центра в реакции кросс–сочетания Сузуки–Мияуры

Неожиданным оказалось, что кросс–сочетание комплекса $\Delta(R,R)$ -A(1) (термодинамически невыгодный диастереомер, получающийся в минорных количествах) с фенилборной кислотой приводило к эпимеризации металлического стереоцентра с образованием бис–арилированного продукта Λ –

конфигурации ($\Lambda(R,R)$ –**A(17)**) с выходом 52% (таблица 6, опыт 1). Аналогичное явление наблюдалось и для комплексов $\Delta(R,R)$ –**A(2)** и $\Delta(R,R)$ –**A(3)**, при этом выход продукта с обращённой конфигурацией $\Lambda(R,R)$ –**A(20)** составил всего лишь 20% (таблица 6, опыт 6), а в случае 4–метил–5–бромзамещённого комплекса CCR–процесс привел к образованию смеси диастереомеров Λ – и Δ –конфигураций продукта (R,R –**A(22)**) (выходы 20% и 28% соответственно, таблица 6, опыт 8). Источник боронового производного не оказывает влияния на явление эпимеризации, и с бороновой кислотой, и с её пинаколовым эфиром исход получается идентичным (таблица 6, опыт 1, см. сноска). Однако, было замечено влияние функциональных групп в арилирующем фрагменте, например, продукт $\Lambda(R,R)$ –**A(18)** был получен с 40% выходом исходя из исходного комплекса $\Delta(R,R)$ –конфигурации (таблица 6, опыт 4). При этом, в случае опыта 5, частично сохранилась исходная $\Delta(R,R)$ –конфигурация на металле и получилась смесь продуктов $\Lambda(R,R)$ –**A(19)** и $\Delta(R,R)$ –**A(19)** с выходами 33% и 31% соответственно (таблица 6, опыт 5).

Принимая в расчёт тот факт, что комплексы $\Lambda(R,R)$ –конфигурации термодинамически более выгодные диастереомеры, было решено провести CCR–процесс с пониженной температурой.

Как и следовало ожидать, снижение температуры с 80°C до 50°C привело к снижению конверсии, и по–прежнему наблюдается образование термодинамически более выгодного продукта $\Lambda(R,R)$ –**A(17)** с выходом 46% (таблица 6, опыт 5). Для комплекса, содержащего 4–бромалицилиденовый фрагмент, низкотемпературное кросс–сочетание (при 50°C) позволило сохранить «невыгодную» конфигурацию на металле, и целевой продукт $\Delta(R,R)$ –**A(20)** получался с выходом 60% (таблица 6, опыт 7). Реакция кросс–сочетания $\Delta(R,R)$ –**A(1)** с фенилборной кислотой, проведенная при комнатной температуре (время реакции увеличили до 24 часов), дала смесь обоих диастереомеров продуктов $\Lambda(R,R)$ –**A(17)** и $\Delta(R,R)$ –**A(17)** с выходами 21 и 17%

соответственно (таблица 6, опыт 3); однако при этом наблюдалась неполная конверсия.

Таблица 6. Результаты пост–синтетической модификации комплексов $\Delta(R,R)$ –A(1–3).

опыт	исх. комплекс	Ar_1	Ar_2	Ar_3	выход (%) ⁱ
		ArB(OX)_2	продукт		
1	$\Delta(R,R)$ –A(1)	$\text{Ar}_1\text{B(OH)}_2$	$\Delta(R,R)$ –A(17)		48–52 ^{iv}
2 ⁱⁱ	$\Delta(R,R)$ –A(1)	$\text{Ar}_1\text{B(OH)}_2$	$\Delta(R,R)$ –A(17)		46
3 ⁱⁱⁱ	$\Delta(R,R)$ –A(1)	$\text{Ar}_1\text{B(OH)}_2$	$\Delta(R,R)$ –A(17)		21
4	$\Delta(R,R)$ –A(1)	Ar_2BPin	$\Delta(R,R)$ –A(18)		40
5	$\Delta(R,R)$ –A(1)	$\text{Ar}_3\text{B(OH)}_2$	$\Delta(R,R)$ –A(19)		33
6	$\Delta(R,R)$ –A(2)	$\text{Ar}_1\text{B(OH)}_2$	$\Delta(R,R)$ –A(20)		20
7 ⁱⁱ	$\Delta(R,R)$ –A(2)	$\text{Ar}_1\text{B(OH)}_2$	$\Delta(R,R)$ –A(20)		60
8	$\Delta(R,R)$ –A(3)	$\text{Ar}_1\text{B(OH)}_2$	$\Delta(R,R)$ –A(22)		20
			$\Delta(R,R)$ –A(22)		28

Условия реакции: $\Delta(R,R)$ –A(1–3) (0.073 ммоль, 1 экв.), арилбороновое производное (0.44 ммоль, 6 экв.), K_3PO_4 (0.44 ммоль, 6 экв.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.007 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (0.014 ммоль, 0.2 экв.), толуол (0.5 мл), вода (0.1 мл), инертная атмосфера аргона, 5 ч, 80°C. ⁱВыход выделенного продукта. ⁱⁱТемпература реакции 50°C, время проведения реакции 12 ч. ⁱⁱⁱТемпература реакции 25°C, время проведения реакции 24 ч. ^{iv}Варьирование выходов зависит от выбора источника борного производного – пинаколовый эфир или бороновая кислота, соответственно.

Несмотря на факт эпимеризации комплексов $\Delta(R,R)$ –конфигурации при проведении CCR–процесса, сами по себе термодинамически «невыгодные» диастереомеры в обычных условиях остаются стабильными и стереохимически инертными. Об этом свидетельствуют результаты следующих mechanистических экспериментов (см. таблицу 7).

Таблица 7. Результаты механистических экспериментов CCR–процесса.

исходная конфигурация	условия	результат
$\Delta(R,R)-A(1)$	Уголь, EtOH, кип., 24 ч	$\Delta(R,R)-A(1)$
$\Delta(R,R)-A(1)$	Условия CCR, но без $PhB(OH)_2$	$\Delta(R,R)-A(1)$
$\Delta(R,R)-A(1)$	Условия CCR, но 10% $PhB(OH)_2$	$\Delta(R,R)-A(1)$ NB! ~5% $\Lambda(R,R)-A(17)$

Исходя из этих результатов, была выдвинута гипотеза, что эпимеризация металлического центра в комплексе при кросс–сочетании происходит на стадии трансметаллирования в ходе каталитического цикла. Возможность повлиять на этот процесс была изучена, когда реакцию CCR проводили с использованием другого катализатора или лиганда, вместо используемых $Pd(OAc)_2$ и SPhos.

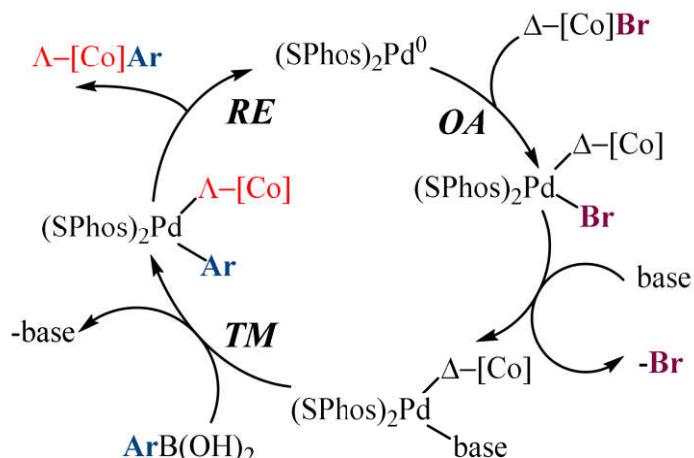


Рисунок 29. Схематичное изображение механизма реакции кросс–сочетания Сузуки–Мияуры.

Были исследованы различные каталитические системы на основе $Pd(II)$ и различных фосфорных лигандов в реакции кросс–сочетания комплекса $\Delta(R,R)-A(1)$ с фенилборной кислотой. Использование $Pd(OAc)_2$ в комбинации с такими фосфорными лигандами, как 1,2–бис(дифенилфосфино)этан ($Pd-L1$) и $(R,R)-2,3$ –бис(дифенилфосфино)бутан ($Pd-L2$), приводило к декомпозиции исходного комплекса и наблюдалось образование массы трудно идентифицируемых комплексов (таблица 7, опыты 1 и 2). В случае хлорида 1,1–бис(дифенилфосфино)ферроценпallадия $Pd(dppf)Cl_2$ ($Pd-L3$) образуется

основной продукт $\Lambda(R,R)$ – $\mathbf{A(17)}$ с выходом 50% (таблица 7, опыт 3). В случае PEPPSI–*iPr*–йодида палладия (Pd–L4) продукт $\Lambda(R,R)$ – $\mathbf{A(17)}$ был выделен с низким выходом 20% (таблица 7, опыт 4). Примечательно, что в этих случаях наблюдалась неполная конверсия и в следовых количествах выделялся продукт с нарушенной C2 симметрией, по всей видимости *моно*–арилированный комплекс $\Delta(R,R)$ – и $\Delta(R,R)$ –конфигурации (опыты 3 и 4). Кросс–сочетание $\Delta(R,R)$ – $\mathbf{A(1)}$, катализируемое димерным комплексом NHC–*iPr*–*m*–Br–Pd (Pd–L5) и гетеролептическим комплексом *iPr*–PdCl₂–PPh₃ (Pd–L8) при 80°C, приводит к продукту $\Lambda(R,R)$ – $\mathbf{A(17)}$ с выходами 56% и 48% соответственно (таблица 7, опыты 5 и 8). Поскольку димерный палладиевый катализатор проявил максимальную, из всех применённых, каталитическую активность в этой реакции, было решено снизить температуру реакции при катализе им до 50°C, что привело к продукту $\Delta(R,R)$ – $\mathbf{A(17)}$ с выходом 40% (таблица 7, опыт 6). Полученный комплекс удалось охарактеризовать методами ¹H и ¹³C ЯМР–спектроскопии, а также были сняты спектры КД. Однако, реакция кросс–сочетания комплексов Δ –конфигурации оказалась крайне чувствительной к условиям её проведения, и при многократном воспроизведении реакции с более высокой загрузкой термодинамически менее стабильного диастереомера исходного комплекса конфигурация часто полностью трансформировалась в термодинамически выгодную Λ –форму продукта, или образовывались смеси комплексов $\Delta(R,R)$ – $\mathbf{A(1)}$ и $\Delta(R,R)$ – $\mathbf{A(17)}$ и его *моно*–арилированного производного, которую невозможно разделить методом колоночной хроматографии. Аналогичная смесь продуктов была получена и в случае использования в качестве катализатора *iPr*–PdCl₂–SPhos (Pd–L6) (таблица 7, опыт 7).

Таблица 8. Скрининг различных катализаторов в реакции пост–синтетической модификации комплекса $\Delta(R,R)$ –A(1).

опыт	катализатор	продукт	выход(%)
1	Pd–L1	Смесь неидентифицируемых комплексов	—
2	Pd–L2	Смесь неидентифицируемых комплексов	—
3	Pd–L3	$\Delta(R,R)$ –A(17)	50%
4	Pd–L4	$\Delta(R,R)$ –A(17)	20%
5	Pd–L5	$\Delta(R,R)$ –A(17)	56%
6 ⁱⁱ	Pd–L5	$\Delta(R,R)$ –A(17) $\Delta(R,R)$ –A(1)+(17)	41%
7	Pd–L6	+неидентифицируемый комплекс	52%
8	Pd–L7	$\Delta(R,R)$ –A(17)	48%

Условия реакции: комплекс $\Delta(R,R)$ –A(1) (0.14 ммоль, 1 экв.), $\text{PhB}(\text{OH})_2$ (0.56 ммоль, 4 экв.), K_3PO_4 (0.56 ммоль, 4 экв.), Pd–катализатор (0.014 ммоль, 10 моль%), толуол (1 мл) и вода (0.1 мл), инертная атмосфера аргона, 5 ч, 80°C.

ⁱВыход выделенного продукта. ⁱⁱ50°C, 12 ч.

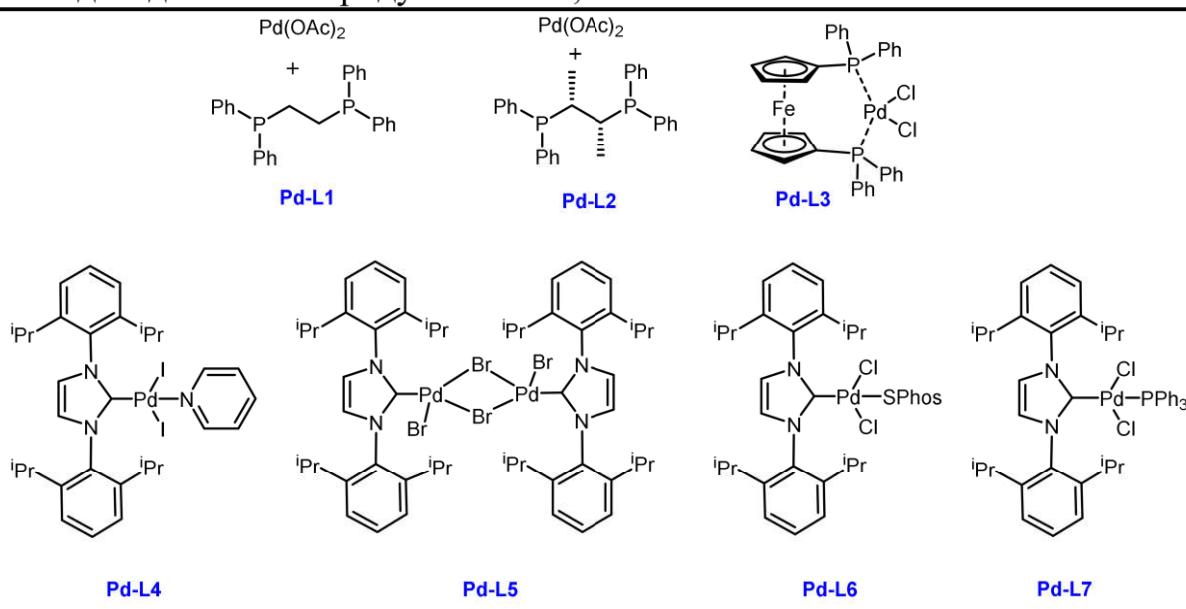


Рисунок 30. Структуры катализаторов для реакции кросс–сочетания: Pd–L1 – $\text{Pd}(\text{dppe})(\text{OAc})_2$; Pd–L2 – $\text{Pd}(\text{dppb})(\text{OAc})_2$; Pd–L3 – $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$; Pd–L4 – $\text{PdI}_2(i\text{Pr})$; Pd–L5 – $[\text{Pd}(\mu\text{--Br})\text{Br}(i\text{Pr})]_2$; Pd–L6 – $[\text{PdCl}_2(i\text{Pr})(\text{SPhos})]$; Pd–L7 – $[\text{PdCl}_2(i\text{Pr})(\text{PPh}_3)]$.

Таким образом, выявлено незначительное влияние Р–лигандов и катализаторов Pd/NHC на выходы и эпимеризацию октаэдрических комплексов Co(III) $\Delta(R,R)$ –конфигурации в процессе кросс–сочетания.

2.2.3. Пост–синтетическая модификация комплексов Co(III) на основе (*S,S*)-1,2–дифенилэтилендиамина

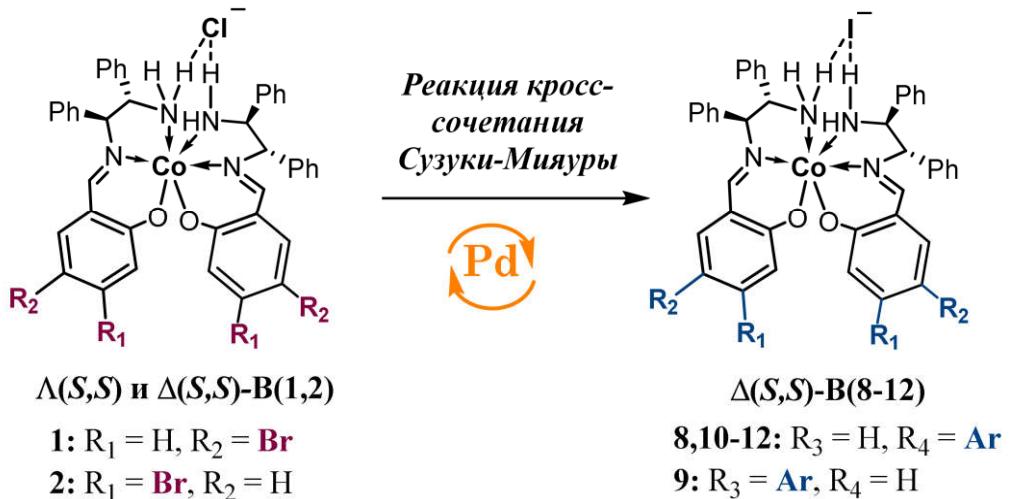


Схема 13. Пост–синтетическая модификация реакцией кросс–сочетания Сузуки–Мияуры комплексов Co(III) $\Delta(S,S)$ -B(1,2) и $\Lambda(S,S)$ -B(1,2).

Явление эпимеризации хирального металлоцентра наблюдается так же и в случае октаэдрических комплексов Co(III) на основе (*S,S*)-1,2–дифенилэтилендиамина. Причем частичная инверсия металло–стереоцентра происходит в ходе CCR–процесса и для менее выгодной $\Lambda(S,S)$ –конфигурации, так и для более предпочтительной $\Delta(S,S)$ –конфигурации. Так, например, пост–синтетическая модификация комплекса $\Delta(S,S)$ -B(1) кросс–сочетанием с фенилборной кислотой приводит к образованию бис–арилированного продукта $\Delta(S,S)$ -B(8) с выходом 50%, но сопровождается частичной эпимеризацией: доля продукта $\Lambda(S,S)$ -B(8) обратной конфигурации по металлу составляет 6% (таблица 9, опыт 1). При проведении CCR–процесса комплекса $\Lambda(S,S)$ -B(1) с фенилбороновой кислотой основным продуктом оказывается комплекс $\Delta(S,S)$ -B(8) – с инверсией конфигурации на металле – с выходом 52%, и только 10% модифицированного комплекса сохранило исходную конфигурацию трансформировавшись в $\Lambda(S,S)$ -B(8) (таблица 9, опыт 3). Если в качестве арилирующего агента использовать пинаколовый эфир фенилбороновой кислоты, то целевым продуктом получается $\Delta(S,S)$ -B(8), причем вне зависимости от конфигурации исходного комплекса (таблица 9, опыты 2 и 4).

Такая высокая степень стереоконтроля в ходе процесса модификации комплексов открывает возможности оптимизации процесса получения диастереомерно чистого комплекса одной конфигурации, избегая механических потерь массы в процессе разделения Δ - и Λ -изомеров комплекса на основе (R,R) - или (S,S) -1,2-дифенилэтилендиамина, которые обладают близким R_f даже в йодной форме. Поэтому была реализована оптимизация пост–синтетической модификации, и далее была проведена реакция кросс–сочетания смеси диастереомеров $\Delta(S,S)$ –**B(1)** и $\Lambda(S,S)$ –**B(1)** (минута первую стадию разделения, соотношение диастереомеров составляет 1.5 к 1) с пинаколовым эфиром бороновой кислоты (таблица 9, опыт 9). Как и предполагалось, при этом получился только один целевой продукт с термодинамически более выгодной конфигурацией $\Delta(S,S)$ –**B(8)** с выходом 44%. Модификацию другими арильными фрагментами (Ar_{5-7} , таблица 9) было решено проводить также исходя из смеси Δ и Λ комплексов. Таким образом были получены новые модифицированные катализаторы $\Delta(S,S)$ –**B(10)** с выходом 33% (таблица 9, опыт 11), $\Delta(S,S)$ –**B(11)** с выходом 31% (таблица 9, опыт 12) и $\Delta(S,S)$ –**B(12)** с выходом 26% (таблица 9, опыт 13), при этом следов продуктов с $\Lambda(S,S)$ –конфигурацией не наблюдалось. Примечательно, что для комплекса $\Lambda(S,S)$ –**B(11)** было зафиксировано существование нескольких ротамеров в спектрах 1H ЯМР при регистрации в таких дейтерированных растворителях, как $CDCl_3$, $(CD_3)_2CO$, CD_3OD .

Таблица 9. Пост–синтетическая модификация бром–функционализированных комплексов Co(III) на основе (S,S)–1,2–дифенилэтилендиамина.

	Ar₁	Ar₅	Ar₆	Ar₇
опыт	исх. комплекс	ArB(OX)₂	продукт	выход (%)ⁱ
1	Δ(S,S)–B(1)	Ar ₁ B(OH) ₂	Δ(S,S)–B(8)	50 (6) ⁱⁱ
2	Δ(S,S)–B(1)	Ar ₁ BPin	Δ(S,S)–B(8)	33
3	Λ(S,S)–B(1)	Ar ₁ B(OH) ₂	Δ(S,S)–B(8)	52 (10) ⁱⁱ
4	Λ(S,S)–B(1)	Ar ₁ BPin	Δ(S,S)–B(8)	42
5	Δ(S,S)–B(2)	Ar ₁ B(OH) ₂	Δ(S,S)–B(9)	48 (10) ⁱⁱ
6	Δ(S,S)–B(2)	Ar ₁ BPin	Δ(S,S)–B(9)	48 (9) ⁱⁱ
7	Λ(S,S)–B(2)	Ar ₁ B(OH) ₂	Δ(S,S)–B(9)	28 (16) ⁱⁱ
8 ⁱⁱⁱ	Λ(S,S)–B(2)	Ar ₁ BPin	–	–
9 ^{iv}	(S,S)–B(1)	Ar ₁ BPin	Δ(S,S)–B(8)	44
10 ^{iv}	(S,S)–B(2)	Ar ₁ B(OH) ₂	Δ(S,S)–B(9)	48 (17) ⁱⁱ
11 ^{iv}	(S,S)–B(1)	Ar ₅ B(OH) ₂	Δ(S,S)–B(10)	33
12 ^{iv}	(S,S)–B(1)	Ar ₆ B(OH) ₂	Δ(S,S)–B(11)	31
13 ^{iv}	(S,S)–B(1)	Ar ₇ B(OH) ₂	Δ(S,S)–B(12)	26

Условия реакции: 1) (S,S)–B(1,2) (0.103 ммоль, 1 экв.), арилборное производное (0.61 ммоль, 6 экв.), K₃PO₄ (0.61 ммоль, 6 экв.), Pd(OAc)₂ (0.01 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (0.02 ммоль, 0.2 экв.), толуол (1 мл), вода (0.1 мл), инертная атмосфера аргона, 5 ч, 80°C. 2) KI (20 экв.), CH₂Cl₂/вода 1 к 1, 2 ч, комнатная температура. ⁱВыход выделенного продукта. ⁱⁱВ скобках указан выход диастереомерного продукта Λ(S,S)–B(8,9). ⁱⁱⁱПинаколовый эфир использовался вместо бороновой кислоты. ^{iv}dr Δ(S,S) к Λ(S,S) составляет 1.5:1.

Модифицированный комплекс Δ(S,S)–B(9) можно получить кросс–сочетанием комплекса Δ(S,S)–B(2) (содержащий 4–бромсалицилиденовый фрагмент) либо с фенилбороновой кислотой, либо с её пинаколовым эфиrom, с выходом 48% (таблица 9, опыты 5 и 6). При этом наблюдается частичная инверсия хиральности на металле: выходы побочного диастереомера Λ(S,S)–

B(9) составляют 9–10% (таблица 9, опыты 5 и 6). В то же время, проведение пост–синтетической модификации исходного **Λ(S,S)–B(2)** комплекса приводит к образованию смеси обоих $\Lambda(S,S)$ – и $\Delta(S,S)$ –диастереомеров продукта с выходами 28% и 16% соответственно (таблица 9, опыт 7). Однако, использование пинаколового эфира бороновой кислоты в качестве арилирующего агента привело к разложению исходного комплекса (таблица 9, опыт 8), как это было в случае с другими 4–бром замещёнными комплексами **Λ(R,R)–A(2)** и **Δ(R,R)–A(2)**.

С другой стороны, реакция смеси 4–бром–замещенных комплексов **Δ(S,S)–B(2)** и **Λ(S,S)–B(2)** (*dr* 1.5:1) с фенилбороновой кислотой приводит к образованию смеси обоих диастереомеров целевого продукта **Δ(S,S)–B(9)** и **Λ(S,S)–B(9)** с выходами 48% и 23% соответственно (таблица 9, опыт 10).

2.3. Оценка каталитических свойств и практическое применение диастереомерных комплексов Co(III) до модификации и после

Стереохимически инертные октаэдрические катионные комплексы Co(III) уже зарекомендовали себя как эффективные хиральные межфазные катализаторы в некоторых асимметрических реакциях, однако ранее не удавалось изучить непосредственное влияние хиральности на металле на стереохимический исход реакции. В этой работе впервые были получены диастереомеры комплексов $\Lambda(R,R/S,S)$ и $\Delta(R,R/S,S)$ и было продемонстрировано влияние конфигурации на атоме металла на каталитические свойства комплексов с несимметричными основаниями Шиффа в качестве лигандов. Также, было изучено влияние заместителей в лигандной сфере комплексов Co(III) на стереохимический исход в модельных реакциях.

2.3.1. Асимметрическое присоединение по Михаэлю субстрата

О’Доннелла 1 к метилакрилату 2

Первой модельной реакцией было выбрано присоединение по Михаэлю трет–бутилглицинат–бензофенонового основания Шиффа к метилакрилату в условиях межфазного переноса. Как было установлено в предыдущих работах

[113], положительно заряженный комплекс Co(III) образует ионную пару с карбанионом, перенося его в органическую фазу, где с хиральной ионной парой могут протекать различные реакции, в том числе и реакция сопряженного присоединения. Водородная связь N–H···O и совокупность электростатических и липофильных взаимодействий приводят к преимущественному образованию одной энантиомерной формы енолята в ионной паре [113].

Результаты асимметрического присоединения с библиотекой катализаторов **A–C** при одинаковых условиях представлены в таблице 10. Выход продукта **3**, катализируемый 10 моль.% комплекса Co(III), в общем составляет 50–99% в зависимости от структуры лигандов. Как и ожидалось, катализаторы структуры **A–(1–16)** (на основе *транс*–1,2–диаминоциклогексана) с термодинамически выгодной конфигурацией ($\Lambda(R,R)$ и $\Delta(S,S)$) давали продукт **3** (*S*–конфигурации с высокими значениями *ee* (76–84%) (таблица 10, опыты 1, 5, 8–11, 13, 15, 18, 20 и 22), **Λ(R,R)–A(2)** (на основе 4–бромо–салицилового альдегида) и **Λ(R,R)–A(13)** (на основе 4–(диэтиламино)–салицилового альдегида) с которыми величины *ee* составляют 66% и 56% соответственно (таблица 10, опыты 3 и 20). С другой стороны, $\Delta(R,R)$ –диастереомеры комплексов **A** обеспечивают низкий энантиоконтроль (значения *ee* находятся в диапазоне 16–56%), хотя конфигурация полученного продукта **3** была такой же (*S*). Интересно отметить, что в случае **Δ(R,R)–A(13)** преобладал противоположный (*R*–энантиomer продукта с 14% *ee* (таблица 10, опыт 21). Примечательно, что уменьшение загрузки катализатора до 2 моль.% по–прежнему дает высокое значение *ee* и выход продукта (таблица 10, опыт 16). Комpleксы Co(III) **B–(1–7)** на основе (*R,R*–1,2–дифенилэтилендиамина и **C–(1,2)** на основе (*S*–2–(аминометил)пирролидина катализируют образование продукта **3** либо с очень низкой стереоселективностью (до 36% *ee*), либо даже с образованием рацемата (таблица 10, опыт 24–37). Абсолютная конфигурация стереогенных центров у продукта **3** определена путем сравнения с литературными данными [113].

Таблица 10. Асимметрическое присоединение по Михаэлю, катализируемое комплексами A–C.

1 + **2** $\xrightarrow[\text{Ar, KT, 2 ч}]{\text{[Co] 10 моль%, KOH, } \text{CH}_2\text{Cl}_2}$ **3**

опыт	[Co]	выход (%) ⁱ	ee (%) ⁱⁱ	опыт	[Co]	выход (%) ⁱ	ee (%) ⁱⁱ
1	$\Lambda(R,R)$ –A(1)	>99	80 (S)	20	$\Lambda(R,R)$ – A(13)	91	56 (S)
2	$\Delta(R,R)$ –A(1)	>99	56 (S)	21	$\Delta(R,R)$ –A(13)	>99	14 (R)
3	$\Lambda(R,R)$ –A(2)	57	66 (S)	22 ^{iv}	$\Lambda(R,R)$ – A(16)	95	83 (S)
4	$\Delta(R,R)$ –A(2)	54	23 (R)	23	$\Delta(R,R)$ –A(16)	92	22 (S)
5	$\Lambda(R,R)$ –A(3)	78	75 (S)	24	$\Lambda(R,R)$ –B(1)	56	3 (R)
6	$\Delta(R,R)$ –A(3)	50	8 (S)	25	$\Delta(R,R)$ –B(1)	98	рац.
7	$\Delta(R,R)$ –A(4)	66	8 (S)	26	$\Lambda(R,R)$ –B(3)	82	29 (S)
8	$\Delta(S,S)$ –A(5)	58	77 (R)	27 ⁱⁱⁱ	$\Lambda(R,R)$ –B(3)	97	23 (S)
9	$\Delta(S,S)$ –A(6)	61	77 (R)	28	$\Delta(R,R)$ –B(3)	96	рац.
10	$\Delta(S,S)$ –A(7)	69	78 (R)	29	$\Lambda(R,R)$ –B(4)	83	18 (S)
11	$\Lambda(R,R)$ –A(8)	>99	82 (S)	30	$\Delta(R,R)$ –B(4)	>99	2 (R)
12	$\Delta(R,R)$ –A(8)	83	29 (S)	31	$\Lambda(R,R)$ –B(5)	72	21 (R)
13	$\Delta(S,S)$ –A(9)	55	75 (R)	32	$\Delta(R,R)$ –B(5)	60	18 (S)
14	$\Delta(R,R)$ –A(10)	85	48 (S)	33	$\Lambda(R,R)$ –B(6)	76	рац.
15	$\Lambda(R,R)$ – A(11)	72	76 (S)	34	$\Lambda(R,R)$ –B(7)	78	36 (S)
16 ⁱⁱⁱ	$\Lambda(R,R)$ – A(11)	98	71 (S)	35	$\Delta(R,R)$ –B(7)	76	2 (R)
17	$\Delta(R,R)$ –A(11)	>99	16 (S)	36	$\Lambda(S)$ –C(1)	57	рац.
18 ^{iv}	$\Lambda(R,R)$ – A(12)	96	82 (S)	37	$\Lambda(S)$ –C(2)	63	рац.
19	$\Delta(R,R)$ –A(12)	68	30 (S)				

Условия реакции: субстрат О’Доннелла 1 (20 мг, 0.068 ммоль), [Co]–катализатор (0.0068 ммоль, 10 моль%), KOH (0.068 ммоль, 1 экв.), метилакрилат 2 (0.203 ммоль, 3 экв.), CH_2Cl_2 (1 мл), инертная атмосфера аргона, 2 ч при комнатной температуре. ⁱВыход определяли анализом ¹H ЯМР спектров в присутствии HMDSO в качестве внутреннего стандарта. ⁱⁱЭнантиомерную чистоту продукта **3** определяли с помощью хиральной ВЭЖХ. Абсолютная конфигурация стереогенного центра указана в скобках. ⁱⁱⁱИспользовали 2 моль.% катализатора. ^{iv}Литературные данные [113].

Чтобы рационализировать экспериментальные результаты представленной модельной реакции, были выполнены квантово–химические расчеты методом DFT ионных пар $\Lambda(R,R)$ –A(11) и $\Delta(R,R)$ –A(11) с производным глицина **1** (Квантово–химические расчеты механизмов координации

аминокислоты к комплексам Co(III) были выполнены в Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова (ИНЭОС РАН) Федяниным И.В.). Были протестиированы различные относительные ориентации основания и катализатора, и для сравнения были выбраны конформеры с наименьшей энергией. Наиболее благоприятной конфигурацией субстрата **1** является *Z*-енолят. В случае $\Delta(R,R)$ -**A(11)**, наиболее выгодная конфигурация ионной пары стабилизирована относительно прочной бифуркатной водородной связью N–H···O (расстояния N···O 2.78–2.89 Å), а так же более слабыми водородными связями N–H···N (N···N 3.28 Å) и множественными контактами CH···O и CH···π. Расположение енолята асимметрично относительно катионной части, так что его *re*–сторона «экранирована» от электрофильной атаки за счет стерических затруднений, поэтому ожидаемо образуется (*S*)–продукт. Стоит заметить, что для $\Delta(R,R)$ -**A(11)** возможна только эта ориентация, так как переворот подложки и последующая оптимизация приводят к точно такой же геометрии. Иная ситуация для ионной пары с $\Delta(R,R)$ -**A(11)**. Его наиболее благоприятная конформация стабилизируется только одной сильной водородной связью N–H···O (N···O 2.72 Å) и более слабой связью N–H···N (N···N 3.11 Å). Одна сторона также защищена от электрофильной атаки, но в меньшей степени, чем в случае с $\Delta(R,R)$ -**A(11)**. Что еще более важно, возможны обе конформации, с экранированными *re*– и *si*–сторонами, с расчетной разностью энергий, равной 1.3 ккал/моль. Более благоприятная конформация соответствует (*R*)–продукту. Однако небольшая разница в энергии вместе с возможной погрешностью модели не позволяют сделать однозначный вывод о предпочтительном энантиомере продукта, но объясняют относительно низкое значение *ee*. Также стоит отметить, что ионная пара с $\Delta(R,R)$ -**A(11)** примерно на 5 ккал/моль стабильнее, чем с $\Delta(R,R)$ -**A(11)**.

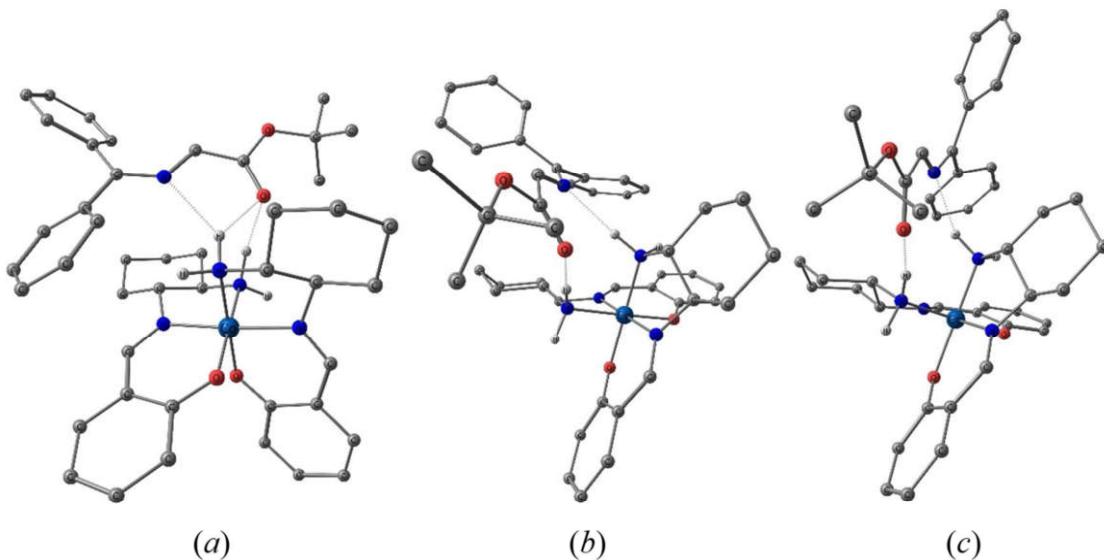
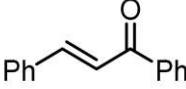
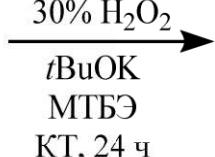
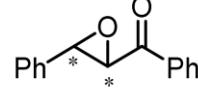


Рисунок 31. Оптимизированные с помощью DFT структуры ионных пар основания Шиффа 1 с $\Delta(R,R)$ -А(11) (а) и $\Delta(R,R)$ -А(11) (б,с). Более стабильная конформация комплекса $\Delta(R,R)$ -А(11) (б) соответствует электрофильной атаке с *re*-стороны, а менее стабильная (с) – атаке с *si*-стороны.

2.3.2. Энантиоселективное эпоксидирование халкона 4

Затем диастереомерные комплексы Co(III) были протестированы в качестве катализаторов асимметрического эпоксидирования халкона 4 в условиях межфазного переноса (Таблица 11). Эксперименты проводились в метил–трет–бутиловом эфире (МТБЭ) с использованием 30%–ного водного раствора перекиси водорода в качестве окислителя и трет–бутилата калия в качестве основания.

Таблица 11. Асимметрическое эпоксидирование халкона, катализируемое полученными диастереомерными комплексами.

	[Co] 10 моль%				
					
опыт	[Co]	конв. (%)ⁱ	ee (%)ⁱⁱ	опыт	
1	$\Lambda(R,R)$ -A(1)	>99	47 (<i>R,S</i>)	19	$\Lambda(R,R)$ -A(13)
2	$\Delta(R,R)$ -A(1)	63	23 (<i>S,R</i>)	20	$\Delta(R,R)$ -A(13)
3	$\Lambda(R,R)$ -A(2)	71	54 (<i>R,S</i>)	21 ⁱⁱⁱ	$\Lambda(R,R)$ -A(16)
4	$\Delta(R,R)$ -A(2)	42	25 (<i>S,R</i>)	22	$\Delta(R,R)$ -A(16)
5	$\Lambda(R,R)$ -A(3)	0	—	23	$\Lambda(R,R)$ -B(1)
6	$\Delta(R,R)$ -A(3)	23	33 (<i>S,R</i>)	24	$\Delta(R,R)$ -B(1)
7	$\Delta(R,R)$ -A(4)	>99	30 (<i>S,R</i>)	25	$\Lambda(S,S)$ -B(2)
8	$\Delta(S,S)$ -A(5)	59	55 (<i>S,R</i>)	26	$\Lambda(S,S)$ -B(2)
9	$\Delta(S,S)$ -A(6)	84	32 (<i>S,R</i>)	27 ⁱⁱⁱ	$\Lambda(R,R)$ -B(3)
10	$\Delta(S,S)$ -A(7)	25	рац.	28	$\Delta(R,R)$ -B(3)
11	$\Lambda(R,R)$ -A(8)	51	37 (<i>R,S</i>)	29	$\Lambda(R,R)$ -B(4)
12	$\Delta(R,R)$ -A(8)	>99	18 (<i>S,R</i>)	30	$\Delta(R,R)$ -B(4)
13	$\Delta(S,S)$ -A(9)	89	45 (<i>S,R</i>)	31	$\Lambda(R,R)$ -B(5)
14	$\Delta(R,R)$ -A(10)	36	18 (<i>S,R</i>)	32	$\Delta(R,R)$ -B(5)
15 ⁱⁱⁱ	$\Lambda(R,R)$ -A(11)	55	55 (<i>R,S</i>)	33	$\Lambda(R,R)$ -B(6)
16	$\Delta(R,R)$ -A(11)	67	40 (<i>S,R</i>)	34	$\Lambda(R,R)$ -B(7)
17 ⁱⁱⁱ	$\Lambda(R,R)$ -A(12)	60	56 (<i>R,S</i>)	35	$\Delta(R,R)$ -B(7)
18	$\Delta(R,R)$ -A(12)	75	24 (<i>S,R</i>)	36	$\Lambda(S)$ -C(1)
				37	$\Lambda(S)$ -C(2)
					рац

Условия реакции: халкон **4** (20 мг, 0.1 ммоль), [Co] (0.01 ммоль, 10 моль%), *t*BuOK (0.1 ммоль, 1 экв.), 30% водн. р-р. H_2O_2 (0.5 ммоль, 5 экв.), МТБЭ (1 мл), 24 часа, комнатная температура. ⁱКонверсию определяли с помощью 1H ЯМР анализа. ⁱⁱЭнантиомерную чистоту определяли с помощью хиральной ВЭЖХ.. Абсолютная конфигурация стереогенных центров продукта **5** указана в скобках. ⁱⁱⁱОпубликованные данные (см. ссылку [114]).

Примечательно, что катализаторы **A(1–16)** на основе 1,2-диаминоциклогексана, имеющие $\Lambda(R,R)$ -конфигурацию, давали эпоксид (*2R,3S*)-конфигурации с *ee* до 40%, тогда как комплексы с противоположной конфигурацией на металле – $\Delta(R,R)$ -**A(1–16)** – давали противоположный

(*2S,3R*)–энантиомер с *ee* до 57% (таблица 11, опыты 1–22). Абсолютная конфигурация стереогенных центров у продукта эпоксидирования **5** определена путем сравнения с литературными данными [114]. Таким образом, диастереомерные комплексы **A(1–16)** на основе (*R,R*)– или (*S,S*)–1,2–диаминоциклогексана выступают в роли «псевдо–энантиомеров», образуя оба диастереомера ценного строительного блока **6**. Было показано, что в случае комплексов **A(1–16)** изменение строения салицилового фрагмента катализаторов практически не повлияло на энантиоселективность реакции, однако повлияло на конверсию продукта. Комплексы **Λ(S)–C(1,2)** обеспечивали неполную конверсию исходного халкона **4** в продукт **5** (конверсия 37% и 40%, таблица 11, опыты 36 и 37) и, к сожалению, не обеспечивали энантиоконтроль реакции.

В случае комплексов **B–(1–7)**, использование $\Lambda(R,R)$ –диастереомера или $\Delta(R,R)$ –диастереомера приводит к образованию избытка продукта **5** одинаковой конфигурации (таблица 11, опыты 23–35). Таким образом можно сделать вывод, что конфигурация по металлу в случаях комплексов на основе 1,2–дифенилэтилендиамина не влияет на стереоиндуцию. Также было замечено, что комплексы **Δ(R,R)–B(1,3,5)** превосходят $\Lambda(R,R)$ –форму катализатора по стереодифференцирующей способности в этой реакции (таблица 11, в сравнении опыты 23 и 24, 27 и 28, 31 и 32). С другой стороны, комплекс **Δ(R,R)–B(7)**, полученный из 2–гидроксинафтальдегида и (*R,R*)–1,2–дифенилэтилендиамина, оказался неактивным (таблица 11, опыт 35). Самое высокое значение *ee* (58%) было достигнуто в случае комплекса **Λ(R,R)–B(6)**, при конверсии 78% и с образованием (*2R,3S*)–продукта **5** (таблица 11, опыт 33). На основании этих результатов становится явным влияние структуры лигандной оболочки катализаторов и конфигурации комплексов на стереохимический контроль реакции эпоксидирования. Поэтому именно эта реакция стала модельной для демонстрации каталитических свойств

комплексов, модифицированных реакцией кросс–сочетания Сузуки–Мияуры, в сравнении с их немодифицированными аналогами.

Таблица 12. Асимметрическое эпоксидирование халкона, катализируемое пост–модифицированными комплексами.

опыт	катализатор	конв. (%)	ee (%)
1	$\Lambda(R,R)-A(1)$	>99	47 (R,S)
2	$\Lambda(R,R)-A(17)$	81	45 (R,S)
3	$\Lambda(R,R)-A(2)$	71	54 (R,S)
4	$\Lambda(R,R)-A(20)$	55	48 (R,S)
5	$\Delta(R,R)-A(2)$	42	25 (S,R)
6	$\Delta(R,R)-A(20)$	65	25 (S,R)
7	$\Lambda(R,R)-A(3)$	0	–
8	$\Lambda(R,R)-A(22)$	51	50 (R,S)
9	$\Delta(R,R)-A(3)$	23	33 (S,R)
10	$\Delta(R,R)-A(22)$	75	4 (S,R)
11 ⁱ	$\Lambda(R,R)-B(1)$	75	28 (R,S)
12	$\Delta(S,S)-B(8)$	28	11 (S,R)
13	$\Delta(S,S)-B(10)$	83	19 (S,R)
14	$\Delta(S,S)-B(11)$	68	18 (S,R)
15	$\Delta(S,S)-B(12)$	90	6 (S,R)
16	$\Delta(S,S)-B(2)$	66	33 (S,R)
17	$\Delta(S,S)-B(9)$	50	31 (S,R)

ⁱЭнантиомер комплексу $\Delta(S,S)-B(1)$

Результаты экспериментов с набором модифицированных катализаторов приведены в таблице 12. Пост–синтетически модифицированные комплексы на основе (R,R) –1,2–диаминоциклогексана $\Lambda(R,R)-A(17)$ и $\Lambda(R,R)-A(20)$ сохранили свою стереоиндукацию (45% и 48% ee, соответственно, таблица 12, опыты 2 и 4), которая наблюдалась при катализе предшественниками $\Lambda(R,R)-A(1)$ и $\Lambda(R,R)-A(2)$ (47% и 54% ee соответственно, таблица 12, опыты 1 и 3). При этом каталитическая активность $\Lambda(R,R)-A(1,2)$ оказалась выше, чем у комплексов $\Lambda(R,R)-A(17,20)$, у которых в 4–м и 5–м положении бром был заменен на фенил. При этом для комплексов $\Lambda(R,R)-A(3)$ и $\Lambda(R,R)-A(22)$ наблюдалась обратная ситуация: в данном случае 4–метил–5–бромфункционализированный комплекс оказался неактивным в реакции эпоксидирования, но после модификации катализатора конверсия реакции достигла 51% с хорошим наведением в 50% ee (таблица 12, опыты 7 и 8). В случае комплексов $\Lambda(R,R)-A(3)$ и $\Lambda(R,R)-A(22)$ наблюдалась иная ситуация:

здесь, комплекс до модификации был неактивен в реакции эпоксидирования халкона, в то время как после модификации лигандного окружения катализатора, конверсия реакции достигла 51% и *ee* 50% (таблица 12, опыты 7 и 8). Для комплексов $\Delta(R,R)-A(2)$ и $\Delta(R,R)-A(20)$ характерно увеличение каталитической активности после CCR-модификации, при этом стереодифференцирующая способность катализаторов сохраняется на одном уровне (таблица 12, опыты 5 и 6). На примере катализаторов $\Delta(R,R)-A(3)$ – до пост-синтетической модификации – и $\Delta(R,R)-A(22)$ – после модификации фенильным фрагментом – видно, как природа заместителей в одном положении лигандного окружения комплексов сильно влияет на исход каталитической реакции. В то время как бром-замещённый комплекс $\Delta(R,R)-A(3)$ катализировал реакцию эпоксидирования с низкой конверсией 23% и значениями *ee* 33% (таблица 12, опыт 9), конверсия реакции, катализируемой уже комплексом $\Delta(R,R)-A(22)$, достигла 75%, однако при этом энантиоселективность оказалась низкой (таблица 12, опыт 10).

Пост-модифицированные комплексы $\Delta(S,S)-B(8,10-12)$ на основе (*S,S*)–1,2–дифенилэтилендиамина с арильными заместителями в 5–м положении показали меньшую стереоселективность в реакции асимметрического эпоксидирования халкона (таблица 12, опыты 12–15): каталитическая активность в случае комплексов Co(III) $\Delta(S,S)-B(10)$ (содержащего 3,5–дифторофенильный заместитель) и $\Delta(S,S)-B(12)$ (содержащего антраценилы в пятом положении салицилиденовых фрагментов) не возросла. При этом, для комплексов $\Delta(S,S)-B(2)$ и $\Delta(S,S)-B(9)$ природа заместителя не повлияла и на каталитические свойства в асимметрической реакции эпоксидирования халкона (таблица 12, опыты 16 и 17). Из этих результатов можно сделать вывод, что заместители именно в пятом положении лигандной сферы комплексов $\Delta(R,R)-B(1,6)$, $\Delta(S,S)-B(8,10-12)$ достаточно серьёзно влияют на геометрическое искажение в структуре катализатора, что, в свою очередь, отражается на

изменениях в стереоиндукции (энантиомерный избыток продукта **5** варьируется от 11% до 58%).

2.3.3. Асимметрическое цианосилилирование бензальдегида

Следующей модельной реакцией было выбрано асимметрическое присоединение триметилсилилцианида к бензальдегиду, в которой реализуется потенциал изучаемых комплексов Co(III) как бифункциональных катализаторов за счет вовлечения в каталитический процесс противоаниона комплекса. Первоначальные исследования показали, что природа противоаниона имеет важное значение для каталитической активности в этой реакции, не влияя при этом на стереоселективность. Однако диастереомерные пары катализаторов были протестированы впервые. Результаты катализа суммированы в таблице 13.

Из данных таблицы 12 видно, что большинство реакций, катализируемых 2.5 моль.% комплексами Co(III) **A–C**, протекают с высокими значениями конверсии (>70%), за исключением катализатора **Δ(R,R)–B(7)** (таблица 13, опыт 33). Значение энантиомерного избытка полученного продукта находится в пределах 8–24% для *S*-конфигурации, и 17–34% для *R*-конфигурации. Как и в случае реакции эпоксидирования, диастереомерные комплексы **Λ(R,R)–A(1–16)** и **Δ(R,R)–A(1–16)** действуют как «*псевдо*–энантиомеры», образуя оба энантиомера продукта. Соответственно, катализаторы **Λ(R,R)–A(1–16)** давали (*S*)–O–триметилсилилманделонитрил с *ee* до 22%, тогда как **Δ(R,R)–A(1–16)** приводили к образованию избытка (*R*)–энантиомера с более высоким значением *ee* (до 34%) (таблица 13, опыты 1–22). Комpleксы **B** на основе *транс*–1,2–дифенилэтилендиамина **Λ**– и **Δ**–конфигураций катализировали образование избытка (*R*)–продукта в диапазоне 17–28% *ee* (таблица 13, опыты 23–33). С другой стороны, **Λ(S)–C(1,2)**, полученные из (*S*)–2–(аминометил)пирролидина, катализируют образование избытка (*S*)–продукта с очень низкой стереоселективностью (8% *ee*, таблица 13, опыты 34 и 35). Таким образом, на стереоиндуцию в реакции цианосилилирования влияет не только конфигурация металлоцентра, но и природа хирального диамина в структуре

лигандов катализатора, поскольку к энантиомерному избытку (*S*)–продукта приводят комплексы $\Lambda(R,R)$ –A и $\Lambda(S)$ –C, в то время как образование (*R*)–энантиомера продукта катализируют комплексы $\Delta(R,R)$ –A и $\Lambda,\Delta(R,R)$ –B.

Таблица 13. Асимметрическое цианосилилирование бензальдегида

опыт	[Co]	конв. (%) ⁱ	ee (%) ⁱⁱ	опыт
1	$\Lambda(R,R)$ –A(1)	>99	22 (<i>S</i>)	19
2	$\Delta(R,R)$ –A(1)	>99	32 (<i>R</i>)	20
3	$\Lambda(R,R)$ –A(2)	>99	22 (<i>S</i>)	21 ^{iv}
4	$\Delta(R,R)$ –A(2)	>99	31 (<i>R</i>)	22
5	$\Lambda(R,R)$ –A(3)	98	24 (<i>S</i>)	23
6	$\Delta(R,R)$ –A(3)	>99	32 (<i>R</i>)	24
7	$\Delta(R,R)$ –A(4)	>99	16 (<i>S</i>)	25
8	$\Delta(S,S)$ –A(5)	93	19 (<i>R</i>)	26
9	$\Delta(S,S)$ –A(6)	>99	22 (<i>R</i>)	27
10	$\Delta(S,S)$ –A(7)	>99	18 (<i>R</i>)	28
11	$\Lambda(R,R)$ –A(8)	81	12 (<i>S</i>)	29
12	$\Delta(R,R)$ –A(8)	88	28 (<i>R</i>)	30
13	$\Delta(S,S)$ –A(9)	>99	21 (<i>R</i>)	31
14	$\Delta(R,R)$ –A(10)	>99	17 (<i>S</i>)	32
15	$\Lambda(R,R)$ –A(11)	>99	16 (<i>S</i>)	33
16	$\Delta(R,R)$ –A(11)	>99	34 (<i>R</i>)	34
17	$\Lambda(R,R)$ –A(12)	96	17 (<i>S</i>)	35
18	$\Delta(R,R)$ –A(12)	96	31 (<i>R</i>)	

Условия реакции: бензальдегид (26 мг, 0.246 ммоль), [Co] (0.0062 ммоль, 2.5 моль%), Me_3SiCN (0.369 ммоль, 1.5 экв.), CH_2Cl_2 (1 мл), инертная атмосфера аргона, 5 ч при комнатной температуре. ⁱКонверсию определяли с помощью ^1H ЯМР анализа. ⁱⁱЭнантиомерную чистоту продукта 7 определяли с помощью хиральной ГЖХ. Абсолютная конфигурация стереоцентра в продукте 7 показана в скобках. ^{iv}Литературные данные [111].

2.3.4. Разработка энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров на основе комплексов $\Lambda(R,R)$ –A

Поскольку аминогруппы лигандов, координированные к иону металла, становятся эффективными донорами водородной связи, находятся близко друг к другу и могут активировать субстраты посредством хорошо организованных нековалентных взаимодействий (как было показано выше на примере реакции присоединения по Михаэлю, рисунок 29), мы предположили, что способность хиральных комплексов Co(III) связываться с одной конфигурацией субстрата прочнее, чем с противоположной, по–новому раскроется в аналитическом

распознавании энантиомеров аминокислот. С этой целью было предложено использовать соединения $\Lambda(R,R)-A(15)$ и его энантиомер $\Delta(S,S)-A(15)$, как наиболее доступные и хорошо изученные асимметрические катализаторы, в качестве хиральных селекторов для энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров (ЭВС). Примечательно, что изучаемые комплексы Co(III) нерастворимы в воде при любых значениях pH, что важно для эксплуатационной стабильности целевых сенсоров. Научной группой Зильберг Р.А. из Уфимского университета науки и технологии (УУНиТ) была проведена модификация графитированной сажи Carboblack C комплексом $\Lambda(R,R)-A(15)$ (и его энантиомером $\Delta(S,S)-A(15)$), осуществлено создание электродов $\Lambda(R,R)-A(15)@C$, $\Delta(S,S)-A(15)@C$ и выполнены все сопутствующие аналитические исследования по распознаванию энантиомерных форм триптофана. Квантово–химические расчеты механизмов координации аминокислоты к комплексам Co(III) были выполнены в институте органической химии им. Зелинского Н.Д. (ИОХ РАН) Медведевым М.Г. и Пановой М.В.

Комплекс $\Lambda(R,R)-A(15)$ (или $\Delta(S,S)-A(15)$) иммобилизовали на коммерчески доступной графитированной саже «Carboblack C» (10 мг комплекса на 1 г углеродной пасты) простым перемешиванием в хлороформе (1 мл) в течение часа с последующим удалением растворителя. Были получены СЭМ–изображения, демонстрирующие изменения частиц чистого «Carboblack C» после модификации комплексом $\Lambda(R,R)-A(15)$ (рисунок 32). Хорошо видно, что $\Lambda(R,R)-A(15)$ равномерно распределен по сферической поверхности частиц «Carboblack C» (рисунок 32, С и D), что подтверждает успешную иммобилизацию селектора на углеродной поверхности.

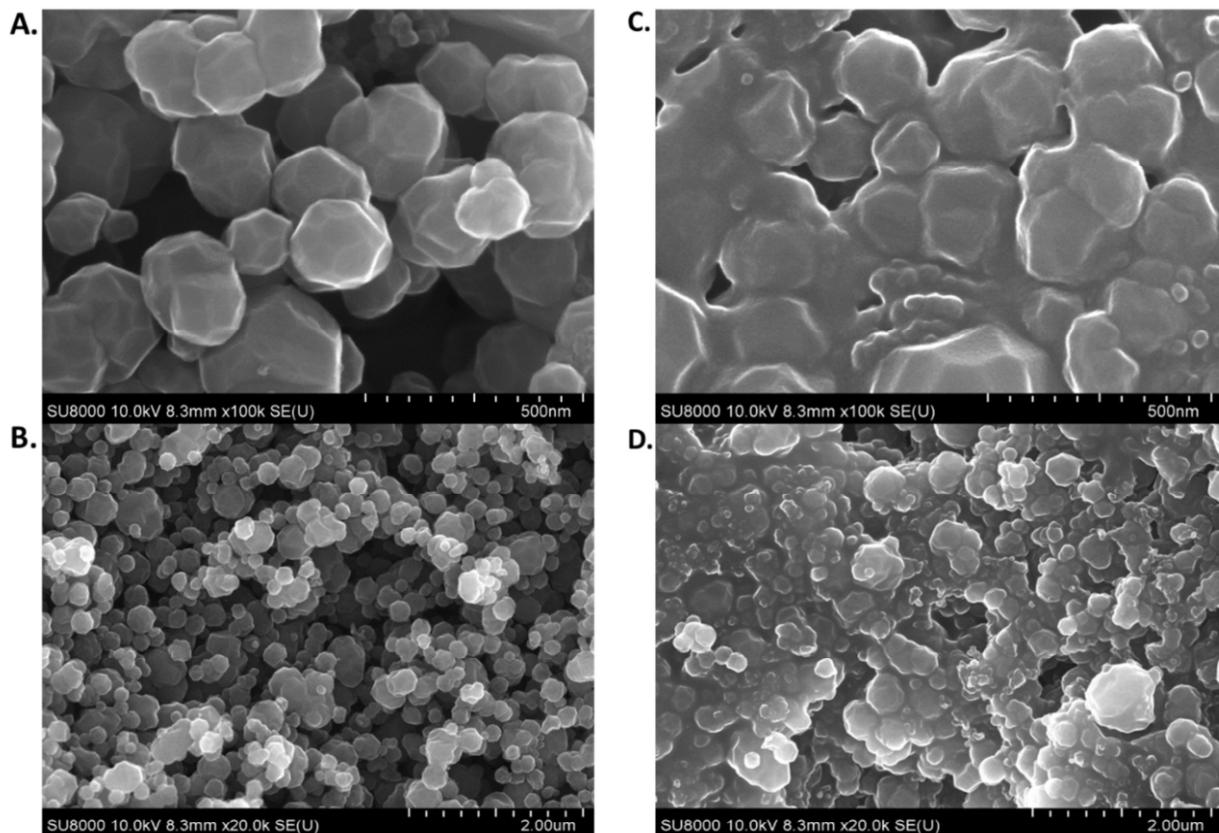


Рисунок 32. СЭМ–изображения частиц «Carboblack C» до (А и В) и после модификациией $\Lambda(R,R)$ – $A(15)$ (С и Д), размер 0.18–0.25 мм.

Далее был приготовлен углеродно–пастовый электрод $\Lambda(R,R)$ – $A(15)@C$ (или $\Delta(S,S)$ – $A(15)@C$) путем смещивания модифицированного «Carboblack C» с комплексом $\Lambda(R,R)$ – $A(15)$ (или $\Delta(S,S)$ – $A(15)$) и сквалана (две капли). Смесь тщательно перемешивали до образования однородной пасты, после чего переносили в цилиндрическую трубку из политетрафторэтилена (ПТФЭ), снабженную платиновой проволокой.

В качестве стандартной тестовой системы для исследования аналитических свойств новых энантиоселективных сенсоров стали энантиомеры триптофана (Trp). Известно, что Trp необратимо окисляется в фосфатно–солевом буфферном растворе (PBS) при pH = 6.86 с потерей двух электронов, демонстрируя на вольтамперограммах один пик в диапазоне 0.6–1.2 В [119, 120], что делает его удобной моделью для исследования и демонстрации аналитических свойств новых энантиомерных сенсоров.

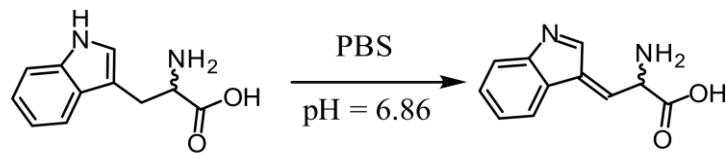


Схема 14. Реакция окисления триптофана в фосфатно–солевом буфферном растворе.

На рисунке 31 представлены дифференциальные импульсные вольтамперограммы раствора *rac*-Trp с тремя различными аналитическими электродами: углеродно–пастовый электрод без модификации (а), $\Delta(R,R)$ – $A(15)@C$ (б) и $\Delta(S,S)$ – $A(15)@C$ (с). Как и следовало ожидать, разницы в пиках между (*R*)– и (*S*)–триптофаном на сенсоре без селектора нет (рисунок 33а). В случае сенсоров с энантиомерными модификаторами $\Delta(R,R)$ – $A(15)@C$ (рисунок 33б) и $\Delta(S,S)$ – $A(15)@C$ (рисунок 33с) ожидаемая разница сигналов проявляется в изменении значений окислительно–восстановительного потенциала ($\Delta E_p \approx 35$ мВ) и пиковых значений тока ($i_D/i_L = 1.36$ и $i_L/i_D = 1.34$). С точки зрения объяснения механизма возникновения энантиоселективности наиболее интересно, что окислительно–восстановительные потенциалы зеркальных пар (*R*)–Trp• $\Delta(R,R)$ – $A(15)$ и (*S*)–Trp• $\Delta(S,S)$ – $A(15)$, а также изменения окислительно–восстановительных потенциалов в случае (*R*)–Trp• $\Delta(R,R)$ – $A(15)$ по сравнению с (*S*)–Trp• $\Delta(R,R)$ – $A(15)$ и аналогично пары (*R*)–Trp• $\Delta(S,S)$ – $A(15)$ и (*S*)–Trp• $\Delta(S,S)$ – $A(15)$ имеют очень близкие значения ($\Delta E_p \approx 35$ мВ, $i_D/i_L = 1.36$ и $i_L/i_D = 1.34$ соответственно, рисунок 33б,с).

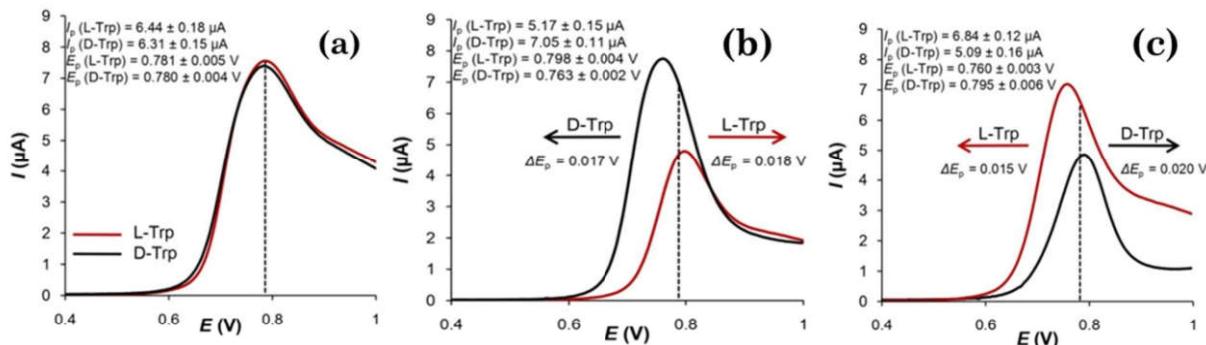


Рисунок 33. Дифференциальные импульсные вольтамперограммы 0.5 мМ (*R*)–Trp и (*S*)–Trp на: углеродно–пастовом электроде без модификации (а), электроде $\Delta(R,R)$ – $A(15)@C$ (б) и электроде $\Delta(S,S)$ – $A(15)@C$ (с); записывали в 0.1М PBS (pH = 6.86) при скорости сканирования 20 мВ/с ($n = 5$, $P = 0.95$).

Этот вполне понятный с точки зрения общих принципов стереохимии результат показывает, что образование ассоциатов между аналитом и хиральным селектором играет ведущую роль в распознавании энантиомеров, и, соответственно, процесс окисления преимущественно контролируется диффузией анализаторов. Чтобы выяснить точный механизм работы предлагаемых селекторов на молекулярном уровне, были проведены квантово-химические расчеты. Конформационный поиск показал, что оба энантиомера Trp связываются с $\Lambda(R,R)$ -A(15) похожим образом: они образуют две водородные связи с обеими аминогруппами комплекса свободным карбоксильным кислородом и дополнительно образуют $\text{NH}\cdots\pi$ -взаимодействие со вторым водородом одной из аминогрупп комплекса (рисунок 34).

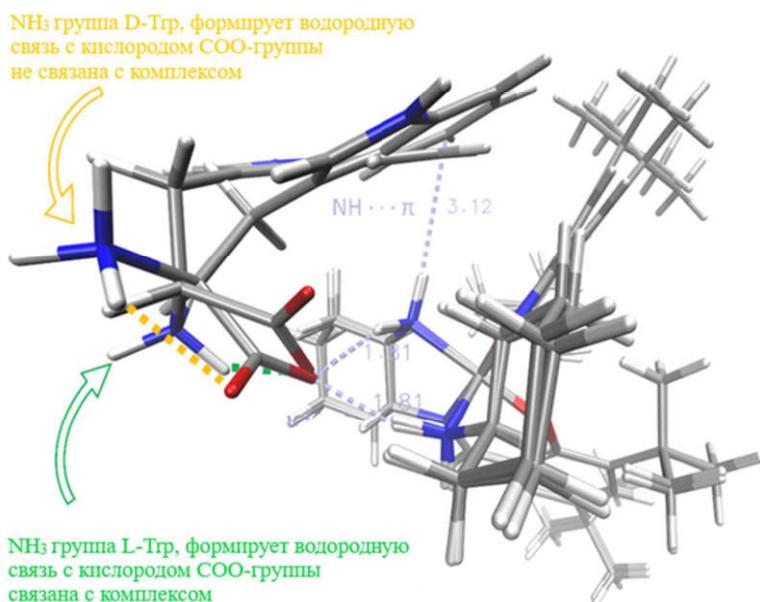


Рисунок 34. Наложение низкоэнергетических комплексов $\Lambda(R,R)$ -A(15) с (*S*)– и (*R*)-Trp; взаимодействия, удерживающие комплекс, показаны бледно–голубым цветом, водородные связи между группами NH^{3+} и COO^- для (*S*)-Trp окрашены в зеленый цвет, а для (*R*)-Trp — в оранжевый; окраска атомов: углерод — серый, азот — синий, кислород — красный, водород — белый.

Таким образом, в (*S*)-Trp группа NH^{3+} расположена рядом с кислородом аминокислоты, который уже образует две другие водородные связи, а в (*R*)-Trp

она расположена рядом со вторым кислородом аминокислоты, который не участвует в стабилизации комплекса. Эта разница объясняет рассчитанное на 2.8 ккал/моль (рисунок 35) более высокое сродство $\Lambda(R,R)$ -A(15) к (R)-Trp, что полностью согласуется с экспериментом.

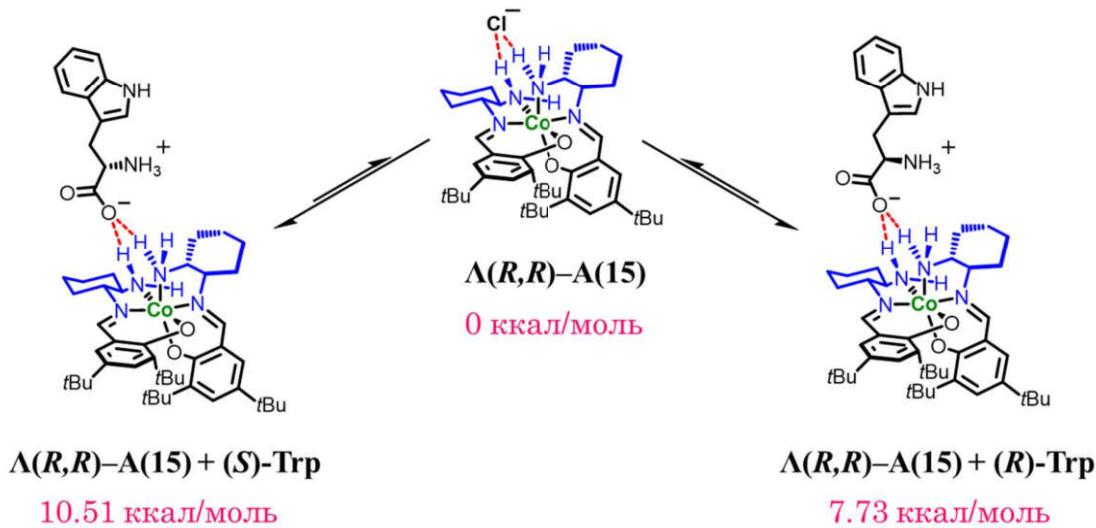


Рисунок 35. Вычисленные относительные свободные энергии Гиббса (показаны розовым цветом) комплексов $\Lambda(R,R)$ -A(15) с (S)-Trp, (R)-Trp и Cl^- ; направления некоторых переходов обозначены стрелками.

Таким образом, энантиоселективный сенсор $\Lambda(R,R)$ -A(15)@C может быть использован для быстрого определения энантиомеров триптофана в смеси различных соединений, что имеет большое значение для аналитического распознавания хиральности. Кроме того, простота получения хирального комплекса Co(III) из недорогих коммерческих материалов, его высокая стабильность и нерастворимость в воде делают его перспективным селектором для создания эффективных многофункциональных энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров для анализа различных водных растворов. Продемонстрированные в этой главе эксперименты иллюстрируют универсальность хиральных металл–темплатных катализаторов на основе Co(III) и значительно расширяют область применения исследуемых в данной работе комплексов за границы асимметрического катализа.

2.3.4. Хиральные октаэдрические комплексы Co(III) как строительные блоки для металл–органических координационных полимеров (МОКП)

Построение гомохиральных металл–органических каркасов, используя карбоксил–функционализированные комплексы в качестве хиральных линкеров – ещё одна потенциальная область практического применения положительно заряженных хиральных октаэдрических комплексов Co(III). Разработка таких решёток для применения в асимметрическом катализе и энантиоселективном разделении сейчас является актуальным направлением, а внедрить доноры водородных связей в жесткую решетку – непростая задача.

Для этих целей была проведена специальная модификация комплексов Co(III), при которой в лигандную оболочку успешно внедрили карбоксиметильную группу, которая выступает потенциальной связывающей группой в процессе построения МОКП (комплекс $\Lambda(R,R)-A(18)$, таблица 5, опыт 4). Комплекс $\Lambda(R,R)-A(18)$ успешно подвергается гидролизу в щелочных условиях, при этом сначала образуется натриевая соль комплекса $\Lambda(R,R)-A(18-Na)$, которая впоследствии подвергается обработке раствором соляной кислоты до полного осаждения светло–коричневого порошка $\Lambda(R,R)-A(18-H)$ (с карбоксильной группой). Процесс полного гидролиза можно отслеживать с помощью 1H ЯМР спектроскопии, (исчезает характерный синглет на три протона $-CH_3$ сложноэфирной группы), а так же по изменению растворимости комплекса, поскольку $\Lambda(R,R)-A(18-H)$ крайне плохо растворяется в большинстве органических растворителей (остается хорошо растворим в DMSO, в пиридине, частично в метаноле). Две свободные карбоксильные группы в комплексе $\Lambda(R,R)-A(18-H)$ представляют собой прекрасную возможность выступать в качестве хиральных линкеров для построения полимерных сеток различной мерности, в том числе и для построения металлорганических каркасных решёток. Большой объем перебора условий формирования МОКП на основе $\Lambda(R,R)-A(18-H)$ позволил подобрать подходящий паттерн для роста

кристалла супрамолекулярного характера, рентгеноструктурный анализ которого приведён ниже.

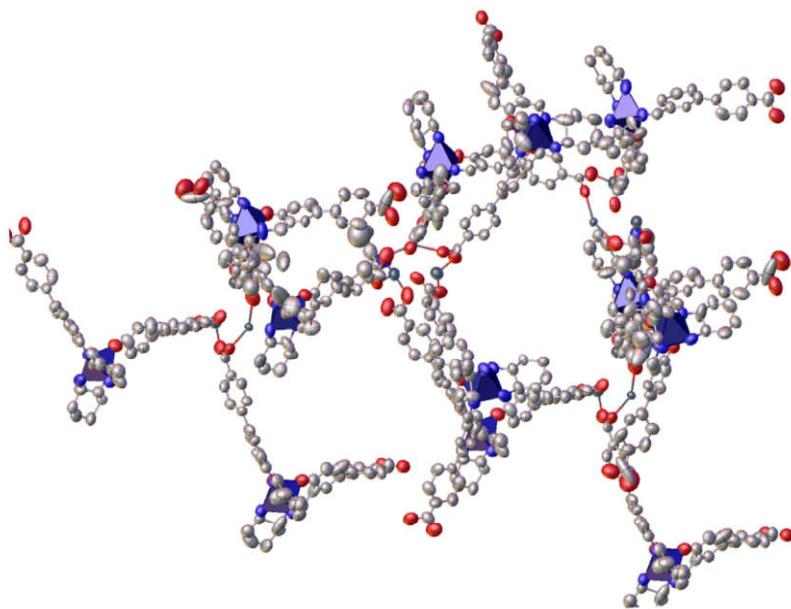


Рисунок 36. РСА координационного полимера на основе комплекса $\Lambda(R,R)-A(18-H)$ и солей $Zn(OAc)_2$, $La(OAc)_3$.

В структуре удалось высчитать наличие атома Zn и атома La, которые оба участвуют в координации для образования супрамолекулярной структуры. Пока что, данный кристалл не представляет собой МОКП, а является 1D координационным полимером, однако наличие даже такого результата поможет в дальнейшем подобрать оптимальные условия для синтеза гомохиральных металл–органических каркасов на основе каталитически активных комплексах $\Lambda(R,R)-A(18-H)$.

Экспериментальная часть

Оборудование и реагенты

Спектры ^1H , ^{13}C и ^{19}F ЯМР регистрировали на спектрометрах «Bruker Avance–300» (300 МГц) и «Bruker Avance–400» (400 МГц). Химические сдвиги представлены в шкале в м.д. относительно пика стандартного растворителя (CDCl_3 : $\delta = 7.26$ м.д. для ^1H ЯМР, $\delta = 77.2$ для ^{13}C ЯМР; CD_3OD : $\delta = 3.31$ м.д. для ^1H ЯМР, $\delta = 49.0$ для ^{13}C ЯМР; $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$: $\delta = 2.05$ м.д. для ^1H ЯМР, $\delta = 206.26$ для ^{13}C ЯМР; DMSO : $\delta = 2.50$ м.д. для ^1H ЯМР, $\delta = 39.5$ для ^{13}C ЯМР). Данные ЯМР представлены следующим образом: химический сдвиг, мультиплетность (уш. с = уширенный синглет, с = синглет, д = дублет, дд = дублет дублетов, т = триплет, м = мультиплет), константа взаимодействия и число ядер. Угол оптического вращения измеряли на поляриметре Krüss P3000 в терmostатируемой кювете ($l = 10$ см) при 25 °С. Для всех соединений указаны растворитель и концентрация в граммах на 100 мл растворителя. Масс–спектры высокого разрешения записаны на приборе AB Sciex TripleTOF 5600+ методом ионизации ESI (источник DuoSpray). Кривые кругового диахроизма (КД) были записаны на спектрометре Universal SKD–2MUF. Калибровку прибора осуществляли по D–камфорсульфоновой кислоте. Все измерения КД растворов соединений проводили в метаноле при спектральном разрешении 3 нм, накоплении 2.4 сек и скорости сканирования 35 нм/мин. Данные рентгеноструктурного анализа регистрировали на дифрактометре Bruker APEX-II CCD. Хиральную ВЭЖХ выполняли с применением хиральных колонок, которые указаны отдельно.

Реагенты, приобретенные из коммерческих источников, не подвергали дополнительной очистке, если не сказано иное. Синтез 3–фенил салицилового альдегида был осуществлён согласно методике [121]. Синтез халкона был осуществлён согласно методике [114]. Соль $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{CO}_3)_3]$ был получен согласно методике [122]. Все реакции кросс–сочетания Сузуки–Мияуры

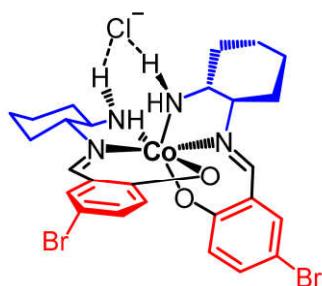
проводились в атмосфере аргона с использованием линии Шленка в абсолютированных растворителях, если не указано иное.

Колоночная хроматография осуществлялась на силикагеле фирмы Macherey–Nagel (средний эффективный диаметр пор 0.040–0.063 мм). Препартивная ТСХ также осуществлялась на силикагеле фирмы Macherey–Nagel.

Общая методика получения диастереомеров комплекса А

(*R,R*)- или (*S,S*)-1,2-диаминоциклогексан (100 мг, 0.88 ммоль, 1.0 экв.) и NH₄Cl (47 мг, 0.88 ммоль, 1.0 экв.) растворяли в сухом MeOH (15 мл) при перемешивании в течение 5 мин. и растворитель удаляли на роторном испарителе. Полученную соль растворяли в EtOH (20 мл) и к остатку добавляли салициловый альдегид (0.88 ммоль, 1.0 экв.), и после 5-минутного перемешивания реакционный раствор становился темно-желтым. Затем к этому раствору добавляли Na₃[Co(CO₃)₃]x3H₂O (254 мг, 0.70 ммоль, 0.8 экв.). Полученную реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч, после чего смеси давали остывть до комнатной температуры. После удаления растворителя на роторном испарителе полученный остаток очищали колоночной хроматографией с SiO₂ (CHCl₃/ацетон 10:1 → 1:1 → изопропанол) для выделения комплексов Co(III) $\Lambda(R,R)$ -A(1) и $\Delta(R,R)$ -A(1). Первый элюирующийся диастереомер был отнесен к комплексу Co(III) Λ -конфигурации (коричневый порошок), а второй элюирующийся диастереomer был отнесен к комплексу Co(III) Δ -конфигурации (зеленый порошок).

Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(1)



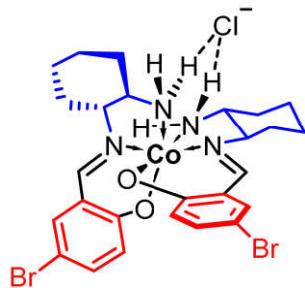
Выделен коричневый порошок (57% выход, 171 мг). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.85 (уш. с, 2H), 7.31 (д, *J* = 2.6 Гц, 2H), 7.06 (дд, *J* = 9.0, 2.6 Гц, 2H),

6.71 – 6.61 (м, 2H), 6.49 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 3.94 – 3.83 (м, 2H), 2.75–2.66 (м, 2H), 2.59–2.49 (м, 2H), 2.37–2.23 (м, 2H), 2.09–1.97 (м, 2H), 1.96–1.83 (м, 6H), 1.79–1.66 (м, 2H), 1.57–1.42 (м, 2H), 1.34–1.23 (м, 2H), м.д. ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.2, 160.7, 137.1, 135.9, 124.8, 120.1, 105.5, 71.1, 57.7, 31.5, 30.3, 25.0, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 651.0204, найдено: 651.0202. $[\alpha]_D^{28} = -1386$ ($c = 0.07$, MeOH).

Кристаллографическая информация о соединении $\Delta(R,R)-\text{A(1)}$ депонирована в Кембриджский Кристаллографический Банк Данных (CCDC 2128802).

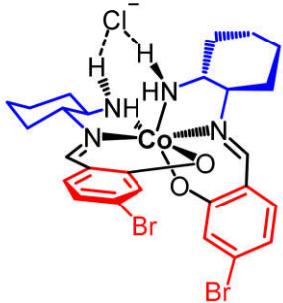
Комплекс $\Delta(R,R)-\text{A(1)}$



Выделен зелёный порошок (28% выход, 85 мг). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.84$ (уш. с, 2H), 7.43 – 7.39 (м, 2H), 7.26–7.22 (м, 2H), 6.90 – 6.85 (м, 2H), 5.30 (уш. с, 2H), 3.73 – 3.61 (м, 2H), 3.30–3.17 (м, 2H), 2.77 – 2.65 (м, 2H), 2.41 – 2.31 (м, 2H), 2.02 – 1.89 (м, 2H), 1.86–1.69 (м, 4H, CH_2), 1.64–1.53 (м, 2H, CH_2), 1.50–1.29 (м, 4H, CH_2), 1.12–0.98 (м, 2H, CH_2) м.д. ^{13}C (JMOD) ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.4, 160.5, 137.8, 136.3, 125.3, 120.9, 107.2, 70.0, 58.2, 33.8, 29.1, 24.8, 24.0$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 651.0204, найдено: 651.0204. $[\alpha]_D^{28} = +140$ ($c = 0.05$, MeOH).

Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(2)

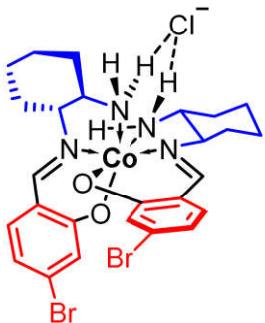


Выделен коричневый порошок (62% выход, 560 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.94$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.08 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H, ArH), 6.89 (м, 2H, ArH), 6.81–6.72 (м, 2H, NH), 6.67 (дд, $J = 8.4, 1.9$ Гц, 2H, ArH), 4.00–3.85 (м, 2H, NH), 2.85–2.71 (м, 2H, CH), 2.65–2.51 (м, 2H, CH), 2.40–2.19 (м, 2H, CH_2), 2.07–1.69 (м, 10H, CH_2), 1.62–1.41 (м, 2H, CH_2), 1.35–1.22 (м, 2H, CH_2) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.1, 161.0, 135.3, 129.5, 125.4, 118.5, 117.2, 70.8, 57.9, 31.5, 30.2, 25.0, 23.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 651.0204, найдено: 651.0193. $[\alpha]_D^{28} = -757$ ($c = 0.07$, MeOH).

Кристаллографическая информация о соединении $\Lambda(R,R)$ -A(2) депонирована в Кембриджский Кристаллографический Банк Данных (CCDC 2222223).

Комплекс $\Delta(R,R)$ -A(2)

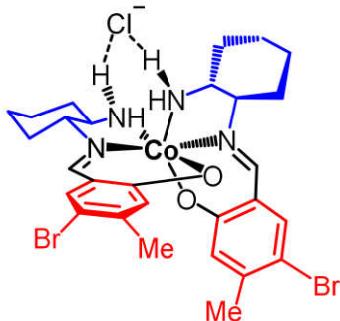


Выделен зелёный порошок (11% выход, 100 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.92$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.14 (д, $J = 11.0$ Гц, 4H, ArH), 6.78 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H, ArH), 5.44–5.22 (м, 2H, NH), 3.71–3.49 (м, 2H, NH), 3.37–3.11 (м, 2H, CH), 2.82–2.71 (м, 2H, CH), 2.68–2.51 (м, 2H, CH_2), 2.45–2.25 (м, 2H, CH_2), 2.00–1.76

(м, 4H, CH₂), 1.75–1.51 (м, 4H, CH₂), 1.49–1.31 (м, 2H, CH₂), 1.22–1.02 (м, 2H, CH₂) м.д. ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 164.5, 160.9, 135.7, 130.0, 126.0, 119.9, 118.1, 69.9, 58.6, 33.8, 29.1, 24.8, 24.0 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₆H₃₂Br₂CoN₄O₂ [M]⁺: 651.0204, найдено: 651.0190. [α]_D²² = −40 (c = 0.05, MeOH).

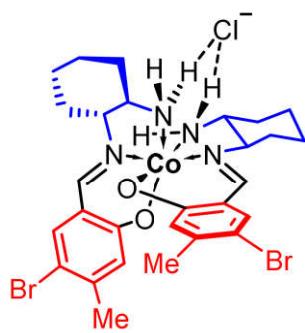
Комплекс Λ(R,R)–A(3)



Выделен коричневый порошок (32% выход, 101 мг). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.83 (с, 2H), 7.35 (с, 2H), 6.66 (т, *J* = 10.2 Гц, 2H), 6.57 (с, 2H), 3.87 (т, *J* = 10.5 Гц, 2H), 2.75 – 2.67 (м, 2H), 2.62 – 2.47 (м, 2H), 2.37 – 2.22 (м, 2H), 2.15 (с, 6H), 2.03 – 1.88 (м, 4H), 1.86 – 1.66 (м, 6H), 1.54 – 1.41 (м, 2H), 1.31 – 1.19 (м, 2H) м.д. ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 164.1, 159.9, 144.6, 136.5, 124.7, 118.0, 109.0, 70.7, 57.8, 31.5, 30.2, 25.0, 23.6, 23.2 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₈H₃₆Br₂CoN₄O₂ [M]⁺: 679.0517, найдено: 679.0501. [α]_D²⁵ = −1286 (c = 0.07, MeOH).

Комплекс Δ(R,R)–A(3)

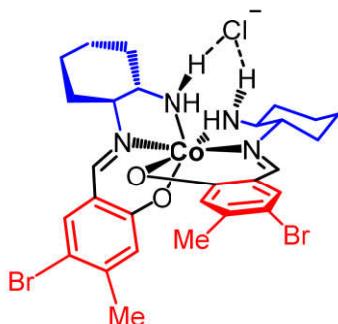


Выделен зелёный порошок (30% выход, 95 мг). ¹H ЯМР (400 МГц, DMSO): δ = 8.27 (с, 2H), 7.72 (с, 2H), 6.69 (с, 2H), 4.67 – 4.60 (м, 2H), 3.52 – 3.42 (м, 2H), 3.30 – 3.20 (м, 2H), 2.95 – 2.78 (м, 4H), 2.15 (с, 6H), 2.04 – 1.96 (м, 2H), 1.89 – 1.81 (м, 2H), 1.71 – 1.59 (м, 4H), 1.55 – 1.43 (м, 2H), 1.37 – 1.16 (м, 4H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, DMSO–D₆): δ = 163.6, 161.2, 142.2, 136.7, 124.6, 118.3, 107.0, 69.5, 58.2, 31.9, 28.5, 24.4, 23.8, 22.5 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₈H₃₆Br₂CoN₄O₂ [M]⁺: 679.0517, найдено: 679.0515. [α]_D²⁵ = −100 (c = 0.05, MeOH).

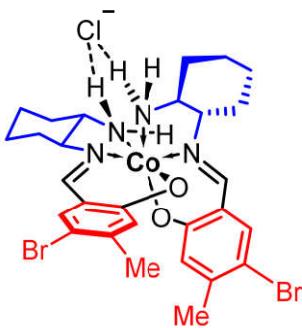
Комплекс Δ(S,S)–А(3)



Выделен коричневый порошок (38% выход, 360 мг). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.86 (с, 2H), 7.37 (с, 2H), 6.75 – 6.71 (м, 2H), 6.60 (с, 2H), 3.96 – 3.86 (м, 2H), 2.77 – 2.70 (м, 2H), 2.59 – 2.55 (м, 2H), 2.36 – 2.25 (м, 2H), 2.17 (с, 6H), 2.06 – 1.68 (м, 10H), 1.55 – 1.47 (м, 2H), 1.33 – 1.22 (м, 2H) м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₈H₃₆Br₂CoN₄O₂ [M]⁺: 679.0517, найдено: 679.0517. [α]_D²⁵ = +1304 (c = 0.07, MeOH).

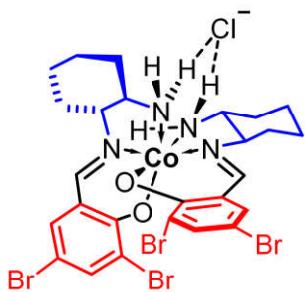
Комплекс Λ(S,S)–А(3)



Выделен зелёный порошок (7% выход, 69 мг). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.83 (с, 2H), 7.45 (с, 2H), 6.89 (с, 2H), 5.15 – 4.96 (м, 2H), 3.69 (с, 2H), 3.33 – 3.16 (м, 2H), 2.79 – 2.68 (м, 2H), 2.28 (с, 6H), 2.05 – 1.71 (м, 10H), 1.50 – 1.30 (м, 4H), 1.16 – 0.99 (м, 2H) м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₈H₃₆Br₂CoN₄O₂ [M]⁺: 679.0517, найдено: 679.0509. [α]_D²⁵ = +130 (c = 0.05, MeOH).

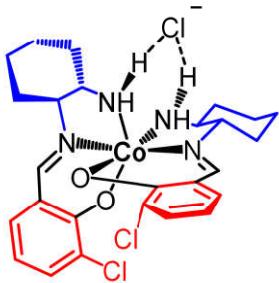
Комплекс $\Delta(R,R)$ -А(4)



Выделен зелёный порошок (18% выход, 137 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3) δ = 7.94 (с, 2H), 7.65 (с, 2H), 7.44 (с, 1H), 5.57 – 5.49 (м, 2H), 4.22 (т, J = 11.5 Гц, 2H), 3.28 – 3.18 (м, 2H), 2.85 – 2.77 (м, 2H), 2.41 – 2.33 (м, 2H), 2.03 – 1.95 (м, 2H), 1.82 – 1.74 (м, 5H), 1.53 – 1.33 (м, 6H), 1.16 – 1.03 (м, 2H). **^{13}C ЯМР** (101 МГц, $\text{DMSO}-\text{D}_6$) δ = 162.2, 158.8, 137.6, 136.1, 120.4, 118.7, 103.1, 70.1, 58.1, 32.0, 28.8, 24.4, 23.8 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{Br}_4\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M]⁺: 808.8393, найдено: 808.8391. $[\alpha]_D^{26} = +800$ ($c = 0.05$, MeOH).

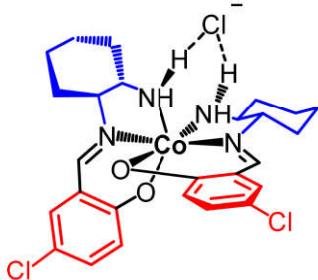
Комплекс $\Delta(S,S)$ -А(5)



Выделен коричневый порошок (29% выход, 76 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.00 (с, 2H), 7.21 – 7.08 (м, 4H), 6.90 (уш. с, 2H), 6.47 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 4.08 – 3.83 (м, 2H), 2.85 – 2.59 (м, 4H), 2.51 – 2.32 (м, 2H), 2.17 – 2.03 (м, 2H), 2.01 – 1.76 (м, 8H), 1.72 – 1.51 (м, 4H), 1.38 – 1.21 (м, 2H) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, $\text{DMSO}-\text{D}_6$): δ = 162.1, 158.8, 133.8, 132.9, 125.7, 120.7, 113.3, 79.2, 70.9, 57.5, 31.0, 30.1, 24.7, 23.6 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M]⁺: 561.1234, найдено: 561.1232. $[\alpha]_D^{28} = +1600$ ($c = 0.05$, MeOH).

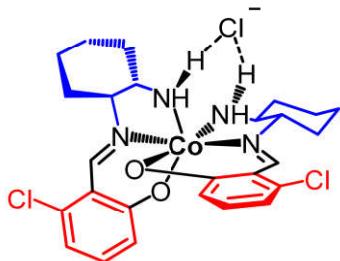
Комплекс $\Delta(S,S)$ -A(6)



Выделен коричневый порошок (60% выход, 157 мг). ¹**H ЯМР** (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.88$ (с, 2H), $7.22 - 7.17$ (м, 2H), $7.01 - 6.94$ (м, 2H), 6.77 (с, 2H), 6.56 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), $3.98 - 3.88$ (м, 2H), $2.78 - 2.69$ (м, 2H), $2.63 - 2.53$ (м, 2H), $2.42 - 2.33$ (м, 2H), $2.09 - 2.01$ (м, 2H), $1.99 - 1.91$ (м, 2H), $1.90 - 1.75$ (м, 8H), $1.60 - 1.46$ (м, 2H), $1.35 - 1.23$ (м, 2H) м.д. ¹³**C ЯМР** (101 МГц, $DMSO-D_6$): $\delta = 163.6, 161.4, 133.2, 133.0, 123.7, 120.3, 116.1, 70.8, 57.1, 30.9, 29.7, 24.5, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{26}H_{32}Cl_2CoN_4O_2$ [M]⁺: 561.1234, найдено: 561.1230. $[\alpha]_D^{28} = +2200$ ($c = 0.05$, MeOH).

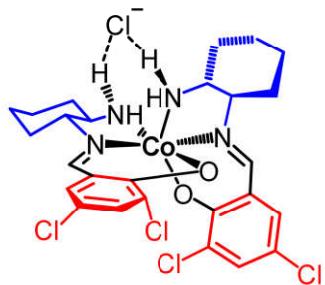
Комплекс $\Delta(S,S)$ -A(7)



Выделен коричневый порошок (19% выход, 50 мг). ¹**H ЯМР** (400 МГц, $CDCl_3$) $\delta = 8.68$ (с, 2H), 6.91 (т, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.77 (с, 2H), $6.60 - 6.51$ (м, 5H), $4.02 - 3.93$ (м, 3H), $2.85 - 2.78$ (м, 2H), $2.64 - 2.60$ (м, 2H), $2.43 - 2.39$ (м, 2H), $2.11 - 1.73$ (м, 12H), $1.32 - 1.28$ (м, 2H) м.д. ¹³**C ЯМР** (101 МГц, $DMSO-D_6$): $\delta = 166.8, 157.9, 135.7, 133.2, 122.2, 115.8, 114.8, 71.2, 57.3, 30.9, 29.6, 24.4, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{26}H_{32}Cl_2CoN_4O_2$ [M]⁺: 561.1234, найдено: 561.1234. $[\alpha]_D^{28} = +1200$ ($c = 0.05$, MeOH).

Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(8)

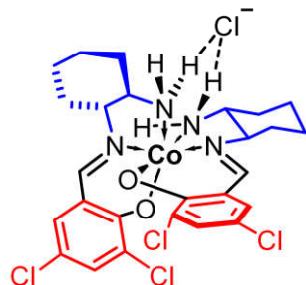


Выделен светло-коричневый порошок (12% выход, 35 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, DMSO-D₆): δ = 8.38 – 8.33 (м, 2H, CH=N), 7.63 (д, J = 2.8 Гц, 2H, ArH), 7.29 (д, J = 2.7 Гц, 2H, ArH), 5.57 – 5.30 (м, 2H, NH), 4.66–4.54 (м, 2H, CH₂), 3.70 – 3.53 (м, 2H, NH), 2.88–2.77 (м, 2H, CH₂), 2.41–2.28 (м, 2H, CH₂), 2.04–1.94 (м, 2H, CH₂), 1.93–1.81 (м, 4H, CH₂), 1.78–1.69 (м, 2H, CH₂), 1.64–1.51 (м, 2H, CH₂), 1.39–1.16 (м, 4H, CH₂) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, DMSO-D₆): δ = 161.8, 157.8, 132.0, 131.9, 126.5, 121.5, 115.5, 71.2, 57.4, 30.8, 30.1, 24.6, 23.6 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₂₆H₃₀Cl₄CoN₄O₂ [M]⁺: 631.0425, найдено: 631.0423. $[\alpha]_D^{28} = -586$ (c = 0.05, MeOH).

Кристаллографическая информация о соединении $\Lambda(R,R)$ -A(8) депонирована в Кембриджский Кристаллографический Банк Данных (CCDC 2128803).

Комплекс $\Delta(R,R)$ -A(8)

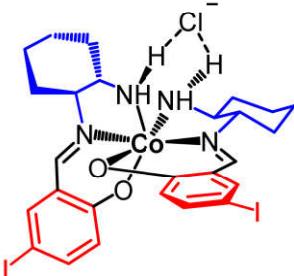


Выделен зелёный порошок (19% выход, 57 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, DMSO-D₆): δ = 8.49 – 8.40 (м, 2H, CH=N), 7.66 (д, J = 2.8 Гц, 2H, ArH), 7.41 (д, J = 2.7 Гц, 2H, ArH), 4.79–4.71 (м, 2H, NH), 3.66 – 3.42 (м, 4H, CH₂), 2.98–2.92 (м, 4H, NH, CH₂), 2.05–1.98 (м, 2H, CH₂), 1.94–1.81 (м, 2H, CH₂), 1.73–1.59 (м, 4H, CH₂), 1.53–1.40 (м, 2H, CH₂), 1.37–1.17 (м, 4H, CH₂) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц,

CDCl_3): $\delta = 160.9, 157.8, 134.2, 132.0, 129.0, 121.0, 119.8, 70.2, 58.3, 33.8, 29.2, 24.9, 24.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{Cl}_4\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 631.0425, найдено: 631.0422. $[\alpha]_D^{28} = +700$ ($c = 0.05$, MeOH).

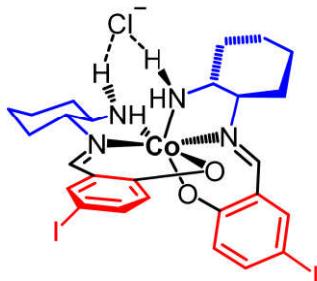
Комплекс $\Delta(S,S)\text{-A(9)}$



Выделен коричневый порошок (59% выход, 203 мг). **$^1\text{H ЯМР}$** (400 МГц, CDCl_3) $\delta = 7.85$ (с, 2H), 7.52 – 7.47 (м, 2H), 7.24 – 7.16 (м, 2H), 6.68 – 6.59 (м, 2H), 6.41 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 3.93 – 3.83 (м, 2H), 2.75 – 2.67 (м, 2H), 2.57 – 2.53 (м, 2H), 2.35 – 2.24 (м, 2H), 2.07 – 1.98 (м, 2H), 1.96 – 1.66 (м, 10H), 1.57 – 1.41 (м, 2H), 1.32 – 1.21 (м, 2H) м.д. **$^{13}\text{C ЯМР}$** (101 МГц, CDCl_3) $\delta = 164.7, 160.6, 142.6, 142.3, 125.5, 125.4, 121.2, 74.0, 57.7, 31.5, 30.3, 25.0, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{I}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 744.9947, найдено: 744.9946. $[\alpha]_D^{28} = +957$ ($c = 0.07$, MeOH).

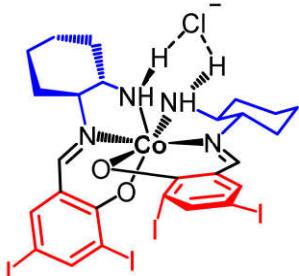
Комплекс $\Lambda(R,R)\text{-A(9)}$



Выделен коричневый порошок (42% выход, 146 мг). **$^1\text{H ЯМР}$** (400 МГц, CDCl_3) $\delta = 7.85$ (с, 2H), 7.51 – 7.46 (м, 2H), 7.24 – 7.16 (м, 2H), 6.65 – 6.56 (м, 2H), 6.41 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 3.94 – 3.83 (м, 2H), 2.76 – 2.67 (м, 2H), 2.61 – 2.48 (м, 2H), 2.37 – 2.22 (м, 2H), 2.07 – 1.98 (м, 2H), 1.96 – 1.66 (м, 10H), 1.57 – 1.42 (м, 2H), 1.33 – 1.21 (м, 2H) м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₆H₃₂I₂CoN₄O₂ [M]⁺: 744.9947, найдено: 744.9947. [α]_D²⁸ = -828 (c = 0.07, MeOH).

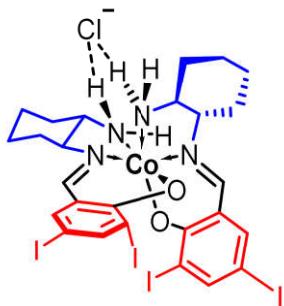
Комплекс Λ(*R,R*)-А(10)



Выделен коричневый порошок (6% выход, 29 мг). ¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃) δ = 7.92 (ущ. с, 2H), 7.76 (с, 2H), 7.51 (с, 2H), 6.81 – 6.72 (м, 2H), 3.98 – 3.88 (м, 2H), 2.78 – 2.62 (м, 4H), 2.37 – 2.24 (м, 2H), 2.13 – 2.06 (м, 4H), 1.98 – 1.67 (м, 6H), 1.59 – 1.45 (м, 2H), 1.36 – 1.22 (м, 2H) м.д. ¹³С ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ = 161.5, 150.0, 149.9, 142.9, 142.8, 120.5, 96.3, 74.3, 57.9, 31.6, 30.7, 25.0, 23.7 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₆H₃₀I₄CoN₄O₂ [M]⁺: 996.7879, найдено: 996.7879. [α]_D²⁶ = -733 (c = 0.06, MeOH).

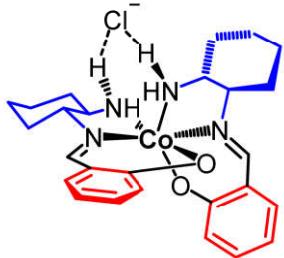
Комплекс Δ(*R,R*)-А(10)



Выделен зелёный порошок (19% выход, 85 мг). ¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.07 – 7.90 (м, 4H), 7.70 – 7.52 (ущ. с, 2H), 5.24 – 4.95 (м, 2H), 4.42 – 4.21 (м, 2H), 3.38 – 3.18 (м, 2H), 2.93 – 2.73 (м, 2H), 2.47 – 2.28 (м, 2H), 2.06 – 1.94 (м, 4H), 1.61 – 1.32 (м, 10H). ¹³С ЯМР (101 МГц, DMSO-D₆) δ = 162.0, 160.9, 148.2, 143.0, 141.8, 120.0, 97.9, 73.8, 58.2, 32.1, 28.9, 24.5, 23.9 м.д.

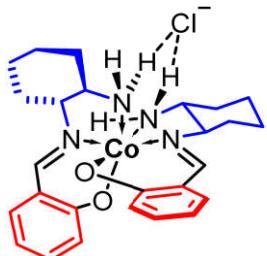
HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₆H₃₀I₄CoN₄O₂ [M]⁺: 996.7879, найдено: 996.7879. [α]_D²⁸ = +178 (c = 0.056, MeOH).

Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(11)



Выделен коричневый порошок (65% выход, 150 мг). **^1H ЯМР** (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.95$ (уш. с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.24 – 7.17 (м, 2H, ArH), 7.08 – 6.98 (м, 2H, ArH), 6.67–6.55 (м, 4H, ArH), 6.54 – 6.45 (м, 2H, NH), 3.97 – 3.82 (м, 2H, NH), 2.83 – 2.69 (м, 2H, CH_2), 2.67–2.53 (м, 2H, CH_2), 2.43–2.23 (м, 2H, CH_2), 2.07–1.88 (м, 4H, CH_2), 1.86–1.70 (м, 6H, CH_2), 1.60–1.43 (м, 2H, CH_2), 1.36–1.24 (м, 2H, CH_2) м.д. Спектроскопические данные согласуются с ранее опубликованными [112].

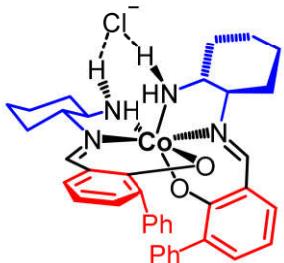
Комплекс $\Delta(R,R)$ -A(11)



Выделен зелёный порошок (30% выход, 69 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.95 – 7.85$ (м, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.31 – 7.27 (м, 2H, ArH), 7.22–7.16 (м, 2H, ArH), 7.02 – 6.96 (м, 2H, ArH), 6.69 – 6.62 (м, 2H, ArH), 5.17 (уш. с, 2H, NH), 3.77–3.66 (м, 2H, NH), 3.25–3.09 (м, 2H, CH_2), 2.80–2.69 (м, 2H, CH_2), 2.40–2.22 (м, 2H, CH_2), 1.99–1.90 (м, 2H, CH_2), 1.87–1.70 (м, 6H, CH_2), 1.50–1.27 (м, 4H, CH_2), 1.14–0.90 (м, 2H, CH_2) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.5, 161.1, 135.2, 134.8, 123.7, 119.9, 116.5, 69.5, 58.3, 33.8, 29.2, 25.0, 24.1$ м.д.

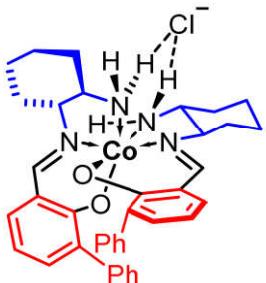
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 493.2014, найдено: 493.2008. $[\alpha]_{\text{D}}^{28} = +460$ ($c = 0.05$, MeOH).

Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(12)



Выделен коричневый порошок (52% выход, 156 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.83$ (уш. с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.19–7.08 (м, 10H, ArH), 7.03–6.96 (м, 4H, ArH), 6.70–6.62 (м, 2H, NH), 6.60 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H, ArH), 3.88–3.74 (м, 2H, NH), 2.72–2.63 (м, 2H, CH_2), 2.33–2.14 (м, 4H, CH_2), 1.93–1.81 (м, 4H, CH_2), 1.79–1.70 (м, 4H, CH_2), 1.51–1.32 (м, 4H, CH_2), 1.11–0.95 (м, 2H, CH_2) м.д. Спектроскопические данные согласуются с ранее опубликованными [113].

Комплекс $\Delta(R,R)$ -A(12)

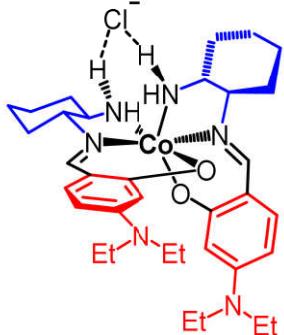


Выделен зелёный порошок (37% выход, 112 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.79$ (уш. с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.58 – 7.50 (м, 4H, ArH), 7.39–7.27 (м, 10H, ArH), 6.82 – 6.71 (м, 2H, ArH), 4.92 (уш. с, 2H, NH), 2.89–2.81 (м, 4H, CH_2 , NH), 2.36 – 2.21 (м, 2H, CH_2), 2.13–2.05 (м, 2H, CH_2), 1.70–1.61 (м, 2H, CH_2), 1.54–1.42 (м, 4H, CH_2), 1.36–1.25 (м, 2H, CH_2), 1.23–1.09 (м, 2H, CH_2), 0.66–0.46 (м, 4H, CH_2) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 162.1, 160.5, 139.2, 136.0, 134.8, 134.0, 130.0, 127.5, 126.9, 121.0, 116.1, 68.8, 57.7, 33.4, 28.9, 25.0, 23.5$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 645.2640, найдено: 645.2632. $[\alpha]_D^{28} = +1280$ ($c = 0.05$, MeOH).

Кристаллографическая информация о соединении **Λ(R,R)-A(12)** депонирована в Кембриджский Кристаллографический Банк Данных (CCDC 2128804).

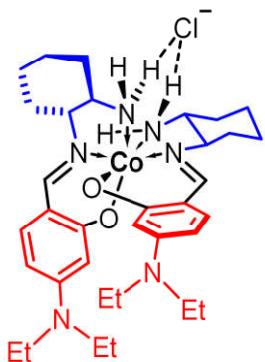
Комплекс **Λ(R,R)-A(13)**



Выделен красно–коричневый порошок (52% выход, 152 мг). **¹H ЯМР** (CDCl_3 , 400 МГц): $\delta = 7.78$ (уш. с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.14 – 6.88 (м, 2H, ArH), 6.27–6.15 (м, 2H, NH), 6.04–5.88 (м, 4H, ArH), 3.84–3.74 (м, 2H, NH), 3.30–3.18 (м, 8H, NCH_2), 2.82–2.71 (м, 2H, CH_2), 2.68–2.54 (м, 2H, CH_2), 2.29–2.12 (м, 2H, CH_2), 1.98–1.60 (м, 8H, CH_2), 1.57–1.39 (м, 2H, CH_2), 1.31–1.15 (м, 4H, CH_2), 1.11 – 1.00 (м, 12H, CH_3) м.д. **¹³C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.4, 158.3, 152.8, 135.8, 108.9, 102.1, 101.7, 69.6, 58.4, 44.3, 31.7, 30.3, 25.2, 23.9, 13.0$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{CoN}_6\text{O}_2$ [M] $^+$: 635.3484, найдено: 635.3476. $[\alpha]_D^{28} = -43$ ($c = 0.07$, MeOH).

Комплекс **Δ(R,R)-A(13)**

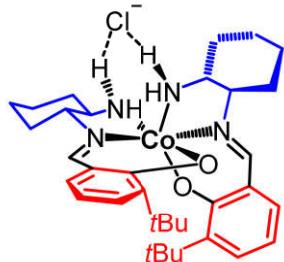


Выделен красно–коричневый порошок (30% выход, 90 мг). **¹H ЯМР** (CDCl_3 , 300 МГц): $\delta = 7.65$ (уш. с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.11 – 6.89 (м, 2H, ArH), 6.19 (уш. с, 2H, ArH), 6.12 – 5.95 (м, 2H, ArH), 4.62 (уш. с, 2H, NH), 3.73 – 3.52 (м, 2H, NH), 3.41 – 3.17 (м, 8H, NCH_2), 3.10–2.94 (м, 2H, CH_2), 2.76–2.63 (м, 2H, CH_2),

2.38–2.28 (м, 2H, CH₂), 1.97–1.85 (м, 2H, CH₂), 1.80–1.64 (м, 6H, CH₂), 1.51–1.19 (м, 4H, CH₂), 1.17 – 1.04 (м, 12H, CH₃), 1.05–0.90 (м, 2H, CH₂) м.д. ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 165.7, 158.0, 153.0, 135.7, 110.2, 103.0, 102.8, 68.4, 58.6, 44.4, 33.7, 29.2, 25.1, 24.3, 12.8 м.д.

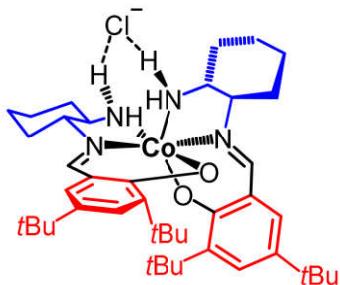
HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₄H₅₂CoN₆O₂ [M]⁺: 635.3484, найдено: 635.3475. [α]_D²⁸ = −1700 (c = 0.05, MeOH).

Комплекс Λ(R,R)–A(14)



Выделен коричневый порошок (89% выход, 252 мг). ¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ = 8.06 (уш. с, 2H, CH=N), 7.14 – 7.02 (м, 4H, ArH), 6.70 – 6.56 (м, 2H, NH), 6.46 (т, 2H, *J* = 7.5 Гц, ArH), 4.04 – 3.84 (м, 2H, NH), 2.94–2.75 (м, 4H, CH₂), 2.36–2.22 (м, 2H, CH₂), 2.01–1.89 (м, 4H, CH₂), 1.88–1.78 (м, 2H, CH₂), 1.77–1.61 (м, 4H, CH₂), 1.59–1.47 (м, 2H, CH₂), 1.23–1.12 (м, 2H, CH₂), 0.94 (с, 18H, CH₂) м.д. Спектроскопические данные согласуются с ранее опубликованными [113].

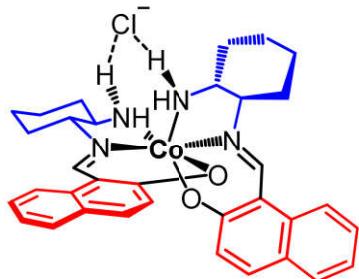
Комплекс Λ(R,R)–A(15)



Выделен коричневый порошок (76% выход, 250 мг). ¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ = 8.03 (с, 2H, CH=N), 7.22 – 7.12 (м, 2H, ArH), 7.05 – 6.94 (м, 2H, ArH), 6.58 – 6.40 (м, 2H, NH), 4.02 – 3.87 (м, 2H, NH), 2.95–2.87 (м, 2H, CH₂), 2.85–2.72 (м, 2H, CH₂), 2.36–2.24 (м, 2H, CH₂), 1.97–1.88 (м, 4H, CH₂), 1.88–1.79 (м, 2H, CH₂), 1.78–1.65 (м, 4H, CH₂), 1.60–1.46 (м, 2H, CH₂), 1.29–1.12 (м, 2H,

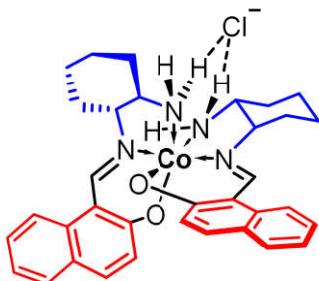
CH_2), 1.23 (с, 18H, CH_3), 0.93 (с, 18H, CH_3) м.д. Спектроскопические данные согласуются с ранее опубликованными [113].

Комплекс $\Lambda(R,R)\text{-A(16)}$



Выделен коричневый порошок (40% выход, 110 мг). **^1H ЯМР** (CDCl_3 , 300 МГц): $\delta = 8.95$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.98 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, ArH), 7.62 – 7.54 (м, 2H, ArH), 7.53 – 7.45 (м, 2H, ArH), 7.41 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H, ArH), 7.24 – 7.16 (м, 2H, ArH), 6.78 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H, ArH), 6.74 – 6.61 (м, 2H, NH), 4.14 – 3.97 (м, 2H, NH), 3.02–2.91 (м, 2H, CH_2), 2.83–2.64 (м, 2H, CH_2), 2.47–2.28 (м, 2H, CH_2), 2.12–1.84 (м, 8H, CH_2), 1.83–1.74 (м, 2H, CH_2), 1.71–1.52 (м, 2H, CH_2), 1.44–1.26 (м, 2H, CH_2) м.д. Спектроскопические данные согласуются с ранее опубликованными [113].

Комплекс $\Delta(R,R)\text{-A(16)}$



Выделен зелёный порошок (50% выход, 140 мг). **^1H ЯМР** (CDCl_3 , 400 МГц): $\delta = 8.76$ (уш. с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.96 – 7.88 (м, 2H, ArH), 7.73 – 7.67 (м, 2H, ArH), 7.67 – 7.61 (м, 2H, ArH), 7.59 – 7.52 (м, 2H, ArH), 7.36 – 7.28 (м, 2H, ArH), 7.21 – 7.14 (м, 2H, ArH), 5.16 (уш. с, 2H, NH), 4.01–3.88 (м, 2H, NH), 3.38–3.20 (м, 2H, CH_2), 2.97–2.86 (м, 2H, CH_2), 2.26–2.13 (м, 2H, CH_2), 2.08–1.93 (м, 4H, CH_2), 1.86–1.77 (м, 2H, CH_2), 1.76–1.65 (м, 2H, CH_2), 1.52–1.33 (м, 4H, CH_2), 1.07–0.91 (м, 2H, CH_2) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.0, 155.5, 135.6,$

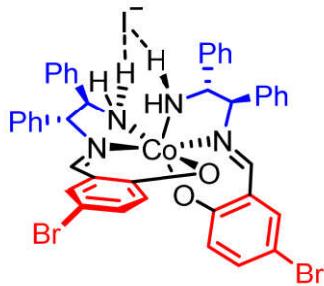
134.3, 129.2, 128.4, 127.1, 125.0, 123.1, 119.4, 110.4, 70.1, 58.4, 33.4, 29.6, 25.2, 24.1 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₄H₃₈CoN₄O₂ [M]⁺: 593.2327, найдено: 593.2321. [α]_D²⁸ = +956 (c = 0.05, MeOH).

Общая методика получения диастереомеров комплекса В

(*R,R*)- или (*S,S*)-1,2-дифенилэтилендиамин (100 мг, 0.47 ммоль, 1.0 экв.) и NH₄Cl (27.5 мг, 0.47 ммоль, 1.0 экв.) растворяли в сухом MeOH (15 мл) при перемешивании в течение 5-ти минут, затем растворитель удаляли на роторном испарителе. Полученную соль растворяли в EtOH (10 мл) и к остатку добавляли салициловый альдегид (0.47 ммоль, 1.0 экв.). Спустя 5 минут реакционный раствор сменял окраску на темно-желтый. Затем к этому раствору добавляли Na₃[Co(CO₃)₃] (102.5 мг, 0.28 ммоль, 0.6 экв.). Полученную реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 2-х часов, после чего смеси давали остить до комнатной температуры. После, растворитель упарили и полученный остаток интенсивно перемешивали с KI (20 экв.) в системе CH₂Cl₂/H₂O (1 к 1) в течение 2-х часов. Затем, органический слой отделяли и водный слой промывали CH₂Cl₂ (2x5мл). Органические фракции объединили, растворитель упарили, и получившуюся смесь разделяли методом колоночной хроматографии с SiO₂ (элюент: CHCl₃/ацетон 20:1 → 1:1) для выделения комплексов Co(III) $\Lambda(R,R)$ -B(1) и $\Delta(R,R)$ -B(1) с йодид-противоанионом. Первый элюирующийся диастереомер был отнесен к комплексу Co(III) $\Delta(R,R)$ - или $\Lambda(S,S)$ -конфигурации с I⁻ (зелёный порошок), а второй элюирующийся диастереомер был отнесен к комплексу Co(III) Δ -конфигурации I⁻ (коричневый порошок).

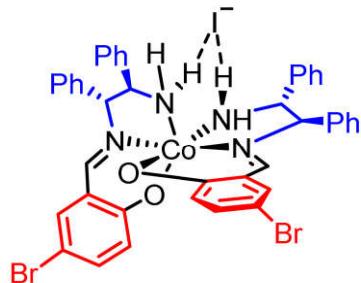
Комплекс $\Lambda(R,R)$ -B(1)



Выделен коричневый порошок (38% выход, 79.8 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.65$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.62–7.48 (м, 6H, ArH, NH), 7.43–7.33 (м, 10H, ArH), 7.32–7.27 (м, 2H, ArH), 7.17 (с, 2H, ArH), 7.13–7.09 (м, 6H, ArH), 7.02 (д, $J = 9.1$ Гц, 2H, ArH), 5.67 (д, $J = 11.7$ Гц, 2H, CH), 4.44 (т, $J = 10.5$ Гц, 2H, NH), 2.43–2.28 (м, 2H, CH) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.4, 162.9, 138.1, 136.5, 136.1, 134.0, 129.7, 129.6, 129.5, 128.9, 128.7, 124.9, 119.3, 106.4, 77.9, 65.8$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{Br}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 847.0516, найдено: 847.0515. $[\alpha]_D^{28} = -314$ ($c = 0.07$, MeOH).

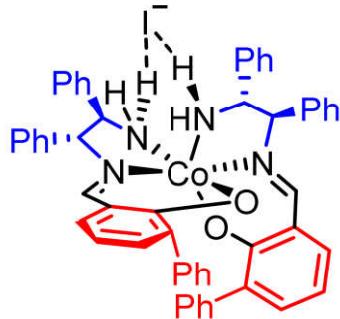
Комплекс $\Delta(R,R)$ -B(1)



Выделен зеленый порошок (21% выход, 47.5 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.50$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.45–7.36 (м, 12H, ArH), 7.25–7.15 (м, 14H, ArH), 6.18–5.93 (уш. с, 2H, NH), 5.58 (д, $J = 12.3$ Гц, 2H, CH), 5.49–5.35 (м, 2H, NH), 2.60–2.44 (м, 2H, CH) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.4, 163.7, 138.5, 136.8, 136.2, 133.1, 130.3, 130.2, 130.1, 129.5, 129.2, 127.8, 125.4, 120.6, 107.9, 77.7, 62.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{Br}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 847.0516, найдено: 847.0523. $[\alpha]_D^{28} = +1071$ ($c = 0.07$, MeOH).

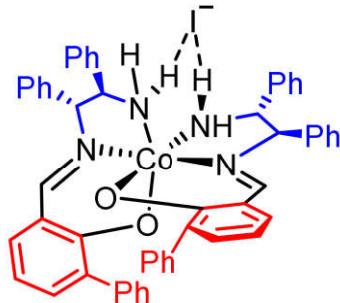
Комплекс $\Delta(R,R)$ -B(4)



Выделен коричневый порошок (27% выход, 60.9 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.60$ (с, 2H), 7.45–7.35 (м, 7H), 7.34–7.18 (м, 14H), 7.14 (т, $J = 7.4$ Гц, 4H), 7.10–7.06 (м, 2H), 7.04–6.92 (м, 7H), 6.67 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 6.57–6.48 (м, 2H), 5.73 (д, $J = 11.9$ Гц, 2H), 4.17–4.07 (м, 2H), 2.32 (д, $J = 6.5$ Гц, 2H) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.6, 161.6, 140.1, 135.9, 135.7, 135.0, 134.5, 134.4, 129.8, 129.7, 129.3, 129.0, 128.5, 128.4, 128.0, 126.4, 118.2, 115.4, 77.4, 64.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 841.2947, найдено: 841.2948. $[\alpha]_D^{28} = -1157$ ($c = 0.07$, MeOH).

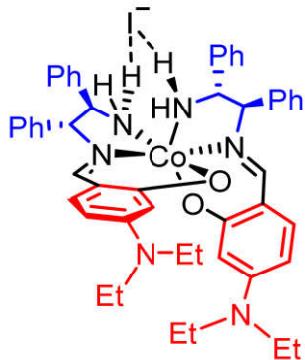
Комплекс $\Delta(R,R)$ -B(4)



Выделен зелёный порошок (12% выход, 28 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.87$ –7.78 (м, 4H, $\text{CH}=\text{N}$, ArH), 7.57–7.42 (м, 10H, ArH), 7.34–7.27 (м, 6H, ArH), 7.13–6.94 (м, 12H, ArH), 6.88 (д, $J = 7.2$ Гц, 4H, ArH), 6.74 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H, ArH), 5.62 (уш. с, 2H, NH), 5.34–5.20 (м, 2H, NH), 4.95 (д, $J = 12.1$ Гц, 2H, CH), 2.25 (т, $J = 10.2$ Гц, 2H, CH) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.1, 161.9, 139.4, 136.3, 135.6, 135.1, 135.0, 134.0, 130.1, 130.0, 129.6, 129.5, 129.0, 128.7, 128.0, 127.9, 127.2, 119.4, 116.3, 76.5, 62.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 841.2947, найдено: 841.2948. $[\alpha]_D^{28} = +857$ ($c = 0.07$, MeOH).

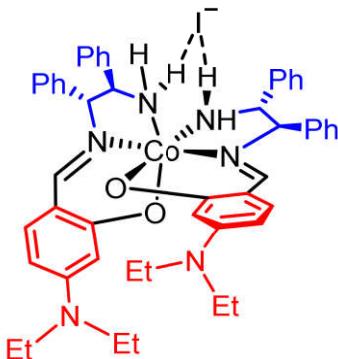
Комплекс $\Delta(R,R)$ -B(5)



Выделен красно–коричневый порошок (28% выход, 56.4 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.67\text{--}7.50$ (м, 6H, $\text{CH}=\text{N}$, ArH, NH), 7.45–7.38 (м, 6H, ArH), 7.36–7.28 (м, 6H, ArH), 7.20–7.11 (м, 6H, ArH), 6.80 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H, ArH), 6.38 (с, 2H, ArH), 6.01–5.94 (м, 2H, ArH), 5.41 (д, $J = 11.4$ Гц, 2H, CH), 4.56–4.44 (м, 2H, NH), 3.36 (р, $J = 7.5$ Гц, 8H, NCH_2), 2.36–2.27 (м, 2H, CH), 1.17 (т, $J = 7.0$ Гц, 12H, CH_3) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.4, 162.9, 153.5, 138.7, 136.2, 135.7, 129.9, 129.0, 128.6, 128.4, 108.9, 102.8, 102.3, 76.8, 67.0, 44.6, 13.0$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{50}\text{H}_{56}\text{CoN}_6\text{O}_2$ [M] $^+$: 831.3791, найдено: 831.3790. $[\alpha]_D^{28} = +2857$ ($c = 0.035$, MeOH).

Комплекс $\Delta(R,R)$ -B(5)

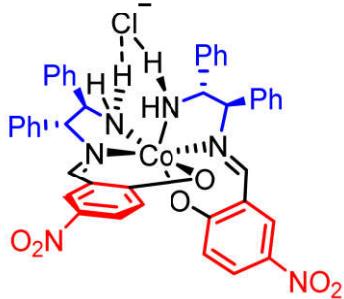


Выделен красно–коричневый порошок (25% выход, 52 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.50\text{--}7.39$ (м, 4H, $\text{CH}=\text{N}$, ArH), 7.38–7.31 (м, 6H, ArH), 7.30–7.20 (м, 6H, ArH), 7.12–7.06 (м, 6H, ArH), 6.79 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H, ArH), 6.55 (ущ. с, 2H, ArH), 6.09–6.00 (м, 4H, ArH, NH), 5.53 (д, $J = 12.2$ Гц, 2H, CH), 5.30–5.21 (м, 2H, NH), 3.49–3.31 (м, 8H, NCH_2), 2.68–2.56 (м, 2H, CH), 1.23 (т, $J = 7.0$ Гц, 12H, CH_3) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.2, 161.8, 153.4, 137.9,$

136.4, 134.8, 130.4, 129.4, 129.3, 129.1, 128.4, 127.9, 110.0, 103.6, 103.1, 76.8, 63.1, 44.7, 13.0 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₅₀H₅₆CoN₆O₂ [M]⁺: 831.3791, найдено: 831.3789. [α]_D²⁸ = -343 (c = 0.035, MeOH).

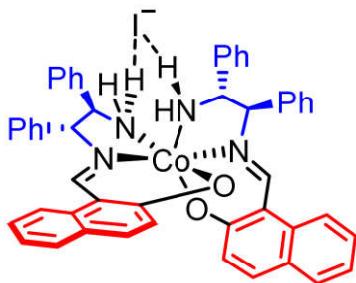
Комплекс Λ(*R,R*)-A(6)



Выделен коричневый порошок (37% выход, 78.3 мг). ¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.00–7.92 (м, 4H, CH=N, ArH), 7.78 (с, 2H, ArH), 7.64–7.55 (м, 4H, ArH), 7.45–7.34 (м, 10H, ArH), 7.09–6.96 (м, 10H, ArH, NH), 5.98 (д, *J* = 12.1 Гц, 2H, CH), 4.51–4.40 (м, 2H, NH), 3.14–3.04 (м, 2H, CH) м.д. ¹³С ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 169.4, 165.9, 136.8, 134.7, 133.3, 133.0, 130.0, 129.8, 129.5, 129.1, 128.8, 123.3, 116.8, 78.4, 65.3 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₄₂H₃₆CoN₆O₆ [M]⁺: 779.2023, найдено: 779.2026. [α]_D²⁸ = +129 (c = 0.07, MeOH).

Комплекс Λ(*R,R*)-A(7)

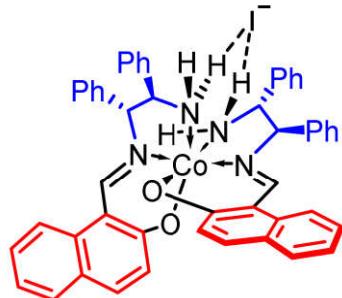


Выделен коричневый порошок (28% выход, 61.4 мг), загрузка используемых реагентов была увеличена вдвое. ¹Н ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.72 (с, 2H, CH=N), 7.71–7.58 (м, 4H, ArH), 7.57–7.48 (м, 8H, ArH), 7.47–7.25 (м, 12H, ArH), 7.19 (т, *J* = 7.4 Гц, 2H, ArH), 7.16–6.96 (м, 8H, ArH, NH), 5.91 (д, *J* = 11.6 Гц, 2H, CH), 4.62–4.53 (м, 2H, NH), 2.56–2.49 (м, 2H, CH) м.д. ¹³С ЯМР

(101 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.3, 160.5, 137.5, 135.9, 134.5, 134.4, 129.9, 129.5, 129.4, 129.2, 129.1, 128.7, 128.2, 126.9, 125.0, 122.7, 118.8, 107.8, 78.3, 66.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{50}\text{H}_{42}\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 789.2634, найдено: 789.2633. $[\alpha]_D^{28} = -671$ ($c = 0.07$, MeOH).

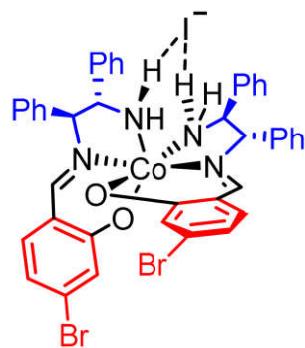
Комплекс $\Delta(R,R)$ -B(7)



Выделен зеленый порошок (13% выход, 27 мг), загрузка используемых реагентов была увеличена вдвое. **$^1\text{H ЯМР}$** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.44$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.78 (д, $J = 9.1$ Гц, 2H, ArH), 7.67 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H, ArH), 7.61–7.54 (м, 4H, ArH), 7.53–7.42 (м, 8H, ArH), 7.33 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H, ArH), 7.28–7.17 (м, 8H, ArH), 7.12–7.05 (м, 6H, ArH), 5.86–5.78 (м, 4H, NH, CH), 5.63–5.53 (м, 2H, NH), 2.65 (т, $J = 10.3$ Гц, 2H, CH) м.д. **$^{13}\text{C ЯМР}$** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.2, 159.7, 136.5, 136.2, 134.4, 134.0, 130.3, 130.1, 130.0, 129.4, 129.2, 128.9, 128.6, 127.8, 127.2, 124.8, 123.3, 119.2, 109.9, 77.7, 62.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{50}\text{H}_{42}\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 789.2634, найдено: 789.2635. $[\alpha]_D^{28} = +343$ ($c = 0.07$, MeOH).

Комплекс $\Delta(S,S)$ -B(2)

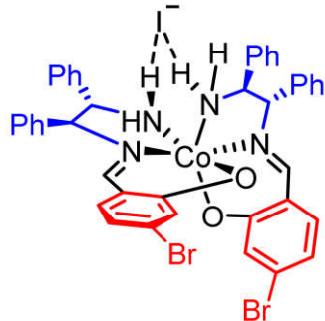


Выделен коричневый порошок (29% выход, 135 мг), загрузка используемых реагентов была увеличена вдвое. **$^1\text{H ЯМР}$** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.71$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.57–7.48 (м, 4H, ArH + NH), 7.41–7.31 (м, 12H, ArH), 7.07–

7.01 (м, 8H, ArH), 6.94 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H, ArH), 6.72 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H, ArH), 5.75 (д, $J = 11.8$ Гц, 2H, CH), 4.47–4.33 (м, 2H, NH), 2.44–2.33 (д, $J = 9.8$ Гц, 2H, CH) м.д. ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.6, 164.0, 136.1, 136.0, 133.9, 130.7, 129.8, 129.7, 129.5, 128.9, 128.7, 125.5, 119.4, 116.7, 77.9, 65.8$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{Br}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 847.0516, найдено: 847.0506. $[\alpha]_D^{28} = +200$ ($c = 0.07$, MeOH).

Комплекс А(С,С)-В(2)



Выделен зеленый порошок (19% выход, 90 мг). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.56$ – 7.51 (м, 4H, $\text{CH}=\text{N} + \text{ArH}$), 7.47–7.37 (м, 12H, ArH), 7.31–7.27 (м, 2H, ArH), 7.22–7.14 (м, 6H, ArH), 6.94 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H, ArH), 6.80 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H, ArH), 5.98–5.84 (ущ. с, 2H, NH), 5.65–5.45 (м, 4H, CH + NH), 2.48 (т, $J = 9.8$ Гц, 2H, CH) м.д. ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.9, 164.7, 136.3, 136.1, 133.2, 130.9, 130.2, 130.0, 129.6, 129.2, 127.9, 126.3, 120.6, 118.3, 77.6, 62.3$ м.д.

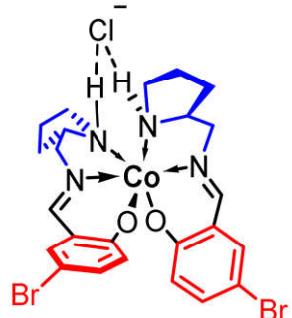
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{36}\text{Br}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 847.0516, найдено: 847.0507. $[\alpha]_D^{28} = -357$ ($c = 0.07$, MeOH).

Общая методика получения комплексов С

(S)-2-(аминометил)пирролидин (96 мкл, 0.88 ммоль, 1.0 экв.) и NH_4Cl (47 мг, 0.88 ммоль, 1.0 экв.) растворяли в сухом MeOH (5 мл) при перемешивании в течение 5 мин., затем растворитель упаривали. Полученную соль растворяли в EtOH (20 мл) и к добавляли соответствующий альдегид (0.88 ммоль, 1.0 экв.) – спустя короткое время реакционный раствор становился темно-желтым. Затем к реакционной смеси добавляли $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{CO}_3)_3]\text{xH}_2\text{O}$ (190 мг, 0.53 ммоль, 0.6 экв.). Полученную темно-коричневую реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч, после чего давали

остыть до комнатной температуры. После удаления растворителя полученный остаток очищали колоночной хроматографией с SiO_2 (элюент: $\text{CHCl}_3/\text{ацетон}$ 10:1 → 1:1).

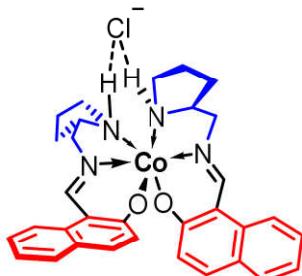
Комплекс $\Lambda(S)\text{-C(1)}$



Выделен коричневый порошок (48% выход, 140 мг). **^1H ЯМР** (CDCl_3 , 300 МГц): $\delta = 8.07$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.48 – 7.35 (м, 2H, NH), 7.33 – 7.29 (м, 2H, ArH), 7.07 – 6.98 (м, 2H, ArH), 6.38 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H, ArH), 4.51 – 4.33 (м, 2H, NCH_2), 4.16 (д, $J = 13.7$ Гц, 2H, NCH_2), 3.44 (ущ. с, 2H, $\alpha\text{-CH}$), 2.63–2.45 (м, 2H, CH_2), 1.95–1.78 (м, 4H, CH_2), 1.77–1.69 (м, 4H, CH_2), 1.57–1.42 (м, 2H, CH_2) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.2, 164.8, 137.2, 135.2, 124.8, 120.6, 105.7, 65.4, 61.9, 47.0, 27.8, 24.5$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{Br}_2\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 622.9891, найдено: 622.9885. $[\alpha]_D^{28} = -3014$ ($c = 0.07$, MeOH).

Комплекс $\Lambda(S)\text{-C(2)}$



Выделен коричневый порошок (78% выход, 207 мг). **^1H ЯМР** (CDCl_3 , 400 МГц): $\delta = 9.04$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.05 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H, ArH), 7.58–7.46 (м, 4H, ArH), 7.38–7.28 (м, 4H, ArH, NH), 7.24 – 7.18 (м, 2H, ArH), 6.65 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H, ArH), 4.60 – 4.48 (, 2H, NCH_2), 4.36 (д, $J=13.6$ Гц, 2H, NCH_2), 3.59–3.47 (м, 2H, $\alpha\text{-CH}$), 2.60–2.48 (м, 2H, CH_2), 2.14–2.02 (м, 2H, CH_2), 1.99–1.86 (м, 2H, CH_2),

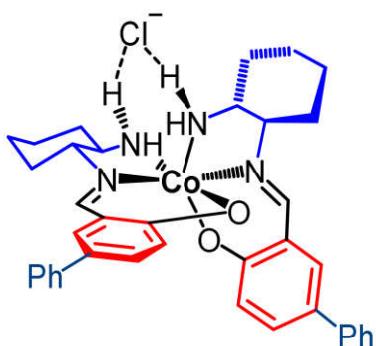
1.80–1.66 (м, 4H, CH₂), 1.55–1.40 (м, 2H, CH₂) м.д. ¹³С–ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 167.2, 160.0, 134.6, 134.1, 129.0, 127.7, 126.6, 125.1, 122.2, 118.8, 108.6, 66.0, 62.3, 47.0, 27.9, 24.5 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₂H₃₄CoN₄O₂ [M]⁺: 565.2014, найдено: 565.2002. [α]_D²⁸ = –3886 (c = 0.07, MeOH).

Пост синтетическая модификация комплексов реакцией кросс–сочетания Сузуки–Мияуры

Общая методика. В прокаленню колбу Шленка (10 мл), снаженную магнитным якорем, в токе аргона загружали диастереомерно чистый комплекс Co(III) (1 экв.), арилбороновое производное (4 или 6 экв.), порошок K₃PO₄ (4 или 6 экв.), Pd(OAc)₂ (10 моль%) и SPhos (20 моль%). Твердую смесь вакуумировали и повторно заполняли аргоном (3 раза), затем в инертной атмосфере добавляли сухой толуол и дистиллированную воду. Суспензию помещали на предварительно нагретую масляную баню (80°C), перемешивали в течение 5 ч (если не указано иное). Растворитель упаривали, остаток растворяли в CHCl₃, фильтровали через небольшой слой Celite, затем целевой продукт выделяли методом колоночной хроматографии на SiO₂.

Комплекс Λ(R,R)–A(17)



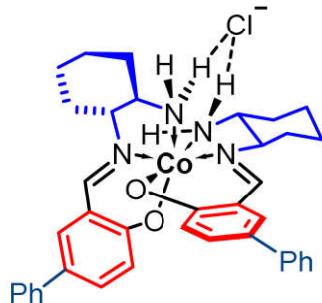
По общей методике, использовали Λ(R,R)–A(1) (96 мг, 0.14 ммоль, 1 экв.), пинаколовый эфир фенилборной кислоты (115.2 мг, 0.56 ммоль, 4 экв.), K₃PO₄ (118.7 мг, 0.56 ммоль, 4 экв.), Pd(OAc)₂ (3.1 мг, 0.014 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (11.5 мг, 0.028 ммоль, 0.2 экв.), толуол (1 мл) и дистиллированную воду (0.1 мл). Полученное твердое вещество перемешивали с избытком NaCl (20 экв.) в смеси CH₂Cl₂/вода (1:1) в течение 1 ч. Органическую фазу

экстрагировали и упаривали. Целевой продукт выделяли методом колоночной хроматографии с SiO_2 (элюент: $\text{CHCl}_3/\text{ацетон}$ 10:1→1:1) в виде коричневого порошка (65% выход, 61.5 мг). **$^1\text{H ЯМР}$** (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.08 (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.54–7.45 (м, 6H, ArH), 7.43–7.31 (м, 6H, ArH), 7.29–7.24 (м, 2H, ArH), 6.82–6.70 (м, 4H, ArH + NH), 4.03–3.89 (м, 2H, NH), 2.87–2.74 (м, 2H, CH), 2.74–2.62 (м, 2H, CH), 2.46–2.25 (м, 2H, CH_2), 2.04 (д, J = 11.7 Гц, 2H, CH_2), 1.96 (д, J = 12.6 Гц, 2H, CH_2) 1.91–1.77 (м, 6H, CH_2), 1.63–1.48 (м, 2H, CH_2), 1.35–1.21 (м, 2H, CH_2) м.д. **$^{13}\text{C ЯМР}$** (101 МГц, CDCl_3): δ = 164.8, 161.6, 140.3, 133.5, 132.7, 128.9, 127.8, 126.4, 126.1, 123.4, 118.6, 70.9, 57.8, 31.6, 30.1, 25.0, 23.7 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 645.2640, найдено: 645.2630. $[\alpha]_D^{28} = -1972$ (c = 0.07, MeOH).

Кристаллографическая информация о соединении **$\Delta(\text{R},\text{R})-\text{A(17)}$** депонирована в Кембриджский Кристаллографический Банк Данных (CCDC 2222224).

Комплекс **$\Delta(\text{R},\text{R})-\text{A(17)}$**

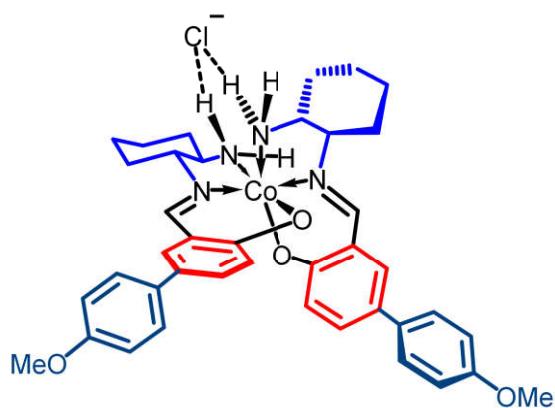


По общей методике, использовали **$\Delta(\text{R},\text{R})-\text{A(1)}$** (50 мг, 0.073 ммоль, 1 экв.), фенилбороновая кислота (53 мг, 0.44 ммоль, 6 экв.), K_3PO_4 (93 мг, 0.44 ммоль, 6 экв.), $\text{NHC}-\text{IPr}-\text{m}-\text{Br}-\text{Pd}$ (Pd-L5) (4.8 мг, 0.004 ммоль, 0.05 экв.), толуол (1 мл) и дистиллированную воду (0.1 мл). Полученное твердое вещество перемешивали с избытком NaCl (20 экв.) в смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{вода}$ (1:1) в течение 1 часа. Органическую фазу экстрагировали и упаривали. Целевой продукт выделяли с помощью колоночной хроматографии с SiO_2 ($\text{CHCl}_3/\text{изопропанол}$ 9:1→1:1) в виде твердого вещества зеленого цвета (41% выход, 20 мг). **$^1\text{H ЯМР}$** (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.05–7.97 (м, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.56–7.46 (м, 8H, ArH), 7.43 (т, J

= 7.6 Гц, 4H, ArH), 7.30 (т, J = 7.4 Гц, 2H, ArH), 7.09 (д, J = 8.7 Гц, 2H, ArH), 5.29–5.18 (м, 2H, NH), 3.79 (т, J = 11.3 Гц, 2H, NH), 3.35–3.20 (м, 2H, CH), 2.83–2.74 (м, 2H, CH), 2.47–2.33 (м, 2H, CH₂), 2.04–1.95 (м, 2H, CH₂), 1.93–1.80 (м, 2H, CH₂), 1.80–1.69 (м, 4H, CH₂), 1.56–1.33 (м, 4H, CH₂), 1.18–1.03 (м, 2H, CH₂) м.д.
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 164.1, 161.3, 140.0, 134.2, 132.8, 129.6, 129.0, 126.8, 126.3, 124.1, 120.0, 69.7, 58.6, 33.8, 29.3, 25.0, 24.1 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₈H₄₂CoN₄O₂ [M]⁺: 645.2640, найдено: 645.2634. [α]_D²⁸ = -640 (c = 0.025, MeOH).

Комплекс Λ(R,R)-A(18)

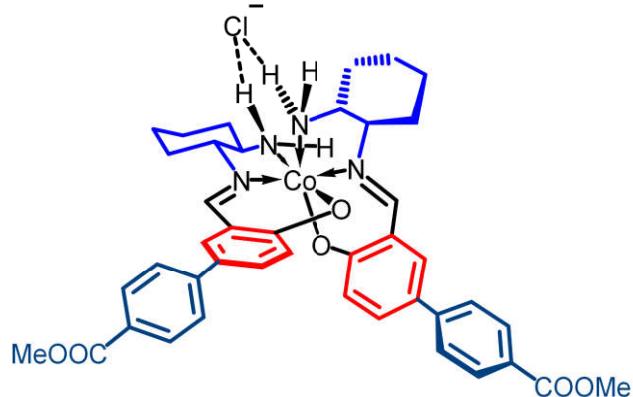


Выделен коричневый порошок (59% выход, 64 мг). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.01 (с, 2H), 7.42 – 7.37 (м, 6H), 7.30 (дд, J = 8.8, 2.4, 2H), 6.96 – 6.88 (м, 4H), 6.75 (д, J = 8.8, 2H), 6.68 – 6.59 (м, 2H), 3.94 – 3.87 (м, 2H), 3.82 (с, 6H), 2.80 – 2.72 (м, 2H), 2.39 – 2.25 (м, 2H), 2.02 – 1.67 (м, 12H), 1.59 – 1.45 (м, 2H), 1.32 – 1.19 (м, 2H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃) δ = 163.8, 161.9, 158.3, 133.2, 133.0, 132.1, 127.6, 127.1, 123.0, 118.4, 114.2, 70.9, 57.8, 55.4, 31.5, 30.1, 25.0, 23.7 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₄₂H₄₆CoN₄O₆ [M]⁺: 705.2851, найдено: 705.2851. [α]_D²⁶ = -2000 (c = 0.07, MeOH).

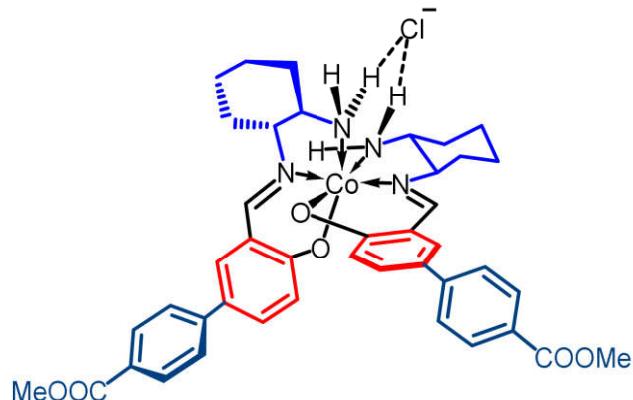
Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(19)



Выделен коричневый порошок (67% выход, 66 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.05 - 7.97$ (м, 6H), 7.56 – 7.49 (м, 6H), 7.40 – 7.33 (м, 2H), 6.80 – 6.66 (м, 4H), 4.00 – 3.83 (м, 8H), 2.80 – 2.72 (м, 2H), 2.66 – 2.56 (м, 2H), 2.41 – 2.27 (м, 2H), 2.07 – 1.67 (м, 10H), 1.55 – 1.48 (м, 2H), 1.28 – 1.21 (м, 2H) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 167.1, 165.7, 161.6, 144.7, 133.3, 133.2, 130.3, 127.8, 126.4, 125.7, 123.7, 118.7, 71.0, 57.9, 52.2, 31.6, 30.3, 29.4, 25.0, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{46}\text{CoN}_4\text{O}_6$ [M] $^+$: 761.2749, найдено: 761.2747. $[\alpha]_D^{26} = -1764$ ($c = 0.07$, MeOH).

Комплекс $\Delta(R,R)$ -A(19)

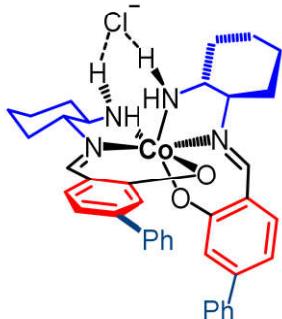


Выделен зеленый порошок (33% выход, 31 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.09$ (д, $J = 8.2$ Гц, 4H), 8.06 – 8.03 (м, 2H), 7.62 – 7.58 (м, 6H), 7.54 (дд, $J = 8.8$ Гц, 2.5, 2H), 7.11 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 5.32 – 5.22 (м, 2H), 3.94 (с, 6H), 3.83 – 3.74 (м, 2H), 3.36 – 3.23 (м, 2H), 2.86 – 2.78 (м, 2H), 2.46 – 2.35 (м, 2H), 2.04 – 1.97 (м, 2H), 1.91 – 1.83 (м, 2H), 1.77 – 1.67 (м, 4H), 1.56 – 1.35 (м, 4H), 1.17 – 1.02 (м, 2H) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 167.1, 165.7, 161.6, 144.7,$

133.3, 133.2, 130.3, 127.8, 126.4, 125.7, 123.7, 118.7, 71.0, 57.9, 52.2, 31.6, 30.3, 29.4, 25.0, 23.7 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₄₂H₄₆CoN₄O₆ [M]⁺: 761.2749, найдено: 761.2747. [α]_D²⁶ = -360 (c = 0.02, MeOH).

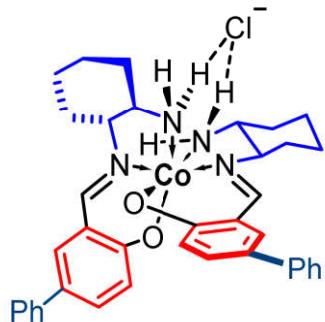
Комплекс Λ(*R,R*)-A(20)



По общей методике, использовали Λ(*R,R*)-A(2) (100 мг, 0.146 ммоль, 1 экв.), фенилбороновая кислота (106 мг, 0.87 ммоль, 6 экв.), K₃PO₄ (185 мг, 0.87 ммоль, 6 экв.), Pd(OAc)₂ (3.2 мг, 0.0145 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (12 мг, 0.028 ммоль, 0.2 экв.), толуол (1 мл) и дистиллированную воду (0.1 мл). Температура масляной бани составляла 65°C, и смесь перемешивалась в течение 5 часов. Полученное твердое вещество перемешивали с избытком NaCl (20 экв.) в смеси CH₂Cl₂/вода (1:1) в течение 2 часов. Органическую фазу экстрагировали и упаривали. Целевой продукт выделен методом колоночной хроматографии с SiO₂ (элюент: CHCl₃/ацетон 5:1→1:1) в виде коричневого твердого вещества (66% выход, 65 мг). ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.06–8.00 (ущ. с, 2H, CH=N), 7.52–7.45 (м, 4H, ArH), 7.37–7.25 (м, 8H, ArH), 6.99–6.93 (м, 2H, ArH), 6.83–6.75 (м, 2H, ArH), 6.68 (т, *J* = 10.4 Гц, 2H, NH), 4.03–3.90 (м, 2H, NH), 2.87–2.78 (м, 2H, CH), 2.77–2.64 (м, 2H, CH), 2.41–2.27 (м, 2H, CH₂), 2.09–1.75 (м, 10H, CH₂), 1.62–1.47 (м, 2H, CH₂), 1.33–1.21 (м, 2H, CH₂) м.д. ¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 165.2, 160.9, 147.2, 140.3, 134.9, 128.6, 128.0, 127.1, 121.2, 117.3, 114.3, 70.7, 57.9, 31.7, 30.3, 25.1, 23.7 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₈H₄₂CoN₄O₂ [M]⁺: 645.2640, найдено: 645.2632. [α]_D²⁸ = -557 (c = 0.07, MeOH).

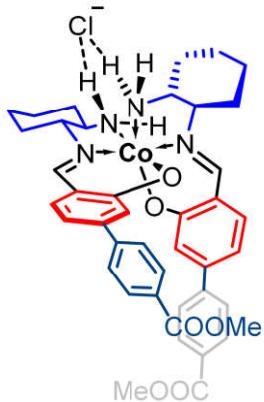
Комплекс $\Delta(R,R)$ -A(20)



По общей методике, использовали $\Delta(R,R)$ -A(2) (50 мг, 0.073 ммоль, 1 экв.), фенилбороновая кислота (46 мг, 0.29 ммоль, 4 экв.), K_3PO_4 (80 мг, 0.29 ммоль, 4 экв.), $Pd(OAc)_2$ (2.1 мг, 0.007 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (7.7 мг, 0.014 ммоль, 0.2 экв.), толуол (0.5 мл) и дистиллированная вода (0.05 мл). Температура масляной бани составляла 70°C. Полученное твердое вещество перемешивали с избытком $NaCl$ (20 экв.) в смеси CH_2Cl_2 /вода (1:1) в течение 1 часа. Органическую фазу экстрагировали и упаривали. Целевой продукт выделен методом колоночной хроматографии с SiO_2 (элюент: CH_2Cl_2 /изопропанол 10:1→1:1) в виде твердого вещества зеленого цвета (60% выход, 30 мг). **1H ЯМР** (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.98$ (с, 2H, $CH=N$), 7.58 (д, $J = 7.5$ Гц, 4H, ArH), 7.45–7.32 (м, 8H, ArH), 7.29–7.25 (м, 2H, ArH), 6.93 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H, ArH), 5.33–5.23 (м, 2H, NH), 3.73 (т, $J = 11.3$ Гц, 2H, NH), 3.29–3.18 (м, 2H, CH), 2.81–2.72 (м, 2H, CH), 2.42–2.34 (м, 2H, CH_2), 1.97–1.65 (м, 8H, CH_2), 1.53–1.28 (м, 4H, CH_2), 1.14–0.99 (м, 2H, CH_2) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, $CDCl_3 + CD_3OD$): $\delta = 164.0, 161.0, 147.6, 139.9, 135.3, 128.8, 128.2, 127.1, 121.3, 118.3, 115.7, 69.6, 58.6, 49.3, 33.5, 29.2, 24.8, 24.0$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{38}H_{42}CoN_4O_2 [M]^+$: 645.2640, найдено: 645.2634. $[\alpha]_D^{28} = -520$ ($c = 0.05$, MeOH).

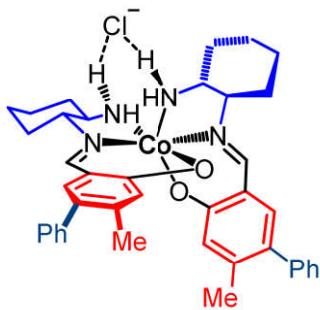
Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(21)



Выделен коричневый порошок (50% выход, 51 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.09 - 7.89$ (м, 6H), 7.58 – 7.44 (м, 4H), 7.38 – 7.27 (м, 2H), 6.98 – 6.92 (м, 2H), 6.83 – 6.64 (м, 4H), 4.01 – 3.80 (м, 8H), 2.86 – 2.57 (м, 4H), 2.42 – 2.26 (м, 2H), 2.09 – 1.74 (м, 10H), 1.61 – 1.46 (м, 2H), 1.34 – 1.19 (м, 2H) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3) $\delta = 167.0, 165.2, 161.0, 145.8, 144.8, 135.1, 130.3, 130.0, 129.4, 127.1, 125.7, 121.4, 118.0, 114.1, 70.9, 58.0, 52.3, 31.6, 30.3, 25.1, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{46}\text{CoN}_4\text{O}_6$ [M] $^+$: 761.2749, найдено: 761.2747. $[\alpha]_D^{26} = -328$ ($c = 0.07$, MeOH).

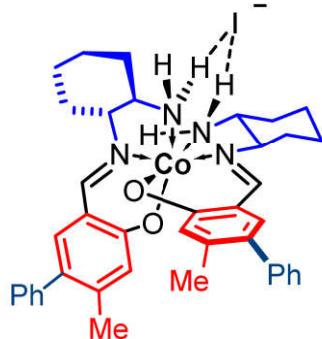
Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(22)



Выделен коричневый порошок (51% выход, 52 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.13$ (с, 2H), 7.53 – 7.47 (м, 4H), 7.44 – 7.33 (м, 6H), 6.85 (с, 2H), 5.77 (т, $J=10.4$, 2H), 4.21 – 4.10 (м, 2H), 3.03 – 2.91 (м, 4H), 2.62 – 2.48 (м, 2H), 2.22 (с, 6H), 2.15 – 1.93 (м, 8H), 1.91 – 1.80 (м, 4H), 1.74 – 1.60 (м, 2H), 1.47 – 1.35 (м, 2H) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 163.9, 161.0, 143.5, 141.2, 135.6, 130.0, 129.5, 128.3, 128.2, 126.6, 124.0, 116.0, 70.8, 58.6, 58.2, 31.9, 30.4, 25.1, 23.8, 21.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{54}H_{46}CoN_4O_2$ [M] $^+$: 673.2953, найдено: 673.2945. $[\alpha]_D^{26} = -1836$ ($c = 0.07$, MeOH).

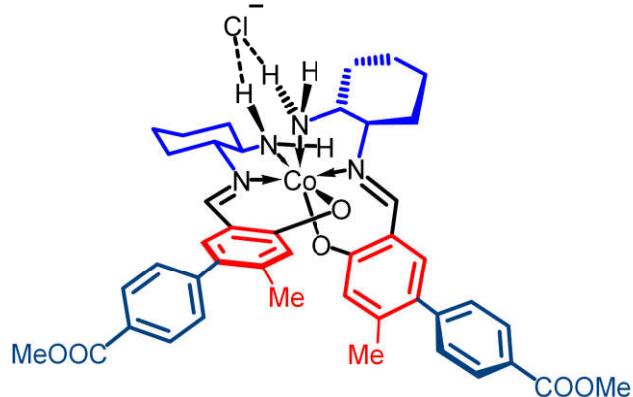
Комплекс $\Delta(R,R)-A(22)$



По общей методике, использовали $\Delta(R,R)-A(3)$ (50 мг, 0.07 ммоль, 1 экв.), пинаколовый эфир фенилбороновой кислоты (35 мг, 0.28 ммоль, 4 экв.), K_3PO_4 (59 мг, 0.28 ммоль, 4 экв.), $Pd(OAc)_2$ (1.5 мг, 0.007 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (5.7 мг, 0.014 ммоль, 0.2 экв.), толуол (0.5 мл) и дистиллированная вода (0.05 мл). Температура масляной бани составляла 70°C. Полученное твердое вещество перемешивали с избытком KI (20 экв.) в смеси CH_2Cl_2 /вода (1:1) в течение 1 часа. Органическую фазу экстрагировали и упаривали. Целевой продукт выделен методом колоночной хроматографии с SiO_2 (элюент: гексан/ацетон 3:2) в виде твердого вещества зеленого цвета. (32% выход, 16 мг). **1H ЯМР** (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.96$ (уш. с, 2H), 7.42 – 7.36 (м, 4H), 7.34 – 7.27 (м, 6H), 7.18 (уш. с, 2H), 6.91 (с, 2H), 4.48 – 4.41 (м, 2H), 3.84 – 3.74 (м, 2H), 3.46 – 3.38 (м, 2H), 2.82 – 2.74 (м, 2H), 2.52 – 2.44 (м, 2H), 2.16 (с, 6H), 2.02 – 1.71 (м, 12H), 1.22 – 1.11 (м, 2H) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 163.2, 160.9, 144.0, 140.9, 135.8, 131.4, 129.5, 128.2, 126.7, 124.4, 117.4, 69.3, 59.1, 33.8, 29.1, 24.8, 24.1, 21.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{54}H_{46}CoN_4O_2$ [M] $^+$: 673.2953, найдено: 673.2945. $[\alpha]_D^{26} = -490$ ($c = 0.07$, MeOH).

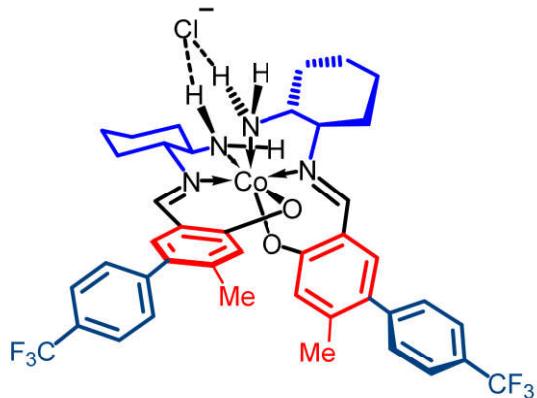
Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(23)



Выделен коричневый порошок (77%, 350 мг), загрузка используемых реагентов была увеличена в 4 раза. **^1H ЯМР** (400 МГц, DMSO–D₆): δ = 8.29 (с, 2H), 7.98 (д, J = 8.0 Гц, 4H), 7.52 – 7.35 (м, 6H), 6.56 (с, 2H), 5.27 – 5.14 (м, 2H), 4.34 – 4.19 (ущ. с, 2H), 3.86 (с, 6H), 3.61 – 3.48 (м, 2H), 2.93 – 2.79 (м, 2H), 2.43 – 2.35 (м, 2H), 2.06 (с, 6H), 1.99 – 1.52 (м, 10H), 1.38 – 1.21 (м, 4H) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl₃): δ = 167.2, 163.5, 161.1, 145.9, 143.1, 135.7, 129.6, 129.4, 129.1, 128.3, 124.1, 116.2, 70.8, 58.1, 52.2, 31.6, 30.2, 25.0, 23.7, 21.0 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₄₄H₅₀CoN₄O₆ [M]⁺: 789.3062, найдено: 789.3062. $[\alpha]_D^{26} = -1767$ (с = 0.06, MeOH).

Комплекс $\Lambda(R,R)$ -A(24)



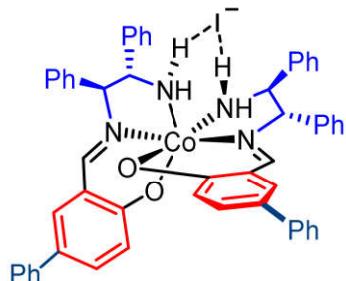
Выделен коричневый порошок (45% выход, 133 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.01 (с, 2H), 7.12 (с, 2H), 6.86 – 6.67 (м, 10H), 3.99 – 3.94 (м, 2H), 2.85 – 2.62 (м, 4H), 2.37 – 2.30 (м, 2H), 2.10 (с, 6H), 2.06 – 1.73 (м, 12H), 1.62 – 1.45 (м, 2H), 1.31 – 1.23 (м, 2H) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl₃) δ = 164.5, 163.9, 163.8, 161.5, 161.3, 160.6, 144.4, 142.6, 135.4, 127.5, 124.2, 116.2, 112.4, 112.3,

112.2, 112.2, 102.1, 101.8, 101.6, 70.6, 58.0, 31.6, 30.2, 25.0, 23.7, 20.8 м.д. ^{19}F

ЯМР (282 МГц, CDCl_3): $\delta = -110.4$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 809.2700, найдено: 809.2700. $[\alpha]_D^{26} = -1300$ ($c = 0.07$, MeOH).

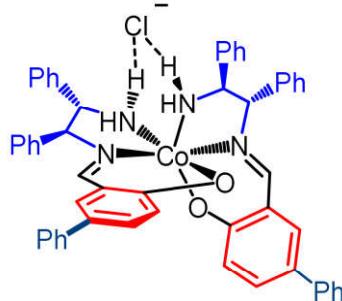
Комплекс $\Delta(S,S)\text{--B(8)}$



По общей методике, использовали $\Delta(S,S)\text{--B(1)}$ (80 мг, 0.082 ммоль, 1 экв.), фенилбороновая кислота (60 мг, 0.49 ммоль, 6 экв.), K_3PO_4 (104 мг, 0.49 ммоль, 6 экв.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2 мг, 0.008 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (6.7 мг, 0.016 ммоль, 0.2 экв.), толуол (0.8 мл) и дистиллированную воду (0.08 мл). Полученное твердое вещество перемешивали с избытком KI (20 экв.) в смеси CH_2Cl_2 /вода (1:1) в течение 2 часов. Органическую фазу экстрагировали и упаривали. Целевой продукт выделяли методом колоночной хроматографии с SiO_2 (элюент: CHCl_3 /диэтиловый эфир 10:1→1:1) в виде коричневого твердого вещества (52% выход, 41 мг). ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.89\text{--}7.82$ (м, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.63–7.54 (м, 6H, ArH), 7.51–7.45 (м, 6H, $J = 7.0$ Гц, ArH), 7.42–7.29 (м, 14H, ArH), 7.29–7.21 (м, 4H, ArH), 7.10–7.00 (м, 8H, ArH + NH), 5.91–5.81 (м, 2H, CH), 4.65–4.53 (м, 2H, NH), 2.58–2.47 (м, 2H, CH) м.д. ^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.4, 163.6, 140.1, 136.7, 134.6, 134.3, 133.3, 129.7, 129.5, 129.3, 128.9, 128.7, 126.6, 126.3, 123.7, 118.0, 77.9, 66.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 841.2953, найдено: 841.2942. $[\alpha]_D^{22} = +200$ ($c = 0.07$, MeOH).

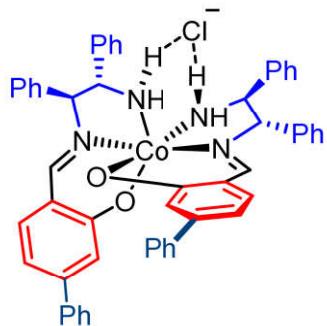
Комплекс $\Lambda(S,S)$ -B(8)



По общей методике, использовали **Λ(S,S)-B(1)** (100 мг, 0.103 ммоль, 1 экв.), фенилбороновая кислота (74 мг, 0.61 ммоль, 6 экв.), K_3PO_4 (130 мг, 0.61 ммоль, 6 экв.), $Pd(OAc)_2$ (2.3 мг, 0.01 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (8.4 мг, 0.0205 ммоль, 0.2 экв.), толуол (1 мл) и дистиллированную воду (0.1 мл). Полученное твердое вещество перемешивали с избытком KI (20 экв.) в смеси CH_2Cl_2 /вода (1:1) в течение 2 часов. Органическую фазу экстрагировали и упаривали. Целевой продукт выделяют с помощью колоночной хроматографии с SiO_2 ($CHCl_3$ /ацетон 20:1→7:1) в виде твердого вещества зеленого цвета (10 мг, выход 10%). Комплекс **Λ(S,S)-B(8)** был собран из различных экспериментов в виде соли Cl-аниона и повторно очищен с помощью колоночной хроматографии с SiO_2 (элюент: $CHCl_3$ /диэтиловый эфир 10:1→5:1) для характеризации. **1H ЯМР** (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.66\text{--}7.59$ (м, 4Н, $CH=N + ArH$), 7.50–7.45 (м, 8Н, ArH), 7.44–7.39 (м, 8Н, ArH), 7.37 (д, $J = 6.9$ Гц, 4Н, ArH), 7.30–7.24 (м, 8Н, ArH), 7.19–7.11 (м, 6Н, ArH), 6.64–6.44 (ущ. с, 2Н, NH), 5.67 (д, $J = 12.5$ Гц, 2Н, CH), 5.52–5.37 (м, 2Н, NH), 2.59 (т, $J = 10.0$ Гц, 2Н, CH) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 165.2, 164.5, 139.8, 136.9, 134.6, 133.6, 133.3, 130.3, 129.9, 129.9, 129.8, 129.4, 128.9, 127.7, 126.8, 126.3, 124.1, 119.6, 77.5, 62.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{54}H_{46}CoN_4O_2$ [M] $^+$: 841.2953, найдено: 841.2950. $[\alpha]_D^{22} = +1742$ ($c = 0.035$, MeOH).

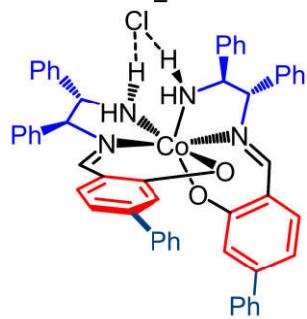
Комплекс $\Delta(S,S)$ -B(9)



По общей методике, использовали смесь диастереомеров $\Delta(S,S)$ -B(2) и $\Lambda(S,S)$ -B(2) (200 мг, 0.226 ммоль, 1 экв.), фенилбороновой кислоты (164 мг, 1.36 ммоль, 6 экв.) , K_3PO_4 (288 мг, 1.36 ммоль, 6 экв.), $Pd(OAc)_2$ (5 мг, 0.023 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (18 мг, 0.045 ммоль, 0.2 экв.), толуол (2 мл) и использовали дистиллированную воду (0.2 мл). Полученную смесь перемешивали с избытком $NaCl$ (20 экв.) в смеси CH_2Cl_2 /вода (1:1) в течение 2 часов. Органическую фазу экстрагировали и упаривали. Комплекс $\Delta(S,S)$ -B(9) был выделен методом колоночной хроматографии с SiO_2 (элюент: $CHCl_3$ /ацетон 20:1→5:1) и повторно очищен, элюент: н-гексан/изопропанол 98:2→85:15, коричневый порошок (48% выход, 106 мг). **1H ЯМР** (300 МГц, $CDCl_3$): δ = 7.98–7.92 (уш. с, 2H, NH), 7.81–7.74 (м, 2H, $CH=N$), 7.63 (д, J = 7.1 Гц, 4H, ArH), 7.57 (т, J = 4.1 Гц, 6H, ArH), 7.51–7.28 (м, 16H, ArH), 7.15 (д, J = 8.2 Гц, 2H, ArH), 7.05–6.93 (м, 6H, ArH), 6.81 (дд, J = 8.2, 1.7 Гц, 2H, ArH), 5.71 (д, J = 11.5 Гц, 2H, CH), 4.60–4.45 (м, 2H, NH), 2.43–2.34 (м, 2H, CH) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, $CDCl_3$): δ = 165.5, 164.2, 148.2, 140.5, 137.0, 135.6, 134.9, 129.4, 129.2, 129.1, 128.9, 128.6, 128.4, 128.2, 127.4, 121.3, 117.0, 115.0, 78.0, 66.2 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{54}H_{46}CoN_4O_2$ [M] $^+$: 841.2953, найдено: 841.2945. $[\alpha]_D^{22} = -143$ ($c = 0.07$, MeOH).

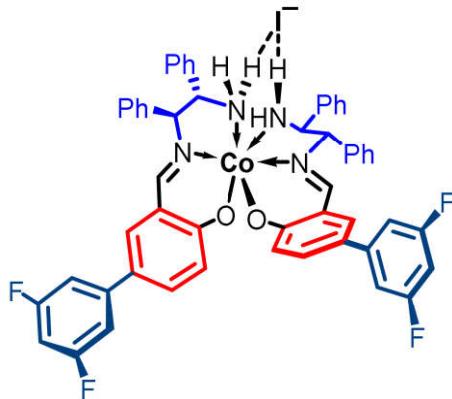
Комплекс $\Lambda(S,S)$ -B(9)



Выделен из вышеуказанной смеси с помощью колоночной хроматографии с SiO_2 (элюент: $\text{CHCl}_3/\text{ацетон}$ 20:1 → 5:1) и повторно очищен с использованием элюента: н-гексан/диэтиловый эфир 9:1 → 6:4) в виде зеленого твердого вещества (17% выход, 34 мг). **^1H ЯМР** (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.69\text{--}7.58$ (м, 8Н, $\text{CH}=\text{N} + \text{ArH}$), 7.53–7.39 (м, 16Н, ArH), 7.33–7.27 (м, 4Н, ArH), 7.16 (д, $J = 8.2$ Гц, 2Н, ArH), 7.12–7.04 (м, 6Н, ArH), 6.92–6.86 (м, 2Н, ArH), 5.85–5.68 (м, 4Н, NH, CH), 5.66–5.54 (м, 2Н, NH), 2.66 (т, $J = 10.0$ Гц, 2Н, CH) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 164.9, 164.5, 148.6, 140.1, 136.7, 135.7, 133.5, 130.3, 130.0, 129.9, 129.4, 129.0, 128.9, 128.6, 128.0, 127.3, 121.8, 118.5, 116.4, 77.5, 62.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 841.2953, найдено: 841.2946. $[\alpha]_D^{22} = -86$ ($c = 0.05$, MeOH).

Комплекс $\Delta(S,S)$ -B(10)

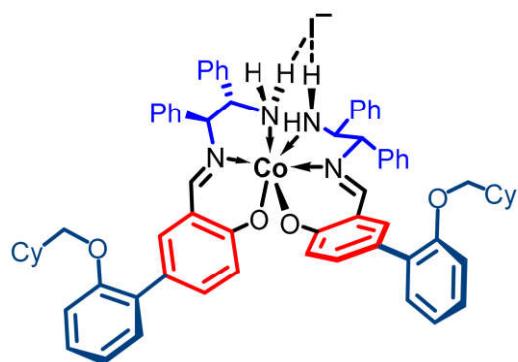


По общей методике, использовали смесь диастереомеров $\Delta(S,S)$ -B(1) и $\Lambda(S,S)$ -B(1) (100 мг, 0.113 ммоль, 1 экв.), 3,5-дифторфенилбороновой кислоты (107 мг, 0.678 ммоль, 6 экв.), K_3PO_4 (144 мг, 0.678 ммоль, 6 экв.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2.4 мг, 0.011 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (9.3 мг, 0.023 ммоль, 0.2 экв.), толуол (1 мл) и

дистиллированная вода (0.1 мл). Первично реакционную смесь очищали с помощью колоночной хроматографии с SiO_2 (элюент: CHCl_3 /диэтиловый эфир 20:1→10:1). Затем полученную смесь диастереомерных комплексов перемешивали с избытком KI (20 экв.) в смеси CH_2Cl_2 /вода (1:1) в течение 2 часов. Органическую фазу экстрагировали и упаривали. Целевой продукт выделяют с помощью колоночной хроматографии с SiO_2 (CHCl_3 /ацетон 20:1→10:1) в виде коричневого твердого вещества (33% выход, 35 мг). Второй диастереомер продукта был получен в виде следов зеленого твердого вещества. (4% выход, 4.5 мг). **^1H ЯМР** (300 МГц, CDCl_3): δ = 8.14–7.90 (м, 2H, NH), 7.86–7.75 (м, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.68–7.54 (м, 6H, ArH), 7.53–7.33 (м, 12H, ArH), 7.26–7.15 (м, 2H, ArH), 7.13–7.02 (м, 6H, ArH), 7.01–6.91 (м, 4H, ArH), 6.71–6.62 (м, 2H, ArH), 5.71 (д, J = 11.6 Гц, 2H, CH), 4.57–4.41 (м, 2H, NH), 2.46–2.26 (м, 2H, CH) м.д. **^{13}C ЯМР** (101 МГц, CDCl_3): δ = 166.1, 165.1, 164.7 (д, J = 13.6 Гц), 164.6, 162.2 (д, J = 13.3 Гц), 143.4, 136.4, 134.5, 134.0, 133.5, 129.6, 129.5, 129.3, 129.2, 128.8, 126.3, 124.0, 118.0, 108.9 (д, J = 25.4 Гц), 108.8 (д, J = 12.1 Гц), 78.2, 66.1 м.д. **^{19}F ЯМР** (282 МГц, CDCl_3): δ = –109.37, –109.80 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано $\text{C}_{54}\text{H}_{42}\text{F}_4\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 913.2576, найдено: 913.2571. $[\alpha]_D^{22} = +657$ ($c = 0.035$, MeOH).

Комплекс $\Delta(\text{S,S})\text{-B(11)}$

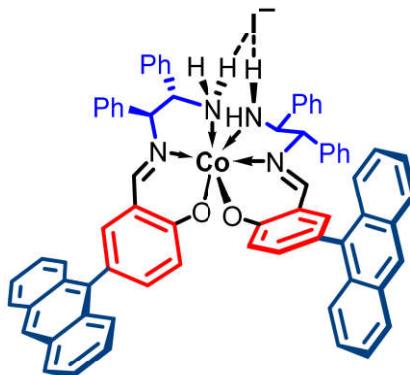


По общей методике, использовали **$\Lambda(\text{S,S})\text{-B(1)}$** (100 мг, 0.103 ммоль, 1 экв.), (2-(циклогексилметокси)фенил)бороновая кислота (144 мг, 0.616 ммоль, 6 экв.), K_3PO_4 (130 мг, 0.616 ммоль, 6 экв.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2.3 мг, 0.0103 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (8.4 мг, 0.0205 ммоль, 0.2 экв.), толуол (1 мл) и дистиллированная

вода (0.1 мл). Неочищенную реакционную смесь перемешивали с избытком NaCl (20 экв.) в смеси CH₂Cl₂/вода (1:1) в течение 2 часов. Целевой продукт был выделен методом колоночной хроматографии с SiO₂ (элюент: CHCl₃/диэтиловый эфир 20:1→5:1) в виде коричневого порошка (31% выход, 35 мг). **¹H ЯМР** (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.09–7.93 (уш. с, 2H, NH), 7.85–7.75 (м, 2H, CH=N), 7.67–7.49 (м, 8H, ArH), 7.48–7.31 (м, 10H, ArH), 7.29–7.20 (м, 4H, ArH), 7.12–6.95 (м, 10H, ArH), 6.78 (д, *J* = 5.8 Гц, 2H, ArH), 5.75–5.61 (м, 2H, CH), 4.61–4.37 (м, 2H, NH), 3.77 (д, *J* = 6.3 Гц, 4H, CH₂), 2.41–2.33 (м, 2H, CH), 1.91–1.66 (м, 10H, CH₂), 1.35–1.14 (м, 8H, CH+CH₂), 1.12–0.97 (м, 4H, CH₂) м.д. **¹³C ЯМР** (101 МГц, CDCl₃): δ = 166.2, 163.9, 159.8, 141.6, 136.8, 134.8, 134.6, 133.3, 129.8, 129.5, 129.4, 129.3, 128.7, 128.6, 128.5, 123.7, 118.5, 117.9, 112.8, 112.3, 78.1, 73.6, 66.2, 37.9, 30.1, 26.7, 25.9 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₆₈H₇₀CoN₄O₄ [M]⁺: 1065.4729, найдено: 1065.4724. [α]_D²² = +657 (c = 0.035, MeOH).

Комплекс $\Delta(S,S)$ -B(12)



По общей методике, использовали смесь диастереомеров $\Delta(S,S)$ -B(1) и $\Lambda(S,S)$ -B(1) (100 мг, 0.113 ммоль, 1 экв.), 9-антраценбороновой кислоты (151 мг, 0.678 ммоль, 6 экв.), K₃PO₄ (144 мг, 0.678 ммоль, 6 экв.), Pd(OAc)₂ (2.4 мг, 0.011 ммоль, 0.1 экв.), SPhos (9.3 мг, 0.023 ммоль, 0.2 экв.), смешивали в толуоле (1 мл) и дистиллированной воде (0.1 мл). Реакционный раствор перемешивали в течение 24 часов при температуре 80°C, затем упаривали. Остаток перемешивали с избытком NaCl (20 экв.) в смеси CH₂Cl₂/вода (1:1) в течение 2 часов. Органическую фазу экстрагировали и упаривали. Целевой

продукт был выделен методом колоночной хроматографии с SiO_2 (элюент: $\text{CHCl}_3/\text{ацетон}$ 20:1→5:1) и повторно очищен в виде соли I-аниона, используя элюент: н-гексан/изопропанол 30:1. → ацетон. Получен коричневый порошок (26% выход, 35 мг). **$^1\text{H ЯМР}$** (400 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): $\delta = 8.55$ (с, 2H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.09 (д, $J = 8.6$ Гц, 4H, ArH), 8.01–7.98 (м, 2H, ArH), 7.84 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H, ArH), 7.79–7.73 (м, 6H, ArH), 7.62 (д, $J = 7.7$ Гц, 4H, ArH), 7.51–7.17 (м, 28H, ArH + NH), 6.15 (д, $J = 11.9$ Гц, 2H, CH), 5.05–4.95 (м, 2H, NH), 4.88–4.80 (м, 2H, CH) м.д. **$^{13}\text{C ЯМР}$** (101 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): $\delta = 167.1, 165.0, 138.5, 138.2, 137.8, 137.3, 136.5, 132.6, 132.5, 131.4, 130.9, 130.7, 130.6, 130.1, 129.9, 129.3, 129.2, 129.1, 127.5, 127.4, 127.1, 126.3, 126.0, 125.9, 125.0, 123.8, 119.8, 79.2, 78.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{70}\text{H}_{54}\text{CoN}_4\text{O}_2$ [M] $^+$: 1041.3579, найдено: 1041.3575. $[\alpha]_D^{22} = +1571$ ($c = 0.035$, MeOH).

**Методика присоединения по Михаэлю субстрата О'Доннелла
(третбутиловый эфир основания Шиффа глицина) к метилакрилату в
двухфазной системе**

В колбу на 10 мл в атмосфере аргона к смеси субстрата О'Доннелла **1** (20 мг, 0.07 ммоль), катализатора **A-C** (10 или 2 моль%) и твёрдого свежерастертого KOH (3.8 мг, 0.07 ммоль, 1 экв.) в 1 мл CH_2Cl_2 добавили метилакрилат **2** (18.2 мкл, 0.2 ммоль, 3 экв.) при комнатной температуре. Реакционную смесь энергично перемешивали в течение 2 часов. Затем выделили продукт в виде бесцветного масла методом флеш-хроматографии, пропуская через небольшой слой SiO_2 (элюент: Et_2O).

Выходы продукта определяли методом ЯМР ^1H с внутренним стандартом HMDSO. Продукт **3** получали в виде твердого белого порошка. Энантиомерный избыток определяли методом HPLC на колонке ChiralPak AD-H, условия: гексан/изопропанол = 97:3, скорость потока: 1 мл/мин, 254 нм, 20°C, $t_R = 5.5$ мин, $t_R = 6.0$ мин. Абсолютную конфигурацию продукта определяли путем сравнения с литературными данными [113].

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ = 7.67–7.62 (м, 2H, ArH), 7.44 (дд, *J* = 5.0, 1.9 Гц, 3H, ArH) 7.40–7.36 (м, 1H, ArH), 7.32 (дд, *J* = 8.0, 6.6 Гц, 2H, ArH), 7.35–7.29 (м, 2H, ArH), 3.97 (дд, *J* = 7.0, 5.5 Гц, 1H, CH), 3.59 (с, 3H, CH₃), 2.42–2.34 (м, 2H, CH₂), 2.27–2.16 (м, 2H, CH₂), 1.44 (с, 9H, *t*Bu) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с ранее опубликованными [113].

Методика окислительного эпоксидирования халкона 4.

В колбу объемом 10 мл загружали катализатор А–С (10 моль%, 0.01 ммоль), халкон 4 (20 мг, 0.1 ммоль), *t*BuOK (11.2 мг, 0.1 ммоль, 1 экв.) и МТБЭ (1.0 мл). После перемешивания в течение 5 минут к раствору при комнатной температуре добавляли 30% водн. H₂O₂ (40.5 мкл, 0.5 ммоль, 5 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов. Затем реакционную смесь фильтровали через слой SiO₂, промывали CH₂Cl₂, затем упаривали. Конверсию определяли с помощью ¹H ЯМР анализа смеси. Продукт 5 получали в виде твердого белого порошка. Энантиомерный избыток определяли методом HPLC на колонке CHIRALCEL OD–Н, условия: гептан/изопропанол = 90:10, скорость потока: 1 мл/мин, 254 нм, 20°C, t_R = 8.8 мин, t_R = 9.5 мин. Абсолютную конфигурацию продукта определяли путем сравнения с литературными данными [114].

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): δ = 8.00 (д, *J* = 7.7 Гц, 2H, ArH), 7.61 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H, ArH), 7.48 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H, ArH), 7.38 (д, *J* = 4.3 Гц, 5H, ArH), 4.30 (с, 1H, CH), 4.07 (с, 1H, CH) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с ранее опубликованными [114].

Методика цианосилирирования бензальдегида

В колбу (10 мл), продутый аргоном, загружали катализатор А–С (2.5 моль%, 0.006 ммоль), бензальдегид (26 мг, 0.25 ммоль) и CH₂Cl₂ (1.0 мл). После 5–минутного перемешивания к раствору при комнатной температуре добавили TMSCN (46.5 мкл, 0.27 ммоль, 1.5 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов в атмосфере аргона. Затем растворитель удаляли на роторном испарителе и конверсию определяли с

помощью ^1H ЯМР анализа реакционной смеси. Энантиомерный избыток устанавливали методом хиральной ГХ на колонке CHIRALDEX β -DM, условия: $t_k = 180^\circ\text{C}$, $t_u = t_\gamma 230^\circ\text{C}$, He 25 psi, R = 1 колонка, $t_R = 13.5$ мин, $t_R = 13.7$ мин. Абсолютную конфигурацию продукта определяли путем сравнения с литературными данными [111].

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): $\delta = 7.52\text{--}7.46$ (м, 2H, ArH), 7.46–7.38 (м, 3H, ArH), 5.51 (с, 1H, CH), 0.24 (с, 9H, CH_3) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с ранее опубликованными [111].

Заключение

Выводы.

1. Впервые получены хиральные координационно–насыщенные положительно заряженные комплексы Co(III) на основе (R,R) –1,2–диаминоциклогексана и ряда замещённых салициловых альдегидов с Δ –конфигурацией металло–стереоцентра.
2. Впервые проведена прямая модификация комплексов $\Lambda(R,R)$ –A(1–3), $\Delta(R,R)$ –A(1–3), $\Lambda(S,S)$ –B(1–2) и $\Delta(S,S)$ –B(1–2) с введением арильных фрагментов (содержащих как объемные заместители, так и функциональные группы) реакцией кросс–сочетания Сузуки–Мияуры. В результате экспериментально реализована идеология объектно–ориентированной методологии создания катализаторов по запросу. Показано, что карбоксиметильную группу в модифицированном комплексе $\Lambda(R,R)$ –A(18) можно успешно гидролизовать до карбоксильной группы для последующей сборки металл–органических координационных полимеров (МОКП).
3. Обнаружено, что в ходе реакции кросс–сочетания комплексов $\Delta(R,R)$ –A(1–2), $\Lambda(S,S)$ –B(1–2) и $\Delta(S,S)$ –B(1–2) происходит эпимеризация стереогенного металлоцентра, в результате которой получается более термодинамически–выгодный стереоизомер продукта (комплекс $\Lambda(R,R)$ – и $\Delta(S,S)$ –конфигураций). Наблюдаемое явление свидетельствует о кинетическом контроле реакции получения данного типа комплексов и вклада электронного эффекта в диастереоселективность их сборки.
4. Установлено, что в зависимости от типа реакции, катализируемой индивидуальными диастереомерными комплексами А и В, стереохимия процесса определяется либо конфигурацией лиганда, либо конфигурацией металло–стереоцентра.
5. Комpleксы Co(III) $\Lambda(R,R)$ –A(15) и $\Delta(S,S)$ –A(15) были впервые применены в качестве хирального селектора для энантиоселективных

вольтамперометрических сенсоров с последующим использованием для распознавания энантиомеров триптофана.

Перспективы дальнейшей разработки темы. С помощью реакции кросс–сочетания Сузуки–Мияуры открывается возможность модифицировать хиральные координационно–насыщенные положительно заряженные комплексы Co(III) такими функциональными группами, которые позволяют в дальнейшем с легкостью иммобилизовать данный тип катализаторов путем сшивки с полимером. Помимо этого, в работе уже реализовано введение функциональной группы в лигандную сферу комплекса, которая позволит в дальнейшем использовать хиральный координационно–насыщенный положительно заряженный комплекс Co(III) в качестве линкера для построения гомохирального металл–органического координационного полимера с потенциальным применением в асимметрическом катализе и энантиоселективном разделении или распознавании хиральных молекул. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на основе хиральных координационно–насыщенных комплексов Co(III) в дальнейшем возможно использовать для определения прочих лекарственных препаратов или хиральных соединений не только в аналитическом растворе, но и в реальных жидкостях, таких как кровь, плазма и т.д.

Список публикаций автора по теме диссертации

1. **Khromova O.V.** A Family of Well–Defined Chiral–at–Cobalt(III) Complexes as Metal–Templated Hydrogen Bond Donor (HBD) Catalysts: Effect of Chirality at Metal Center on Stereochemical Outcome of Reaction / **Khromova O.V.**, Emelyanov M.A., Smol'yakov A.F., Fedyanin I.V., Maleev V.I., Larionov V.A. // Inorg. Chem. 2022. Vol. 6. P. 5512–5523.
2. **Khromova O.V.** Post–Modification of Octahedral Chiral–at–Metal Cobalt(III) Complexes by Suzuki–Miyaura Cross–Coupling and Evaluation of Their Catalytic Activity / **Khromova O.V.**, Emelyanov M.A., Stoletova N.V., Bodunova E.E., Prima D.O., Smol'yakov A.F., Eremenko I.L., Maleev V.I., Larionov V.A. // Organometallics. 2023. Vol. 42, №18. P. 2505–2513.

Список литературы

- [1] Larionov V.A. Enantioselective “organocatalysis in disguise” by the ligand sphere of chiral metal–templated complexes / V.A. Larionov, B.L. Feringa, Y.N. Belokon // Chem. Soc. Rev. 2021. Vol. 50. P. 9715–9740.
- [2] Zhou H. Organocatalytic stereoselective cyanosilylation of small ketones / H. Zhou, Y. Zhou, H.Y. Bae, M. Leutzsch, Y. Li, C.K. De, G.J. Cheng, B. List // Nature. 2022. Vol. 605. P. 84–89.
- [3] Scharf M.J. A catalytic asymmetric Pictet–Spengler platform as a biomimetic diversification strategy toward naturally occurring alkaloids / M.J. Scharf, B. List // J. Am. Chem. Soc. 2022. Vol. 144. P. 15451–15456.
- [4] Cruchter T. Asymmetric nucleophilic catalysis with an octahedral chiral-at-metal iridium(III) complex / T. Cruchter, M.G. Medvedev, X. Shen, T. Mietke, K. Harms, M. Marsch, E. Meggers // ACS Catal. 2017. Vol. 7. P. 5151–5162.
- [5] Ye B. Chiral cyclopentadienyl ligands as stereocontrolling element in asymmetric C–H functionalization / B. Ye, N. Cramer // Science. 2012. Vol. 338. P. 504–506.
- [6] Ye B. A Tunable class of chiral Cp ligands for enantioselective rhodium(III)–catalyzed C–H allylations of benzamides / B. Ye, N. Cramer // J. Am. Chem. Soc. 2013. Vol. 135. P. 636–639.
- [7] von Zelewsky A. Stereochemistry of coordination compounds / A. von Zelewsky // John Wiley&Sons: Chichester, UK. 1995. P. 1–254.
- [8] Miessler G.L. Inorganic chemistry, 2nd edition / G.L. Miessler, D.A. Tarr // Prentice-Hall: Upper Saddle River, NJ, USA. 1999. P. 1–642.
- [9] Amouri H. Chirality in transition metal chemistry: molecules, supramolecular assemblies and materials / H. Amouri, M. Gruselle // John Wiley&Sons: Hoboken, USA. 2008. P. 1–260.
- [10] Ehnbom A. Octahedral Werner complexes with substituted ethylenediamine ligands: a stereochemical primer for a historic series of compounds now emerging as a modern family of catalysts / A. Ehnbom, S.K. Ghosh, K.G. Lewis, J.A. Gladysz // Chem. Soc. Rev. 2016. Vol. 45. P. 6799–6811.

[11] Lewis K.G. Cobalt(III) Werner complexes with 1,2-diphenylethylenediamine ligands: readily available, inexpensive, and modular chiral hydrogen bond donor catalysts for enantioselective organic synthesis / K.G. Lewis, S.K. Ghosh, N. Bhuvanesh, J.A. Gladysz // ACS Cent. Sci. 2015. Vol. 1. P. 50–56.

[12] Ghosh S.K. Werner complexes with ω -dimethylaminoalkyl substituted ethylenediamine ligands: bifunctional hydrogen-bond-donor catalysts for highly enantioselective Michael additions / S.K. Ghosh, C. Ganzmann, N. Bhuvanesh, J.A. Gladysz // Angew. Chem. Int. Ed. 2016. Vol. 55. P. 4356–4360.

[13] Ehnbom A. Octahedral Werner complexes with substituted ethylenediamine ligands: a stereochemical primer for a historic series of compounds now emerging as a modern family of catalysts / A. Ehnbom, S.K. Ghosh, K.G. Lewis, J.A. Gladysz // Chem. Soc. Rev. 2016. Vol. 45. P. 6799–6811.

[14] Mukherjee A. Dual utility of a single diphosphine–ruthenium complex: a precursor for new complexes and, a pre-catalyst for transfer–hydrogenation and Oppenauer oxidation. / A. Mukherjee, S. Bhattacharya // RSC Adv. 2021. Vol. 11. P. 15617–15631.

[15] Mukherjee A. A new diphosphine–carbonyl complex of ruthenium: an efficient precursor for C–C and C–N bond coupling catalysis / A. Mukherjee, D.A. Hrovat, M.G. Richmond, S. Bhattacharya // Dalton Trans. 2018. Vol. 47. P. 10264–10272.

[16] Ikariya T. Regioselective hydrogenation of unsymmetrically substituted cyclic anhydrides catalyzed by ruthenium complexes with phosphine ligands / T. Ikariya, K. Osakada, Y. Ishii, S. Osawa, M. Saburi, S. Yoshikawa // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1984. Vol. 57. P. 897–898.

[17] Hoveyda A.H. Substrate–directable chemical reactions / A.H. Hoveyda, D.A. Evans, G.C. Fu // Chem. Rev. 1993. Vol. 93. P. 1307–1370.

[18] Kitamura M. Asymmetric hydrogenation of 3-oxo carboxylates using binap–ruthenium complexes: (*R*)–(–)-methyl 3-hydroxybutanoate / M. Kitamura, M. Tokunaga, T. Ohkuma, R. Noyor // Organic Syntheses. 1993. Vol. 71. P. 1–9.

[19] Kurono N. [Ru(phgly)₂(binap)]/Li₂CO₃: a highly active, robust, and enantioselective catalyst for the cyanosilylation of aldehydes / N. Kurono, K. Arai, M. Uemura, T. Ohkuma // Angew. Chem. Int. Ed. 2008. Vol. 47. P. 6643–6646.

- [20] Kurono N. Asymmetric hydrocyanation of α,β -unsaturated ketones into β -cyano ketones with the [Ru(PhGly)₂(binap)]/C₆H₅OLi catalyst system / N. Kurono, N. Nii, Y. Sakaguchi, M. Uemura, T. Ohkuma // Angew. Chem. Int. Ed. 2011. Vol. 50. P. 5541–5544.
- [21] Kurono N. Asymmetric cyanosilylation of α -keto esters catalyzed by the [Ru(PhGly)₂(binap)]/C₆H₅OLi system / N. Kurono, M. Uemura, T. Ohkuma // Eur. J. Org. Chem. 2010. Vol. 2010, №8. P. 1455–1459.
- [22] Ohkuma T. Enantioselective cyanosilylation of alkynyl ketones catalyzed by combined systems consisting of chiral ruthenium(II) complex and lithium phenoxide / T. Ohkuma, N. Kurono, Y. Sakaguchi, K. Yamauchi, T. Yurino // Adv. Synth. Catal. 2018. Vol. 360. P. 1517–1522.
- [23] Sakaguchi Y. Enantioselective hydrocyanation of aldehydes catalyzed by [Li{Ru(PhGly)₂(binap)}]X (X = Cl, Br) / Y. Sakaguchi, N. Kurono, K. Yamauchi, T. Ohkuma // Org. Lett. 2011. Vol. 13. P. 1254–1257.
- [24] Uemura M. Enantioselective hydrocyanation of N-protected aldimines / M. Uemura, N. Kurono, T. Ohkuma // Org. Lett. 2012. Vol. 14. P. 882–885.
- [25] Tang C. Clusters [Co(As₃S₃)₂]²⁻, [Ni(As₃S₃)₂]²⁻, and [{Co(en)}₆(μ₃-S)₄(AsS₃)₄]²⁻ with Co-As or Ni-As bonds: solvothermal syntheses and characterizations of thioarsenates containing transition-metal complexes / C. Tang, F. Wang, W. Jiang, Y. Zhang, D. Jia // Inorg. Chem. 2013. Vol. 52. P. 10860–10868.
- [26] Bala R. Synthesis and characterization of *s*-fac-[Co(dien)₂](4-np)₃(4-npH)·2H₂O containing symmetric, [4-np...H...4-np]– and unsymmetric, [4-np-H...4-np–] dimers of 4-nitrophenolate (4-np–) / R. Bala, A. Kaur, A. Golobič, V. Prakash // Polyhedron. 2020. Vol. 177. P. 114274.
- [27] Tavassoli M. Synthesis, spectral analysis, crystal structure, Hirshfeld surface analyses, thermal behavior of two new nickel complexes and usage as precursor for preparation of Ni/NiO nanoparticles / M. Tavassoli, M. Montazerozohori, A. Masoudiasl, Z. Akbari, Th. Doert, E.M. Vazquez Lopez, S.J. Fatemi // Polyhedron. 2020. Vol. 176. P. 114287.
- [28] Altahan M.A. Oxidoborates templated by cationic nickel(II) complexes and self-assembled from B(OH)₃ / M.A. Altahan, M.A. Beckett, S.J. Coles, P.N. Horton // Inorganics. 2021. Vol. 9. P. 68.

- [29] Kuppers H.-J. Electron–transfer barriers in cobalt(III) and cobalt(II) bis complexes of 1,4,7-triazacyclononane (tacn) and 1,4,7–trithiacyclononane (ttcn). Crystal structures of $[\text{Co}^{\text{II}}(\text{tacn})_2]\text{I}_2\text{xH}_2\text{O}$ and of $[\text{Co}^{\text{III}}(\text{ttcn})_2](\text{ClO}_4)_3$ / H.-J. Kuppers, A. Neves, C. Pomp, D. Ventur, K. Wieghardt, B. Nuber, J. Weiss // Inorganic Chemistry. 1986. Vol. 25. P. 2400–2408.
- [30] Luo H.-Y. A series of new hybrid selenidostannates with metal complexes prepared in alkylol amines / H.-Y. Luo, J. Zhou // Dalton Transactions. 2018. Vol. 47. P. 14751–14759.
- [31] Gillard R.D. Structure of a *bis*glycylglycinate–cobalt(III) complex / R.D. Gillard, E.D. McKenzie, R. Mason, G.B. Robertson // Nature. 1966. Vol. 209. P. 1347–1348.
- [32] Boeyens J.C.A. Crystal structure of the $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2$ complex of the mixed donor macrocycle, 9–ane N_2O : resolution of disorder by force–field calculation / J.C.A. Boeyens, R.D. Hancock, V.J. Thom // Journal of Crystallographic and Spectroscopic Research. 198. Vol. 14. P. 261–268.
- [33] Mardani Z. An ionic Cd/Hg mixed–metal complex with an aminoalcohol ligand / Z. Mardani, R. Kazemshoar–Duzduzani, K. Moeini, M. Darroudi, C. Carpenter–Warren, A.M.Z. Slawin, J.D. Woollins // Zeitschrift fur Naturforschung, B:Chemical Sciences. 2018. Vol. 73. P. 959–963.
- [34] Chernobryva M. An investigation into the coordination chemistry of tripodal “click” triazole ligands with Mn, Ni, Co and Zn ions / M. Chernobryva, M. Motevalli, C.S. Hawes, M. Watkinson // Journal of Molecular Structure. 2022. Vol. 1259. P. 132736.
- [35] Nößler M. Fluorinated click–derived tripodal ligands drive spin crossover in both iron(II) and cobalt(II) complexes / M. Nößler, D. Hunger, N.I. Neuman, M. Reimann, F. Reichert, M. Winkler, J. Klein, T. Bens, L. Suntrup, S. Demeshko, J. Stubbe, M. Kaupp, J. van Slageren, B. Sarkar // Dalton Transactions. 2022. Vol. 51. P. 10507–10517.
- [36] Benson T.H. Cobalt(III) and chromium(III) complexes of N–(2–aminoethyl)salicylaldimine:j– crystal structure and resolution of the racemates / T.H. Benson, M.S. Bilton, N.S. Gill // Aust. J. Chem. 1977. Vol. 30. P. 261–270
- [37] Benson T.H. Isomers of bis [(*R*)–N–(aminopropyl)salicylaldiminato]–cobalt(III) and –chromium(III) cations. Circular dichroism and X–ray structure analysis / T.H. Benson, M.S. Bilton, N.S. Gill, M. Stern // J.C.S. Chem. Comm. 1976. P. 936–937.

- [38] Kirubavathya S.J. Synthesis, structure, and pharmacological evaluation of Co(III) complex containing tridentate Schiff base ligand / S.J. Kirubavathya, R. Velmurugana, R. Karvembub, N.S.P. Bhuvaneshc, K. Parameswarid, S. Chitra // Russian Journal of Coordination Chemistry. 2015. Vol. 41, №5. P. 345–352.
- [39] Zhu H.–L. Crystal structure of bis[N–(2–aminopropyl)–salicylaldiminato]cobalt(III) perchlorate, $C_{20}H_{26}ClCoN_4O_6$ / H.–L. Zhu, W.–J. Liu, Y.–F. Wang, D.–Q. Wang // Z. Kristallogr. NCS. 2003. Vol. 218. P. 255–256.
- [40] Wei Y.–J. Syntheses, characterization, and crystal structures of two structurally similar Schiff base cobalt(III) complexes / Y.–J. Wei, F.–W. Wang // Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal–Organic and Nano–Metal Chemistry. 2006. Vol. 36. P. 723–727.
- [41] Gupta S.K. The crystal structure of 4–methyl–2,6–dibenzoylphenol and its conversion into a mononuclear cobalt(III) complex by treatment with cobalt(II) chloride and propane–1,3–diamine / S.K. Gupta, P.B. Hitchcock, Y.S. Kushwah // Polyhedron. 2002. Vol. 21. P. 1787–1793.
- [42] Gupta S.K. Synthesis, structure and DNA binding studies of amononuclear cobalt(III) complex with a NNO donor Schiff base derived from 4–methyl–2,6–dibenzoylphenol and ethane–1,2–diamine / S.K. Gupta, P.B. Hitchcock, Y.S. Kushwah, G.S. Argal // Inorganica Chimica Acta. 2007. Vol. 360. P. 2145–2152.
- [43] Kalyanmoy J. Synthesis, structure, and biological properties of a Co(II) complex with tridentate Schiff base ligand / J. Kalyanmoy, D. Somnath, M. Tithi, H. Maidul, C.D. Subhas, C.S. Bidhan, K.S. Saikat // Journal of Coordination Chemistry. 2018. Vol. 71, №10. P. 1497–1509.
- [44] Lalehzari A. Double–stranded monohelical complexes from an unsymmetrical chiral Schiff–base ligand / A. Lalehzari, J. Desper, C.J. Levy // Inorg. Chem. 2008. Vol. 47. P. 1120–1126.
- [45] Hong Y. Chiral–at–iron catalyst: expanding the chemical space for asymmetric earth–abundant metal catalysis / Y. Hong, L. Jarrige, K. Harms, E. Meggers // J. Am. Chem. Soc. 2019. Vol. 141. P. 4569–4572.
- [46] Belokon Y.N. Asymmetric synthesis of cyanohydrins catalysed by a potassium Δ –bis[N–salicylidene–(R)–tryptophanato]cobaltate complex / Y.N. Belokon, A.G. Bulychev,

V.I. Maleev, M. North, I.L. Malfanov, N.S. Ikonnikov // Mendeleev Commun. 2004. Vol. 14, №6. P. 249–250.

[47] Belokon Y.N. Anionic chiral cobalt(III) complexes as catalysts of asymmetric synthesis of cyanohydrins / Y.N. Belokon, V.I. Maleev, I.L. Mal'fanov, T.F. Savel'eva, N.S. Ikonnikov, A.G. Bulychev, D.L. Usanov, D.A. Kataev, M. North // Russian Chemical Bulletin, International Edition. 2006. Vol. 55, № 5. P. 821—827.

[48] Belokon Y.N. Potassium and silver chiral cobaltate(III) complexes as precatalysts for asymmetric C–C bond formation / Y.N. Belokon, V. I. Maleev, D.A. Kataev, I. L. Mal'fanov, A.G. Bulychev, M.A. Moskalenko, T. F. Saveleva, T. V. Skrupskaya, K. A. Lyssenko, I.A. Godovikov, M. North // Tetrahedron: Asymmetry. 2008. Vol. 19. P. 822–831.

[49] Belokon Y.N. Chiral ion pairs in catalysis: lithium salts of chiral metallocomplex anions as catalysts for asymmetric C–C bond formation / Y.N. Belokon, V.I. Maleev, D.A. Kataev, T.F. Saveleva, T.V. Skrupskaya, Y.V. Nelyubina, M. North // Tetrahedron: Asymmetry. 2009. Vol. 20. P. 1746–1752.

[50] Maleev V.I. Aza–Diels–Alder reaction catalyzed by novel chiral metallocomplex Brønsted acids / V.I. Maleev, T.V. Skrupskaya, L.V. Yashkina, A.F. Mkrtchyan, A.S. Saghyan, M.M. Il'in, D.A. Chusov // Tetrahedron: Asymmetry. 2013. Vol. 24. P. 178–183.

[51] Jiang H.–J. Switchable stereoselectivity in bromoaminocyclization of olefins: using Brønsted acids of anionic chiral cobalt(III) complexes/ H.–J. Jiang, K. Liu, J. Yu, L. Zhang, L.–Z. Gong // Angew. Chemie. Int. Ed. 2017. Vol. 56. P. 11931–11935.

[52] Zheng Y. Enantioselective alkynylation of 2–trifluoroacetyl imidazoles catalyzed by bis–cyclometalated rhodium(III) complexes containing pinene–derived ligands / Y. Zheng, K. Harms, L. Zhang, E. Meggers // Chem. Eur. J. 2016. Vol. 22. P. 11977–11981.

[53] Xu W. Restricted Conformation of a Hydrogen Bond Mediated Catalyst Enables the Highly Efficient Enantioselective Construction of an All–Carbon Quaternary Stereocenter / W. Xu, X. Shen, Q. Ma, L. Gong, E. Meggers // ACS Catal. 2016. Vol. 6. P. 7641–7646.

[54] Jacobsen E.N. Comprehensive asymmetric catalysis I–III. / E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto // Springer–Verlag: Heidelberg, Berlin. 2004. P. 1–491.

- [55] Walsh P.J. Fundamentals of asymmetric catalysis / P.J. Walsh, M.C. Kozlowski // University Science Books, Sausalito. 2009. P. 1–674.
- [56] Ojima, I. Catalytic asymmetric synthesis, 3rd ed. / I. Ojima, T. Akiyama // John Wiley&Sons: Hoboken, USA. 2010. P. 1–912.
- [57] List B. Asymmetric organocatalysis in topics in current chemistry / B. List // Springer–Verlag: Heidelberg, Berlin. 2009. P. 1–460.
- [58] Doyle A.G. Small-molecule H–bond donors in asymmetric catalysis / A.G. Doyle, E.N. Jacobsen // Chem. Rev. 2007. Vol. 107. P. 5713–5743.
- [59] Silvi M. Enhancing the potential of enantioselective organocatalysis with light / M. Silvi, P. Melchiorre // Nature. 2018. Vol. 554. P. 41–49.
- [60] Mancheño G.O. Recent developments and trends in asymmetric organocatalysis / G.O. Mancheño, M. Waser // Eur. J. Org. Chem. 2022. Vol. 26. P. e202200950.
- [61] Feringa B.L. Phosphoramidites: marvellous ligands in catalytic asymmetric conjugate addition / B.L. Feringa // Acc. Chem. Res. 2000. Vol. 33. P. 346–353.
- [62] Knowles W.S. Pioneering perspectives on asymmetric hydrogenation / W.S. Knowles, R. Noyori, // Acc. Chem. Res. 2007. Vol. 40. P. 1238–1239.
- [63] Fanourakis A. Recent developments in enantioselective transition metal catalysis featuring attractive noncovalent interactions between ligand and substrate / A. Fanourakis, P.J. Docherty, P. Chuentragool, R.J. Phipps // ACS Catal. 2020. Vol. 10. P. 10672–10714.
- [64] Dey P. Recent development of bis–cyclometalated chiral–at–iridium and rhodium complexes for asymmetric catalysis / P. Dey, P. Rai, B. Maji // ACS Org. Inorg. Au. 2022. Vol. 2. P. 99–125.
- [65] Zhou H. Organocatalytic stereoselective cyanosilylation of small ketones. / H. Zhou, Y. Zhou, H.Y. Bae, M. Leutzsch, Y. Li, C.K. De, G.J. Cheng, B. List, // Nature. 2022. Vol. 605. P. 84–89.
- [66] Scharf M.J. A catalytic asymmetric Pictet–Spengler platform as a biomimetic diversification strategy toward naturally occurring alkaloids / M.J. Scharf, B. List // J. Am. Chem. Soc. 2022. Vol. 144. P. 15451–15456.
- [67] Ye B. Chiral cyclopentadienyl ligands as stereocontrolling element in asymmetric C–H functionalization / B. Ye, N. Cramer // Science. 2012. Vol. 338. P. 504–506.

- [68] Ye B. Tunable class of chiral Cp ligands for enantioselective rhodium(III)-catalyzed C–H allylations of benzamides / B. Ye, N.A. Cramer // J. Am. Chem. Soc. 2013. Vol. 135. P. 636–639.
- [69] Liang H. A new class of C₂-symmetric chiral cyclopentadienyl ligand derived from ferrocene scaffold: design, synthesis and application / H. Liang, L. Vasamsetty, T. Li, J. Jiang, X. Pang, J. Wang // Chem. Eur. J. 2020. Vol. 26. P. 14546–14550.
- [70] Berthon–Gelloz G. Expanding the C₂-symmetric bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene ligand family: concise synthesis and catalytic activity in rhodium-catalyzed asymmetric addition / G. Berthon–Gelloz, T. Hayashi // J. Org. Chem. 2006. Vol. 71. P. 8957–8960.
- [71] Vastakaite G. Peptide-catalyzed stereoselective conjugate addition reaction of aldehydes to C-substituted maleimides / G. Vastakaite, C.E. Grünenfelder, H. Wennemers // Chem. Eur. J. 2022. Vol. 28. P. e202200215.
- [72] Takayama Y. Asymmetric synthesis of β-lactams through copper-catalyzed alkyne-nitrone coupling with a prolinol-phosphine chiral ligand / Y. Takayama, T. Ishii, H. Ohmiya, T. Iwai, M. C. Schwarzer, S. Mori, T. Taniguchi, K. Monde, M. Sawamura // Chem. Eur. J. 2017. Vol. 23. P. 8400–8404.
- [73] Chinn A.J. Enantioselective intermolecular C–O bond formation in the desymmetrization of diarylmethines employing a guanidinylated peptide-based catalyst. / A.J. Chinn, B. Kim, Y. Kwon, S.J. Miller // J. Am. Chem. Soc. 2017. Vol. 139. P. 18107–18114.
- [74] Ooi T. New, improved procedure for the synthesis of structurally diverse *N*-spiro C₂-symmetric chiral quaternary ammonium bromides / T. Ooi, Y. Uematsu, K. Maruoka // J. Org. Chem. 2003. Vol. 68. P. 4576–4578.
- [75] Beletskaya I.P. Palladacycles in catalysis – a critical survey / I.P. Beletskaya, AV. Cheprakov // J. Organomet. Chem. 2004. Vol. 689. P. 4055–4082.
- [76] Alonso F. Non-conventional methodologies for transition-metal catalysed carbon–carbon coupling: a critical overview. Part 2: the Suzuki reaction / F. Alonso, I.P. Beletskaya, M. Yus // Tetrahedron. 2008. Vol. 64. P. 3047–3101.

- [77] Ananikov V.P. Preparation of metal “nanosalts” and their application in catalysis: heterogeneous and homogeneous pathways / V.P. Ananikov, I.P. Beletskaya // Dalton Trans. 2011. Vol. 40. P. 4011–4023.
- [78] Beletskaya I.P. The Suzuki–Miyaura reaction after the Nobel prize / I.P. Beletskaya, F. Alonso, V. Tyurin // Coord. Chem. Rev. 2019. Vol. 385. P. 137–173.
- [79] Campeau L.C. Cross–coupling and related reactions: connecting past success to the development of new reactions for the future / L.C. Campeau, N. Hazari // Organometallics. 2019. Vol. 38. P. 3–35.
- [80] Firsan S.J. Emerging trends in cross–coupling: twelve–electron–based $\text{LiPd}(0)$ catalysts, their mechanism of action, and selected applications / S.J. Firsan, V. Sivakumar, T.J. Colacot // Chem. Rev. 2022. 122, 16983–17027.
- [81] Wang Z.Q. Design of C₂–symmetric tetrahydropentalenes as new chiral diene ligands for highly enantioselective Rh–catalyzed arylation of *N*–tosylarylimines with arylboronic acids / Z.Q. Wang, C.G. Feng, M.H. Xu, G.Q. Lin // J. Am. Chem. Soc. 2007. Vol. 129. P. 5336–5337.
- [82] Feng C.G. Easily accessible C₂–symmetric chiral bicyclo[3.3.0] dienes as ligands for rhodium–catalyzed asymmetric 1,4–addition / C.G. Feng, Z.Q. Wang, P. Tian, M.H. Xu, G. Q. Lin // Chem. Asian J. 2008. Vol. 3. P. 1511–1516.
- [83] Melcher M.C. Chiral discrimination in rhodium(I) catalysis by 2,5–disubstituted 1,3 α ,4,6 α –tetrahydropentalene ligands – more than just a twist of the olefins? / M.C. Melcher, B.R. Alves da Silva, T. Ivšić, D.D. Strand // ACS Omega. 2018. Vol. 3. P. 3622–3630.
- [84] Shao C. C₁–symmetric dicyclopentadienes as new chiral diene ligands for asymmetric rhodium–catalyzed arylation of *N*–tosylarylimines / C. Shao, H.J. Yu, N.Y. Wu, C.G. Feng, G.Q. Lin // Org. Lett. 2010. Vol. 12. P. 3820–3823.
- [85] Leslie W. Cross–couplings in the elaboration of luminescent bis–terpyridyl iridium complexes: the effect of extended or inhibited conjugation on emission / W. Leslie, A.S. Batsanov, J.A.K. Howard, J.A.G. Williams // Dalton Trans. 2004. P. 623–631.

- [86] Arm K.J. Boronic acid–substituted metal complexes: versatile building blocks for the synthesis of multimetallic assemblies / K.J. Arm, J.A.G. Williams // Chem. Commun. 2005. P. 230–232.
- [87] Bronstein H.A. Investigation into the phosphorescence of a series of regiosomeric iridium(III) complexes / H.A. Bronstein, C.E. Finlayson, K.R. Kirov, R.H. Friend, C.K. Williams // Organometallics. 2008. Vol. 27. P. 2980–2989.
- [88] Liang A.–H. Supramolecular phosphorescent polymer iridium complexes for high–efficiency organic light–emitting diodes / A.–H. Liang, K. Zhang, J. Zhang, F. Huang, X.–H. Zhu, Y. Cao // Chem. Mater. 2013. Vol. 25. P. 1013–1019.
- [89] Telleria A. Azobenzene–appended bis–cyclometalated iridium(III) bipyridyl complexes / A. Telleria, J. Pérez–Miqueo, A. Altube, E. García–Lecina, A. de Cózar, Z. Freixa // Organometallics. 2015. Vol. 34. P. 5513–5529.
- [90] Boudreault P.–L.T. Suzuki–Miyaura cross–coupling reactions for increasing the efficiency of tris–heteroleptic iridium(III) emitters. / P.–L.T. Boudreault, M.A. Esteruelas, E. Mora, E. Oñate, J.Y. Tsai // Organometallics. 2019. Vol. 38. P. 2883–2887.
- [91] Boudreaul P.–L.T. Bromination and C–C cross–coupling reactions for the C–H functionalization of iridium(III) emitters / P.–L.T. Boudreaul, M.A. Esteruelas, E. Mora, E. Oñate, J.Y. Tsai // Organometallics. 2021. Vol. 40, №18. P. 3211–3222.
- [92] Larionov V. Polymer–supported chiral–at–metal Lewis acid catalysts / V. Larionov, T. Cruchter, T. Mietke, E Meggers // Organometallics. 2017. Vol. 36. P. 1457–1460.
- [93] Artem’ev A.V. Metal–organic frameworks in asymmetric catalysis: recent advances / A.V. Artem’ev, V.P. Fedin // Russian Journal of Organic Chemistry. 2019. Vol. 55, №6. P. 800–817.
- [94] Sharifzadeh Z. Chiral metal–organic frameworks based on asymmetric synthetic strategies and applications / Z. Sharifzadeh, K. Berijani, A. Morsali // Coordination Chemistry Reviews. 2021. Vol. 445. P. 214083.
- [95] Newar R. Amino acid–functionalized metal–organic frameworks for asymmetric base–metal catalysis / R. Newar, N. Akhtar, N. Antil, A. Kumar, S. Shukla, W. Begum, K. Manna // Angew. Chem. Int. Ed. 2021. Vol. 60. P. 10964–10970.

- [96] Gumus E. Nanomaterials–enriched sensors for detection of chiral pharmaceuticals / E. Gumus, H. Bingol, E. Zor // J. Pharm. Biomed. Anal. 2022. Vol. 221. P. 115031.
- [97] Zou J. Fast and Sensitive Recognition of Enantiomers by Electrochemical Chiral Analysis: Recent Advances and Future Perspectives / J. Zou, G.–Q. Zhao, G.–L. Zhao, J.–G. Yu // Coord. Chem. Rev. 2022. Vol. 471. P. 214732.
- [98] Maistrenko V.N. Enantioselective voltammetric sensors: new solutions / V.N. Maistrenko, A.V. Sidel’nikov, R.A. Zil’berg // J. Anal. Chem., 2018, 73, 1–9.
- [99] Maistrenko V.N. Enantioselective voltammetric sensors on the basis of chiral materials / V.N. Maistrenko, R.A. Zil’berg // J. Anal. Chem. 2020. Vol. 75. P. 1514–1526.
- [100] Niu X. Application of Chiral Materials in Electrochemical Sensors / X. Niu, X. Yang, H. Li, J. Liu, Z. Liu, K. Wang // Microchim. Acta. 2020. Vol. 187. P. 676.
- [101] Salinas G. Recent advances in electrochemical transduction of chiral information / G. Salinas, M. Niamlaem, A. Kuhn and S. Arnaboldi // Curr. Opin. Colloid Interface Sci. 2022. Vol. 61. P. 101626–101637.
- [102] Zagitova L.R. Novel chiral voltammetric sensor for tryptophan enantiomers based on 3-neomenthylindene as recognition element / L.R. Zagitova, V.N. Maistrenko, Y.A. Yarkaeva, V.V. Zagitov, R.A. Zilberg, P.V. Kovyazin, L.V. Parfenova // J. Electroanal. Chem. 2021. Vol. 880. P. 114939–114949.
- [103] Zilberg R.A. Chiral voltammetric sensor for warfarin enantiomers based on carbon black paste electrode modified by 3,4,9,10–perylenetetracarboxylic acid / R.A. Zilberg, V.N. Maistrenko, L.R. Zagitova, V.Y. Guskov, D.I. Dubrovsky // J. Electroanal. Chem. 2020. Vol. 861. P. 113986–113995.
- [104] Zilberg R.A. A chiral voltammetric sensor based on a paste electrode modified by cyanuric acid for the recognition and determination of tyrosine enantiomers / R.A. Zilberg, V.N. Maistrenko, L.R. Zagitova, V.Y. Gus’kov, E.M. Khamitov, D.I. Dubrovskii // J. Anal. Chem. 2020. Vol. 75. P. 101–110.
- [105] Bao L. Electrochemical recognition of tyrosine enantiomers based on chiral ligand exchange with sodium alginate as the chiral selector / L. Bao, J. Dai, L. Yang, J. Ma, Y. Tao, L. Deng, Y. Kong // J. Electrochem. Soc. 2015. Vol. 162. P. H486–H491.

- [106] Zhou Y. Chiral Ligand exchange potentiometric aspartic acid sensors with polysiloxane films containing a chiral ligand *N*-carbobenzoxy-aspartic acid / Y. Zhou, T. Nagaoka, B. Yu, K. Levon // J. Anal. Chem. 2009. Vol. 81. P. 1888–1892.
- [107] Chen Q. Electrochemical Enantioselective Recognition of Tryptophane Enantiomers Based on Chiral Ligand Exchange / Q. Chen, J. Zhou, Q. Han, Y. Wang, Y. Fu // Colloid Surface B. 2012. Vol. 92. P. 130–135.
- [108] Chen X. Derivative chiral copper(II) complexes as template of an electrochemical molecular imprinting sol–gel sensor for enantioresognition of aspartic acid / X. Chen, S. Zhang, X. Shan and Z. Chen // Anal. Chim. Acta. 2019. Vol. 1072. P. 54–60.
- [109] Yang M.–X. Application of temperature–controlled chiral hybrid structures constructed from copper(II)–monosubstituted Keggin polyoxoanions and copper(II)–organoamine complexes in enantioselective sensing of tartaric acid / M.–X. Yang, M.–J. Zhou, J.–P. Cao, Y.–M. Han, Y.–L. Hong and Y. Xu // RSC Adv. 2020. Vol. 10. P. 13759–13765.
- [110] Zil’berg R.A. Enantioselective voltammetric sensors based on amino acid complexes of Cu(II), Co(III), and Zn(II) / R.A. Zil’berg, L.R. Zagitova, I.V. Vakulin, Y.A. Yarkaeva, Y.B. Teres, T.V. Berestova // J. Anal. Chem. 2021. Vol. 76. P. 1438–1448.
- [111] Belokon Y.N. A novel type of catalysts for the asymmetric C–C bond formation based on chiral stereochemically inert cationic Co^{III} complexes / Y.N. Belokon, V.A. Larionov, A.F. Mkrtchyan, V.N. Khrustalev, A. Nijland, A.S. Saghiyan, I.A. Godovikov, A.S. Peregudov, K.K. Babievsyky, N.S. Ikonnikov, V.I. Maleev // Russ. Chem. Bull. 2012. Vol. 61. P. 2252–2260.
- [112] Belokon Y.N. Chiral octahedral complexes of Co^{III} as a family of asymmetric catalysts operating under phase transfer conditions / Y.N. Belokon, V.I. Maleev, M. North, V.A. Larionov, T.F. Savel’yeva, A. Nijland, Y.V. Nelyubina // ACS Catal. 2013. Vol. 3. P. 1951–1955.
- [113] Maleev V.I. Chiral octahedral complexes of cobalt(III) as “organic catalysts in disguise” for the asymmetric addition of a glycine Schiff base ester to activated olefins. / V.I. Maleev, M. North, V.A. Larionov, I.V. Fedyanin, T.F. Savel’yeva, M.A. Moscalenko, A.F. Smolyakov, Y.N. Belokon // Adv. Synth. Catal. 2014. Vol. 356. P. 1803–1810.

- [114] Larionov V.A. Chiral octahedral complexes of Co(III) as catalysts for asymmetric epoxidation of chalcones under phase transfer conditions / V.A. Larionov, E.P. Markelova, A.F. Smol'yakov, T.F. Savel'yeva, V.I. Maleev, Y.N. Belokon // RSC Adv. 2015. Vol. 5. P.72764–72771.
- [115] Cruchter T. Asymmetric catalysis with octahedral stereogenic-at-metal complexes featuring chiral ligands / T. Cruchter, V.A. Larionov // Coord. Chem. Rev. 2018. Vol. 376. P. 95–113.
- [116] Emelyanov M.A. Synthesis and a catalytic study of diastereomeric cationic chiral-at-cobalt complexes based on (*R,R*)-1,2-diphenylethylenediamine / M.A. Emelyanov, N.V. Stoletova, A.F. Smol'yakov, M.M. Il'in, V.I. Maleev, V.A. Larionov // Inorg. Chem. 2021. Vol. 60. P. 13960–13967.
- [117] Khromova O.V. A family of well-defined chiral-at-cobalt(III) complexes as metal-templated hydrogen bond donor (HBD) catalysts: effect of chirality at metal center on stereochemical outcome of reaction / O.V. Khromova, M.A. Emelyanov, A.F. Smol'yakov, I.V. Fedyanin, V.I. Maleev, V.A. Larionov // Inorganic Chemistry. 2022. Vol. 61, №14. P. 5512–5523.
- [118] Emelyanov M.A. An octahedral cobalt(III) complex based on cheap 1,2-phenylenediamine as a bifunctional metal-templated hydrogen bond donor catalyst for fixation of CO₂ with epoxides at ambient conditions / M.A. Emelyanov, N.V. Stoletova, A.A. Lisov, M.G. Medvedev, A.F. Smol'yakov, V.I. Maleev, V.A. Larionov // Inorg. Chem. Front. 2021. Vol. 8. P. 3871–3884.
- [119] Xu J. Chiral recognition of tryptophan enantiomers based on betacyclodextrin–platinum nanoparticles/graphene nanohybrids modified electrode / J. Xu, Q. Wang, C. Xuan, Q. Xia, X. Lin, Y. Fu // Electroanalysis. 2016. Vol. 28. P. 868–873.
- [120] Xiao Q. An electrochemical chiral sensor based on amino-functionalized graphene quantum dots/beta-cyclodextrin modified glassy carbon electrode for enantioselective detection of tryptophan isomers / Q. Xiao, S. Lu, C. Huang, W. Su, S. Zhou, J. Sheng and S. Huang // J. Iran. Chem. Soc. 2017. Vol. 14. P. 1957–1970.
- [121] Verner E. Development of serine protease inhibitors displaying a multicentered short (<2.3 Å) hydrogen bond binding mode: inhibitors of urokinase-type plasminogen activator

and factor Xa / E. Verner, B.A. Katz, J.R. Spencer, D. Allen, J. Hataye, W. Hruzewicz, H.C. Hui, A. Kolesnikov, Y. Li, C. Luong, A. Martelli, K. Radika, R. Rai, M. She, W. Shrader, P.A. Sprengeler, S. Trapp, J. Wang, W.B. Young, R.L. Mackman // J. Med. Chem. 2001. Vol. 44. P. 2753.

[122] Bauer H.F. A general synthesis of cobalt(III) complexes; a new intermediate, $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{CO}_3)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ / H.F. Bauer, W.C. Drinkard // J. Am. Chem. Soc. 1960. Vol. 82. P. 5031.