

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова
Российской академии наук

На правах рукописи

Ларионов Владимир Анатольевич

**МЕТАЛЛ-ТЕМПЛАТНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ ХИРАЛЬНЫХ
КАТАЛИЗАТОРОВ И АСИММЕТРИЧЕСКОГО СИНТЕЗА
БИОАКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ**

1.4.3 Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора химических наук

Научный консультант:
доктор химических наук
Малеев Виктор Иванович

Москва – 2023

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|-----------|
| Список основных сокращений | 4 |
| 1. Введение | 5 |
| <i>Актуальность темы и степень ее разработанности</i> | 5 |
| <i>Цель работы</i> | 6 |
| <i>Основные положения, выносимые на защиту</i> | 7 |
| <i>Научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы</i> | 7 |
| <i>Методология и методы диссертационного исследования</i> | 10 |
| <i>Личный вклад автора</i> | 10 |
| <i>Апробация работы</i> | 11 |
| <i>Благодарность</i> | 13 |
| 2. Хиральные стереохимически инертные комплексы Со(III) как асимметрические катализаторы с функциями доноров водородных связей | 14 |
| 2.1 <i>Синтез и характеристика хиральных октаэдрических комплексов Со(III)</i> | 21 |
| 2.2 <i>Оценка способности межфазного переноса анионов хиральным октаэдрическим комплексом Со(III)</i> | 25 |
| 2.3 <i>Асимметрический катализ реакции алкилирования субстрата О'Доннелла в межфазных условиях</i> | 26 |
| 2.4 <i>Асимметрический катализ реакции присоединения по Михаэлю субстрата О'Доннелла к активированным олефинам</i> | 28 |
| 2.5 <i>Синтез основания Шиффа глицина на основе 2-гидроксибензофенона и его асимметрическое алкилирование</i> | 32 |
| 2.6 <i>Асимметрический катализ реакции эпоксидирования халконов</i> | 34 |
| 2.7 <i>Бифункциональный катализ реакции циклоприсоединения СО₂ к эпоксидам</i> | 36 |
| 2.8 <i>Асимметрический катализ реакции окислительного сдвигания нафтола-2</i> | 42 |
| 3. Хиральные комплексы Со(III) и Си(II) как асимметрические катализаторы с функциями доноров водородных связей в реакции Анри | 43 |

| | |
|---|------------|
| 4. Комплексы Ir(III) с хиральностью исключительно на ионе металла как асимметрические катализаторы с функциями кислот Льюиса | 48 |
| 4.1 <i>Катализ кинетического расщепления рацемических эпоксидов с CO₂</i> | 51 |
| 4.2 <i>Асимметрический катализ реакции Назарова</i> | 54 |
| 4.3 <i>Иммобилизация хирального комплекса Ir(III) и его использование в качестве гетерогенного катализатора в асимметрических реакциях Фриделя-Крафтса и Дильса-Альдера</i> | 57 |
| 5. Асимметрический металл-темплатный синтез α-АК сложного строения, используя хиральные комплексы Ni(II) в качестве субстратов | 60 |
| 5.1 <i>Асимметрический синтез триазол-содержащих α-АК с помощью реакции азид-алкинового циклоприсоединения</i> | 64 |
| 5.2 <i>Асимметрический синтез изохинолон-содержащих α-АК с помощью Rh(III)-катализируемой реакции C-H активации/аннелирования различных арилгидроксаматов</i> | 66 |
| 5.3 <i>Асимметрический синтез 1H-индолаланинов с помощью реакции Михаэля</i> | 69 |
| 5.4 <i>Асимметрический синтез β-арилзамещенных цистеинов с помощью последовательных реакций Хека и гидротииолирования</i> | 72 |
| 5.5 <i>Асимметрический синтез α-АК с γ-третичными и четвертичными углеродными центрами с помощью Fe(III)-катализируемой радикальной реакции</i> | 75 |
| 5.6 <i>Асимметрический синтез алкильных и перфторалкильных α-АК с помощью комбинированной Cu(II)/Zn-катализируемой радикальной реакции</i> | 78 |
| 5.7 <i>Асимметрический синтез перфторалкильных и галогенсодержащих α-АК с помощью органо-катализируемой радикальной реакции</i> | 81 |
| 6. Заключение | 84 |
| 7. Экспериментальная часть | 87 |
| 8. Список литературы | 265 |

Список основных сокращений

АК – аминокислота

chda – циклогексан-1,2-диамин

dpen – дифенилэтилен-1,2-диамин

amp – 2-аминометилпирролидин

МТБЭ – метилтретбутиловый эфир

ОВР – окислительно-восстановительная реакция

ТГФ – тетрагидрофуран

НАТ – перенос атома водорода (hydrogen atom transfer)

SET – одноэлектронный перенос (single electron transfer)

ПЭ – петролейный эфир

ЭА – этилацетат

DCE – 1,2-дихлорэтан

DCM – дихлорметан

HFIP – гексафторизопропанол

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности

В настоящее время практически 2/3 всех лекарственных препаратов, применяемых в медицине, являются хиральными соединениями.[1-4] В связи с этим одной из наиболее приоритетных задач для фарминдустрии является синтез биологически активных соединений и субстанций в энантиомерно чистой форме.[5] На сегодняшний день наиболее привлекательными и надежными методами для получения новых хиральных молекул в энантиомерно чистом виде служат синтетические методы – стехиометрический асимметрический синтез[6,7] и асимметрический катализ.[8-11] Катализ с использованием хиральных индукторов является универсальным по ряду причин: 1) огромный диапазон возможных реакционных условий; 2) отсутствие принципиальных ограничений по реагентам, субстратам и растворителям; 3) новейшие синтетические металлокомплексные асимметрические катализаторы уже превосходят по своей каталитической способности природные ферменты и т.д. Однако, при этом существенным недостатком разрабатываемых катализаторов является высокая стоимость как лигандов (хиральные производные фосфора, аминов сложного строения и т.д.), так и металлов (Pd, Pt, Rh, Ir). В связи с этим в последнее время быстро развивается новое направление асимметрического катализа, так называемый органокатализ,[12-19] в котором, по сравнению с металлокомплексным катализом, обходятся без использования ионов металлов. На сегодняшний день основные хиральные органические катализаторы представлены положительно заряженными соединениями (четвертичные аммониевые или фосфониевые соли)[20] или хиральные доноры водородных связей (производные тиомочевины и скуарамидов).[21,22] Преимуществом данного класса катализаторов является их экологичность, сравнительная дешевизна и концептуальная простота механизма действия. Их недостатком является сравнительно низкая эффективность, и, в следствие этого, требуется высокая загрузка катализатора. С другой стороны, стехиометрический асимметрический подход с использованием хиральных вспомогательных реагентов (лигандов) помогает решать более сложные задачи тонкого

органического синтеза. Данный метод позволяет надежно получать диастереомерно чистые соединения сложной структуры, при освобождении которых от хирального вспомогательного агента получают требуемые энантимерно чистые стереоизомеры. Таким образом, очевидна необходимость разработки как новых классов эффективных асимметрических катализаторов, лишенных, по крайней мере, некоторых недостатков обоих подходов, так и новых стехиометрических методов синтеза труднодоступных биоактивных молекул – потенциальных кандидатов для разработки новых препаратов.

Цель работы

В свете вышеизложенного, основной целью данного диссертационного исследования является развитие нового металл-темплатного подхода для построения концептуально новых катализаторов асимметрического образования связи C-C и C-гетероатом для синтеза энантимерно обогащенных биологически активных веществ, а также металл-темплатный стереоселективный синтез труднодоступных энантимерно чистых небелковых α -аминокислот (α -АК), используя хиральные стереохимически стабильные комплексы Ni(II) в качестве субстрата.

Для достижения поставленной цели предлагается решение **следующих задач**:

- 1) Конструирование катализаторов на основе стереохимически инертных комплексов Co(III) с хиральностью как в лигандной части, так и на ионе металла, которые будут выступать в качестве «замаскированных органокатализаторов», т.к. ион металла не будет напрямую вовлечён в активацию субстратов в асимметрической реакции.
- 2) Синтез хиральных комплексов Cu(II) (кислоты Льюиса при не полностью заполненной координационной сфере) на основе аналогичных лигандов и сравнение их каталитической активности с комплексами Co(III) с целью исследования механизма катализа и стереоиндукции.
- 3) Разработка металл-темплатной каталитической системы, основанной исключительно на хиральном по металлу комплексе Ir(III) для применения в проблемных асимметрических трансформациях; его дальнейшая пришивка на

полимерный материал с целью гетерогенизации и последующей регенерации после реакции.

4) Разработка, с использованием легкодоступных хиральных комплексов Ni(II), практически важных методов синтеза энантиомерно чистых труднодоступных α -АК, представляющих особую ценность для биологических исследований и фарминдустрии.

Основные положения, выносимые на защиту

- Построение концептуально нового класса хиральных металл-темплатных катализаторов на основе комплексов Co(III) с функциями доноров водородной связи для асимметрических реакций.
- Синтез и исследование каталитической активности новых хиральных комплексов Cu(II) как кислот Льюиса в реакции Анри и сравнение с активностью хиральных металл-темплатных катализаторов на основе комплексов Co(III).
- Разработка металл-темплатных катализаторов на основе комплексов Ir(III), исключительно с хиральностью на атоме металле, для применения в проблемных асимметрических трансформациях и их гетерогенизация для многократного использования.
- Разработка новых методов металл-темплатного синтеза труднодоступных энантиомерно чистых α -АК (в частности, триазол- и изохинолон-содержащих АК, β -арилзамещенных цистеинов) через металл-катализируемую функционализацию лигандной сферы хиральных комплексов Ni(II).
- Разработка новых методов металл-темплатного синтеза труднодоступных энантиомерно чистых α -АК с γ -третичными и четвертичными углеродными центрами, перфторалкил- и галоген-содержащих α -АК через радикальные реакции, используя хиральный дегидроаланиновый комплекс Ni(II) в качестве субстрата.

Научная новизна, практическая и теоретическая значимость работы

В результате выполнения исследований впервые разработаны хиральные катализаторы нового типа, представляющие собой положительно заряженные стереохимически инертные комплексы Co(III), имеющие, кроме хиральных

лигандов, ещё и меридиональную хиральность (хиральность на атоме металла) и обладающие возможностями бифункциональных катализаторов. Координированные по иону металла аминогруппы выступают в качестве доноров водородных связей и, за счет взаимодействия с субстратом, активируют его для дальнейшей химической трансформации. Было показано, что полученные хиральные комплексы Co(III) выступают в качестве эффективных межфазных переносчиков в реакциях энантиоселективного алкилирования субстрата О'Доннелла (третбутиловый эфир основания Шиффа глицина), где выходы целевых продуктов достигали 88%, а *ee* 92%; в реакции присоединения по Михаэлю данного субстрата к активированным олефинам были получены производные глутаминовой кислоты с выходами до 99% и энантимерной чистотой до 96% *ee*; в реакции окисления халконов в присутствии перекиси водорода были выделены практически важные эпоксиды с *ee* до 55%. На следующем этапе удалось вовлечь в катализ и противоион комплекса, тем самым продемонстрировав его бифункциональный характер. Так, комплексы Co(III) с иодид-анионом на внешней сфере (выполняющего роль нуклеофильного агента) эффективно катализировали реакцию циклоприсоединения углекислого газа с рацемическими эпоксидами, образуя высокомаржинальные циклические карбонаты с выходами до 99%. В случае кинетического расщепления удалось достичь фактор селективности $s = 2.8$. Было показано, что в зависимости от условий реакции хиральные стереохимически инертные комплексы Co(III) могут катализировать реакцию окислительного сдвигания 2-нафтола с образованием коммерчески важного продукта БИНОЛа с выходом 74% и асимметрической индукцией равной 22%. В свою очередь комплекс Cu(II), состоящий из аналогичного лиганда стереонаправленно, с энантиоселективностью до 78%, катализировал реакцию Анри. Детальное исследование механизма реакции показало, что комплекс Cu(II) в данной реакции выступает не в качестве активирующей альдегид кислоты Льюиса, как общепринято, а является активатором молекулы воды, которая в свою очередь превращается в кислоту Бренстеда и активирует альдегид для стереоселективного протекания реакции. Переход от комплексов Co(III) к стабильным металл-темплатным комплексам Ir(III) исключительно с хиральностью на атоме металла позволил получить

эффективные кислоты Льюиса для кинетического расщепления различных эпоксидов с фактором селективности до 16.6. Кроме того, используя данную каталитическую систему в асимметрической реакции циклизации по Назарову был получен ряд важнейших дигидропирановых и индольных производных с асимметрической индукцией до 99%. Дальнейшая иммобилизация комплекса Ir(III) на полимерную подложку позволила получить легко регенерируемый гетерогенный катализатор для асимметрического алкилирования индола по Фриделю-Крафтсу и реакций присоединения по Дильсу-Альдеру 2,3-дигидропирана и изопрена к α,β -ненасыщенному 2-ацилимидазолу. Целевые продукты были получены с энантиомерной чистотой свыше 97%, при этом было продемонстрировано, что катализатор сохраняет свою активность и стереоиндуцирующую способность минимум 15 циклов. Использование легкодоступных стереохимически инертных комплексов Ni(II) в качестве хиральных субстратов позволило получить труднодоступные α -АК в энантимерно чистой форме. В частности, с помощью реакции клик-химии путем присоединения азидов к тройной связи пропаргильного комплекса был получен ряд триазол-содержащих α -АК. Присоединение гидроксаматов к тройной связи комплексов Ni(II) с помощью Rh(III)-катализируемой реакции C-H активации впервые позволило получить энантимерно чистые α -АК с изохинолоновым фрагментом. Кроме того, был разработан первый метод асимметрического синтеза 1*H*-индолилаланинов по реакции присоединения индолов к двойной связи дегидроаланинового комплекса Ni(II). Был разработан новый практически важный метод асимметрического синтеза β -арилзамещенных производных цистеина путем последовательной Pd(II)-катализируемой реакции кросс-сочетания по Хеку и реакции гидротииолирования. Путем радикального присоединения коммерчески доступных олефинов и перфторалкил иодидов к двойной связи дегидроаланинового комплекса Ni(II) удалось получить α -АК с γ -третичными и четвертичными углеродными центрами и β -фторалкил аланины. Таким образом, с помощью предложенного металл-темплатного подхода были разработаны эффективные и простые методы каталитического и стехиометрического асимметрического синтеза востребованных как в медицине, так и в фармацевтике биологически активных хиральных соединений, таких как

труднодоступные α -АК, эпоксиды, циклические карбонаты, β -нитроспирты, производные индолов и дигидропиранов. Полученные металлокомплексные катализаторы нового типа после дальнейших модификаций могут найти практическое применение в препаративном производстве α -АК, β -аминоспиртов, диолов, α -оксикислот, эпоксидов, аналогов природных алкалоидов и других биологически активных соединений. В свою очередь, с помощью хиральных комплексов Ni(II) возможно получать труднодоступные энантимерно чистые α -АК в килограммовых масштабах.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология и методы диссертационного исследования основываются на анализе литературных данных. Для получения целевых катализаторов и продуктов реакций применялся широкий арсенал синтетических методов, включающий как классические реакции присоединения ароматических соединений, аминов и альдегидов, так и современные приемы создания углерод – углеродных связей (реакции Сузуки и Хека) и ковалентной сшивки функциональных молекулярных фрагментов различного назначения, в частности иммобилизация комплекса Ir(III) на полистирольную смолу. Каталитические исследования полученных комплексов проводились как на классических, так и новых типах реакций. Полученные соединения были подробно охарактеризованы данными физико-химических методов установления строения и состава веществ, таких как ЯМР-спектроскопия на ядрах ^1H , ^{13}C и ^{19}F , масс-спектрометрия высокого разрешения, ИК спектроскопия, элементный анализ. В большинстве случаев для однозначного установления как строения, так и абсолютной конфигурации комплексов и продуктов использовали рентгено-структурный анализ (РСА). Анализ результатов проводился с привлечением данных квантово-химических расчетов.

Личный вклад автора

Выбор темы, постановка задач исследования, обобщение полученных результатов и формулировка научных выводов, которые выносятся на защиту, принадлежат лично автору настоящей работы. Все работы, связанные с синтезом и разработкой новых методологий, а также исследованием каталитической активности соединений, описанные в диссертации, выполнены автором в сотрудничестве с

коллегами, аспирантами и дипломниками Лаборатории асимметрического катализа ИНЭОС РАН, а также с коллегами из Марбургского университета (г. Марбург, Германия). Исследования полученных в работе комплексов и соединений методами спектроскопии ЯМР, рентгеноструктурного анализа, УФ и ИК анализа, а также квантово-химические расчеты проведены в рамках сотрудничества с профильными лабораториями ИНЭОС РАН и Марбургского университета. По тематике представленной работы под руководством автора была успешно защищена диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук, а также 5 дипломных работ.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы были представлены автором лично в виде устных докладов: на международной конференции «Катализ в органическом синтезе ICCOS-2012» (Москва, 2012), IV международной конференции молодых ученых «Химия сегодня-2014» (Ереван, Армения, 2014), International Materials Science Forum «IMTEX» (Москва, 2015), International Scientific Conference Dedicated to the 85th Anniversary of the Academician R.A. Alieva «Chemistry of Coordination Compounds: Actual Problems of Analytical Chemistry» (Баку, Азербайджан, 2017), Chemistry Conference for Young Scientists «ChemCYS 2018» (Бланкенберге, Бельгия, 2018), 28th International Conference on Organometallic Chemistry «ICOMC 2018» (Флоренция, Италия, 2018), Frontiers in Chemistry «ArmChemFront 2018» (Ереван, Армения, 2018), 2-м и 3-м Стручковских чтениях (Москва, 2018, 2021), XXI Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Санкт-Петербург, 2019), International Conference «Chemistry of Organoelement Compounds and Polymers 2019» (Москва, 2019), VI Междисциплинарной конференции «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии МОБИ-ХИМФАРМА 2020» (Нижний Новгород, 2020), VI Всероссийской студенческой конференции с международным участием «Химия и химическое образование XXI века» (Санкт-Петербург, 2021), Открытом конкурсе-конференции научно-исследовательских работ по химии элементоорганических соединений и полимеров «ИНЭОС OPEN CUP» (Москва, 2021), IV Российском конгрессе по катализу «Роскатализ-2021» (Казань, 2021),

XXVIII Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Туапсе, 2021), Всероссийской конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Сочи, 2021), Всероссийском конгрессе по химии гетероциклических соединений «КОСТ-2021» (Сочи, 2021), Всероссийской молодежной научной конференции «Актуальные проблемы органической химии» (Шерегеш, 2022), VI Северо-Кавказском симпозиуме по органической химии «NCOCS-2022» (Ставрополь, 2022), XIX Международной конференции «Спектроскопия координационных соединений» (Туапсе, 2022), 6й Международной научной конференции «Advances in Synthesis and Complexing» (Москва, 2022), 4-м Международном симпозиуме «Современные тенденции в химии металлоорганических соединений и катализе», посвященный 100-летию со дня рождения академика М.Е. Вольпина (Москва, 2023), X Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2023).

Публикации

Основное содержание диссертационной работы изложено в **22** публикациях в высокорейтинговых международных журналах, рекомендованных ВАК (**19 научных статей и 3 авторских обзора**, из которых 16 статей в журналах первого квартиля).

Гранты и программы

Диссертационное исследование выполнено в Лаборатории асимметрического катализа ИНЭОС РАН при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (проекты РФФИ № 13-03-92601_КО-а, 13-03-90600_Арм-а, 14-03-31262_мол_а, 15-03-05648_А, 15-53-05014_Арм-а, 18-33-20003_мол_а_вед, 19-03-00659_А, 20-03-00783_А, 20-53-05002_Арм_а), Российского научного фонда (проекты РНФ № 17-73-10016, 20-13-00155) и Программы фундаментальных исследований Отделения химии и наук о материалах РАН (П-8). Часть работы выполнялась в Марбургском университете им. Филиппа (Марбург, Германия) при поддержке фонда DFG.

Благодарность

Автор выражает глубокую благодарность научному консультанту д.х.н. В. И. Малееву; профессорам Ю. Н. Белоконю, Э. Меггерсу (Meggers) (Марбург, Германия), М. Норту (North) (Йорк, Англия), Б. Феринге (Feringa) (Гронинген, Нидерланды), А. С. Сагияну (Saghyan) (Ереван, Армения) и Д. Катаеву (Katayev) (Фрибург, Швейцария) за научные дискуссии, плодотворное сотрудничество и помощь в работе; сотруднику лаборатории РСА ИНЭОС РАН, к.х.н. А. Ф. Смольякову за постоянную поддержку, ценные советы и исследование кристаллических структур синтезированных соединений; зав. группой теоретической химии ИОХ РАН, к.х.н. М. Г. Медведеву и студенту А. А. Лисову за выполнение квантово-химических расчетов; зав. лаборатории Гидридов металлов ИНЭОС РАН д.х.н. Е. С. Шубиной и сотруднику к.х.н. А. А. Титову; сотрудникам лаборатории π -комплексов переходных металлов ИНЭОС РАН, д.х.н. Д. А. Логинову и аспиранту М. А. Арсенову; сотрудникам лаборатории ЯМР, д.х.н. А. С. Перегудову, д.х.н. И. А. Годовикову, к.х.н. А. А. Павлову, к.х.н. Т. В. Стрелковой, С. М. Перегудовой; сотрудникам лаборатории биологической химии Университета Марбурга, PhD Т. Крюхтеру (Cruchter), PhD Т. Митьке (Mitke) и PhD Д. Кину (Qin). В особенности, автор благодарит весь коллектив лаборатории Асимметрического катализа №116 ИНЭОС РАН (руководитель – д.х.н. В. И. Малеев) за консультативную и методическую помощь, поддержку и создание дружной рабочей атмосферы при выполнении настоящей работы. Отдельно автор благодарит к.х.н. Т. Ф. Савельеву, к.х.н. З. Т. Гугкаеву, к.х.н. Н. В. Столетову, к.х.н. Л. В. Яшкину, к.х.н. Ю. А. Рулева, к.х.н. З. Мардияна, аспирантов М. А. Емельянова и О. В. Хромову, студентов Э. П. Маркелову, О. Адонцу и А. Р. Сташневу за помощь в выполнении работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, постановки задач, отдельных глав с литературным обзором и обсуждения результатов, выводов, экспериментальной части и списка цитируемой литературы (398 ссылок). Материал диссертационной работы изложен на 306 страницах, содержит 42 схемы, 17 рисунков и 9 таблиц.

2. Хиральные стереохимически инертные комплексы Co(III) как асимметрические катализаторы с функциями доноров водородных связей

Асимметрический катализ занимает одну из лидирующих позиций среди важнейших достижений в области химии в XX веке и является практически востребованным инструментом для синтеза хиральных молекул, разработки лекарств и синтеза природных соединений. Неудивительно, что мировое сообщество признало важность асимметрического катализа, дважды присудив Нобелевские премии по химии: в 2001 году У. С. Ноулзу (Knowles), Р. Нойори (Noyori) и К. Б. Шарплессу (Sharpless) за разработку каталитических асимметрических реакций гидрирования и окисления и в 2021 году Д. Макмиллау (MacMillan) и Б. Листу (List) за разработку асимметрического органокатализа. На сегодняшний день асимметрический катализ широко применяется в фармацевтической промышленности для крупномасштабного синтеза прекурсоров лекарственных препаратов.[23-25] При этом все более широкое применение находят двойные комбинированные каталитические системы – хиральные органо- и металлокомплексные катализаторы.[26,27]

В металлокомплексных катализаторах ключевую и решающую роль играет ион металла, который способствует активации субстратов за счет координационных взаимодействий. Хиральные комплексы на основе переходных и благородных металлов широко применяются в области органического синтеза для эффективного построения сложной молекулярной архитектуры с помощью таких реакций как асимметрическое гидрирование (чаще всего комплексы Rh, Ir, Ru),[28-31] энантиоселективные C-H активации (комплексы Pd, Ir, Rh, Ni, Co)[32-34] и реакции кросс-сочетания (комплексы Pd, Cu и Ni)[35,36] а также для полного синтеза природных продуктов в мягких условиях (комплексы Cu, Au, Pd и Pt).[37-41] Другой важный класс хиральных металлокомплексных катализаторов представлен классическими кислотами Льюиса, которые активируют органические молекулы за счет прочного координационного связывания с кислотным металлоцентром.[42-46] При этом достаточно небольшая загрузка хирального металлокомплекса (в большинстве случаев около 1 моль%) способна обеспечить и эффективный катализ и высокий стереоконтроль реакций,

приводящих к хиральным соединениям со стереоцентрами при атомах углерода, азота, серы, кремния и др.[47-50]

С другой стороны, чисто органические природные асимметрические катализаторы, т.е. ферменты и хиральные алкалоиды,[51-56] были известны давно; однако, широкомасштабная разработка асимметрического органического катализа (без участия металлов) началась лишь в начале 2000-х годов после прорывных исследований с использованием производных тиомочевины и пролина.[57-60] К сожалению, большинство хиральных органокатализаторов были и остаются менее активными, чем катализаторы на основе металлов, и часто требуют длительного времени реакции. Как следствие, их использование в промышленных масштабах затруднено необходимостью высокой загрузки катализатора для обеспечения эффективного катализа и высокой степени энантиоселективного контроля.[61,62] При этом нужно упомянуть о недавней разработке высокоэффективных асимметрических органокатализаторов, где требовалась загрузка катализатора менее 1 моль% (на уровне ppm).[63-65] Основной причиной малой эффективности органокатализаторов является то, что активация субстрата происходит через относительно слабые нековалентные взаимодействия (например, через водородные связи,[21,22,66] ионное связывание,[67-69] и т. д.[70-73]). С другой стороны, нековалентные взаимодействия играют ключевую роль в катализе, снижая кинетический барьер реакции за счет стабилизации переходного состояния.[74]

Недавно появился другой подход к асимметрическому катализу, основанный на каталитических функциях лигандов инертных металлокомплексов, где происходит усиление каталитической активности за счет координации с ионом металла.[75-77] Несколько групп независимо друг от друга разработали серию хиральных катализаторов для асимметрических превращений,[78-99] где субстраты эффективно и стереонаправленно активируются лигандной сферой комплексов металлов с помощью нековалентных взаимодействий, приводя к конечным желаемым энантиомерно обогащенным соединениям (Рис. 1). В этих системах ион металла не активирует субстраты напрямую как кислота Льюиса, а способствует увеличению каталитических свойств координированных лигандов. Например, Бренстедовская

кислотность координированных лигандов (содержащих NH₂ группы), связанных с ионом Co(III) (Рис. 1а), сильно возрастает по сравнению с исходной некоординированной формой, как было показано в работах Глэдиза (Gladysz).[77] И поэтому такие хиральные каталитические системы были названы как «замаскированные органические катализаторы».[100]

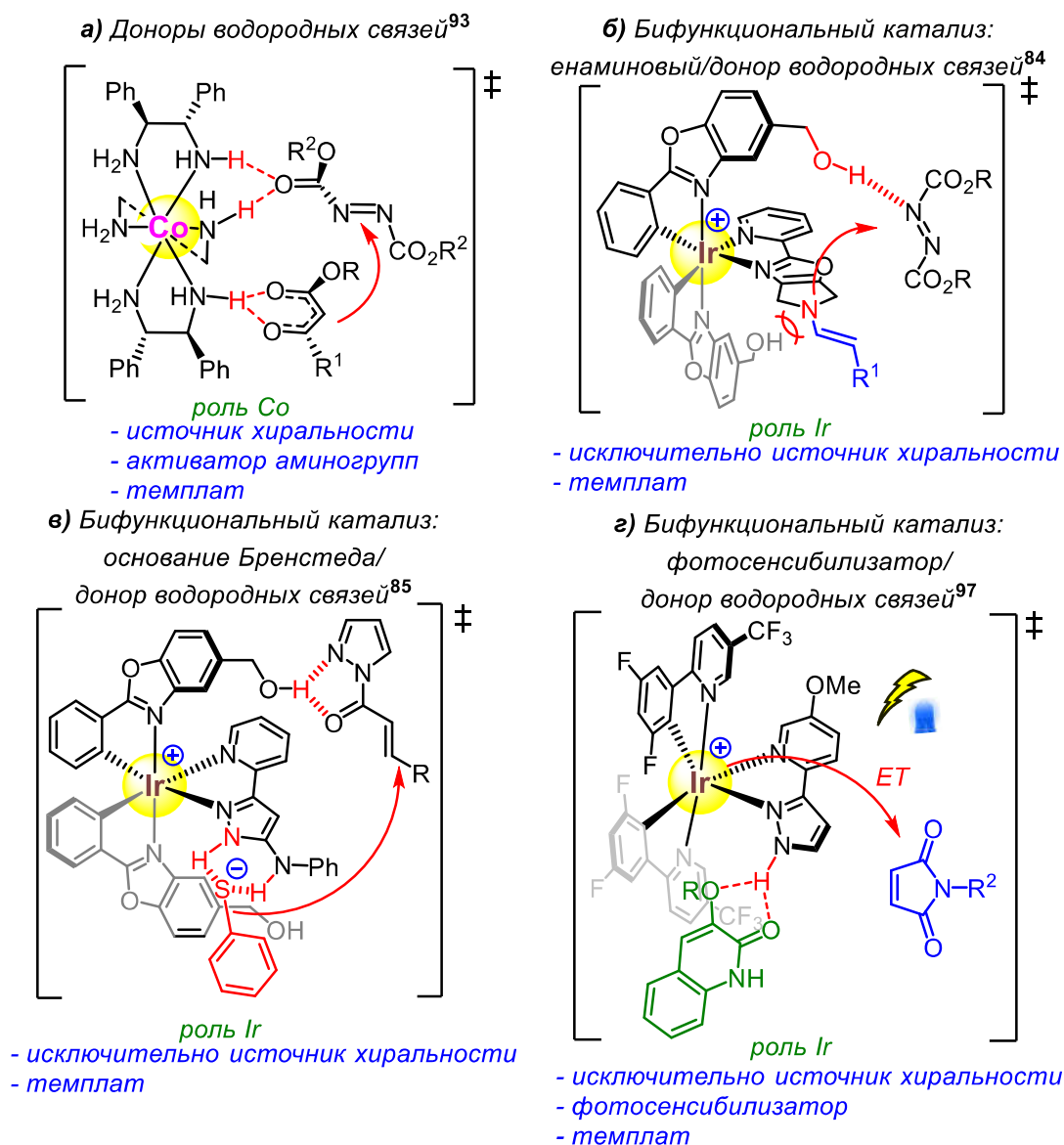


Рисунок 1. Примеры хиральных металл-темплатных «замаскированных органических катализаторов» и механизм активации субстратов с их помощью: а) энантиоселективное α-аминирование 1,3-дикарбонильных соединений азодикарбоксилатами;[93] б) энантиоселективное α-аминирование альдегидов азодикарбоксилатами;[84] в) энантиоселективное сульфо-присоединение по Михаэлю;[85] г) энантиоселективное межмолекулярное фото-индуцируемое [2+2]-циклоприсоединение 3-алкоксихинолонов к малеимидам.[97]

В представленных комплексах металл главным образом служит либо темплатом (для построения определенного хирального окружения) (Рис. 1), либо

представляет собой исключительный источник хиральности (хиральность на атоме металла, Рис. 1б-г)[101-111] за счет пространственного расположения ахиральных или хиральных би-/тридентатных лигандов вокруг октаэдрического металлоцентра. В таких комплексах конфигурация соотносится как Λ в случае, когда хиральные/ахиральные лиганды образуют левовращающий пропеллер, и как Δ в случае образования правовращающего пропеллера.[101-111] Кроме того, недавно было продемонстрировано, что хиральный по металлу иридиевый комплекс может одновременно служить и фотосенсибилизатором для активации субстрата путем переноса энергии (ET), и хиральным индуктором с функциями донора водородных связей (Рис. 1г).[95,97]

Литературный обзор, сделанный в рамках данного диссертационного исследования,[100,112] показывает, что данное направление представляет собой новую область, объединяющую асимметрический органокатализ и хиральную неорганическую координационную химию, и обладает большим потенциалом для асимметрического катализа. Было показано, что описанные хиральные комплексы металлов являются эффективными катализаторами и обеспечивают высокий стереоселективный контроль в катализе с участием водородных связей (Рис. 1),[70,80,82-100] енаминовом катализе (Рис. 1б),[84] нуклеофильном катализе,[94] фотокатализе (Рис. 1г),[95,97] и также в бифункциональном катализе (Рис. 1б-г).[92] Многие из этих систем были идентифицированы как высокоэффективные (при загрузках в диапазоне миллионных долей (ppm)) катализаторы.[91] При этом важно отметить, что большинство таких катализаторов высокостабильны на воздухе и в присутствии влаги, что позволяет проводить реакции в присутствии кислорода и хранить их в обычных условиях.

Поскольку в ходе выполнения данного диссертационного исследования были написаны обзоры по данной тематике,[100,112] где представлены перспективы и обсуждены основные принципы и важные разработки металл-темплатного построения нового класса хиральных металлокомплексных катализаторов с «невинными» лигандами, которые работают исключительно как органокатализаторы, здесь будут только кратко рассмотрены несколько ключевых работ по схожей тематике.

В 1911 году Альфред Вернер впервые получил энантиомерно чистые трис(этилендиаминовые) комплексы Co(III) [Λ/Δ -Co(en) $_3$]X $_3$ (где X = Br $^-$, Cl $^-$ или NO $_3^-$).[113] С 2008 года Глэдиш с сотрудниками начали активно исследовать хиральные октаэдрические комплексы Co(III) «вернеровского типа» в качестве хиральных доноров водородных связей в различных асимметрических реакциях.[77,80,89,92,93,98,99] В своей работе они впервые продемонстрировали, что энантиомерно чистый Вернеровский катион Δ -конфигурации **I** способен катализировать реакцию присоединения по Михаэлю диметилмалоната к 2-циклопентен-1-ону. В результате был получен продукт с выходом 78%, однако его энантиомерная чистота оказалась низкой (*ee* 33%) (Схема 1).[80] Авторы предположили, что активированные ионом кобальта (кислота Льюиса) NH $_2$ группы лиганда являются эффективными донорами водородных связей, которые активируют субстрат за счет координации аналогично производным тиомочевины. Впоследствии было проанализировано влияние типа металла и заряда в таком комплексе на каталитическую активность и стереоконтроль реакции.[99] Было показано, что ряд свойств коррелируется с порядком Бренстедовской кислотности NH $_2$ групп ([Pt(en) $_3$] $_4^+$ > [Cr(en) $_3$] $_3^+$ > [Co(en) $_3$] $_3^+$ > [Rh(en) $_3$] $_3^+$ > [Ir(en) $_3$] $_3^+$).[99]

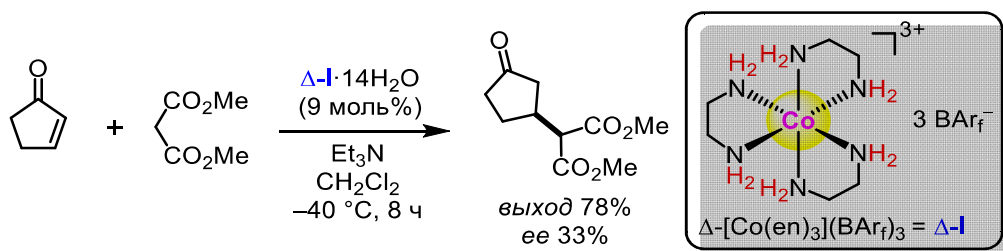


Схема 1. Энантиоселективное присоединение по Михаэлю диметилмалоната к циклопентенону, катализируемое хиральным комплексом Co(III) Δ -I.

В 2015 году Глэдиш и его коллеги синтезировали модифицированный хиральный комплекс «вернеровского типа» $\Lambda(S,S)$ -IIa, содержащий энантиомерно чистый (1*S*,2*S*)-дифенилэтилен-1,2-диамин ((*S,S*)-dp en) в качестве лиганда вместо ахиральных этилендиаминов (en) (Схема 2).[89] Полученный комплекс оказался гораздо более эффективным катализатором асимметрического присоединения, и при присоединении диметилмалоната к нитроалкенам обеспечил выход соответствующих продуктов Михаэля до 98% и энантиоселективность до 98% (Схема 2).[89]

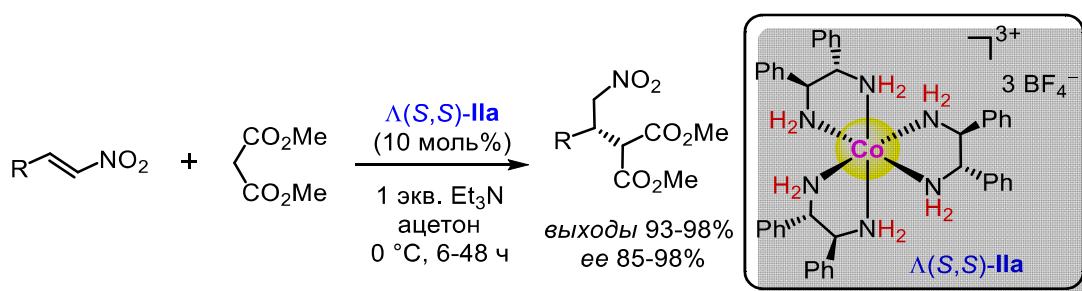


Схема 2. Энантиоселективное присоединение по Михаэлю диметилмалоната к нитроалкенам, катализируемое хиральным комплексом $Co(III)$ $\Lambda(S,S)$ -IIa.

Далее авторы расширили применение комплекса $Co(III)$ на основе (S,S) -дреп, используя катализатор $\Delta(S,S)$ -IIб с инвертированной конфигурацией на атоме металла ($\Lambda \rightarrow \Delta$, другой диастереомер) и содержащий в качестве анионов два $B(C_6F_5)_4^-$ и хлорид-анион в реакции присоединения по Михаэлю различных 1,3-дикарбонильных соединений к ди-трет-бутилазодикарбоксилату (Схема 3). Предшественники аминокислот были получены с очень высокой энантиоселективностью (до $>99\%$ ee) и высокими выходами до 99%. [93]

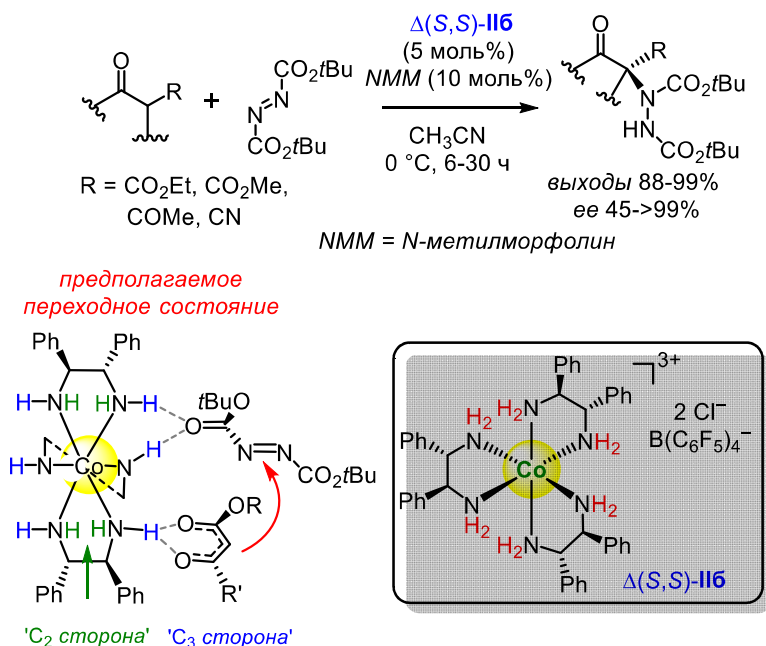


Схема 3. Энантиоселективное α -аминирование 1,3-дикарбонильных соединений, катализируемое хиральным комплексом $Co(III)$ $\Delta(S,S)$ -IIб.

Авторы предположили, что активация субстрата может происходить на стерически менее перегруженной « $C3$ -стороне» комплекса $\Delta(S,S)$ -IIб через координацию с *син*-перипланарно ориентированными NH_2 группами (Схема 3). Однако, они отмечают, что активация может альтернативно происходить посредством взаимодействий NH_2 групп с более загруженной « $C2$ -сторонами». [93]

Хиральный комплекс $\Delta(S,S)$ -IIb также был протестирован в качестве катализатора асимметрического присоединения стабилизированных карбанионов к генерируемым *in situ* имидам из α -аминосulфонов (Схема 4).[114] Комплекс IIb оказался эффективным катализатором энантиоселективного присоединения малонатов к генерируемым *in situ* Boc- и Cbz-защищенным имидам, давая желаемые продукты с выходами 90–97% и энантиоселективностью в диапазоне 79–99% *ee* (схема 4).[114]

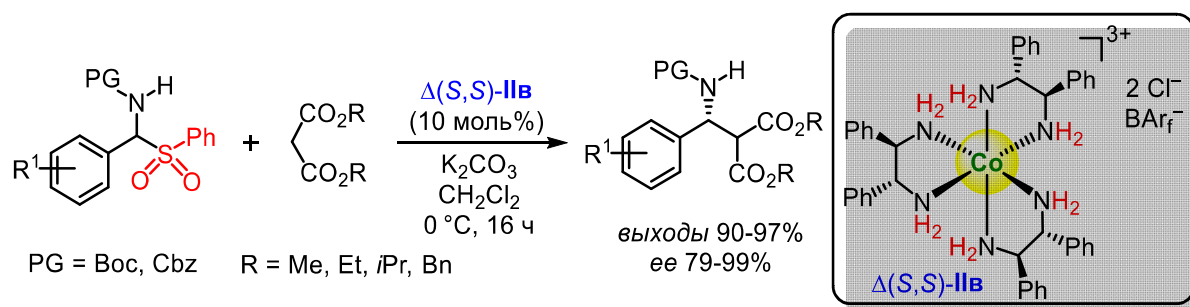


Схема 4. Энантиоселективное присоединение малонатов к *in situ* генерируемым имидам, катализируемое хиральным комплексом Co(III) $\Delta(S,S)$ -IIb.

Недавно катализатор $\Delta(S,S)$ -IIb был применен для энантиоселективной генерации четвертичных углеродных стереоцентров путем присоединения замещенных эфиров цианоацетатов к ацетиленовым эфирам (Схема 5).[115] Целевые продукты были получены с высокими выходами и высокой *Z*-селективностью и энантиоселективностью до 99%.[115]

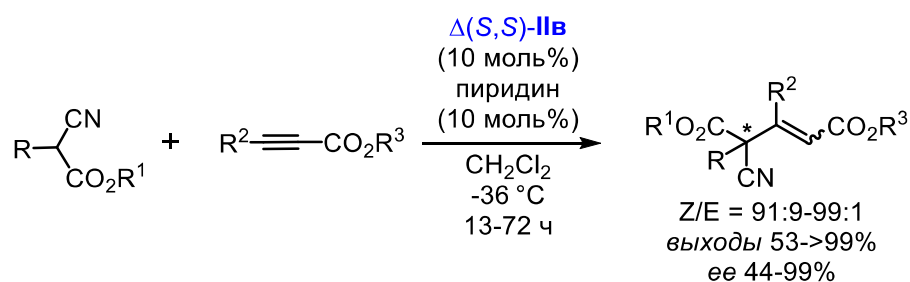


Схема 5. Энантиоселективное присоединение замещенных эфиров цианоацетатов к ацетиленовым эфирам, катализируемое хиральным комплексом Co(III) $\Delta(S,S)$ -IIc.

Следующее итерационное улучшение катализаторов Глэдиша – $\Delta(S)$ -III – заключалось во введении (*S*)-1,2-диамино-5-(диметиламино)пентана в комплекс Δ -I вместо одной из трех молекул этилендиамина (Схема 6).[92] Одним из преимуществ этого катализатора является наличие в комплексе основной третичной аминогруппы, что позволило обойтись без использования дополнительного основания. Комплекс $\Delta(S)$ -III катализировал присоединение по

Михаэлю малонатов к нитроалкенам, давая соответствующие продукты с отличными выходами (до 98%) и стереоселективностью (до 99% *ee*) (Схема 6).[92] Было показано, что решающее значение для достижения высокого стереоконтроля в реакции имеет «правильно» подобранная длина цепи между третичной аминогруппой и этилендиаминовым лигандом.

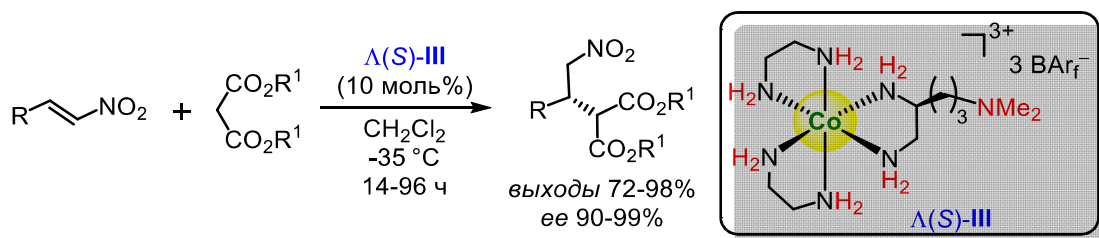


Схема 6. Энантиоселективное присоединение малонатов к нитроалкенам, катализируемое бифункциональным хиральным комплексом *Co(III) Λ(S)-III*.

Таким образом, в случае комплексов *Co(III)* «вернеровского типа» металл активирует NH_2 группы, превращая их в высокоэффективные доноры водородных связей (или кислоты Бренстеда), а также служит темплатом и источником хиральности. Из этих исследований становится очевидным, что конструирование каталитических систем, в которых несколько активных каталитических центров объединены в непосредственной близости и с четко определенным хиральным окружением является актуальным направлением. Аккуратный подбор ионов металлов, лигандов и противоионов позволяет обеспечить высокий контроль реакционной способности и стереоселективности, а также даст возможность тонко настраивать каталитическую систему для использования в широком диапазоне асимметрических превращений. Напротив, данный подход трудно реализуем в случае классических органокатализаторов, что объясняет их низкую энантиоселективность в некоторых сложных асимметрических реакциях.

В связи с этим все еще существует потребность в разработке более активных и альтернативных катализаторов и связанных с ними каталитических реакций.

2.1 Синтез и характеристика хиральных октаэдрических комплексов *Co(III)*

Исходя из вышеизложенного, объектами исследования были выбраны октаэдрические комплексы *Co(III)* катионной природы, где в качестве лигандов выступили основания Шиффа из коммерчески доступных замещенных

салициловых альдегидов и хиральных диаминов (в частности, циклогександиамин, дифенилэтилендиамин и аминометилпирролидин). При этом на внешней сфере комплексов содержится нуклеофильный анион (хлорид, бромид, йодид).

Данные комплексы были впервые получены в ходе выполнения настоящей диссертационной работы по Схеме 7.[116,117]

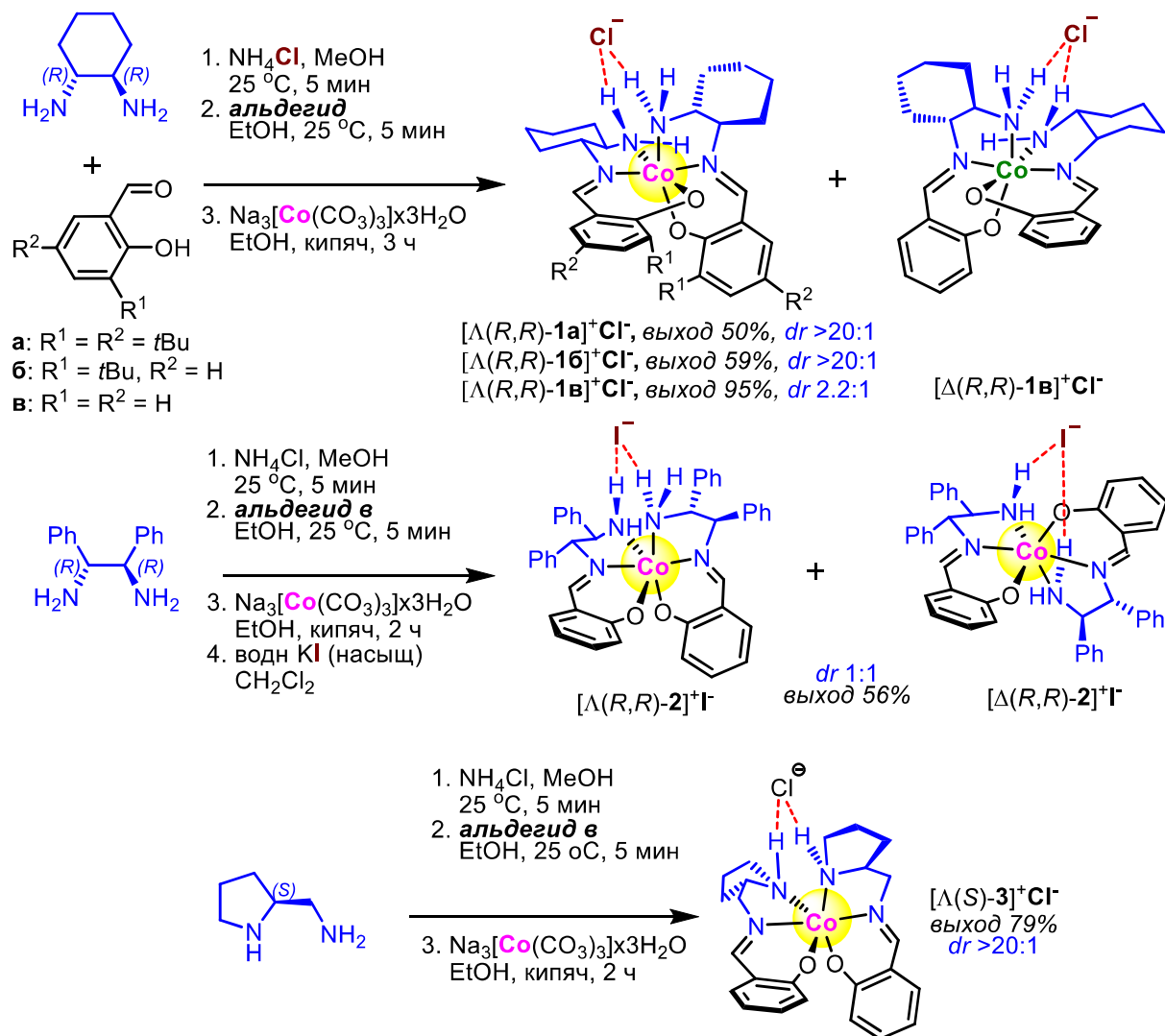


Схема 7. Синтез катионных комплексов $\text{Co}(\text{III})$ 1-3 на основе (1*R*,2*R*)-*chda*, (1*R*,2*R*)-*dpen* и (*S*)-2-*amp*.

В качестве модулей, из которых собираются хиральные основания Шиффа, выступали салициловые альдегиды (в частности, 3,5-ди-*трет*-бутилсалициловый альдегид, 3-*трет*-бутилсалициловый альдегид, а также незамещенный салициловый альдегид), (1*R*,2*R*)- и (1*S*,2*S*)-циклогексан-1,2-диамины (*chda*), (1*R*,2*R*)-дифенилэтилен-1,2-диамин (*dpen*), (*S*)-2-аминометилпирролидин (*amp*) и соль кобальта(III) ($\text{Na}_3[\text{Co}(\text{CO}_3)_3 \times 3\text{H}_2\text{O}]$). Комплексы были получены как с хлорид

(Cl⁻) анионами, так и с бромид (Br⁻) и иодид (I⁻) анионами путем замены противоионов в двухфазной системе (хлористый метилен/50% водный раствор бромида и/или йодида калия).

Надо отметить, что полученные положительно заряженные стереохимически инертные октаэдрические комплексы одновременно обладают как центральной, так и меридиональной хиральностью, и могут образовываться в виде смеси двух диастереомеров ($\Lambda(R,R)$ и $\Delta(R,R)$) (Схема 7). Так, в случае комплексов на основе (1*R*,2*R*)-chda и 3,5-ди-трет-бутилсалицилового и 3-трет-бутилсалицилового альдегидов стереоселективность сборки оказалась чрезвычайно высока, и Δ -изомерный комплекс образовывался в столь минорном количестве, что в виде индивидуального соединения выделить не удалось. В работе также был получен противоположный энантиомер комплекса [$\Delta(S,S)$ -**1a**]⁺Cl⁻, исходя из (1*S*,2*S*)-chda. С другой стороны, использование незамещенного салицилового альдегида привело к образованию обоих диастереомеров комплекса **1b** в соотношении равном 2.2:1 (Λ/Δ). В случае получения комплекса **2** на основе (1*R*,2*R*)-dpen и салицилового альдегида также наблюдалось образование обоих диастереомеров в соотношении 1:1 (Λ/Δ). Комплекс **3** на основе (*S*)-amp также, как и **1a** и **1b**, собрался в виде исключительно одного Λ -диастереомера (Схема 7).

Абсолютные конфигурации комплексов [$\Lambda(R,R)$ -**1a**]⁺Cl⁻, [$\Lambda(R,R)$ -**2**]⁺Cl⁻, [$\Delta(R,R)$ -**2**]⁺I⁻ и [$\Lambda(S)$ -**3**]⁺Cl⁻ были однозначно установлены методом РСА (Рис. 2).*

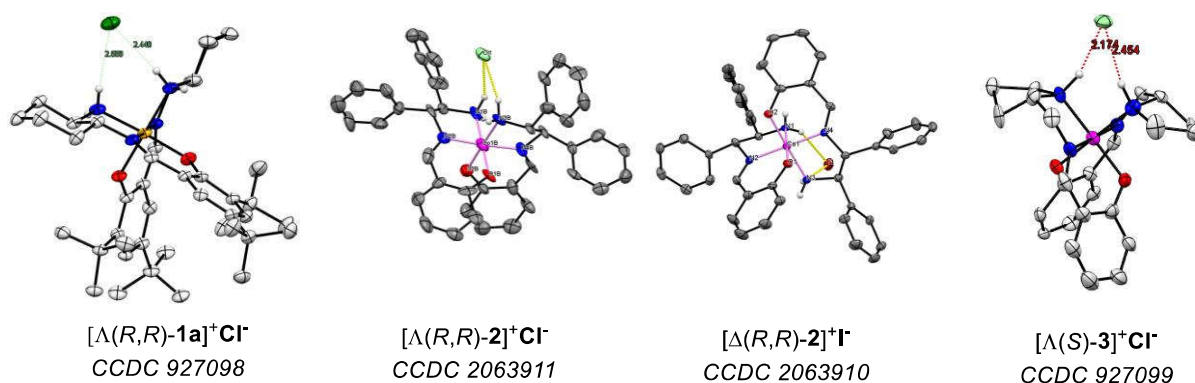


Рисунок 2. Структуры комплексов Co(III) **1-3** согласно данным РСА.

Анализ данных РСА для комплексов [$\Lambda(R,R)$ -**1a**]⁺Cl⁻, [$\Lambda(R,R)$ -**2**]⁺Cl⁻, [$\Delta(R,R)$ -**2**]⁺I⁻ и [$\Lambda(S)$ -**3**]⁺Cl⁻ показывает, что хлорид и йодид анионы образуют водородные связи с протонами аминогрупп комплекса (по одному протону от каждого).

*Исследование выполнено сотрудниками ИНЭОС РАН д.х.н. Нелюбиной Ю. В. и к.х.н. Смольяковым А. Ф.

Расстояния $\text{NH}\cdots\text{Cl}$ в комплексах $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$, $[\Lambda(R,R)\text{-2}]^+\text{Cl}^-$ и $[\Lambda(S)\text{-3}]^+\text{Cl}^-$ равны $2.17\div 2.63$ Å, а $\text{NH}\cdots\text{I}$ в комплексе $[\Delta(R,R)\text{-2}]^+\text{I}^-$ равны $2.73\div 2.88$ Å, что свидетельствует о сильных водородных связях с протонами координированных аминогрупп; следовательно, последние обладают высокой Бренстедовской кислотностью и являются эффективными донорами водородных связей.

В основе соотнесения абсолютной конфигурации остальных комплексов лежало сравнение их спектров кругового дихроизма (КД). В частности, спектры КД комплексов Co(III) $[\Lambda(R,R)\text{-2}]^+\text{I}^-$ и $[\Delta(R,R)\text{-2}]^+\text{I}^-$, представленные на Рисунке 3, подтверждают их диастереомерные структуры. Кроме того, полученные комплексы были полностью охарактеризованы методами ^1H и ^{13}C ЯМР, УФ-спектроскопии, элементного анализа и масс-спектрометрией высокого разрешения.

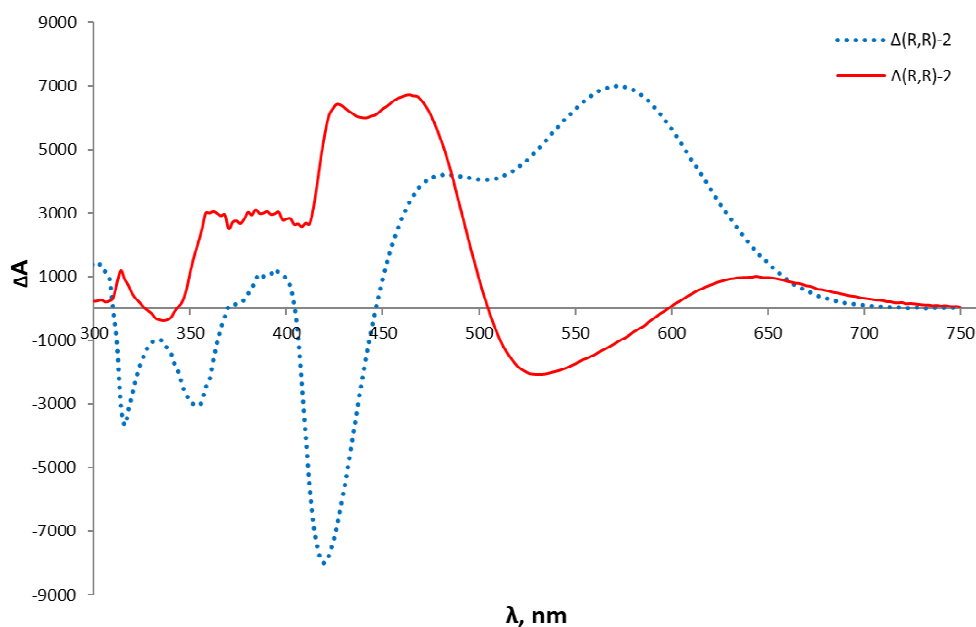


Рисунок 3. Спектры КД комплексов $[\Lambda(R,R)\text{-2}]^+\text{I}^-$ (красная кривая) и $[\Delta(R,R)\text{-2}]^+\text{I}^-$ (синяя пунктирная кривая) ($c = 0.86 \times 10^{-3}$ M, CH_3OH).

Соответственно, полученные октаэдрические комплексы Co(III) можно рассматривать как новый тип хиральных «металлоактивированных органокализаторов» модульного строения, которые, подобно хиральным тиомочевинам, могут катализировать широкий круг асимметрических превращений.

2.2 Оценка способности межфазного переноса анионов хиральным октаэдрическим комплексом Co(III)

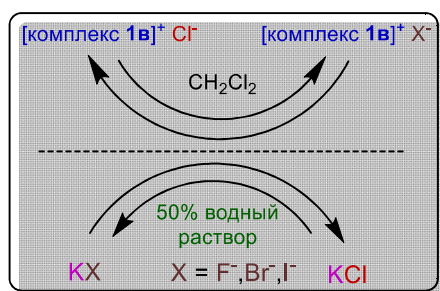


Схема 8. Обмен аниона хлора на другие противоионы.

Наличие положительного заряда и легкость замены противоиона позволяет предполагать, что полученные комплексы Co(III) **1** и **2** можно успешно использовать в качестве межфазных переносчиков. Подтверждением этого является эксперимент по обмену противоиона в комплексе $[\Lambda(R,R)\text{-1в}]^+\text{Cl}^-$ в двухфазной системе вода/хлористый метилен (Схема 8, Таблица 1). С этой целью комплекс Co(III) с хлорид-анионом энергично перемешивали в смеси – хлористый метилен/ 50%-ный водный раствор (избыток) соли (KF, KBr и KI) в течение двух часов. Комплексы $[\Lambda(R,R)\text{-1в}]^+\text{X}^-$ практически не растворялись в воде (<1%). Соотношение комплексов $[\mathbf{1в}]^+\text{Cl}^-$ и $[\mathbf{1в}]^+\text{X}^-$ в CH₂Cl₂ слое было определено с помощью метода рентгенофлуоресцентного анализа* путем сравнения соотношения Co/Cl в органическом слое, а факт замены иона хлора на ион фтора дополнительно подтверждался анализом спектров ¹⁹F ЯМР. Как видно из данных таблицы 1, анион хлора легко меняется на анионы брома и йода. Но, особенностью комплекса $[\Lambda(R,R)\text{-1в}]^+\text{Cl}^-$ является то, что он может переносить из воды в органическую фазу даже анион фтора, где степень обмена составляет около 55%. Данный эксперимент подтверждает, что полученный металлокомплекс является очень эффективным межфазным переносчиком. Это может быть объяснено тем, что комплекс Co(III) эффективно сольватирует анион фтора за счет образования водородных связей с NH группами. Таким образом, данный эксперимент открывает прямой путь к асимметрическому межфазному катализу с использованием комплексов **1** и **2**.

| Таблица 1. Данные обмена аниона хлора в комплексе Co(III) $[\Lambda(R,R)\text{-1в}]^+\text{Cl}^-$ на анионы фтора, брома и йода | | | |
|--|-----|----------------------------------|---------------------------------|
| № опыта | KX | $[\mathbf{1в}]^+\text{Cl}^-$ (%) | $[\mathbf{1в}]^+\text{X}^-$ (%) |
| 1 | KF | 45 | 55 |
| 2 | KBr | 13 | 87 |
| 3 | KI | 10 | 90 |

*Исследование выполнено сотрудником ИНЭОС РАН к.х.н. Лепендиной О. Л.

2.3 Асимметрический катализ реакции алкилирования субстрата О'Доннелла в межфазных условиях

В качестве стандартной модельной реакции для тестирования каталитической активности и стереодифференцирующей способности [118-122] комплексов **1-3** было выбрано асимметрическое алкилирование субстрата О'Доннелла **4** (трет-бутиловый эфир основания Шиффа глицина) в 2-х фазной системе (Схема 9). Были подобраны оптимальные условия с использованием бензилбромида в качестве алкилирующего агента (Схема 9, Таблица 2).

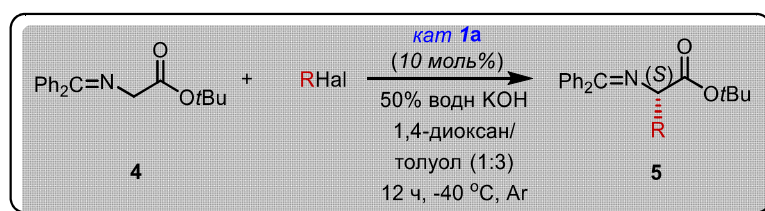


Схема 9. Реакция алкилирования субстрата О'Доннелла в условиях межфазного катализа с помощью катионного комплекса Co(III) **1a**.

Так, максимальная асимметрическая индукция (*ee* 90%) была достигнута при использовании катализатора $[\Delta(R,R)\text{-1b}]^+\text{Cl}^-$ на основе 3,5-дитретбутилсалицилового альдегида и $(R,R)\text{-chda}$ при -40°C , где выход продукта **5a** составил 88%. При этом комплексы **2** и **3** давали целевой продукт **5a** с очень низкой энантиоселективностью. Далее, для реакции алкилирования субстрата О'Доннелла **4** в присутствии катализатора $[\Delta(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ были использованы различные алкилирующие реагенты (Таблица 2). Энантиомерная чистота продуктов вне зависимости от реагента меняется незначительно – от 86% до 92%. Так, самыми активными оказались бензил и 4-фторбензил бромиды (*ee* до 92%). Бензил хлорид оказался менее реакционноспособным и выход продукта составил всего 8%. Причина в том, что хлорид анион является плохой уходящей группой. К сожалению, линейные алкилгалогениды оказались менее эффективными. Выходы продуктов варьировались от 21 до 30%, но при этом энантиоселективность реакции оставалась высокой (*ee* до 92%). Из алкилированного продукта **5a** кислотным гидролизом был выделен фенилаланин, который анализировали методом хиральной ГЖХ и, сравнивая времена удерживания с литературными данными, установили конфигурацию АК. Оказалось, что при использовании комплекса $[\Delta(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ образуется продукт (S) -конфигурации, а энантиомерный комплекс $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ давал

соответственно (*R*)-АК. Таким образом, предлагаемая принципиально новая хиральная каталитическая система позволяет легко получить оба энантиомера продукта.

| Таблица 2. Результаты реакции алкилирования субстрата О'Доннелла 4 . ^a | | | |
|---|-----------|------------------------|---------------------|
| алкилирующий реагент | продукт | выход (%) ^б | ee (%) ^в |
| бензил бромид | 5a | 62 (88) ^г | 90 |
| бензил хлорид | 5a | 8 | 90 |
| 4-фторбензилбромид | 5б | 63 | 92 |
| метил йодид | 5в | 30 | 87 |
| этил йодид | 5г | 21 | 92 |
| аллил бромид | 5д | 58 | 87 |
| пропаргил бромид | 5е | 41 | 86 |

[a] Стандартные условия как в Схеме 9. [б] Выход выделенного продукта. [в] Энантиомерная чистота определена методом хирального ВЭЖХ. [г] В скобке указан выход продукта в реакционной смеси, определенный по анализу ¹H ЯМР спектров.

На основе полученных результатов и экспериментальных данных был предложен возможный вариант механизма реакции алкилирования (Схема 10). Сначала на поверхности твердой (или водной) щелочи происходит отрыв протона от субстрата **4** и генерируется карбанион [**4**]⁻, который образует липофильную хиральную ионную пару с катализатором **1**, стабилизированную водородными связями. Далее происходит ее перенос в органическую фазу, где, собственно, и происходит селективное алкилирование глицинового производного в хиральной ионной паре с образованием целевого продукта **5**, а высвободившийся катализатор обратно возвращается в цикл.

Чтобы предложить возможную структуру промежуточной ионной пары была проведена серия DFT расчетов* с различными диспозициями катиона комплекса [$\Lambda(R,R)$ -**1в**]⁺ и карбаниона [**4**]⁻ (Схема 10). Во всех оптимизированных геометриях структура стабилизирована с помощью водородных связей между атомами кислорода аниона и атомами водорода аминогруппы катиона. В случае

*Исследование выполнено сотрудником ИНЭОС РАН к.х.н. Федяниным И. В.

обоих, *Z*- и *E*-енолятов, наиболее стабильная конфигурация имеет сильные бифуркатные $\text{NH}\cdots\text{O}$ водородные связи (расстояния связи $\text{N}\cdots\text{O}$ колеблются в интервале $2.74\div 2.81$ Å), что, по-видимому, способствует стабилизации переходного состояния. Наиболее выгодной оказалась *Z*-форма (-29.7 ккал/моль), которая дополнительно стабилизирована восьмью слабыми $\text{NH}\cdots\text{N}$, $\text{CH}\cdots\text{O}$ и $\text{CH}\cdots\pi$ -контактами (Схема 10). В структуре стабильного *Z*-интермедиата расположение енолята асимметрично по отношению к катиону, и поэтому предпочтительным направлением электрофильной атаки оказывается открытая "передняя" *si*-сторона, приводящая к образованию (*S*)-продукта. При этом *re*-сторона енолята прикрыта циклогександиаминовым фрагментом катализатора **1**. Важно, что расчетные данные полностью согласуются с экспериментальными, т.е. в случае катализа комплексом $[\Lambda(R,R)\text{-1b}]^+\text{Cl}^-$ образуется продукт (*S*)-конфигурации.

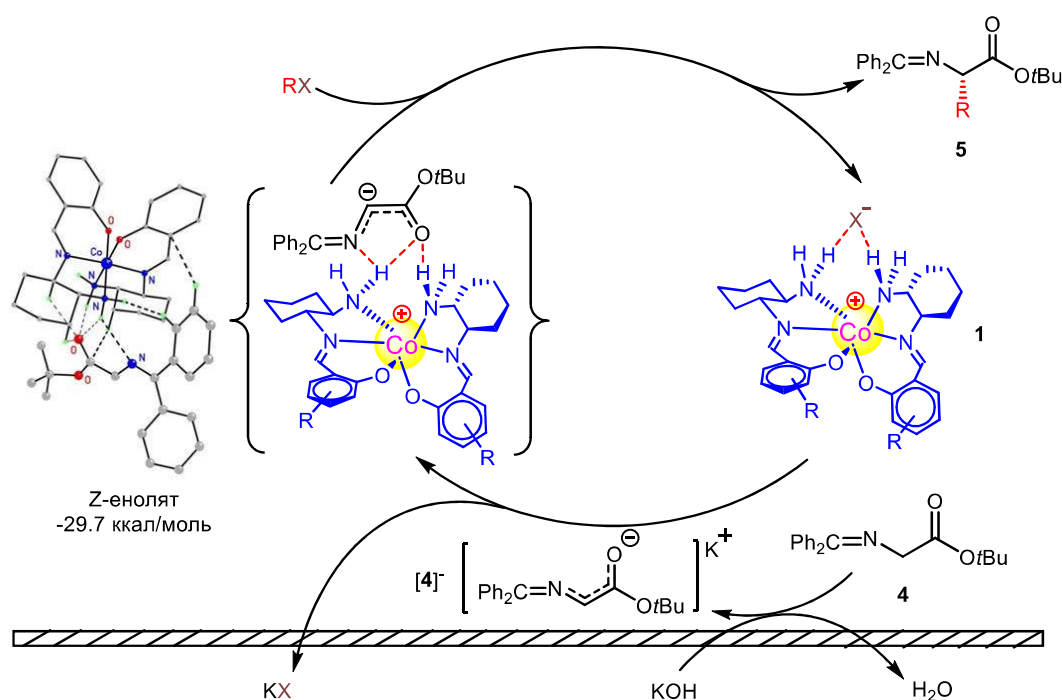


Схема 10. Предполагаемый механизм реакции алкилирования субстрата О'Доннелла **4** катализируемой комплексом Co(III) **1** в условиях межфазного катализа. Оптимизированная структура образовавшейся ионной пары *Z*-енолята субстрата О'Доннелла **4** и катионного комплекса $[\Lambda(R,R)\text{-1b}]^+$.

2.4 Асимметрический катализ реакции присоединения по Михаэлю субстрата О'Доннелла к активированным олефинам

Логично предположить, что семейство полученных металлокомплексов **1-3** может катализировать и другие реакции субстрата О'Доннелла **4**. Поэтому

следующим этапом стал катализ реакции присоединения по Михаэлю субстрата **4** к активированным двойным связям олефинов в межфазных условиях (Схема 11).[123] Выбранная в качестве модельной реакция является эффективным способом асимметрического синтеза производных глутаминовой кислоты и других энантимерно обогащенных небелковых АК, которые являются важными строительными блоками и инструментами для исследования свойств белков.

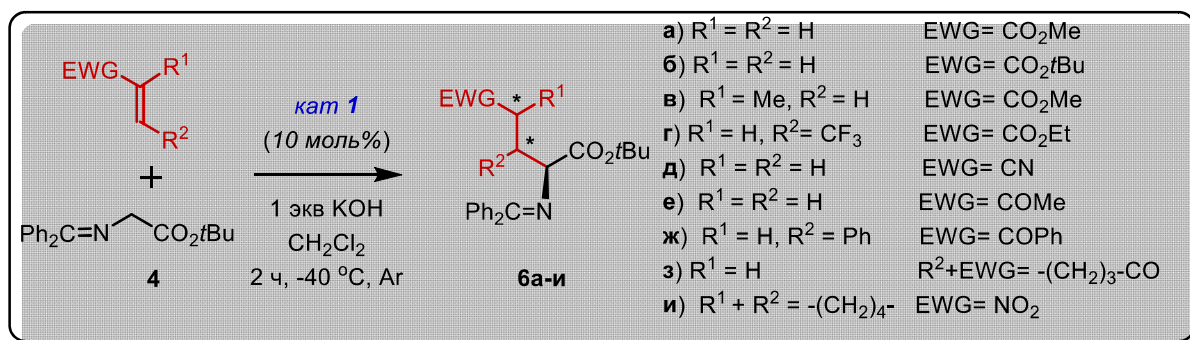
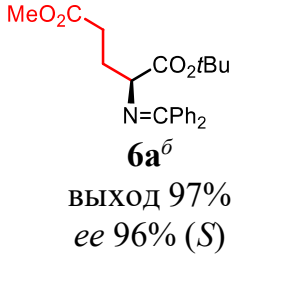
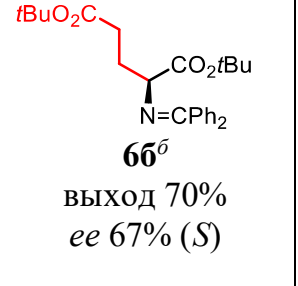
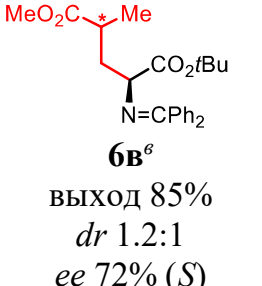
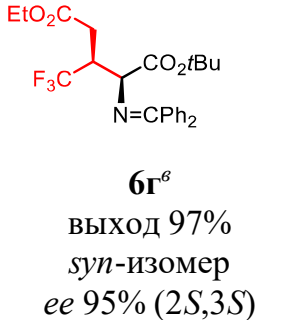
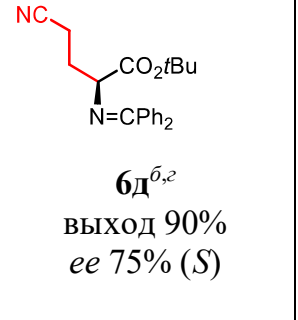
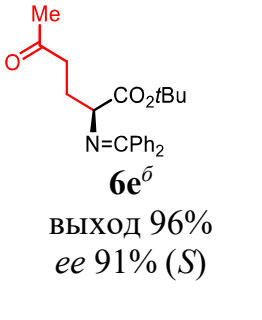
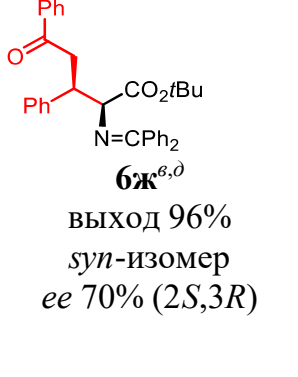
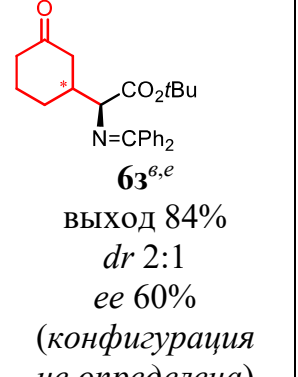
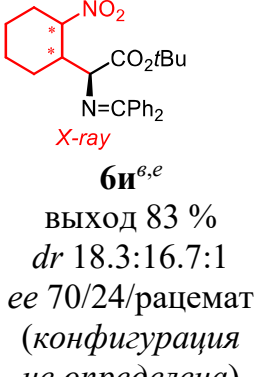


Схема 11. Асимметрическое 1,4-присоединение активированных олефинов к **3**.

Оптимизацию условий проводили на реакции присоединения субстрата **4** к метилакрилату. В данном случае наиболее эффективным катализатором оказался комплекс $[\Delta(R,R)\text{-16}]^+Cl^-$ на основе 3-трет-бутилсалицилового альдегида. Целевой продукт **6a** был получен с количественным выходом (97%) и энантимерной чистотой 96% при проведении реакции в CH_2Cl_2 при $-40\text{ }^\circ C$. Абсолютная конфигурация стереоцентра в продукте **6a** была определена как (*S*). Как и следовало ожидать, $\Delta(S,S)$ -катализатор способствовал образованию продукта (*R*)-конфигурации, тогда как катализатор $\Lambda(R,R)$ -конфигурации приводил к (*S*)-энантиомеру продукта. Аналогичная зависимость между абсолютной конфигурацией катализаторов и продуктов наблюдалось в реакции асимметрического алкилирования (см. раздел 2.3). Этот вывод согласуется с DFT расчетом, который сделан для переходного состояния ионной пары карбаниона и катиона комплекса (см. раздел 2.3). Дополнительно было исследовано влияние хиральности на металле на результат энантиоселективного контроля в реакции. Для этого были использованы диастереомерные комплексы $[\Lambda(R,R)\text{-1b}]^+Cl^-$ и $[\Delta(R,R)\text{-1b}]^+Cl^-$. Обнаружено, что при комнатной температуре комплекс $[\Lambda(R,R)\text{-1b}]^+Cl^-$ обеспечивает образование продукта **6a** с выходом 98% и энантиоселективностью 76%, в то время как $[\Delta(R,R)\text{-1b}]^+Cl^-$ дал продукт также с количественным выходом, однако его энантимерная чистота составила всего

лишь 16%. Таким образом, показано, что хиральность на металле играет существенную роль в данной реакции.

Таблица 3. Результаты реакции энантиоселективного присоединения по Михаэлю активированных олефинов к субстрату О'Доннелла **4**, катализируемой катионными комплексами Со(III) **1a** и **1б**.^a

| | | |
|---|--|--|
|  <p>6a^б ВЫХОД 97% <i>ee</i> 96% (<i>S</i>)</p> |  <p>6б^б ВЫХОД 70% <i>ee</i> 67% (<i>S</i>)</p> |  <p>6в^б ВЫХОД 85% <i>dr</i> 1.2:1 <i>ee</i> 72% (<i>S</i>)</p> |
|  <p>6г^б ВЫХОД 97% суп-изомер <i>ee</i> 95% (2<i>S</i>,3<i>S</i>)</p> |  <p>6д^{б,з} ВЫХОД 90% <i>ee</i> 75% (<i>S</i>)</p> |  <p>6е^б ВЫХОД 96% <i>ee</i> 91% (<i>S</i>)</p> |
|  <p>6ж^{б,д} ВЫХОД 96% суп-изомер <i>ee</i> 70% (2<i>S</i>,3<i>R</i>)</p> |  <p>6з^{б,е} ВЫХОД 84% <i>dr</i> 2:1 <i>ee</i> 60% (конфигурация не определена)</p> |  <p>6и^{б,е} ВЫХОД 83 % <i>dr</i> 18.3:16.7:1 <i>ee</i> 70/24/рацемат (конфигурация не определена)</p> |

[а] Стандартные условия как в Схеме 5. [б] Использовали катализатор $[\Lambda(R,R)\text{-1б}]^+\text{Cl}^-$. [в] Использовали катализатор $[\Lambda(R,R)\text{-1а}]^+\text{Cl}^-$. [г] Использовали 1% водн. р-р КОН и реакцию проводили при 0°C. [д] Использовали 1.02 экв. халкона. [е] Использовали 2 экв. олефина и реакцию проводили при 0°C.

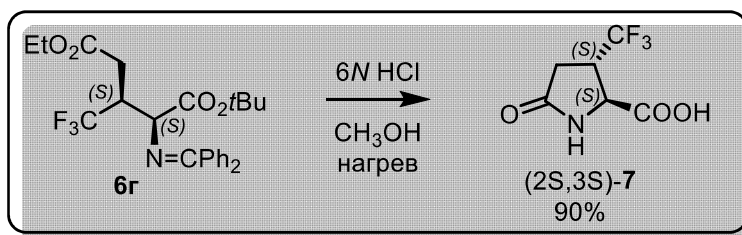


Схема 12. Выделение (2*S*,3*S*)-трифторметилпироглутаминовой кислоты **7** из аддукта **5г**.

Далее в реакции были протестированы другие активированные олефины (Таблица 3). Нужно отметить, что в зависимости от субстрата пришлось использовать либо катализатор $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ или $[\Lambda(R,R)\text{-1b}]^+\text{Cl}^-$.

Примечательно, что объемный трет-бутилакрилат привел к образованию продукта **6б** с хорошим химическим выходом (70%), но при этом энантиомерный избыток оказался ниже (*ee* 67%). В случае метилметакрилата реакцию проводили при комнатной температуре, т.к. при низкой температуре реакция не протекала. Аддукт **6в** образовался с хорошим химическим выходом (85%), но диастереоселективность оказалась очень низкой (*dr* 1.2:1), при этом энантиомерная чистота обоих диастереомеров была равна 72%. С другой стороны, в случае использования (*E*)-этил-4,4,4-трифторбутоноата в реакции присоединения получился только *syn*-стереоизомер **6г** с энантиомерной чистотой 95% и количественным выходом. Абсолютную конфигурацию стереоцентров (2*S*,3*S*) в аддукте **6г** определяли сравнением с литературными данными для выделенной трифторметилпироглютаминовой кислоты **7**, как показано на Схеме 12. Известно, что АК **7** является важным прекурсором для синтеза семейства модифицированных кальций зависимых антибиотиков (CDAs).[124] В литературе есть несколько работ по синтезу производных трифторметилпироглютаминовой кислоты, однако во всех случаях кислота была получена в виде смеси всех четырех возможных стереоизомеров.[125-127] В случае акрилонитрила использовали 1%-ный водный раствор КОН при температуре 0 °С. Энантиомерный избыток продукта **6д** составил 75% при выходе 90%.

α -Еноны также являются хорошими электрофильными агентами для асимметрической реакции присоединения по Михаэлю.[128] Присоединение субстрата О'Доннелла **4** к метилвинилкетону привело к образованию аддукта **6е** с количественным выходом (96%) и энантиомерным избытком 91%. В случае реакции присоединения субстрата **4** к халкону образовывался только *syn*-стереоизомер (2*S*,3*R*)-**6ж** с *ee* равной 70%. Циклогексен-2-он в этой реакции реагировал медленно, поэтому пришлось повысить температуру реакции и проводить присоединение при 0°С. В результате была получена смесь диастереоизомеров **6з** в соотношении 2:1 с 60% энантиомерным избытком преобладающего диастереомера. 1-Нитро-1-циклогексен также реагировал очень

медленно и лишь после 26 ч при комнатной температуре образовывался аддукт **6и** с выходом 80%, но при этом диастереоселективность оказалась очень низкой. Соотношение трех диастереоизомеров составило 18.3:16.7:1, где энантиомерная чистота каждого из диастереомеров равна 70/24/0%, соответственно. Строение второго изомера **6и** было установлено методом РСА (Рис. 4). Нитростирол в качестве активированного олефина оказался неактивным в условиях реакции.

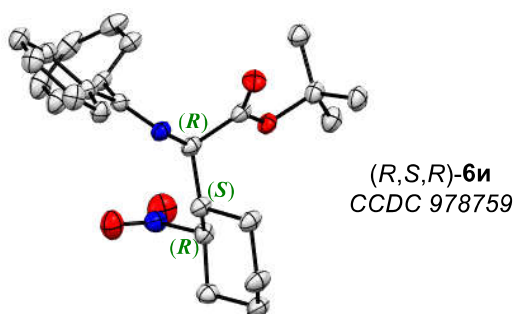


Рисунок 4. Структура продукта (R,S,R)-**6и** согласно данным РСА.

Из результатов реакций алкилирования и присоединения по Михаэлю субстрата О’Доннелла **4** очевидно, что катионные комплексы Со(III) являются эффективными межфазными катализаторами стереонаправленного образования связи С-С, в которых ион металла не участвует в ключевой стадии реакции, а служит, лишь, в качестве комплексообразователя и активатора аминогрупп, повышающего их эффективность в роли доноров водородных связей. Этот факт подтверждает нашу гипотезу о том, что катионные комплексы являются «замаскированными» органическими катализаторами.

2.5 Синтез основания Шиффа на основе глицина и 2-гидроксибензофенона и его асимметрическое алкилирование

В случае использования субстрата О’Доннелла **4** для синтеза АК одной из главных проблем является то, что его нельзя синтезировать напрямую из бензофенона и эфира глицина. Его получают в две стадии из бензонитрила (используя реактив Гриньяра), путем присоединения фенилмагний бромида с образованием имида бензофенона и последующей реакцией с эфиром глицина.[129] В связи с этим цена субстрата является довольно высокой. Кроме этого, бензофенон, образующийся после гидролиза промежуточного аддукта до целевой АК, не может быть использован повторно для синтеза исходного субстрата **4**, собственно, является отходом производства. Для решения данной

проблемы нами впервые был получен новый субстрат **8** на основе 2-гидроксибензофенона (Схема 13).[130]

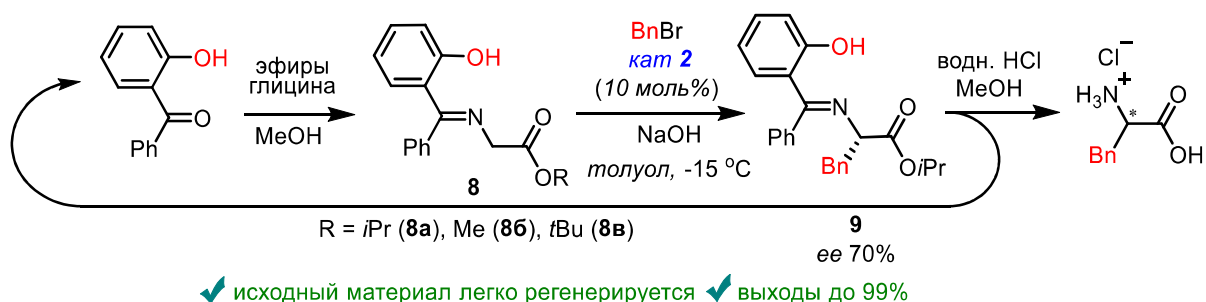


Схема 13. Синтеза нового субстрата **8** и его алкилирование.

Основания Шиффа **8a-v** получали путем взаимодействия коммерчески доступного 2-гидроксибензофенона и хлоргидратов эфиров глицина в присутствии одного эквивалента триэтиламина в метаноле при перемешивании в течении 24 часов. После упаривания растворителя образующийся хлоргидрат триэтиламина высаживали в ацетоне, отфильтровывали, с получением оснований Шиффа **8** практически с количественным выходом (более 95%) путем перекристаллизации в метаноле. РСА соединений **8a** и **9** показал, что протон гидроксильной группы образует внутримолекулярную водородную связь с иминовым азотом (Рис. 5), тем самым стабилизируя основание Шиффа и способствуя его количественному образованию, а также увеличивая как стабильность целевого субстрата, так и кислотность α -протонов глицина.

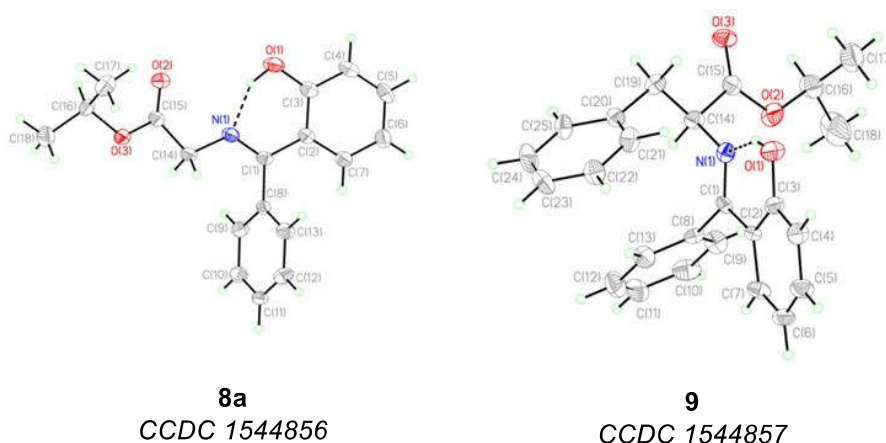


Рисунок 5. Структуры соединений **8a** и **9** согласно данным РСА.

Далее субстрат **8a** (R = *i*Pr) был протестирован в асимметрическом варианте межфазного алкилирования бензил бромидом, катализируемом комплексами Co(III) [$\Lambda(R,R)$ -**1a**]⁺Cl⁻ и [$\Lambda(R,R)$ -**2**]⁺Cl⁻ (Схема 13). Так, катализатор **1a** на основе (1*R*,2*R*)-chda оказался менее эффективен в плане энантиоселективности, чем

катализатор **2** на основе (1*R*,2*R*)-dpen (*ee* 40% и 70%, соответственно), но при этом в обоих случаях выходы были достаточно высокими (95 и 69% соответственно). Таким образом, разработанный субстрат **8** позволяет получать энантиомерно обогащенный фенилаланин с гораздо меньшими затратами нежели при использовании субстрата О'Доннелла **4**.

2.6 Асимметрический катализ реакции эпоксицирования халконов

В связи с тем, что окисление активированных олефинов (в частности, халконов) в межфазных условиях является также стандартной модельной реакцией для оценки активности и эффективности новых каталитических систем,[131,132] поэтому на следующем этапе катионные комплексы Co(III) были испытаны в качестве катализаторов в данной реакции.[133] Интерес к окислению последних связан с тем, что энантиомерно обогащенные α,β -эпоксикетоны являются универсальными хиральными строительными блоками для доступа к природным соединениям и лекарственным препаратам в синтетической и медицинской химии.[134,135] Они могут быть трансформированы в востребованные хиральные соединения, такие как α -гидрокси, β -гидрокси, α,β -дигидрокси карбонильные соединения, а также в эпокиспирты. В качестве субстрата для эпоксицирования использовали различные халконы **10** (Схема 14). Окислителем для данной реакции является дешевый 30%-ный водный раствор перекиси водорода.

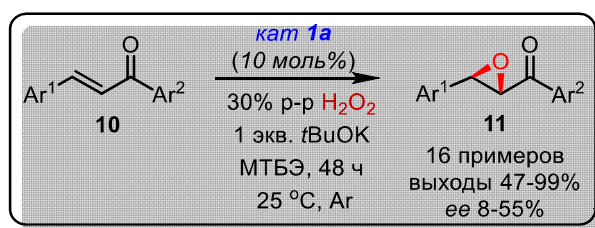


Схема 14. Асимметрическая реакция эпоксицирования халконов, катализируемая катионным комплексом Co(III) $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$.

В результате оптимизации условий реакции лучший результат энантиоселективности (55%) был достигнут при катализе комплексом $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ и использовании третбутилата калия в качестве основания в метилтретбутиловом эфире (МТБЭ) (Таблица 4). Следует отметить, что природа окислителя имеет существенное влияние как на энантиоселективность реакции, так и на выход продукта. Так, в случае использования гидроперекиси трет-бутила

(*t*BuOOH) и кумола (CumOOH) выход продукта **11a** оказался количественным (99%), но при этом энантиоселективность была очень низкой (*ee* 8% и 0%). Это означает, что объемные алкильные группы гидроперекисей либо сильно понижают энантиоселективность данной реакции, или возможно протекание параллельной некатализируемой реакции. С другой стороны, неорганический окислитель – оксон, оказался не активен в данной реакции.

| Таблица 4. Влияние окислителя на энантиомерную чистоту и химический выход продукта (<i>R,S</i>)- 11a ($Ar^1=Ar^2=Ph$) в реакции эпоксидирования халкона 10a , катализируемой катионным комплексом <i>Co</i> (III) [$\Lambda(R,R)$ - 1a] ⁺ Cl ^{-a} | | | | |
|---|--|----------------|--------|-------|
| окислитель | 30%-ый р-р H ₂ O ₂ | <i>t</i> BuOOH | CumOOH | Оксон |
| конверсия (%) | 85 | 99 | 99 | - |
| <i>ee</i> продукта (%) | 55 | 8 | 0 | - |
| [a] Условия как указано в Схеме 14. Оксон = 2KHSO ₅ xKHSO ₄ x K ₂ SO ₄ | | | | |

Также было исследовано влияние хиральности на металле на результат энантиоселективного контроля в реакции при катализе диастереомерными комплексами [$\Lambda(R,R)$ -**1в**]⁺Cl⁻ и [$\Delta(R,R)$ -**1в**]⁺Cl⁻. Интересно отметить, что в данном случае комплексы выступили как «псевдо-энантиомеры», где комплекс [$\Lambda(R,R)$ -**1в**]⁺Cl⁻ обеспечивал образование продукта **11a** (*R,S*)-конфигурации с энантиоселективностью 55%, в то время как [$\Delta(R,R)$ -**1в**]⁺Cl⁻ давал (*S,R*)-продукт **11a** с энантиомерной чистотой 40%. С другой стороны, (*S,R*)-продукт **11a** с энантиомерной чистотой 55% был получен при использовании энантиомерного катализатора [$\Delta(S,S)$ -**1a**]⁺Cl⁻. Таким образом, продемонстрировано, что диастереомерные комплексы могут быть использованы в качестве «псевдо-энантиомерных» катализаторов в асимметрических трансформациях.

Применимость метода была продемонстрирована на 16 примерах халконов с различными заместителями в ароматическом кольце при использовании катализатора [$\Delta(S,S)$ -**1a**]⁺Cl⁻ в оптимальных условиях (Рис. 6). Природа заместителей практически не влияла на выход целевого эпоксида **11**; при этом энантиоселективность реакции варьировалась в интервале от 8 (в случае наличия пиридинового или фуранового кольца в исходном халконе) до 55%. Энантиомерная чистота эпоксида **11л** была увеличена до 98% после его перекристаллизации в

изопропаноле, а его абсолютная конфигурация (2*S*,3*R*) была установлена методом PCA.

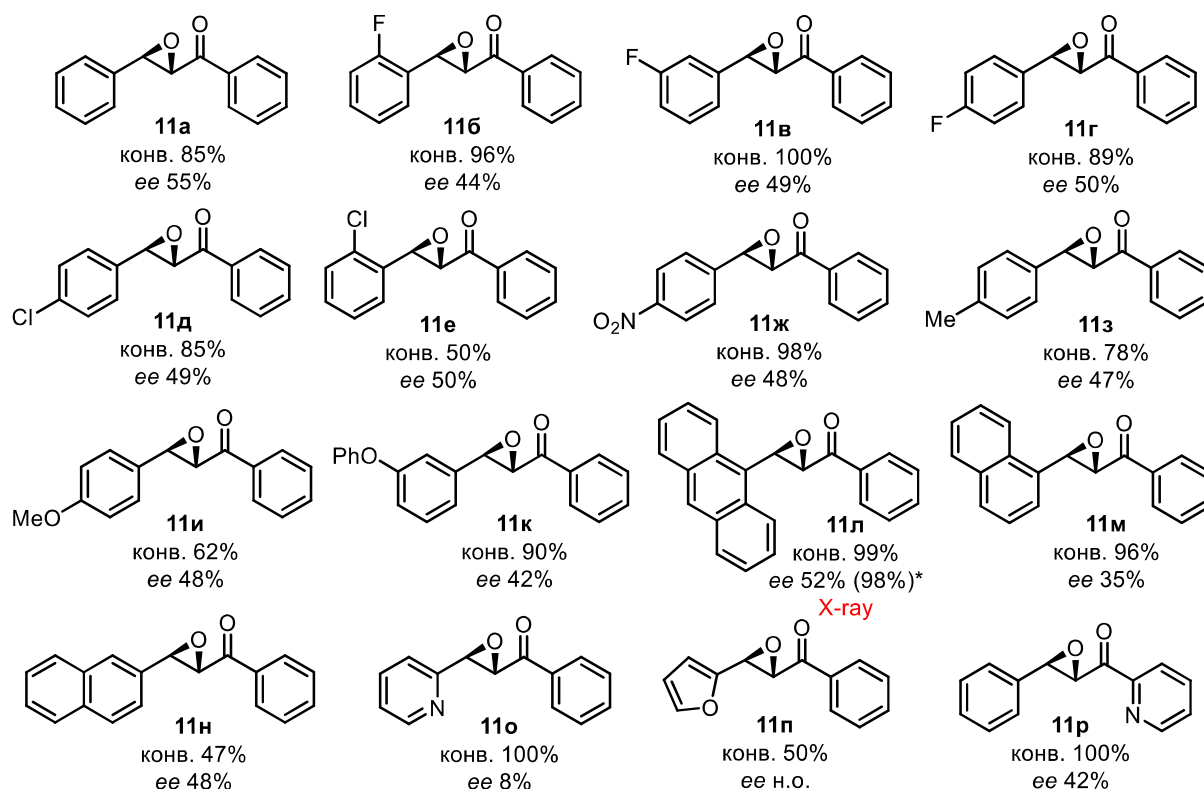


Рисунок 6. Структуры полученных хиральных эпоксида **11**. Условия реакции как в Схеме 14. *Энантиомерная чистота продукта **11л** после перекристаллизации указана в скобках.

2.7 Бифункциональный катализ реакции циклоприсоединения CO_2 к эпоксидам

В комплексах Co(III) на внешней сфере имеется нуклеофильный анион, который компенсирует положительный заряд иона металла, и при его вовлечении в каталитический цикл можно существенно расширить границы применимости полученных комплексов Co(III). Одной из важнейших реакций на сегодняшний день является фиксация углекислого газа в циклические карбонаты (Схема 15).[136-141] Получаемые соединения являются высокомаржинальными продуктами и широко востребованы в лакокрасочной промышленности, в качестве высококипящих растворителей, электролитов в литий-ионных батареях, при производстве косметических компонент и т.д.[142,143]

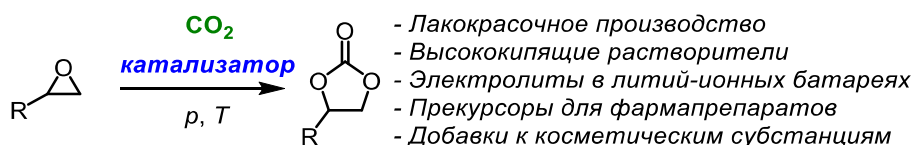
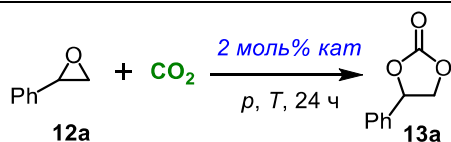


Схема 15. Реакция получения циклических карбонатов из эпоксида и CO_2 .

Известно, что для успешного катализа данной реакции требуется бифункциональная система на основе кислоты Льюиса или кислоты Бренстеда, а в качестве со-катализатора зачастую – четвертичные аммонийные соли, предоставляющие нуклеофильную компоненту для раскрытия эпоксидного кольца.[144,145] Для тестирования бифункциональной активности комплексов Co(III) **1** и **2** (имеющих каталитические центры в виде активированных аминогрупп и нуклеофильную компоненту на внешней сфере) была выбрана модельная реакция циклоприсоединения молекулы CO₂ к окиси стирола **12a** (Таблица 5).

Таблица 5. Реакция присоединения CO₂ к окиси стирола **12a**, катализируемая комплексами Co(III) **1** и **2** с различными анионами.



| № опыта | катализатор | анион X ⁻ | p (бар) | T (°C) | конв. 12a (%) ^a |
|-----------------|---------------------------|-----------------------|---------|--------|-----------------------------------|
| 1 | $\Delta(S,S)$ - 1a | Cl | 50 | 50 | 15 |
| 2 | $\Delta(S,S)$ - 1a | Br | 50 | 50 | 34 |
| 3 | $\Delta(S,S)$ - 1a | I | 50 | 50 | 95 |
| 4 | $\Delta(S,S)$ - 1a | PhCOO | 50 | 50 | 2 |
| 5 | $\Delta(S,S)$ - 1a | 4-MePhSO ₃ | 50 | 50 | 7 |
| 6 | $\Delta(S,S)$ - 1a | I | 1 | 25 | 40 |
| 7 | $\Lambda(R,R)$ - 2 | I | 1 | 25 | 79 |
| 8 | $\Lambda(R,R)$ - 2 | I | 1 | 40 | 98 |
| 9 | $\Delta(R,R)$ - 2 | I | 1 | 25 | следы |
| 10 | $\Delta(R,R)$ - 2 | I | 10 | 60 | 97 |
| 11 ^б | $\Lambda(R,R)$ - 2 | I | 10 | 25 | 77 |
| 12 | L1 | Cl | 1 | 25 | 0 |

[a] Конверсию определяли анализом ¹H ЯМР спектров. [б] Использовали разбавленную смесь газов (воздух/CO₂, где 15 объем% CO₂).

На начальном этапе реакцию проводили без растворителя при давлении CO₂ равном 50 бар и температуре 50 °C.[146] Было исследовано влияние природы противоиона (см. опыты 1-5) и самым лучшим оказался йодид ион, который

является хорошим нуклеофильным агентом и уходящей группой при циклизации (опыт 3, *механизм реакции см. ниже*). Далее комплексы **1** и **2** были протестированы в мягких условиях (1 атм. CO₂ и комн. температура).[147] Комплекс **2** на основе (1*R*,2*R*)-dpen оказался в 2 раза активнее, чем комплекс **1** (сравн. опыты 6 и 7). Интересно отметить, что комплекс **2** Δ-конфигурации оказался неактивен в этих условиях (опыт 9), однако повышение температуры до 60 °С и давления до 10 бар привело к образованию целевого продукта с выходом 98% (опыт 10). Важно отметить, что комплекс [Λ(*R,R*)-**2**]⁺Γ⁻ оказался эффективен для фиксации CO₂ даже из смеси воздух/CO₂, где объемная доля последнего была всего лишь 15% (опыт 11). Контрольный эксперимент показал, что лиганд **L1** (основание Шиффа (1*S*,2*S*)-chda и 3,5-ди-*трет*-бутилсалицилового альдегида в виде гидрохлорида), используемый для сборки комплекса, оказался неактивен сам по себе (опыт 12).

Практичность и применимость комплекса [Λ(*R,R*)-**2**]⁺Γ⁻ в качестве катализатора была продемонстрирована на ряде различных эпоксидов (Схема 16).

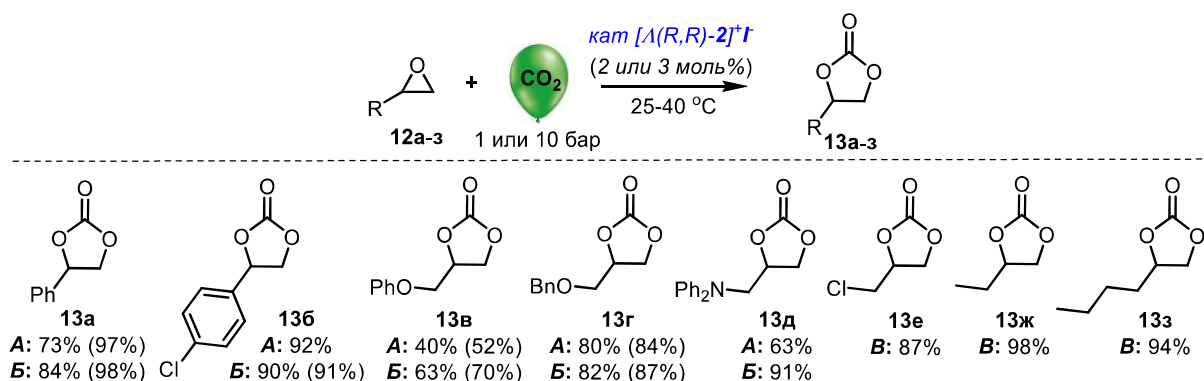


Схема 16. Реакция получения циклических карбонатов из различных эпоксидов и CO₂, катализируемая комплексом [Λ(*R,R*)-**2**]⁺Γ⁻. Метод **A**: кат. 3 моль%, 1 бар CO₂, 25 °С, 24 ч; Метод **B**: кат. 2 моль%, 1 бар CO₂, 40 °С, 24 ч. Метод **В**: кат. 2 моль%, 10 бар CO₂, 25 °С, 24 ч. Выходы определены с помощью ¹H ЯМР анализа, используя внутренний стандарт (HMDSO). Конверсии указаны в скобках.

Из-за летучести некоторых эпоксидов и различной реакционной способности их тестировали в различных условиях для достижения высоких выходов (Методы **A**, **B** и **В**, условия реакции приведены в Схеме 16). Производные оксида стирола **12a** и **12b** давали желаемые циклические карбонаты **13a** и **13b** с выходами в диапазоне 73–92% при использовании как Метода **A**, так и **B**. Глицидиловые эфиры **12в** и **12г** оказались менее активны. В случае летучих

алкил эпоксидов **12e-з** целевые циклические карбонаты **13e-з** были получены с высокими выходами (до 98%) в условиях *Метода В*.

На основе экспериментальных данных и квантово-химических расчетов* был предложен механизм катализа реакции с участием комплексов Co(III) **1** и **2** (Схема 17).

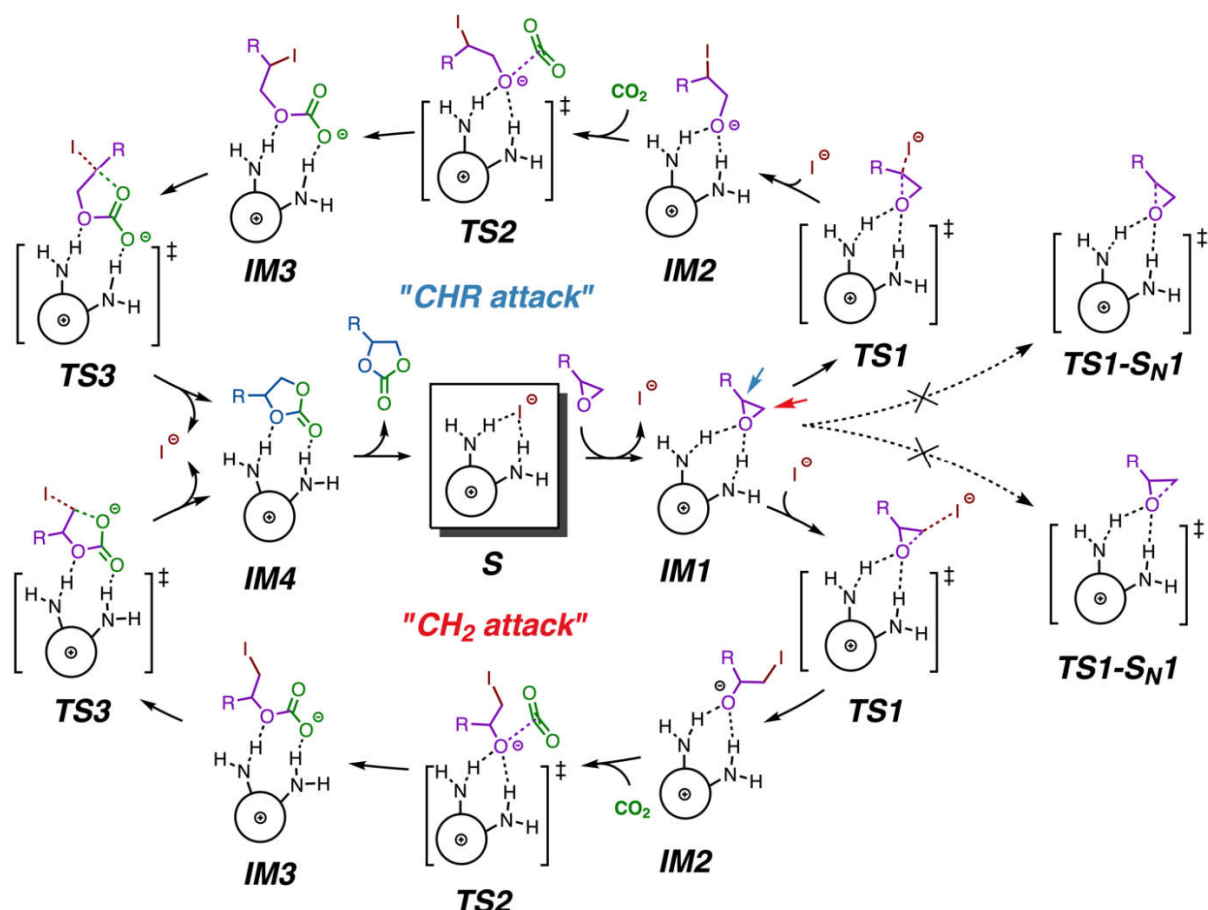


Схема 17. Механизм реакции циклоприсоединения эпоксидов к CO₂, катализируемой комплексами Co(III) **1** и **2**, согласно квантово-химическим расчетам.

Энергии переходных состояний **TS1** (стадия раскрытия эпоксидного кольца) и **TS3** (стадия циклизации) для катализаторов **1**, **2** и пропилен оксида и окиси стирола приведены в Таблице 6. Так, координированные по катиону металла аминогруппы, являясь кислотами Бренстеда, активируют эпоксид за счет образования водородных связей, в то время как внешний йодид-анион, являясь нуклеофильной компонентой, ведет раскрытие эпоксидного кольцо (**IM2**). Далее образовавшийся алколят атакует молекулу CO₂ (**IM3**) и путем

*Расчеты выполнены сотрудниками лаборатории РСИ ИНЭОС РАН А. А. Лисовым и к.х.н. М. Г. Медведевым.

внутримолекулярной циклизации (**TS3**) образуется целевой продукт, а комплекс обратно возвращается в каталитический цикл. Экспериментальные данные показали, что порядок по катализатору равен 1, т.е. в скорость-определяющей стадии участвует одна молекула комплекса. При этом квантово-химические расчеты подтвердили, что во всех смоделированных реакциях стадия S_N2 атаки йодидом, приводящая к раскрытию эпоксидного цикла (**TS1**), является скорость-определяющей стадией. Важно отметить, что механизм раскрытия кольца в случае окиси стирола и пропилен оксида, катализируемая комплексами Co(III) **1** и **2** отличается. Согласно DFT расчетам, в случае оксида пропилена раскрытие кольца приводит к образованию промежуточного α -алкоголят-аниона (атака по CH_2 группе, нижняя часть Схемы 17), [144] тогда как раскрытие оксида стирола приводит к образованию β -алкоголят-аниона (атака по $CHPh$ группе, верхняя часть Схемы 17). [148-151] Нужно отметить, что предлагаемые пути раскрытия оксидного кольца, к сожалению, недостаточно были исследованы до настоящего времени в литературе.

Таблица 6. Энергии переходных состояний **TS1** (раскрытие эпоксидного кольца) и **TS3** (циклизация) для всех конфигураций катализаторов и эпоксида. Все энергии даны в ккал/моль. Энергии скорость-определяющих стадий выделены жирным шрифтом.

| Эпоксид | Пропилен оксид | | | | Оксид стирола | | | |
|--|----------------|-------------|--------------|------------|---------------|-------------|--------------|------------|
| | CH_2 | | $MeCH$ | | CH_2 | | $PhCH$ | |
| Атака | | | | | | | | |
| катализатор /стадия | TS1' | TS3' | TS1 | TS3 | TS1' | TS3' | TS1 | TS3 |
| $\Delta(S,S)$ - 1a , <i>R</i> -эпоксид | 26.25 | 20.98 | 27.91 | 23.74 | 26.33 | 21.51 | 23.50 | 20.67 |
| $\Delta(S,S)$ - 1a , <i>S</i> -эпоксид | 25.69 | 20.46 | 28.18 | 23.67 | 24.92 | 20.25 | 23.35 | 20.27 |
| $\Delta(S,S)$ - 1b , <i>R</i> -эпоксид | 25.75 | 20.84 | 28.30 | 24.04 | 26.01 | 21.50 | 24.74 | 18.72 |
| $\Delta(S,S)$ - 1b , <i>S</i> -эпоксид | 25.45 | 21.47 | 27.70 | 24.11 | 25.13 | 21.50 | 23.86 | 17.73 |
| $\Delta(R,R)$ - 2 , <i>R</i> -эпоксид | 26.88 | 19.36 | 30.08 | 22.46 | 25.54 | 19.49 | 25.08 | 15.65 |
| $\Delta(R,R)$ - 2 , <i>S</i> -эпоксид | 27.13 | 19.06 | 29.65 | 22.50 | 24.50 | 19.64 | 24.30 | 16.07 |
| $\Lambda(R,R)$ - 2 , <i>R</i> -эпоксид | 24.13 | 19.03 | 25.94 | 22.78 | 22.87 | 17.78 | 19.36 | 14.00 |
| $\Lambda(R,R)$ - 2 , <i>S</i> -эпоксид | 24.41 | 19.21 | 25.49 | 21.43 | 23.84 | 19.40 | 20.09 | 15.58 |

Учитывая, что полученные катализаторы **1** и **2** являются гетерохиральными и обладают как хиральностью на атоме металла, так и в лигандной сфере, а с другой стороны, используемые эпоксиды являются рацемическими, было решено провести реакцию в условиях кинетического расщепления, где необходимым условием является порог конверсии, не превышающий 50%. [152-155] При оптимизации условий реакции было обнаружено, что катализатор $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\Gamma^-$ на основе (S,S) -1,2-chda оказался неселективен, и в основном давал целевой циклические карбонаты в рацемической форме. Однако было показано, что комплекс $[\Lambda(R,R)\text{-2}]^+\Gamma^-$ на основе (R,R) -drep проявлял стереодифференцирующую способность. Поэтому в подобранных условиях провели реакцию с различными эпоксидами, используя в качестве растворителя хлорбензол (Схема 18).

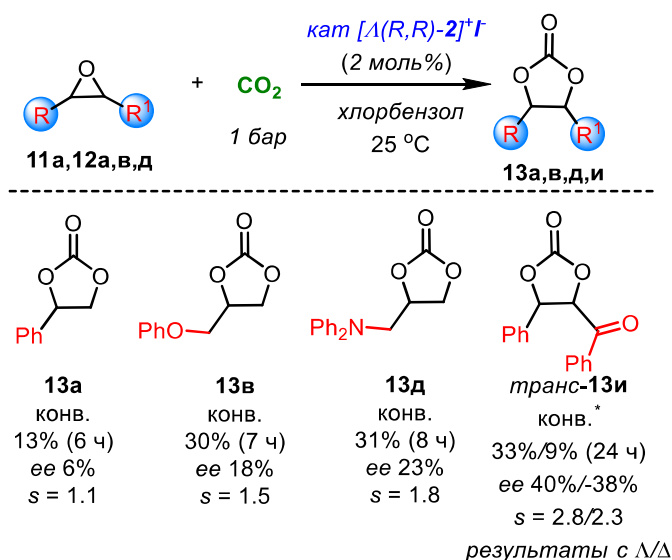


Схема 18. Реакция кинетического расщепления эпоксидов с помощью CO_2 , катализируемая комплексом Co(III) **2**. *20 бар CO_2 и 50 °С.

В целом, фактор селективности (s) в случае терминальных эпоксидов не превышал 2, а самый высокий $s=2.8$ удалось достичь в реакции с дизамещенным эпоксидом халкона **11a**, при этом пришлось повысить температуру до 50 °С и давление до 20 бар. Полученный результат является лучшим на сегодняшний день для данного класса субстрата. С другой стороны, $\Delta(R,R)$ -диастереомер **2** катализировал реакцию с меньшей скоростью (конв. 9%), и при этом образовывался продукт **13и** с противоположной конфигурацией (−38% ee). Таким образом, показано, что диастереомерные комплексы $[\Lambda\text{-2}]^+\Gamma^-$ и $[\Delta\text{-2}]^+\Gamma^-$ выступают в качестве «псевдо-энантимерных» катализаторов.

2.8 Асимметрический катализ реакции окислительного сдвигания нафтола-2

В предыдущих реакциях комплексы Co(III) выступали в качестве «замаскированных органокатализаторов», однако, с другой стороны, надо отметить, что в системе есть ион переходного металла и, его можно попытаться использовать и в окислительно-восстановительных реакциях (ОВР), таким образом существенно расширив границы применимости хиральных комплексов Co(III). В этих комплексах электроны могут приниматься, как лигандами, так и центральным ионом металла и затем передаваться субстрату – акцептору электронов. Следовательно, можно было ожидать, что эти системы могут катализировать асимметрические ОВР.

С этой целью были измерены потенциалы восстановления для ряда катионных комплексов Co(III),* и показано, что комплекс $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ может легко восстанавливаться ($E^{\text{red}}_{1/2} = -1.12$ В) и обратимо окисляться ($E^{\text{ox}}_{1/2} = 0.99$ В).[156] Для оценки каталитической активности и стереодифференцирующей способности комплексов Co(III) использовали реакцию окислительного сдвигания нафтола-2, т.к. полученный в этой реакции продукт – C₂-симметричный БИНОЛ (BINOL) – является широко востребованным хиральным лигандом и катализатором.[157] После подбора условий (показаны на Схеме 19) удалось получить (R)-продукт с энантиомерной чистотой 22% и выходом 74%. Наряду с основным продуктом в зависимости от структуры катализатора наблюдалось образование множества побочных окисленных продуктов (хиноновые производные), в связи с чем, выходы продукта колебались в интервале 20–50%.

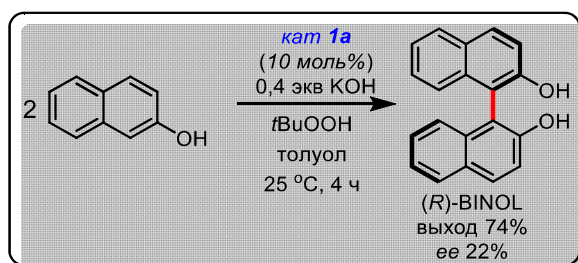


Схема 19. Асимметрическая реакция окислительного сдвигания нафтола-2, катализируемая катионным комплексом Co(III) $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$.

*Исследование выполнено сотрудником ИНЭОС РАН к.х.н. Перегудовой С. М.

Таким образом, хотя энантиоселективность реакции оказалась низкой, но была продемонстрирована принципиальная возможность использования комплекса Co(III) ($[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$) для асимметрического катализа ОВР. Следует отметить, что изоструктурный комплекс Cr(III) оказался неактивен в данной реакции поскольку его потенциал восстановления оказался намного выше ($E_{1/2}^{\text{red}} =$ не восстанавливался до -2.1 В) чем у комплекса Co(III) .

3. Хиральные комплексы Co(III) и Cu(II) как асимметрические катализаторы с функциями доноров водородных связей в реакции Анри

На следующем этапе было принципиально важным проверить возможность использования противоиона хирального комплекса Co(III) **1** в качестве основания Бренстеда для активации/генерации нуклеофилов в асимметрической реакции. В качестве тестовой реакции для оценки каталитической активности и стереодифференцирующей способности была выбрана востребованная в прикладном плане реакция Анри,[158] представляющая собой присоединение альдегидов или кетонов к нитроалканам с образованием β -нитроспиртов (Схема 20).[159,160] Получаемые спирты либо сами пользуются спросом, или могут быть легко преобразованы в различные α -нитрокетоны, кетоны,[161] нитроалкены[162] и β -аминоспирты.[163] Кроме того, некоторые очень важные лекарственные препараты могут быть легко получены из соответствующих β -нитроспиртов, такие как β -блокатор – (*S*)-пропранолол, агонисты β -рецепторов – (*R*)-норэпинефрин и (*R*)-сальбутамол, ингибитор протеазы ВИЧ – Ампренавир (или Вертекс 478) и т.д.[164-168]

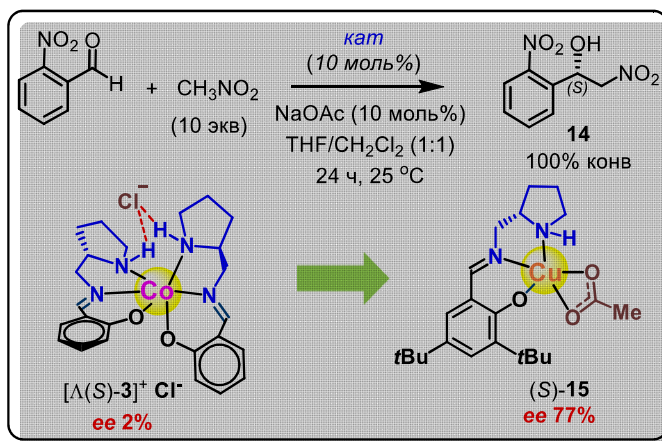


Схема 20. Асимметрическая реакция Анри, катализируемая катионными комплексами Co(III) $[\Lambda(S)\text{-3}]^+\text{Cl}^-$ и Cu(II) (*S*)-**15** OAc^- .

В частности, комплекс $\text{Co(III)} [\Lambda(S)\text{-3}]^+\text{Cl}^-$ с хлорид анионом, полученный из основания Шиффа (*S*)-amp и салицилового альдегида, не катализировал реакцию присоединения 2-нитробензальдегида к нитрометану (Таблица 7, опыт 1). Замена *in situ* хлорид аниона на ацетат (основание Бренстеда) привела к увеличению каталитической активности комплекса **3**, но, к сожалению, полученный нитроспирт **14** оказался рацемическим (опыт 2).

Для решения проблемы с энантиоселективным контролем в реакции Анри были синтезированы комплексы Cu(II) **15** на основе аналогичного тридентатного лиганда – основания Шиффа (*S*)-amp и 3,5-ди-трет-бутилсалицилового альдегида, содержащие в качестве аниона – хлорид и ацетат (Схема 21).[169]

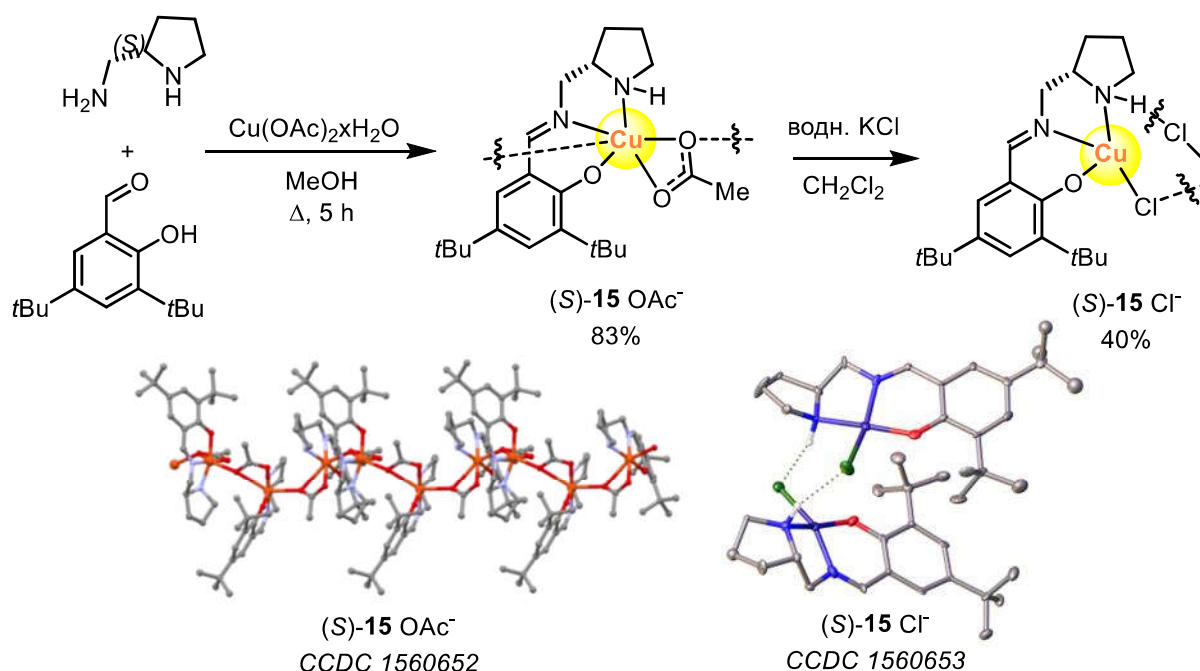


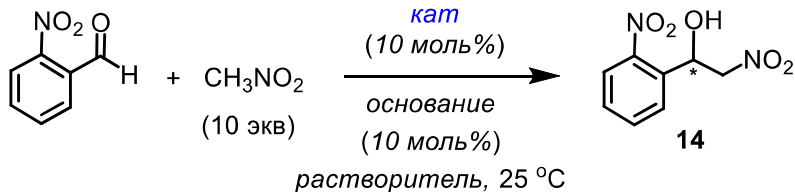
Схема 21. Синтез и структуры комплексов Cu(II) **15** по данным РСА.

Известно, что хиральные комплексы Cu(II) являются эффективными катализаторами асимметрической реакции Анри, выступая в качестве кислот Льюиса.[170-178] Так, полученный комплекс $(S)\text{-15 OAc}^-$ по данным РСА представляет собой 1D-координационный полимер с повторяющимися звеньями LCu-OAc , которые организованы перпендикулярно, и при этом ионы Cu(II) являются гексакоординированными и имеют искаженную октаэдрическую геометрию. В свою очередь, комплекс $(S)\text{-15 Cl}^-$ имеет димерную структуру «островного типа» с двумя независимыми по симметрии молекулами, связанными

водородными связями N-H...Cl, а ионы Cu(II) – тетракоординированы и имеют плоско-квадратную геометрию.

Ожидаемо, комплекс Cu(II) (*S*)-**15** Cl⁻ сам по себе оказался неактивен в данной реакции (опыт 3); однако добавление каталитического количества NaOAc привело к образованию целевого продукта **14** с количественным выходом и энантиоселективностью равной 77%. С другой стороны, комплекс (*S*)-**15** OAc⁻ катализировал реакцию без добавления основания с идентичным стереоконтролем, но с меньшей эффективностью (конв. 47%, опыт 5).

Таблица 7. Реакция Анри, катализируемая комплексами Co(III) **3** и Cu(II) **15** с различными анионами.

|  | | | | | | |
|--|---|-----------|-------------------------------------|--------------|------------------------|-------------------------|
| № опыта | катализатор | основание | растворитель | <i>t</i> (ч) | конв. (%) ^a | <i>ee</i> 14 (%) |
| 1 | [Λ(<i>S</i>)- 3] ⁺ Cl ⁻ | - | ТГФ/CH ₂ Cl ₂ | 24 | 0 | - |
| 2 | [Λ(<i>S</i>)- 3] ⁺ Cl ⁻ | NaOAc | ТГФ/CH ₂ Cl ₂ | 24 | >99 | 2 (<i>R</i>) |
| 3 | (<i>S</i>)- 15 Cl ⁻ | - | ТГФ/CH ₂ Cl ₂ | 24 | 0 | - |
| 4 | (<i>S</i>)- 15 Cl ⁻ | NaOAc | ТГФ/CH ₂ Cl ₂ | 24 | >99 | 77 (<i>S</i>) |
| 5 | (<i>S</i>)- 15 OAc ⁻ | - | ТГФ/CH ₂ Cl ₂ | 24 | 47 | 76 (<i>S</i>) |
| 6 | (<i>S</i>)- 15 OAc ⁻ | - | MeOH | 24 | >99 | рацем. |
| 7 | (<i>S</i>)- 15 OAc ⁻ | - | H ₂ O | 1 | >99 | 61 (<i>S</i>) |
| 8 | (<i>S</i>)- 15 OAc ⁻ | - | - | 1 | 28 | 73 (<i>S</i>) |
| 9 | [Λ(<i>S</i>)- 3] ⁺ Cl ⁻ | NaOAc | H ₂ O | 1 | 84 | 6 (<i>R</i>) |
| 10 | [Λ(<i>S</i>)- 3] ⁺ Cl ⁻ | NaOAc | - | 1 | 52 | 9 (<i>R</i>) |

^a Конверсию определяли по данным ¹H ЯМР спектров.

Из литературы известно, что реакция Анри, проводимая в спиртах, дает высокие энантиоселективности (*выше 90% ee в большинстве случаев*),[159,160] однако в нашей ситуации использование метанола в качестве растворителя привело к образованию рацемического продукта **14** (опыт 6). Интересно, что реакцию Анри удалось провести и в двухфазной системе: альдегид-нитрометан-вода (или по-другому «на воде»[179]) даже за меньшее время (1 ч), но при этом

наблюдалось уменьшение энантиоселективности (опыт 7). С другой стороны, реакция в чистом нитрометане (без растворителя и воды) протекает гораздо медленнее по сравнению с реакцией на воде с выходом продукта **14** равным 28% (опыт 8). Вероятной причиной низкой активности является то, что полимерная структура комплекса Cu(II) (*S*)-**15** OAc⁻ не успевает диссоциировать на мономеры.

Для выяснения механизма катализа были проведены кинетические исследования с помощью ¹H ЯМР анализа. Было найдено, что порядок по альдегиду равен 1, по нитрометану – 0, а по катализатору – 2. Таким образом, можно предположить, что каталитической частицей является димер (также подтвержден методом масс-спектропии высокого разрешения). Наблюдение нулевого порядка по нитрометану объясняется тем, что лимитирующей стадией реакции является отрыв α-протона, тогда как атака образующегося карбаниона по карбонильной группе альдегида (образование связи C-C) и другие стадии каталитического цикла происходят намного быстрее (также подтверждается кинетическим изотопным эффектом равным 6.3). Самое интересное наблюдение, что в случае кинетических экспериментов результаты зависели от содержания количества воды в CD₂Cl₂ (Рис. 7).

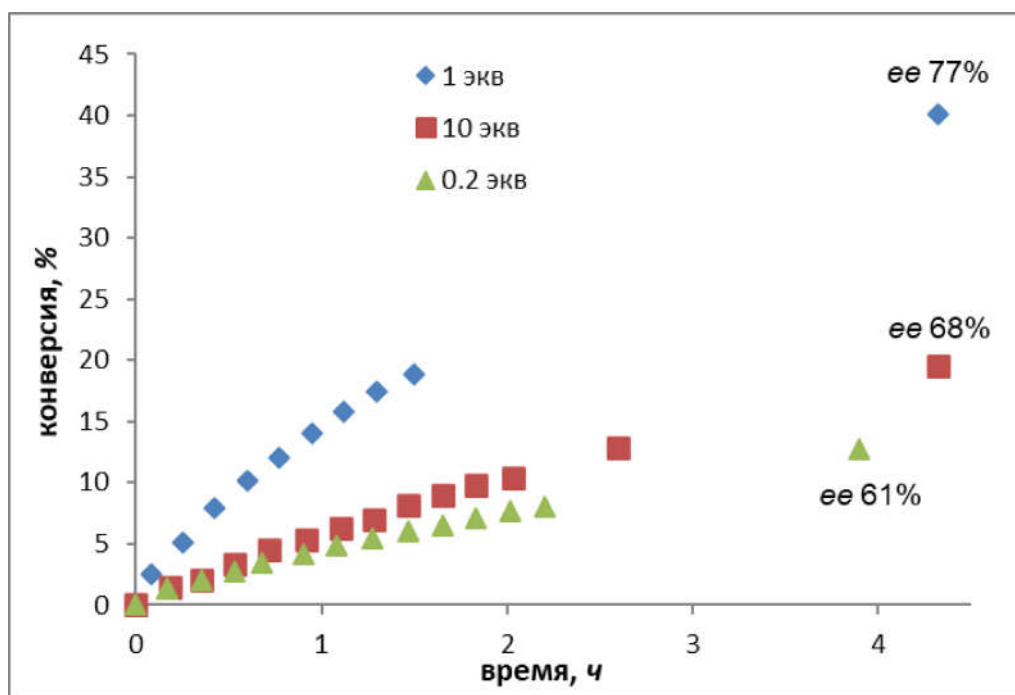


Рисунок 7. График зависимости кинетического профиля от времени для реакции Анри, катализируемой (*S*)-**15** OAc⁻ с различным количеством воды (по отношению к катализатору) в CD₂Cl₂.

Так, реакция в CD_2Cl_2 , содержащем 1 экв. воды (относительно катализатора) достигает 78% конверсии за 24 ч с энантиоселективностью 77%, тогда как в CD_2Cl_2 , насыщенной водой или практически не содержащей воды (10 экв. или 0.2 экв. воды соответственно), конверсии составили 47% и 37% через 24 ч соответственно, где также наблюдалось понижение энантиоселективности (68% и 61% соответственно).

Доказательством способности молекулы воды координироваться с ионом меди комплекса (*S*)-**15** OAc^- по сравнению как с 2-нитробензальдегидом, так и с $MeNO_2$ является уширение резонансной линии исходного альдегида, воды и продукта **14** в спектре 1H ЯМР при наличии парамагнитного комплекса $Cu(II)$. Координация диамагнитного соединения с парамагнитным центром приводит к уменьшению времен релаксации T_1 и T_2 первого. В случае систем с полным числом электронных спинов $S = 1/2$ (комплексы $Cu(II)$) применима теория Соломона-Бломбергена-Моргана (SBM).[180] Другими словами, уширение линий сигналов протона субстрата и реагентов в присутствии комплексов $Cu(II)$ укажут на степень и даже геометрию координации субстрата с комплексом.

1H ЯМР анализ спектров 2-нитробензальдегида и $MeNO_2$ и продукта **14** в присутствии различных концентраций комплекса $Cu(II)$ (*S*)-**15** OAc^- показал незначительное уширение сигналов протонов альдегида и $MeNO_2$. Однако, присутствующая вода в CD_2Cl_2 мгновенно уширялась при добавлении всего лишь 0,02 экв. комплекса (*S*)-**15** OAc^- , что указывает на первоочередную координацию молекулы воды с комплексом $Cu(II)$ (*S*)-**15** OAc^- нежели альдегида или нитрометана, и подтверждает гипотезу об активации молекул воды и превращения их в кислоту Бренстеда,[44,87] нежели прямую активацию альдегида путем Льюисовского кислотного катализа.

Таким образом, на основе экспериментальных и квантово-химических расчетов предложен следующий механизм катализа реакции (Схема 22).[181] На первом этапе, вода координируется с ионом меди, разрушая полимерную структуру исходного комплекса $Cu(II)$ (*S*)-**15** OAc^- . При этом ион $Cu(II)$ не участвует в прямой активации карбонильной группы альдегида по типу кислоты Льюиса, вопреки общепринятому мнению о катализе реакции Анри комплексами меди.[182] Вместо этого Льюисовский кислотный центр координируется с

молекулами воды, превращая их в высокоэффективную кислоту Бренстеда.[87] Координированная молекула воды образует водородные связи с молекулой нитрометана, сильно повышая ее СН-кислотность, что облегчает отрыв протона ацетат-анионом (данная стадия является скоростью-определяющей). В итоге, для эффективной каталитической работы системы необходимо участие четырех мономеров исходного комплекса Cu(II) (*S*)-15 OAc⁻ (Схема 22).

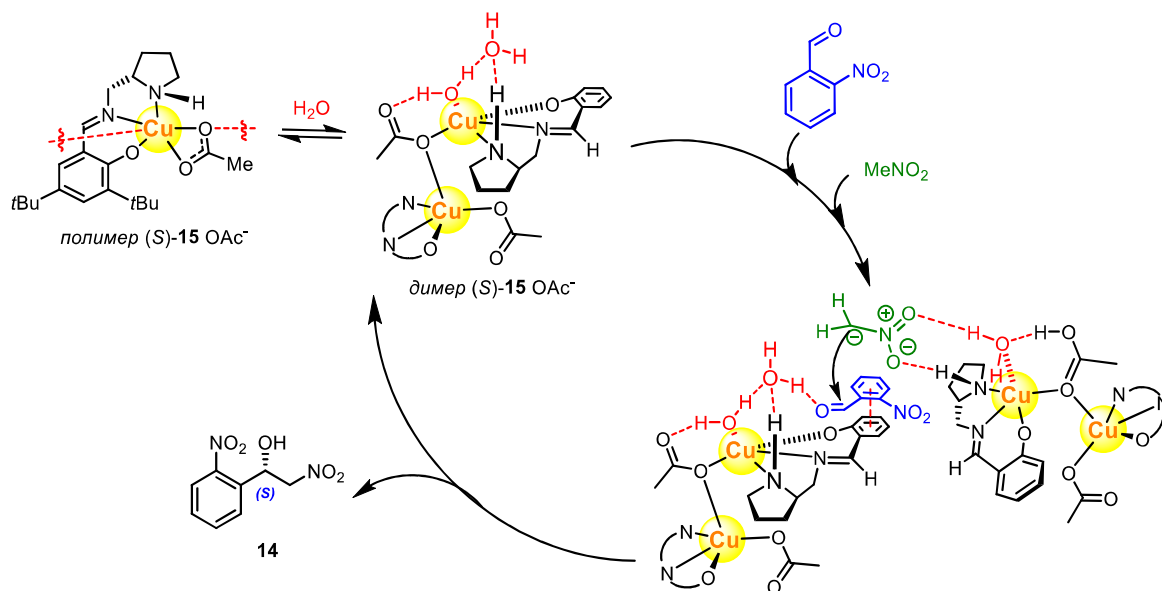


Схема 22. Предполагаемый каталитический цикл асимметрической реакции Анри, катализируемый комплексом Cu(II) (*S*)-15 OAc⁻ в CH₂Cl₂ в присутствии воды.

4. Комплексы Ir(III) с хиральностью исключительно на ионе металла как асимметрические катализаторы с функциями кислот Льюиса

В 2013 году группа Меггерса синтезировала стереохимически инертный октаэдрический комплекс Ir(III) **Λ-IV** исключительно с хиральностью на атоме металла и впервые использовала его в качестве высокоэффективного энантиоселективного катализатора (при чрезвычайно низкой загрузке катализатора – 0,1 моль%) в асимметрической реакции восстановления нитроалкенов эфиром Ганча (Схема 23).[82] Соответствующие продукты восстановления – (*R*)-нитроалканы – были получены с высокими выходами и отличной энантиоселективностью (93–99% *ee*). На основании экспериментальных данных авторы предложили модель активации субстратов через водородные связи между катализатором и субстратами (предполагаемая 3D модель показана на Схеме 23).[82]

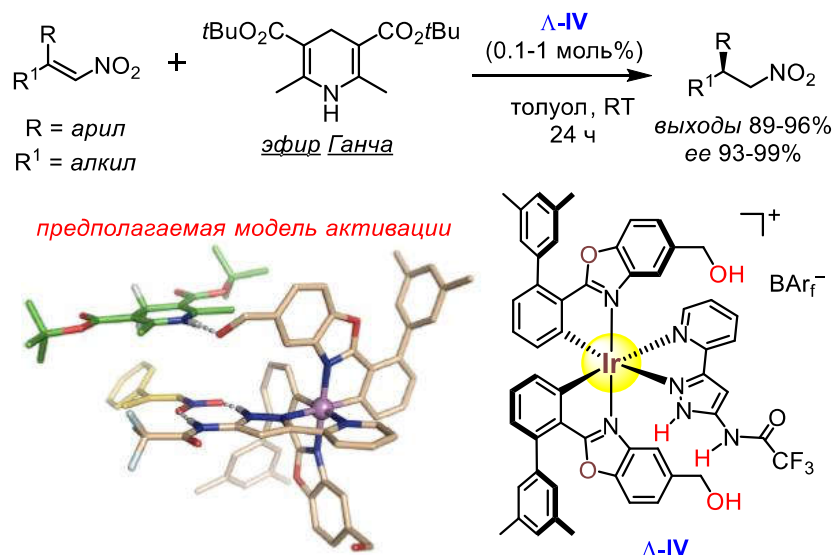


Схема 23. Энантиоселективное восстановление β,β -дизамещенных нитроалкенов эфиром Ганча, катализируемое хиральным комплексом Ir(III) Δ -IV.

В 2014 году Меггерс и сотрудники ввели новый класс хиральных катализаторов – кислот Льюиса – на основе октаэдрических комплексов Ir(III) Δ -16, содержащих лабильные ацетонитрильные лиганды и обладающие исключительно меридиональной хиральностью на атоме металла.[183,184] Модульная сборка комплексов с расщеплением на Λ и Δ -энантиомеры с помощью хирального вспомогательного лиганда (*S*)-L5 приведена на Схеме 24. На первой стадии из бензотиазольного (L2) или бензоксазольного (L3,L4) производного и соли $\text{IrCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ получают рацемические бис-циклометаллированные комплексы (выходы >90%), которые легко расщепляются с помощью хирального лиганда (*S*)-L5 с образованием двух диастереомеров $\Lambda(S)\text{-Ir1-3}$ и $\Delta(S)\text{-Ir1-3}$, выделяемых с помощью колоночной хроматографии на SiO_2 . Далее, катализаторы 16 (хиральность исключительно на металле) были получены путем замены хирального лиганда (*S*)-L5 двумя молекулами ацетонитрила при обработке NH_4PF_6 или трифторметансульфоновой кислотой (Схема 24). Надо отметить, что полученные комплексы 16 стереохимически-стабильны как в обычных условиях, так и в условиях реакции; при этом, за счет наличия лабильных MeCN лигандов, они способны выступать в качестве кислот Льюиса и активировать различные органические молекулы для последующих энантиоселективных трансформаций.[183,184] Структура и абсолютная конфигурация комплекса Δ -16b были однозначно определены с помощью PCA (Рис. 8).

Примечательно, что полученные комплексы **16**, одновременно выступая в качестве как кислот Льюиса, так и фотосенсибилизаторов (бифункциональный катализ), продемонстрировали высокую каталитическую активность и стереоселективный контроль (в большинстве случаев *ee* превышало 98%) в таких реакциях как: энантиоселективное алкилирование 2-ацилимидазолов,[185] окислительное сочетание 2-ацил-1-фенилимидазолов с *N,N*-диарил-*N*-(триметилсилил)метиламинами,[186] трихлорметилирование 2-ацилимидазолов и 2-ацилпиридинов,[187] синтез 1,2-аминоспиртов из трифторметилкетонов и третичных аминов,[188] радикальное перфторалкилирование 2-ацилимидазолов[189] и т.д.[190]

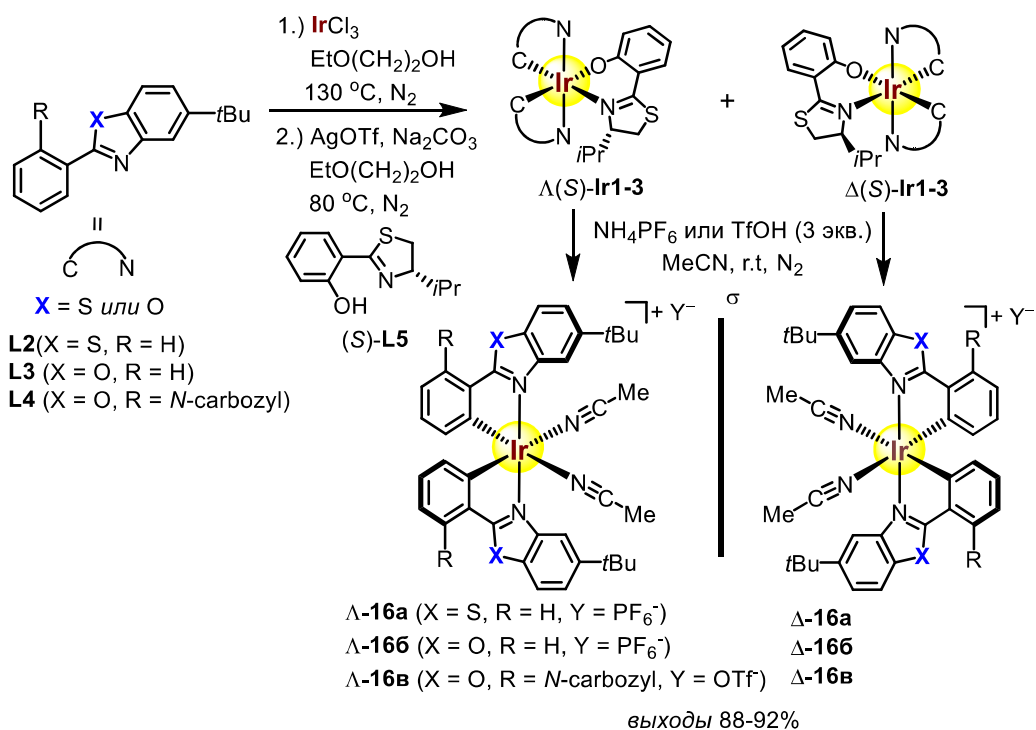


Схема 24. Синтез хиральных комплексов $\text{Ir}(\text{III})$ **16**.

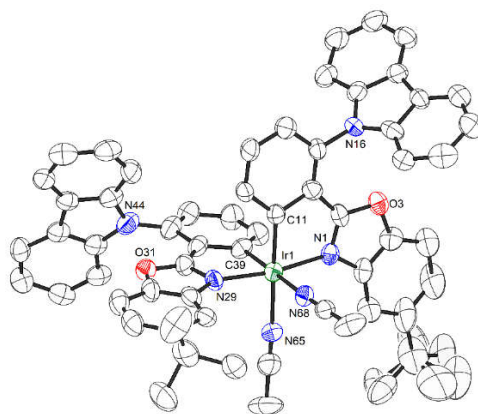


Рисунок 8. Структура комплекса $\text{Ir}(\text{III})$ $\Delta\text{-16b}$ согласно данным РСА (CCDC 1864089).

Таким образом, в представленных комплексах ион металла в основном служит темплатой для построения четко определенной хиральной октаэдрической структуры, обеспечивающей высокий стереоконтроль в асимметрических превращениях.[110,111,191] Продемонстрировано, что построение надлежащего хирального окружения путем модификации лигандной сферы способно обеспечивать высокую энантиоселективность в присутствии низких загрузок катализатора.[91]

4.1 Катализ кинетического расщепления рацемических эпоксидов с CO₂

В главе 2.7 было продемонстрировано, что хиральные комплексы Co(III) выступают в качестве асимметрических катализаторов для кинетического расщепления рацемических эпоксидов при реакции с углекислым газом, приводя к образованию циклических карбонатов в энантиомерно обогащенной форме; но, к сожалению, фактор селективности оказался очень низким. При этом, для фармацевтики очень важно производство энантиомерно чистых циклических карбонатов в ограниченных количествах. В частности, такие антибиотики как Алгамицин Е, NCS Хром А, Цитоспорин Е, L-660,331 (Рис. 9) в своей структуре содержат фрагмент циклического карбоната с хиральными углеродными центрами.[192,193] В свою очередь, главной проблемой использования реакции кинетического расщепления рацемических эпоксидов углекислотой для получения таких продуктов является низкий фактор стереоселективности существующих хиральных каталитических систем.[194-196]

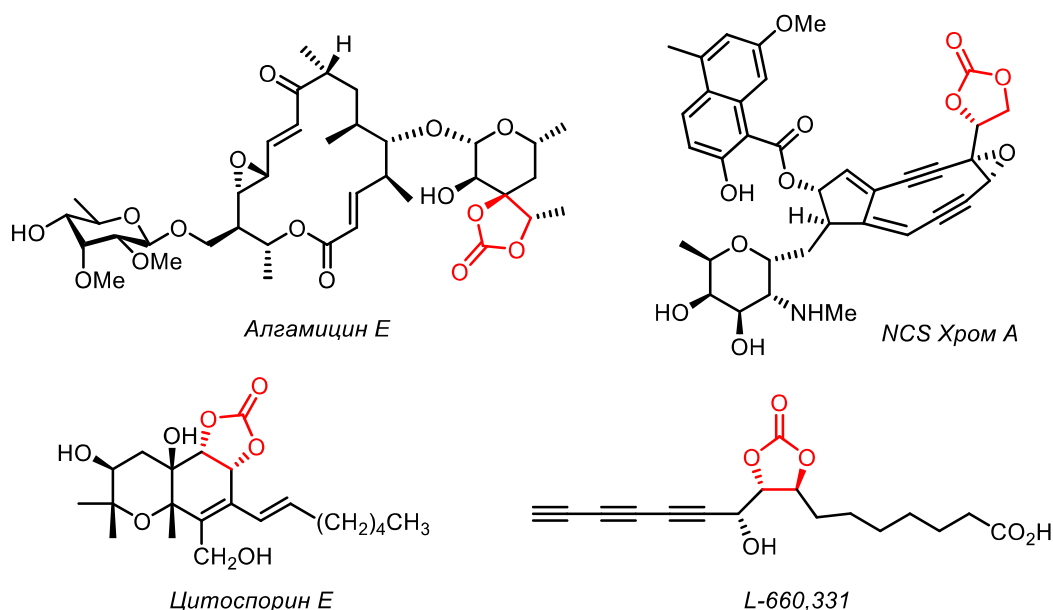
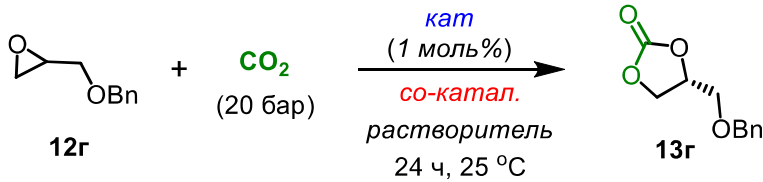


Рисунок 9. Примеры биологически активных карбонатов.

В связи с этим для данной реакции было решено применить хиральные кислоты Льюиса на основе октаэдрических комплексов Ir(III) **16**, обладающих исключительно меридиональной хиральностью (*хиральность на атоме металла*).^[197] В качестве модельного субстрата для подбора и оптимизации условий реакции кинетического расщепления был использован рацемический бензилглицидиловый эфир **12г** (Таблица 8). Реакция, проводимая в среде толуола при давлении CO₂ 20 бар в присутствии 1 моль% хирального катализатора **Λ-16а** (бензотиазольный комплекс Ir(III)) с 2 моль% *n*Bu₄NBr в качестве со-катализатора, привела к образованию циклического карбоната **13г** с 20% конверсией и 50% *ee*, что соответствует *s*-фактору 3.4 (опыт 1). Наилучший *s*-фактор, равный 10.8, был достигнут в 1,4-диоксане при использовании модифицированного катализатора **Λ-16в** на основе бензоксазольного лиганда с карбазольным фрагментом и 1.5 моль% Et₄NBr (опыт 5). Было показано, что реакция не идет как в отсутствие катализатора, так и со-катализатора (опыты 7 и 8).

Таблица 8. Подбор условий реакции кинетического расщепления эпоксида **12г** с помощью CO₂, катализируемой комплексами Ir(III) **16**.

|  | | | | | | |
|--|--------------|------------------------------------|--------------|-----------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| № опыта | катализатор | со-катализатор (моль%) | растворитель | конв. 12г (%) ^a | <i>ee</i> 13г (%) | <i>s</i> -фактор ^б |
| 1 | Λ-16а | <i>n</i> Bu ₄ NBr (2.0) | толуол | 20 | 50 | 3.4 |
| 2 | Λ-16б | <i>n</i> Bu ₄ NBr (2.0) | толуол | 16 | 68 | 6.0 |
| 3 | Λ-16в | <i>n</i> Bu ₄ NBr (2.0) | толуол | 14 | 70 | 6.3 |
| 4 | Λ-16в | Et ₄ NBr (1.5) | толуол | 14 | 77 | 8.7 |
| 5 ^с | Λ-16в | Et ₄ NBr (1.5) | 1,4-диоксан | 14 | 81 | 10.8 |
| 6 | Λ-16в | Et ₄ NBr (1.5) | - | 21 | 64 | 5.4 |
| 7 ^с | Λ-16в | - | 1,4-диоксан | 0 | - | - |
| 8 ^с | - | Et ₄ NBr (1.5) | 1,4-диоксан | <1 | - | - |

^a Конверсию определяли по данным ¹H ЯМР спектров. ^б $s = (\ln[1 - c(1 + ee)]) / (\ln[1 - c(1 - ee)])$, где *c* – конверсия, *ee* – энантиомерный избыток циклического карбоната. ^с Время реакции 30 ч.

Далее в оптимальных условиях были использованы различные эпоксиды (Схема 25). Фенилглицидиловые эфиры с различными заместителями в ароматическом кольце давали целевые циклические карбонаты с энантиомерной чистотой в районе 74–82%, где *s*-фактор был в интервале 7.5–12.3. В случае стирол оксида **13а** *s*-фактор составил 7.3 (*ee* продукта 74%), эпихлоргидрина **13е** – *s*=8.9 (*ee* 70%), гекс-1-еноксида **13з** – *s*=8.5 (*ee* 75%). Максимальный фактор селективности, равный 16.6, был получен в случае оксирана **12ч** с бензильным заместителем, где энантиомерная чистота циклического карбоната **13ч** составила 86% при конверсии 21%. Нужно отметить, что большинство из полученных результатов превосходят литературные данные.[198]

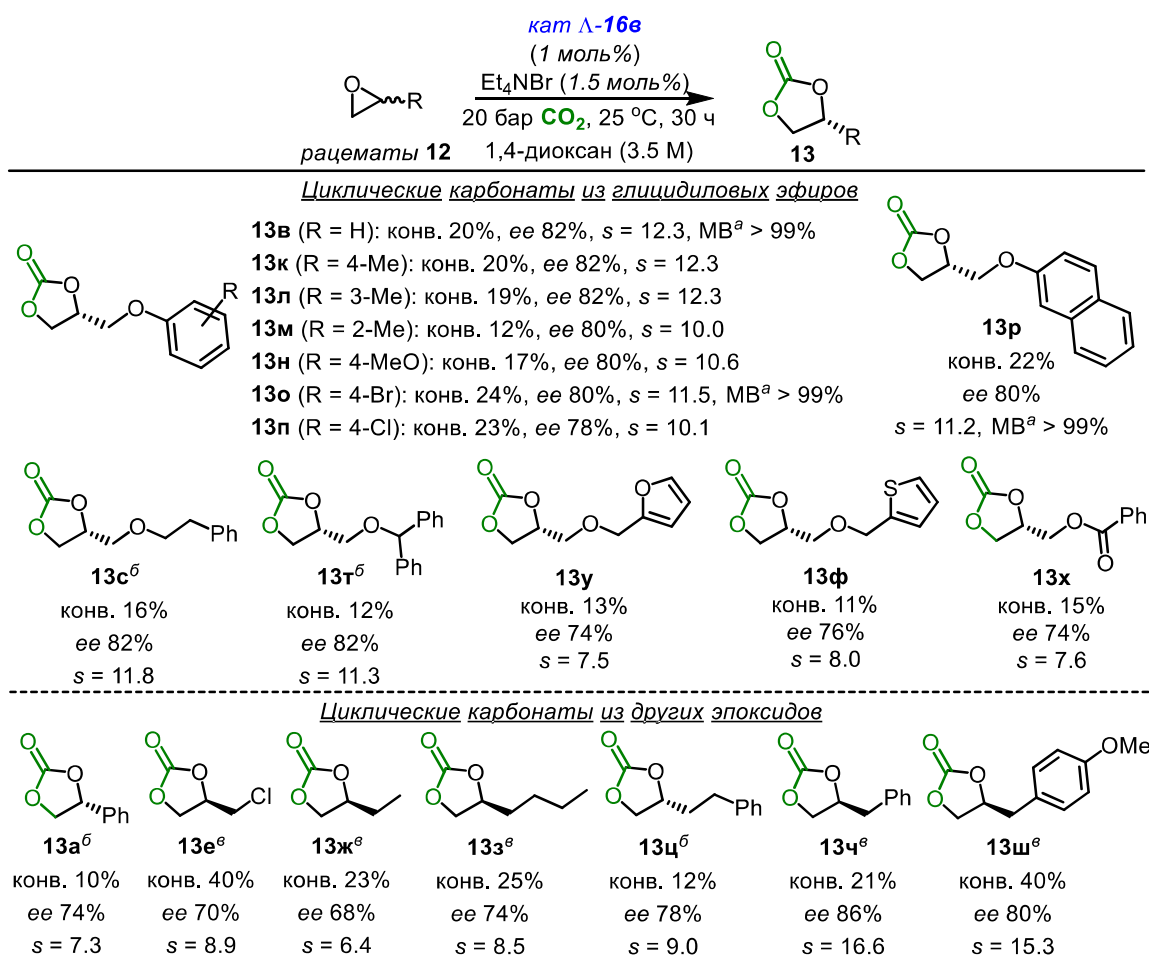


Схема 25. Кинетическое расщепление различных эпоксидов с CO₂. [а] MB = массовый баланс. [б] 70 ч. [в] Использовали 1 моль% Δ-16в, 2 моль% nBu₄NBr, 45 ч.

Основываясь на предыдущих работах[144] и механистических экспериментах, был предложен механизм катализа (Схема 26). Комплекс Δ-16в сначала реагирует с одним эквивалентом nBu₄NBr, замещая один MeCN лиганд

бромидом и образует нейтральный комплекс иридия **I**. Затем замена второго MeCN лиганда с эпоксидом приводит к комплексу **II**. Наблюдаемая стереоселективность происходит либо во время координации комплекса с эпоксидом (**II**), либо при образовании промежуточного алкоголята **III** в результате раскрытия цикла с бромидом. Затем нуклеофильный алкогольят реагирует с молекулой CO₂, давая промежуточный карбонат **IV**, который подвергается внутримолекулярной S_N2 циклизации с образованием циклического карбоната, связанного с катализатором (**V**). Последующая диссоциация продукта и новая координация субстрата инициируют новый каталитический цикл (Схема 26).

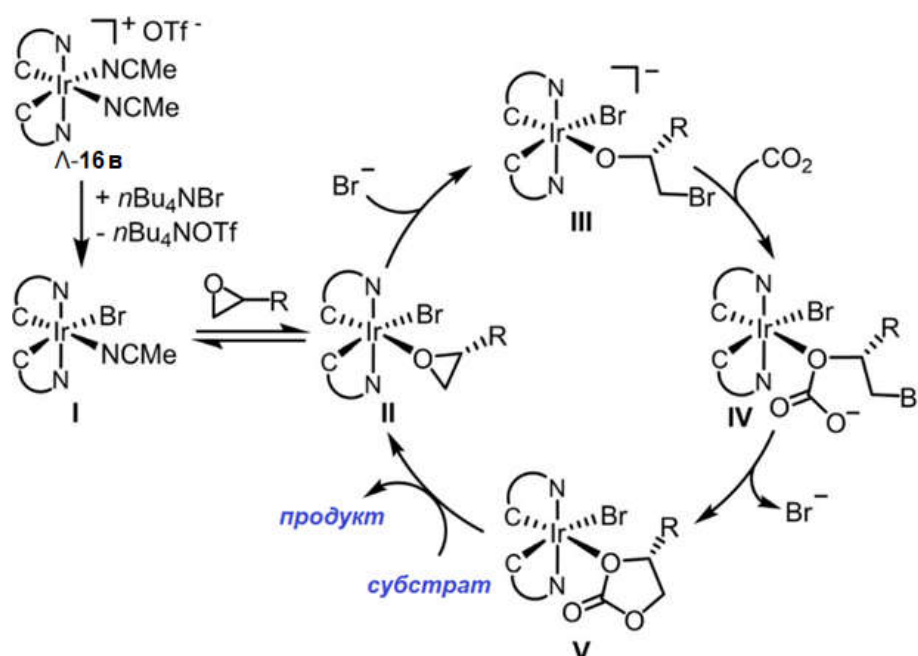


Схема 25. Предполагаемый механизм катализа реакции образования циклического карбоната в присутствии комплекса Ir(III) **Λ-16b**.

4.2 Асимметрический катализ реакции Назарова

Циклизация Назарова представляет собой универсальный метод получения пятичленных карбоциклов, в частности, замещенных циклопентенонов, которые часто встречаются в структуре природных соединений, биоактивных молекул и их предшественников.[199-202] Учитывая большой интерес к этому направлению и отсутствия универсального хирального катализатора, позволяющего достигать высокий уровень энантиоконтроля при использовании разного класса исходных субстратов в данной реакции, на следующем этапе хиральный октаэдрический

комплекс Ir(III) **Λ-17a** был протестирован в реакции Назарова с целью получения важнейших классов хиральных гетероциклических соединений (Схема 26).[203]

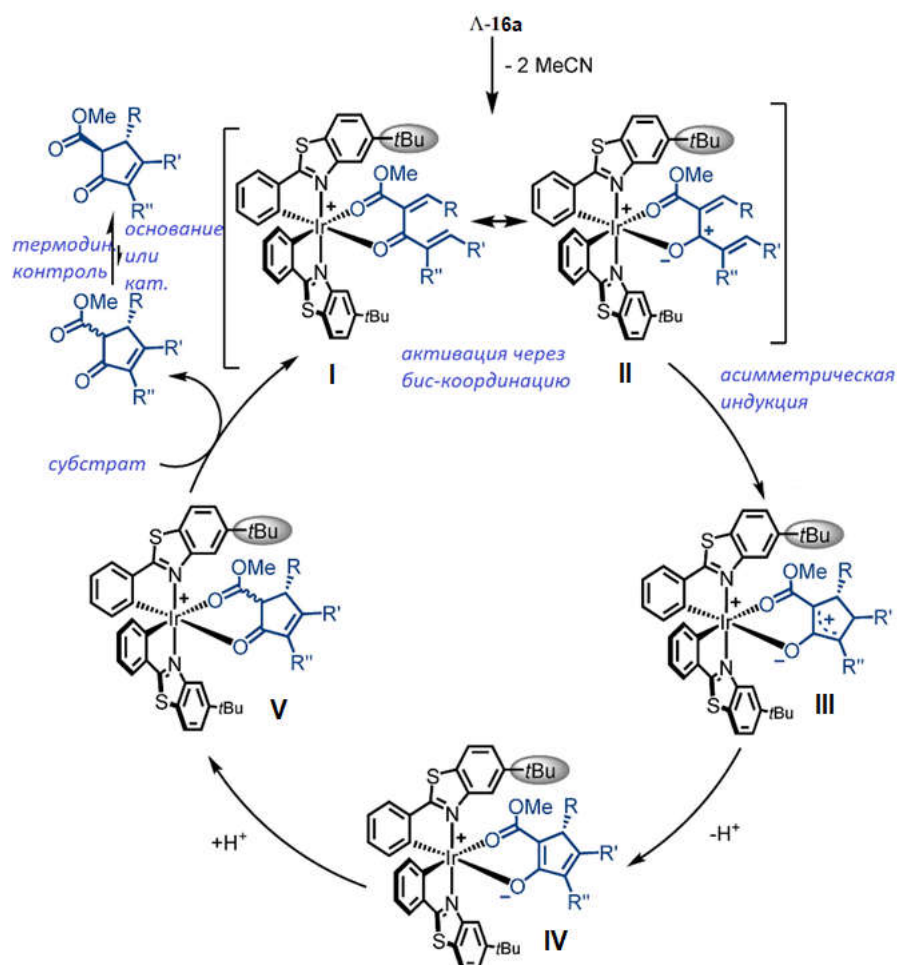


Схема 26. Предполагаемый механизм асимметрического катализа реакции Назарова α -ненасыщенных β -кетоефиров в присутствии комплекса Ir(III) **Λ-16a**.

Как правило, хиральная кислота Льюиса, координируясь с диеновым субстратом (в данном случае, α -ненасыщенные β -кетоефиры), образует промежуточный пентадиенильный катион **II** и далее катализирует 4π -электроциклизацию (**III**) с последовательными процессами депротонирования (**IV**) и протонирования (**V**) с получением конечного нерацемического циклопентенона с двумя vicinalными стереоцентрами (Схема 26).[204] Асимметрическая индукция в этом процессе происходит либо на ключевой стадии циклизации (**III**) или на конечной стадии протонирования (**V**).

Была проведена оптимизация условий реакции и подбор растворителей. В частности, добавление 10% объемной доли воды не изменило результат реакции с точки зрения конверсии и стереоселективности. Более того, было показано, что

не требуется использование сухого растворителя и проведение реакции в атмосфере инертного газа.

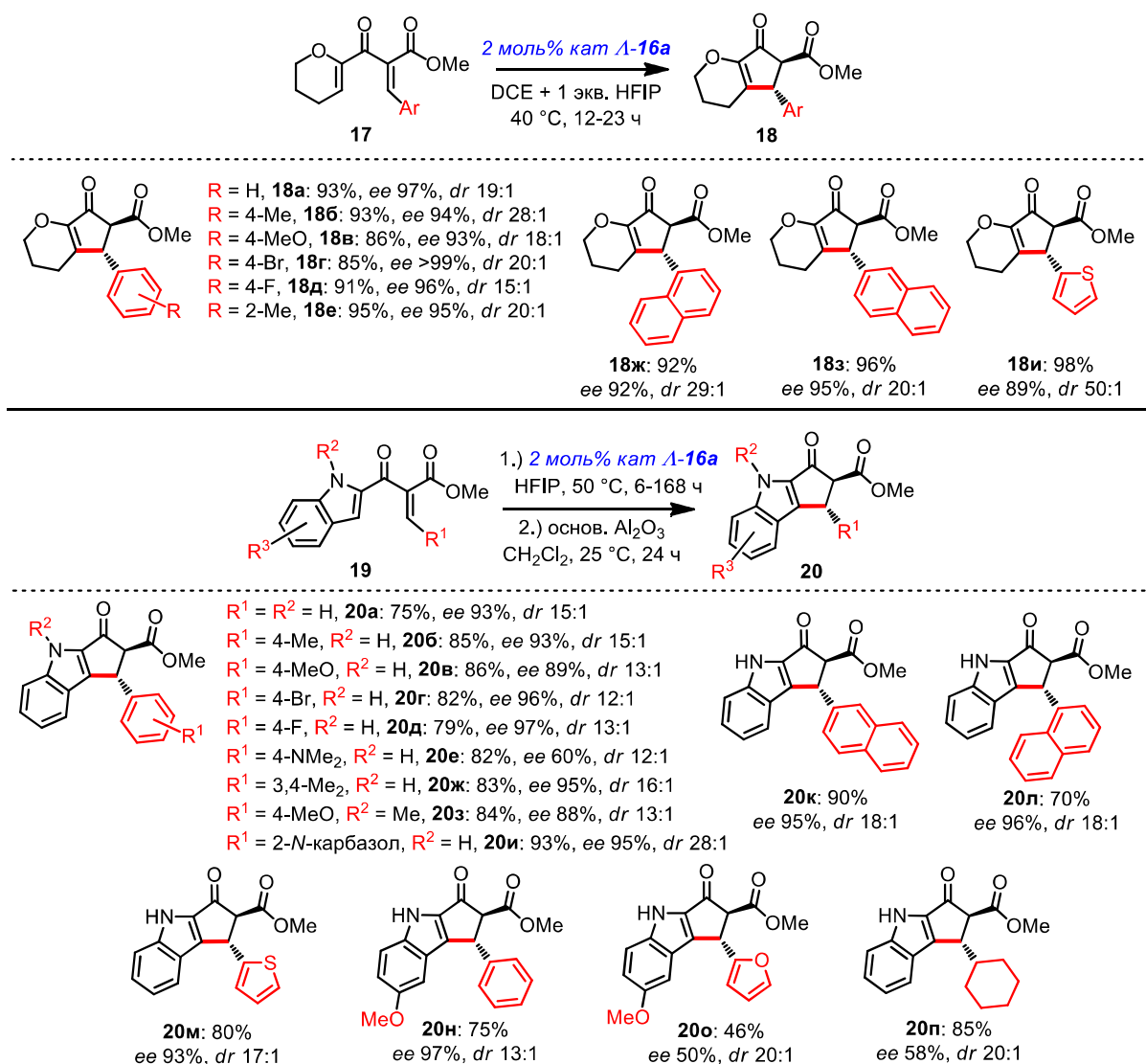


Схема 27. Асимметрический катализ реакции Назарова: субстратная специфичность.

Таким образом, асимметрическая реакция Назарова, катализируемая бензотиазольным комплексом Ir(III) Δ-16a, позволила получить энантиомерно обогащенные циклопентеноны **18** и **20**, функционализированные дигидропирановым и индольным фрагментами, с выходами в интервале 46–98%, энантиоселективностью 50–>99% ee и соотношением *транс/цис*-изомеров в интервале 12:1–50:1 (24 примера, Схема 27). Примечательно, что в экспериментах с индольным субстратом **19** наблюдалось преимущественное образование *цис*-диастереомера (кинетический продукт). При длительном времени реакции с катализатором Δ-16a происходила эпимеризация с образованием *транс*-диастереомера (термодинамический продукт). Поскольку *транс/цис*-равновесие

оказалось очень медленным в условиях циклизации, что приводило к частичному разложению продуктов, в реакционную смесь добавляли основной оксид алюминия в качестве слабого гетерогенного основания и перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре.

4.3 Имобилизация хирального комплекса Ir(III) и его использование в качестве гетерогенного катализатора в асимметрических реакциях Фриделя-Крафтса и Дильса-Альдера

Фактор гетерогенности является основным критерием для внедрения перспективных катализаторов в промышленность.[205,206] Это позволяет легко отделять и регенерировать катализатор после проведения реакции с помощью обычной фильтрации для повторного использования. Одним из методов гетерогенизации каталитических систем является иммобилизация на твердую платформу (в частности, на полимерную подложку).[207]

В связи с тем, что гомогенные катализаторы на основе Ir(III) являются относительно не дешевыми, было решено разработать методику гетерогенизации хирального октаэдрического комплекса Ir(III) путем иммобилизации к полимерной матрице, что позволит использовать каталитическую систему многократно (Схема 28). Разработанный метод заключается в синтезе рацемического бис-циклометаллированного комплекса из 3-бромфенил-содержащего бензоксазола (**L6**) и соли $\text{IrCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, который расщеплялся с помощью хирального лиганда (*S*)-**L5** с образованием двух диастереомеров $\Lambda(S)$ -**Ir4** и $\Delta(S)$ -**Ir4**. На следующем ключевом этапе вводится линкер **X** с помощью реакции кросс-сочетания бром-содержащего диастереомера $\Lambda(S)$ -**Ir4** с защищенным аминифениловым эфиром бороновой кислоты в присутствии палладиевого катализатора с образованием комплекса $\Lambda(S)$ -**Ir5** (77%). Затем защитную Cbz-группу удаляли с помощью восстановления водородом на Pd/C, чтобы получить комплекс $\Lambda(S)$ -**Ir6** со свободной первичной аминогруппой. Последующая реакция с функционализированной полистирольной смолой **PS** (содержащей бензоилхлоридный остаток) в присутствии Et_3N привела к иммобилизованному амидному комплексу $\Lambda(S)$ -**Ir7**, в котором загрузка комплекса оказалась равна 0,162 ммоль/г. Активный катализатор Λ -**21** (хиральность исключительно на металле), пришитый к полистирольной

подложке, был получен путем замены хирального лиганда (*S*)-L5 двумя молекулами ацетонитрила при обработке трифторметансульфоновой кислотой (Схема 28).[208]

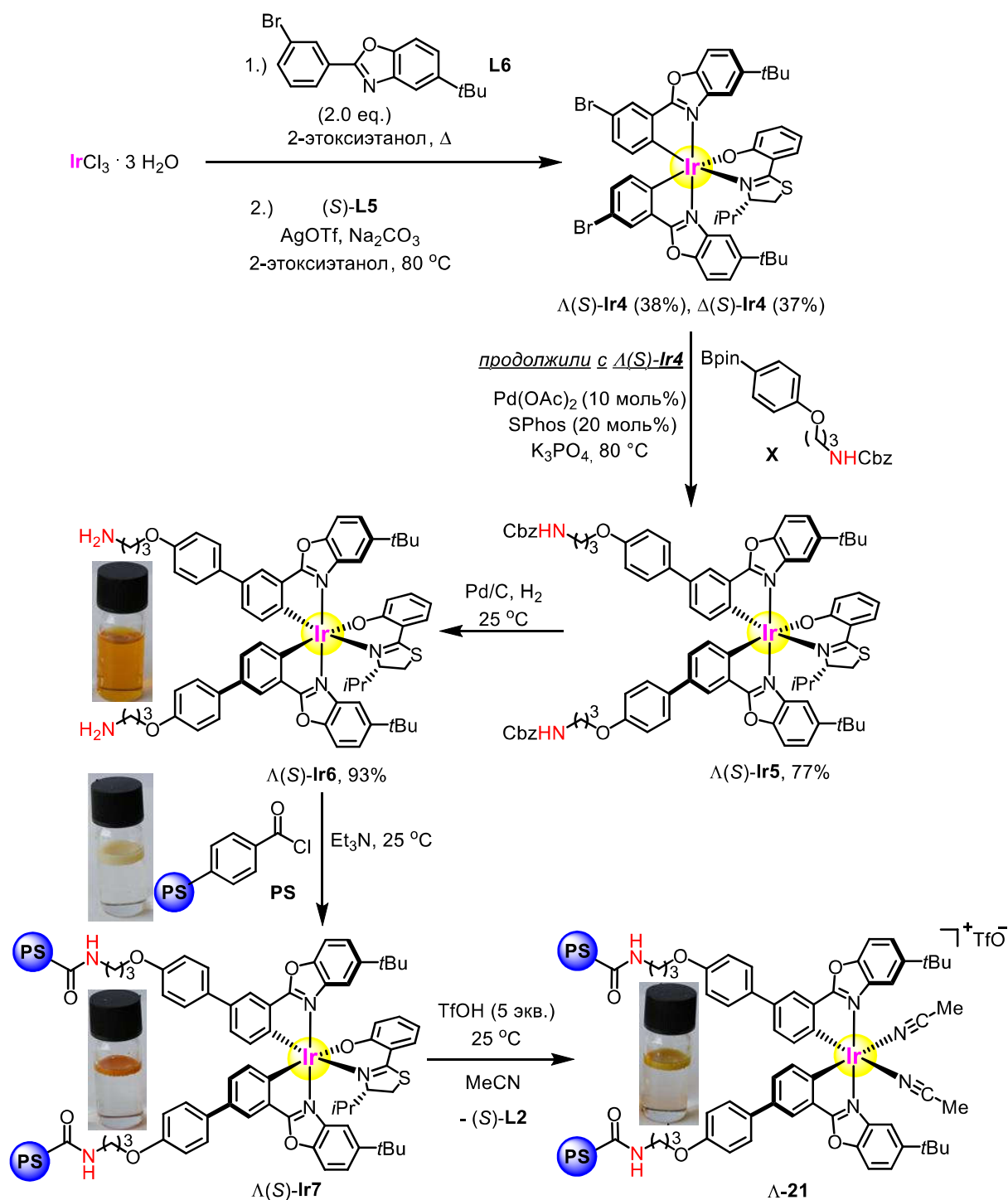


Схема 28. Имобилизация хирального комплекса $\text{Ir}(\text{III})$ на полимерную подложку.

Далее полученная гетерогенная каталитическая система и его гомогенный аналог были протестированы в асимметрической реакции алкилирования индола по Фриделю-Крафтсу с α,β -ненасыщенным 2-ацилимидазолом **22a** (Таблица 9).

Таблица 9. Энантиоселективное алкилирование индола по Фриделю-Крафтсу, катализируемое гомогенным и иммобилизованным катализаторами Ir(III).

| | | | | | |
|---|---------------------|----------|---------|-----------------------------------|-------------------------|
| | | | | | |
| № опыта | катализатор (моль%) | T (°C) | t (ч) | конв. 22a (%) ^a | <i>ee</i> 23 (%) |
| 1 | Λ-166 (1.0) | 25 | 16 | 98 | 93 |
| 2 | Λ-21 (1.0) | 25 | 72 | 75 | 97 |
| 3 | Λ-21 (3.0) | 40 | 48 | >99 | 95 |
| 4 ^b | Λ-21 (3.0) | 50 | 72 | >99 | 96 |
| [a] Конверсию определяли анализом ¹ H ЯМР спектров. [б] Результаты с регенерированным катализатором на 15 цикле. | | | | | |

Реакция, катализируемая бензоксазольным комплексом Ir(III) **Λ-166**, позволила получить энантиомерно обогащенный продукт **23** с конверсией 98% и *ee* 93% (опыт 1). Интересно, что по сравнению с гомогенным катализатором **Λ-166**, иммобилизованный катализатор **Λ-21** обеспечил более высокий энантиоконтроль. Ожидаемо, каталитическая активность при одинаковых условиях оказалась несколько ниже для иммобилизованного комплекса (опыт 2). Данная проблема была решена с помощью увеличения загрузки по катализатору до 3 моль% и увеличения температуры до 40 °C (опыт 3). Далее было продемонстрировано, что иммобилизованная система **Λ-21** может быть легко регенерирована простой декантацией реакционной смеси из реактора и, самое главное, не теряет свою активность и стереодифференцирующую способность как минимум после 15 циклов (опыт 4).

На следующем этапе, каталитическая активность **Λ-166** и **Λ-21** была исследована и сравнена в асимметрической реакции Дильса-Альдера (Схема 29). Соответственно, реакция α,β -ненасыщенного 2-ацилимидазола **226** с 2,3-дигидрофураном, катализируемая 4 моль% **Λ-21**, обеспечивала образование дигидропирана **24** с выходом 86%, энантиоселективностью *ee* 98% и диастереоселективностью *эндо/экзо* >50/1. Кроме того, реакция Дильса-Альдера субстрата **226** с изопреном также дала целевой продукт **25** с высокой энантио- и

диастереоселективностью. В целом иммобилизованный катализатор Λ -21 обеспечивал такую же энантио- и диастереоселективность по сравнению с гомогенным аналогом Λ -166, но его необходимо использовать при удвоенной загрузке катализатора. Продемонстрировано, что иммобилизованный катализатор может быть регенерирован и использован повторно для двух дополнительных циклов без потери какой-либо активности.

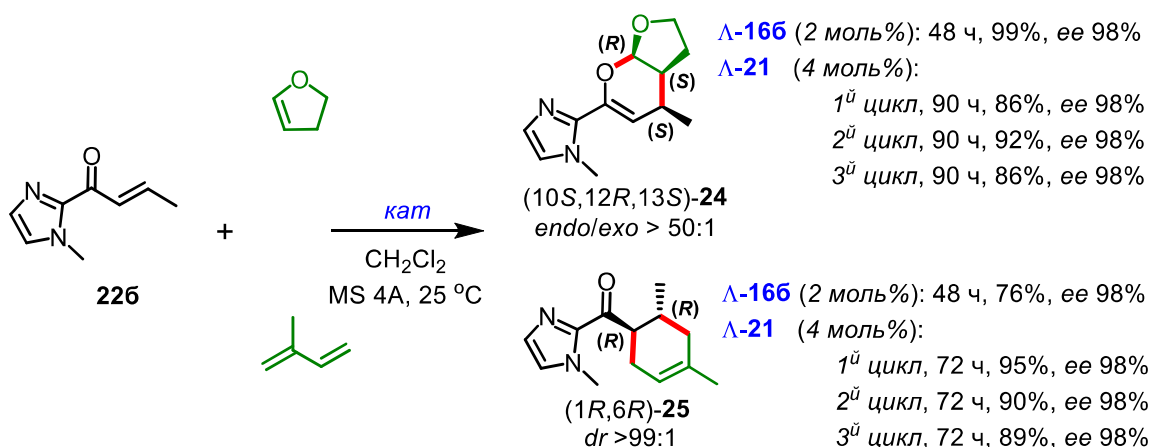


Схема 29. Асимметрический катализ реакций Дильса-Альдера.

Таким образом, показано, что хиральные октаэдрические комплексы Ir(III), имеющие исключительно только хиральность на металле, выступают в качестве высокоэффективных кислот Льюиса в важнейших, и в то же время проблемных, асимметрических трансформациях при низких загрузках катализатора. Более того, реализована возможность построения хиральной гетерогенной каталитической системы на основе них путем иммобилизации на полимерной матрице.

5. Асимметрический металл-темплатный синтез α -АК сложного строения, используя хиральные комплексы Ni(II) в качестве субстратов

Хорошо известные 20 природных белковых α -аминокислот (α -АК) являются строительными блоками для синтеза пептидов и белков в живых системах. Помимо них, на сегодняшний день в литературе известно более 800 природных небелковых АК «необычного» строения и более 1000 синтетических АК.[209-216] Небелковые АК представляют большой интерес для биохимии и медицины из-за их способности модифицировать и точно настраивать структуры и физико-химические свойства пептидов и белков с целью улучшения их

биологической активности и стабильность.[217-223] АК являются важными оптически активными молекулами, служащими строительными блоками для синтеза фармацевтически активных соединений.[224] Во многих лекарственных препаратах и в их кандидатах, разработанных в настоящее время, небелковые АК служат либо ключевыми фармакофорными группами, либо являются биоизостерами для решения проблем с токсичностью и биодоступностью или для улучшения стабильности лекарств.[221,225-229] Недавним примером в этом отношении является препарат Voxilaprevir® для лечения гепатита С (ингибитор протеазы вируса гепатита С) на основе синтетической (1*S*,2*S*)-1-амино-2-(дифторметил)циклопропанкарбоновой кислоты,[230] одобренный в 2017 году FDA (Food and Drug Administration – Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США). Наряду с этим каждый год появляются новые препараты на основе синтетических АК.[229,231-237] Кроме того, синтетические АК широко применяются в области асимметричного катализа, где они используются либо в качестве хиральных органокатализаторов, либо лигандов в металлокомплексном катализе, либо в качестве исходных материалов для синтеза хиральных лигандов,[238-242] а также они становятся популярными для разработки новых искусственных металлоферментов.[243-250]

На сегодняшний день стандартными методами для асимметрического синтеза небелковых АК в больших масштабах являются: реакция Штрекера (Схема 30а),[251-253] гидрирование производных дегидроаминокислот (Схема 30б),[254-256] функционализация производных глицина с использованием хиральных катализаторов,[20,118-122,257-259]. В случае же необходимости небольших количеств новых АК неприродного строения для биохимических испытаний используют надежный асимметрический стехиометрический подход с использованием вспомогательного хирального агента. Это позволяет гарантированно получить энантиомерно чистую АК и сэкономить время и усилия для поиска подходящего хирального катализатора и оптимальных условий.[260-262]

Однако разработанные методы асимметрического синтеза α -АК имеют присущие им ограничения. Широкое использование межфазного катализа ограничивается необходимостью в специальных комплексных катализаторах и

высокой зависимостью от класса субстрата, а также низкой стабильностью функциональных групп в условиях реакции. Более того, прямое введение представляющих большой интерес функциональных групп, таких как перфторалкильные группы и ароматические кольца, является сложной задачей.[263] Чтобы получить доступ к таким АК, в большинстве случаев неизбежны длительные и многостадийные синтезы. С другой стороны, реакция Штрекера ограничивается доступом к АК, несущим соседние четвертичные углеродные центры.[264] Группа Элмана сделала много усилий для практического применения, однако в этом случае требуется подготовка необходимых альдегидов, гидролиза нитрила и использование токсичных реагентов.[261] В связи с этим, требуется разработка более безопасных, простых и дешевых методов синтеза энантиомерно чистых небелковых АК комплексного строения.

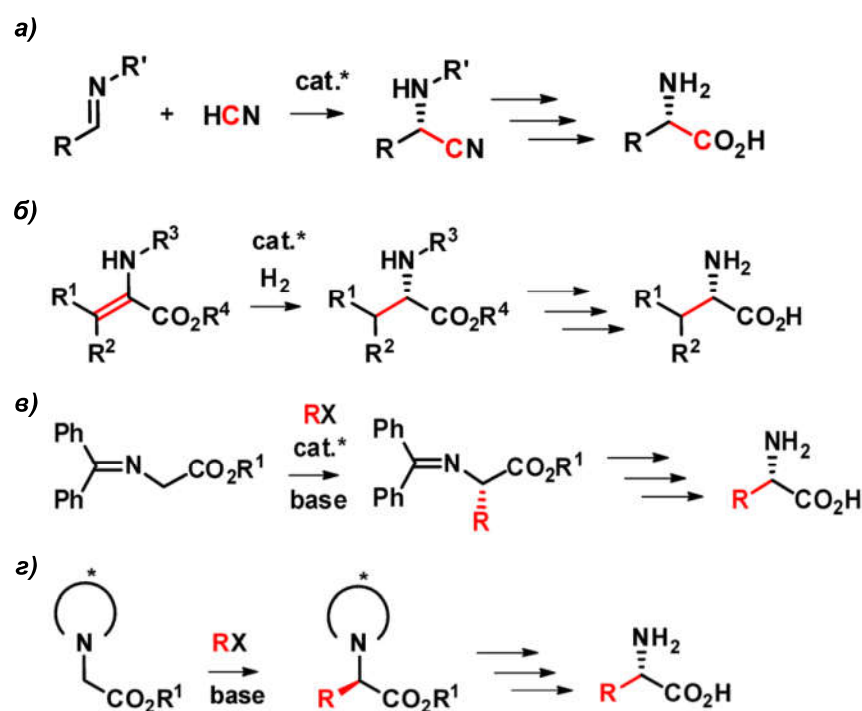


Схема 30. Асимметрический синтез α -АК: а) реакция Штрекера; б) гидрирование дегидроаминокислотных производных; в) алкилирование глициновых производных в межфазных условиях (подход О'Доннелла); г) алкилирование глициновых производных с вспомогательными хиральными фрагментами.

В 1985 году профессор Ю. Н. Белоконов с коллегами впервые разработали элегантный металл-темплатный подход для асимметричного синтеза энантиомерно чистых α -АК белкового и небелкового строения через хиральный глициновый комплекс Ni(II) **26**, где в качестве хирального вспомогательного

лиганда выступил (*S*)-2-(*N*-бензилпролил)аминобензофенон (**BPB**).[265,266] Высокостабильный (спокойно хранится на открытом воздухе и в присутствии влаги годами) хиральный глициновый комплекс Ni(II) **26** легко синтезируется из хирального лиганда (*S*)-**BPB**, глицина и Ni(NO₃)₂ практически с количественным выходом и выделяется путем простой кристаллизации из реакционной смеси (Схема 31).[266]

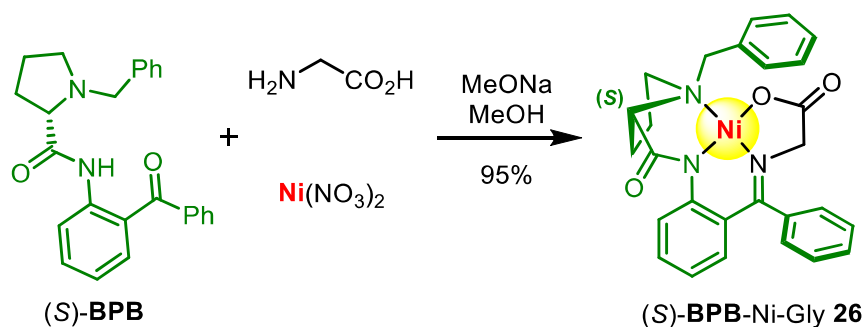


Схема 31. Синтез хирального комплекса Ni(II) **26**.

В присутствии основания из комплекса **26** легко генерируется карбанион и к нему можно присоединять различные электрофилы, что приводит к образованию производных белковых и небелковых АК (Схема 32). Важно отметить, что хиральный пролиновый фрагмент будет контролировать стереоселективность образующегося нового α-углеродного центра и задавать конфигурацию целевых аминокислот. С другой стороны, комплексообразование, в своем роде, является защитной группой как карбоксильной, так и аминогруппы АК.[267] Последующее стандартное разложение полученных диастеремерно чистых (*S,S*)-комплексов в среде 6*N* HCl в метаноле приводит к целевым энантимерно чистым α-АК.[265,267] Самое важное, что хиральный лиганд (*S*)-**BPB** легко регенерируется из реакционной смеси путем фильтрации и/или экстракции с выходом более 90%.[265-267] С другой стороны, в случае крупномасштабного синтеза возможно выделение ионов Ni(II) либо комплексообразованием с ЭДТА,[268] либо ионообменной хроматографией.[265,266] С тех пор предложенный метод стал универсальным, надежным и практически значимым инструментом для синтеза энантимерно чистых α-АК небелкового строения в лабораторных условиях в граммовых масштабах.[269-274]

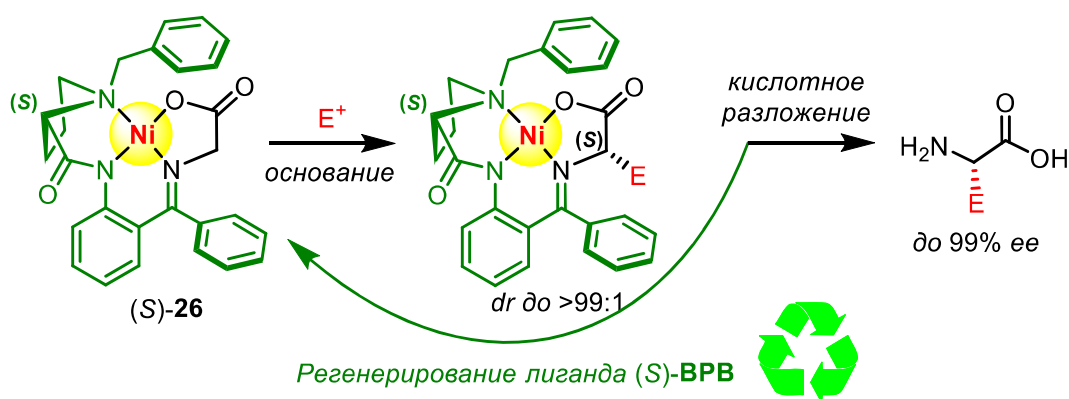


Схема 32. Асимметрический синтез α -АК через комплекс Ni(II) **26**.

Следует отметить, что глициновый комплекс Ni(II) **26** в основном использовался в качестве нуклеофильной компоненты для получения простейших классов α -АК; [269,270,272] однако, его дальнейшее использование в металл-темплатном методе синтеза АК комплексного строения практически не изучено. В связи с этим, следующим этапом диссертационного исследования был поиск и разработка новых методов труднодоступных, но при этом практически важных классов α -АК сложного строения, используя надежный металл-темплатный подход.

5.1 Асимметрический синтез триазол-содержащих α -АК с помощью реакции азид-алкинового циклоприсоединения

АК с гетероциклическими фрагментами в своей структуре представляют собой интересный класс соединений с ярко выраженной физиологической и терапевтической активностью, а также являются компонентами биологически активных пептидов и антибиотиков. [225,275-279] В частности, α -АК с 1,2,3-триазольным ядром являются перспективными кандидатами для этих целей. Исследования показали, что триазол-связанные металлоорганические пептидные конъюгаты показывают значительную антимикробную активность. [280-282]

С этой целью был разработан общий и практически важный металл-темплатный метод асимметрического синтеза 1,2,3-триазол-содержащих α -АК, [283] используя универсальную медь-катализируемую реакцию азид-алкинового циклоприсоединения. [284-288] В качестве исходного субстрата использовался хиральный глициновый комплекс Ni(II) **26**, алкилированием которого был получен пропаргилглициновый комплекс Ni(II) (*S,S*)-**27a** с выходом 95%. Следующим шагом была модификация тройной связи комплекса с помощью

«клик-реакции». Смешивание (*S,S*)-**27a** с раствором CuI (10 моль%), Et₃N (1.1 экв.) и различных замещенных бензилазидов в ДМСО при 70 °С привело к образованию желаемых комплексов **28** с триазольным кольцом с выходами 39–92% и отличной диастереоселективностью (*dr* >99:1) (Схема 33).

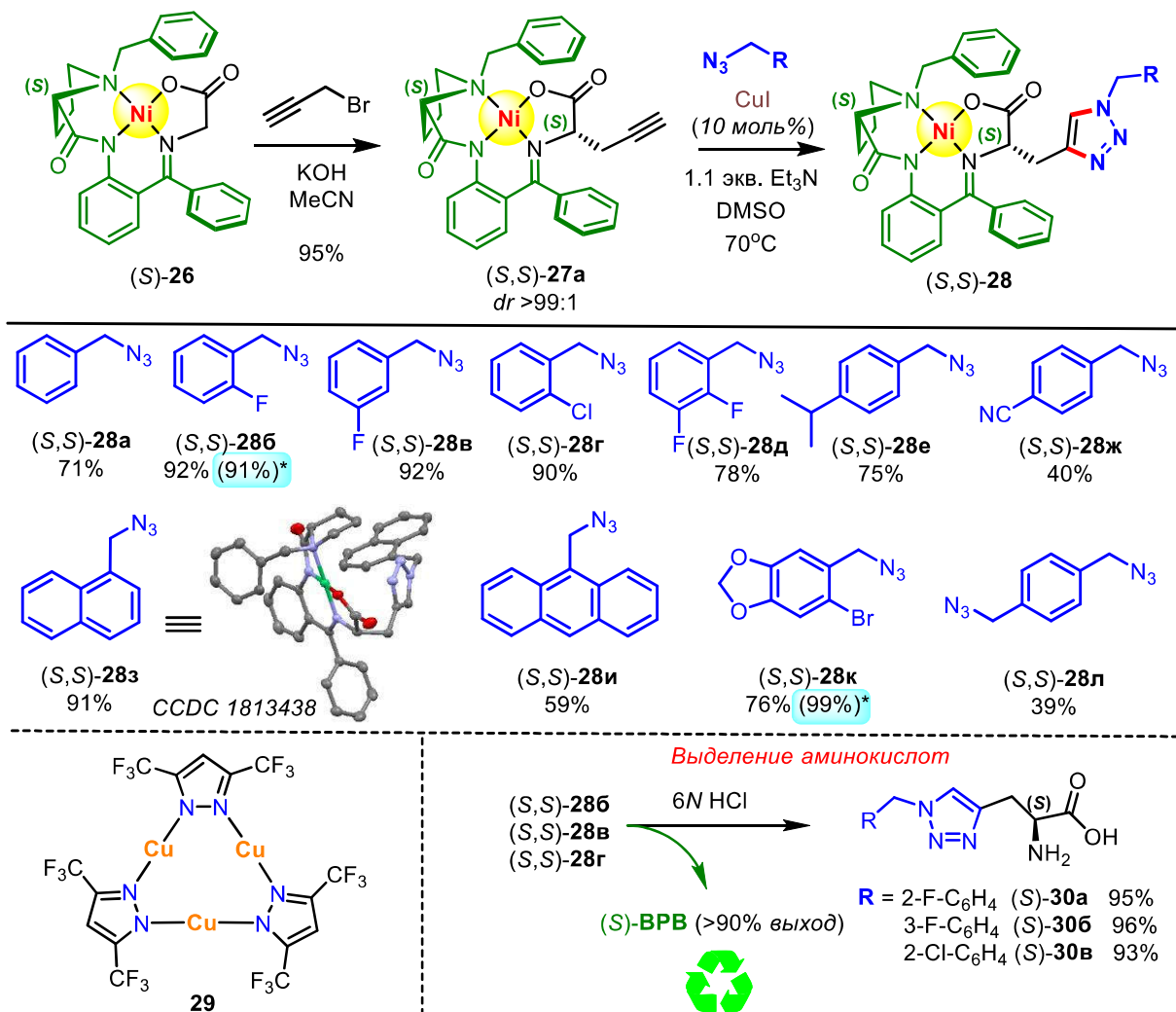


Схема 33. Асимметрический метал-темплатный метод синтеза триазол-содержащих α -АК **30**. *В скобках указаны выходы продуктов в условиях катализа комплексом Cu(I) **29** (1 моль%), CH₂Cl₂, 25 °С, без основания, 24 ч.

Более того, данную реакцию удалось провести в мягких условиях без использования основания и при комнатной температуре в неполярном растворителе (CH₂Cl₂), используя *трис*-пиразолатный комплекс меди(I) **27**[289] в качестве катализатора, что было продемонстрировано на примере получения комплексов **28б** и **28к** (выходы составили 91% и 99%, соответственно).[290] Надо отметить, что первый пример использования комплекса меди(I) **29** в катализе, и самое интересное, было показано, что в данном случае скорость определяющей стадией реакции является образование первой связи C-N между азидом и

ацетиленом (мигрирующее внедрение азида), а не образование ацетиленида меди(I), как общепринято.[291]

На финальной стадии, в качестве демонстрации и практической применимости метода, из диастереомерночистых комплексов (*S,S*)-**28б-г** были выделены целевые энантимерночистые триазол-содержащие α -АК (*S*)-**30а-в** (*ee* 99%) с помощью стандартного разложения комплексов Ni(II) в среде 6*N* HCl в метаноле (Схема 33). И самое главное, что в процессе выделения хиральный лиганд (*S*)-**ВРВ** легко регенерируется из реакционной смеси путем фильтрации в виде гидрохлорида или экстракции.

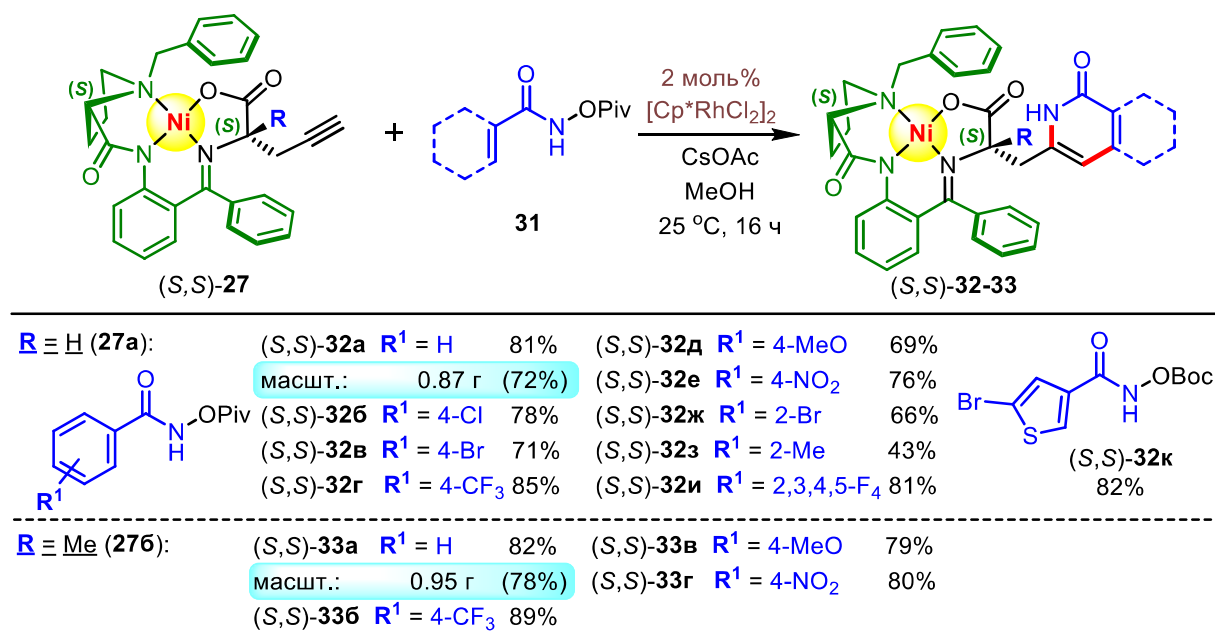
5.2 Асимметрический синтез изохинолон-содержащих α -АК с помощью Rh(III)-катализируемой реакции С-Н активации/аннелирования различных арилгидроксаматов

α -АК, содержащие изохинолоновый фрагмент в боковой цепи, являются перспективными соединениями с потенциальными противораковыми и противоопухолевыми активностями, а также новыми объектами для получения фармакоформных пептидов-конъюгатов.[292,293] Литературный поиск показал, что методика асимметрического синтеза изохинолон-содержащих α -АК отсутствует.

В связи с этим был разработан первый асимметрический метод синтеза изохинолон-содержащих α -АК, используя Rh(III)-катализируемую реакцию С-Н активации/аннелирования различных арилгидроксаматов **31** с легкодоступными пропаргильными комплексами Ni(II) (*S,S*)-**27а-и** (Схемы 34-35).[294]

Реакции пропаргилглицинового комплекса Ni(II) (*S,S*)-**27а** с набором арилгидроксамовых кислот **31**, катализируемые пентаметилциклопентадиенильным комплексом [Cp*RhCl₂]₂ (4 моль.% в пересчете на Rh) в присутствии CsOAc в качестве основания для ускорения стадии С-Н активации давали желаемые продукты **32** с выходами в интервале 43–85%. Аналогичным образом, комплекс (*S,S*)-**27б** на основе (*S*)-пропаргилаланина эффективно реагировал с арилгидроксаматами **31**, приводя к получению целевых продуктов **33а-г** с выходами в интервале 79–89% (Схема 34). Примечательно, что в случае масштабирования реакции комплекса (*S,S*)-**27б** (на 1 грамм) с

фенилгидроксаматом **31а** наблюдалось образование другого региоизомера **33аа** (4-замещенный изохинолон) с выходом 3%.



Выделение аминокислот

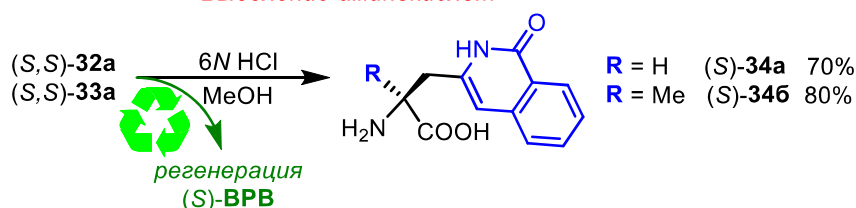


Схема 34. Асимметрический метал-темплатный метод синтеза изохинолон-содержащих α -АК **34**.

Также была исследована субстратная специфичность на примере реакций с комплексами Ni(II) (*S,S*) и (*S,R*)-**27в-и** на основе фенилаланиновых производных (Схема 35). В отличие от приведенных выше результатов, в данном случае мы наблюдали снижение контроля региоселективности (*параллельное образование 4-замещенного изохинолона*) в реакции обоих диастереомеров в присутствии катализатора [Cp*RhCl₂]₂. Реакция (*S,S*)-**27в-и** с фенилгидроксаматом **31а** давала оба комплекса (*S,R*)-**35а-ж** и (*S,R*)-**36а-ж** (конфигурация при α -центре изменилась с *S* на *R* из-за изменения старшинства заместителей после реакции) с общими выходами в диапазоне 90–94% и соотношением региоизомеров (*rr*) 1:2.5 (**35:36**) (Схема 35). С другой стороны, сочетание комплексов Ni(II) (*S,R*)-**27в-д** с фенилгидроксаматом дало смесь продуктов (*S,S*)-**35а-в** и (*S,S*)-**36а-в** с преобладанием 3-замещенных изохинолонов в соотношении до 5:1 *rr* (**35:36**) с суммарным выходом 84–91%. Тем не менее, нам удалось повысить

региоселективность до 1:15 *rr* (**35:36**) с преимущественным образованием противоположных 4-замещенных производных изохинолона **36** в реакции с (*S,S*)-**27в-з** путем замены катализатора на более стерически загруженный комплекс $[\text{Cp}^{t\text{Bu}}\text{RhCl}_2]_2$ ($\text{Cp}^{t\text{Bu}} = 1,3\text{-}t\text{Bu}_2\text{-5-CH}_2t\text{Bu-C}_5\text{H}_2$) (Схема 35).

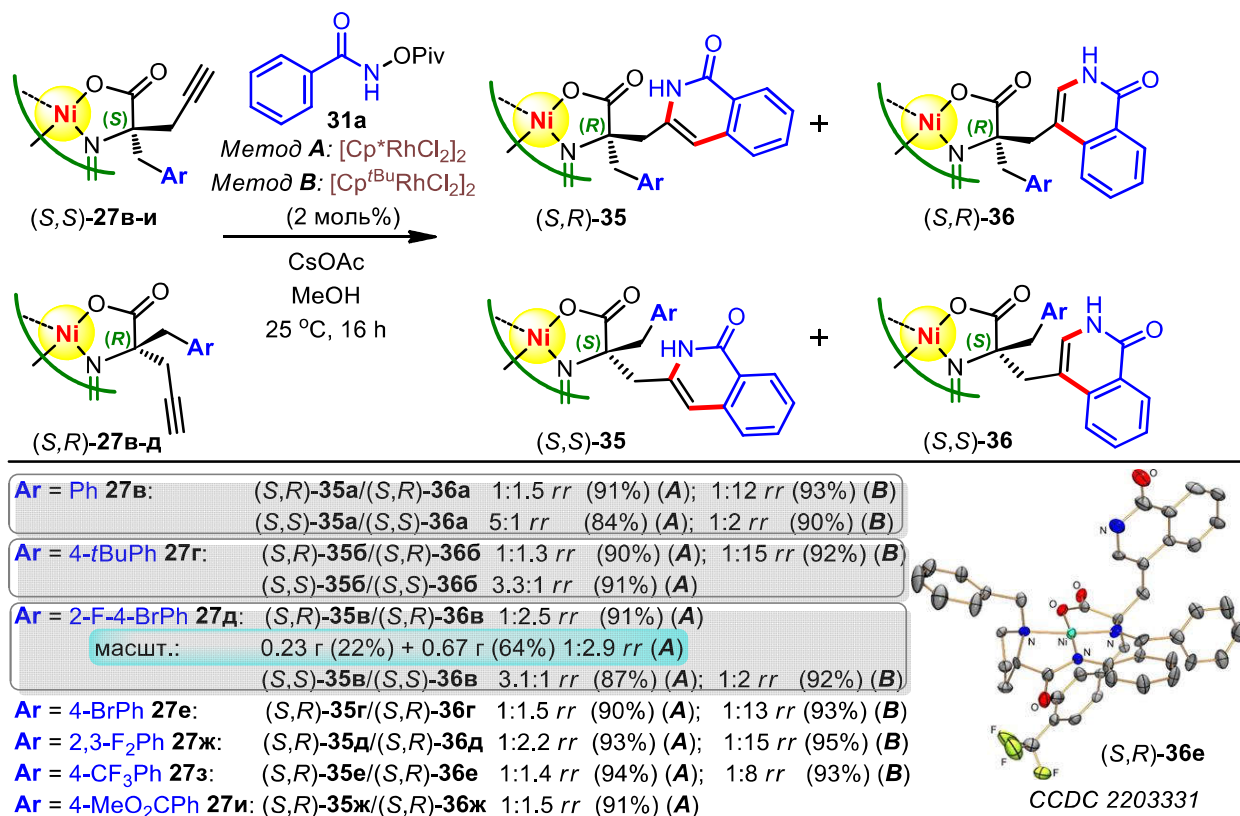


Схема 35. Асимметрический метал-темплатный метод региоселективного синтеза изохинол-содержащих комплексов Ni(II) **35-36**.

Важно отметить, что данные реакции являются первым примером образования 4-замещенных изохинолонов из эфиров гидроксамовых кислот и терминальных алкинов с высокой региоселективностью. Интересно, что в случае использования комплексов (*S,R*)-**27в,д** региоселективность реакции в присутствии катализатора $[\text{Cp}^{t\text{Bu}}\text{RhCl}_2]_2$ также сдвинулась в сторону преимущественного образования 4-замещенных изомеров в соотношении 1:2 *rr* (**35:36**). Таким образом, впервые показано, что как структура субстрата, так и объемный катализатор способны контролировать образование труднодоступного термодинамически невыгодных 4-замещенных изохинолонов. Структура и абсолютная конфигурация всех вновь полученных комплексов были установлены на основании РСА комплекса (*S,R*)-**36е**.

На финальном этапе были выделены две целевые энантиомерно чистые α -АК с изохинолоновым кольцом в боковой цепи (*S*)-**34a** и (*S*)-**34b** путем стандартного кислотного разложения комплексов Ni(II) с выходами 70 и 80% соответственно (Схема 34), где хиральный вспомогательный лиганд (*S*)-**ВРВ** был также регенерирован.

5.3 Асимметрический синтез 1*H*-индоллилаланинов с помощью реакции Михаэля

Фрагмент 2-амино-3-(1*H*-индол-1-ил)пропановой кислоты присутствует в различных биологически активных соединениях, в частности, в ингибиторах фосфодиэстеразы (А, Рис. 10), [295] в ингибиторах вирусных протеаз, [296,297] в депсипептидах и их олигоэфирах [298] и в ингибиторах MCF-7 и MDAMB-468 клеточных линий рака молочной железы (Б, Рис. 10). [299] В ходе литературного поиска не было обнаружено ни одного метода асимметрического синтеза 2-амино-3-(1*H*-индол-1-ил)пропановых кислот путем прямого стереоселективного синтеза исходя из индолов. Судя по всему это связано с тем, что индол – молекула, содержащая два нуклеофильных центра – это положения C3 и N1. И в основном, присоединение индола к активированной двойной связи C=C происходит по C3-положению, а работ по селективному присоединению по нуклеофильному азотному центру очень мало. [300-304] Это объясняется как высокой нуклеофильностью C3-положения, так и низкой полярностью N–H связи. [305]

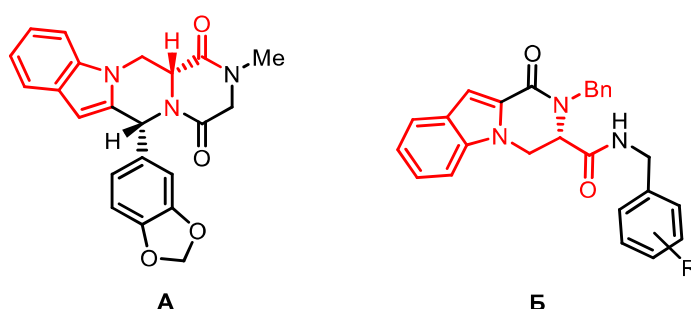


Рисунок 10. Биологически активные соединения, содержащие фрагмент 2-амино-3-(1*H*-индол-1-ил)пропановой кислоты.

В рамках данной работы был разработан первый метод получения α -АК, содержащих индольный фрагмент, присоединенный по N1-положению (*по атому азота*). Для их синтеза была использована реакция аза-Михаэлевского присоединения различных индолов к двойной связи C=C хирального дегидроаланинового комплекса Ni(II) (*S*)-**37**. [306] Данный комплекс был впервые

получен группой Белоконя в 1988 году из глицинового комплекса (*S*)-**26** через последовательные реакции альдольной конденсации с параформом, ацилирования уксусным ангидридом и дальнейшим дегидроацилированием в присутствии основания (Схема 36).[307] Реакция комплекса (*S*)-**37** с 2 экв. различных индолов в присутствии 25 моль% NaH в ацетонитриле дали ожидаемые продукты (*S,S*)-**38а-з** с выходами 55–82% и высокой диастереоселективностью (*dr* >20:1) (Схема 36). Структура и абсолютная конфигурация продукта (*S,S*)-**38г** были определены методом РСА.

Целевые энантиомерно чистые 1*H*-индоллилаланины (*S*)-**39а** и (*S*)-**39б** были выделены после разложения соответствующих никелевых комплексов в кислой среде с выходами 65% и 80% (Схема 36).

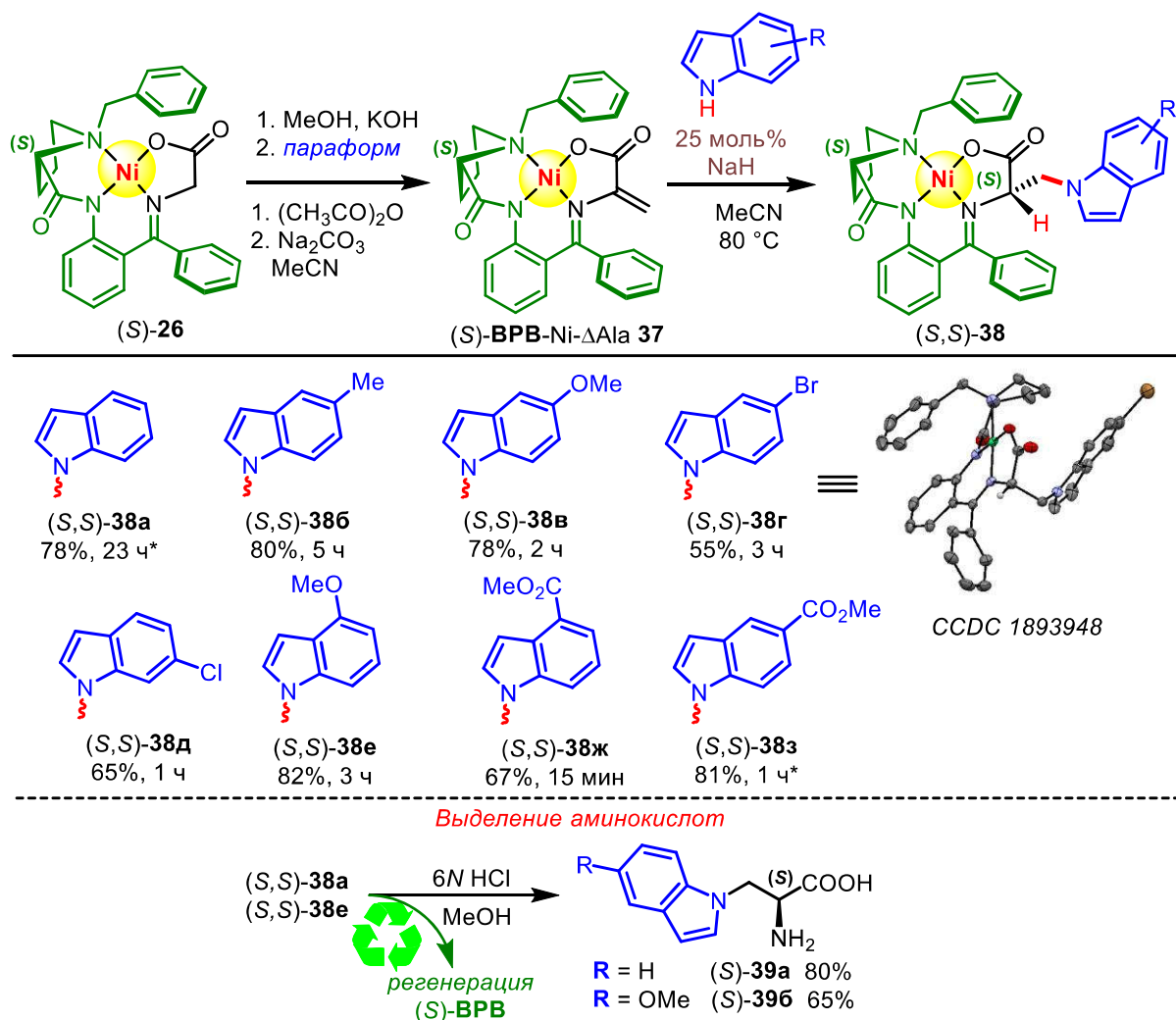


Схема 36. Асимметрический метал-темплатный метод синтеза 1*H*-индолаланинов **39**. * CH₂Cl₂, 25 °C.

Для объяснения необычной региоселективности присоединения индола (по *N1*-положению, а не *C3*, как могло ожидать[308]) к двойной связи хирального

комплекса Ni(II) **37** были проведены квантово-химические расчёты значений энергий переходных состояний для двух возможных путей реакции: присоединение индола по атому азота и по атому C3-углерода снизу и сверху (Рис. 11). Расчёты показали, что энергия переходного состояния чуть ниже для продукта присоединения индола по атому азота (на 0.4 ккал/моль), чем для C3-алкилирования (где соотношение продуктов должно было бы составить 66:34); однако оказалось, что в процессе C3-алкилирования образование C-C связи обратимо (разрыв связи C-C равен ~13 ккал/моль, а C-N – ~20 ккал/моль), что приводит к преимущественному образованию *NI*-алкилированного продукта.

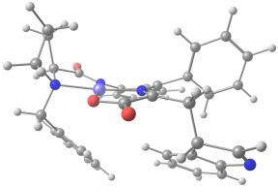
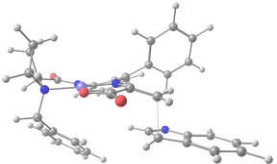
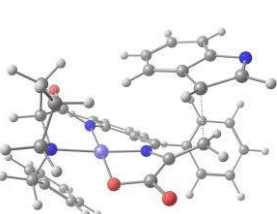
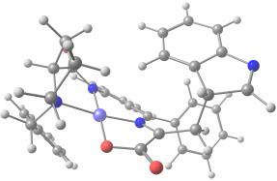
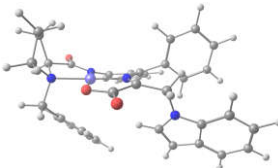
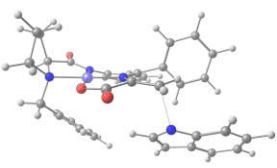
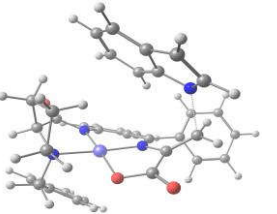
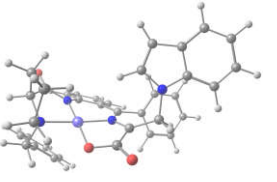
| Атом | Атака снизу | | Атака сверху | |
|------|---|--|---|--|
| | IM | TS | TS | IM |
| C |  10.20 ккал/моль |  24.40 ккал/моль |  20.80 ккал/моль |  7.12 ккал/моль |
| N |  1.25 ккал/моль |  23.00 ккал/моль |  20.40 ккал/моль |  0 ккал/моль |

Рисунок 11. Расчет энергий переходных состояний.

Кроме того, присоединение индолов по азотному центру, а не по C3-атому углероду можно объяснить уникальным стерическим окружением двойной связи в данном никелевом комплексе. В переходном состоянии, если индол подходит к никелевому комплексу со стороны C3 положения, то он оказывается в перпендикулярном положении к фенильному кольцу никелевого комплекса, тогда как, при подходе со стороны *NI* положения, он оказывается в параллельном положении к фенильному кольцу, что оказывается выгоднее.

5.4 Асимметрический синтез β -арилзамещенных цистеинов с помощью последовательных реакций Хека и гидротииолирования

Производные цистеина в живых организмах в основном отвечают за процесс образования белков и другие метаболические функции. В частности, β -замещенные и S-защищенные цистеины представляют большой интерес для био- и медицинской химии (Рис. 12).[309] В частности, было показано, что рацемический β -фенилцистеин (**B**) может служить секвестрирующим агентом для метаболически генерируемого ацетальдегида при *in vivo* окислении этанола.[310] Купримин (или D-пеницилламин) (**Г**) – лекарство, используемое в основном для лечения болезни Вилсона,[311] а также в случае слабого отравления ионами свинца.[312] Бис-пеницилламинэнкефалин (**Д**) обладает высокой специфичностью в отношении δ -опиоидных рецепторов.[313] С другой стороны, защищенный цистеин и его производные (**Е**) широко применяются в химии пептидов для однореакторного процесса лигирования-десульфуризации, что приводит к мягкой и селективной модификации пептидов и белков.[314] Кроме того, производные цистеина используются в коллоидной химии для модификации поверхности металлических наночастиц.[315]

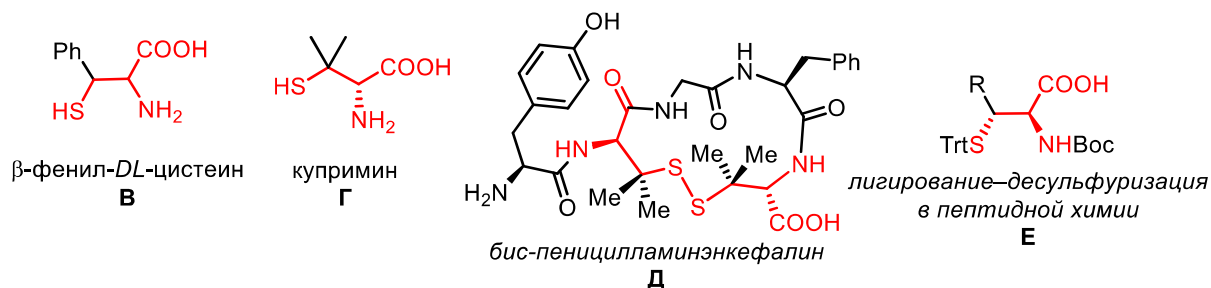
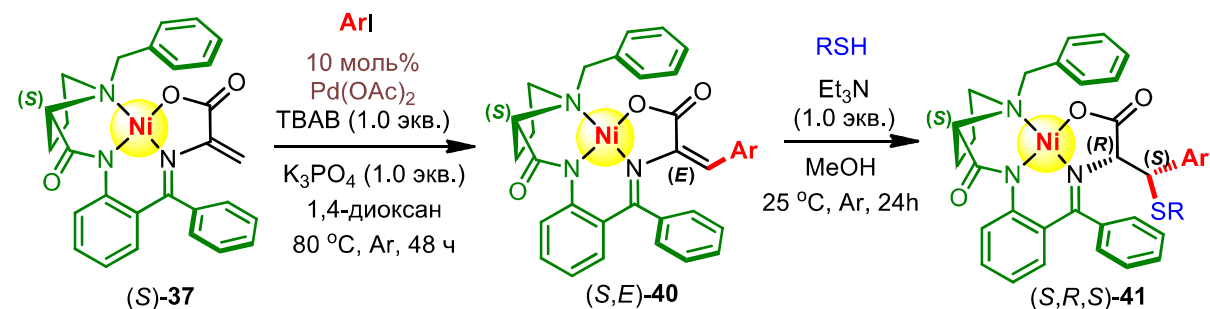


Рисунок 12. Примеры практически важных β -замещенных производных цистеина.

Учитывая значительный интерес к производным цистеина, был разработан оригинальный и практически важный металл-темплатный метод асимметрического синтеза β -арилзамещенных производных цистеина с помощью модификации двойной связи дегидроаланинового комплекса Ni(II) (**S**)-**37** путем последовательного Pd(II)-катализируемого кросс-сочетания и реакции гидротииолирования (Схема 37).[316] С помощью реакции Хека с различными арилиодидами в присутствии Pd(OAc)₂ (катализатор), *n*Bu₄NBr (межфазный переносчик) и K₃PO₄ (основание) в молекулу комплекса Ni(II) **37** был введен ароматический заместитель в β -положение двойной связи. Преобладающими

получались продукты **40** *E*-конфигурации с выходами 23–69%, а образование *Z*-изомеров наблюдалось с выходами, не превышающими 10%. Использование арилиодидов с такими заместителями как 2-Cl, 4-ОН и 4-NH₂ не привело к образованию желаемых комплексов. Структура и конфигурация *E* и *Z*-изомеров комплекса Ni(II) **40a** были однозначно подтверждены методом РСА (Рис. 12).



| | |
|---|--|
| <p>R¹ = H (S,E)-40a 69% <i>X-ray</i></p> <p>R¹ = 4-MeO (S,E)-40b 50%</p> <p>R¹ = 4-Cl (S,E)-40в 25%</p> <p>R¹ = 4-NO₂ (S,E)-40г 33%</p> <p>R¹ = 3-MeO (S,E)-40д 66%</p> <p>R¹ = 3-NO₂ (S,E)-40е 25% (36%)^а</p> <p>R¹ = 3-MeO <10% выход</p> <p>R¹ = 2-Cl, 4-ОН, 4-NH₂ нет реакции</p> <p>(S,E)-40ж 23% (35%)^а</p> <p>(S,E)-40з 40%</p> | <p>Ar = Ph (40a):</p> <p>EtSH (S,R,S)-41в 82% масшт.: 0.98 г (89%)</p> <p>PrSH (S,R,S)-41г 88%</p> <p>R = H, (S,R,S)-41a 92% масшт.: 0.56 г (92%)</p> <p>R = Cl, (S,R,S)-41б 85% <i>X-ray</i></p> <p>nBuSH (S,R,S)-41д 89%</p> <p>PhSH 41е, 77%^б dr 1:1.2:1.5^в</p> <p>HS-CH₂-COOEt (S,R,S)-41ж 70%^б dr 3:1^в <i>X-ray</i></p> <p>HS-CH₂-COOMe (S,R,S)-41з 68%^б dr 5:1^в</p> <p>HS-CH₂-furan (S,R,S)-41и 75%^б dr 6:1^в</p> |
|---|--|

с 4-ClPhSH:

| | | | |
|---------------------------|--------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Ar = 4-MeOPh (40б) | Ar = 3-NO₂Ph (40е) | Ar = 3,5-F,BrPh (40ж) | Ar = 1-naphtyl (40з) |
| (S,R,S)- 41к | (S,R,S)- 41л | (S,R,S)- 41м | нет реакции |
| 57% | 75% | 72% | |
| dr 6:1 ^в | dr 5:1 ^в | dr 4.5:1 ^в | |

Выделение аминокислот

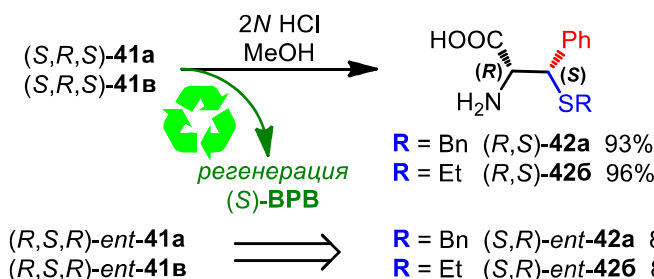


Схема 37. Асимметрический метал-темплатный метод синтеза β -арилзамещенных цистеинов **42**. [а] В скобках указан выход комплексов при использовании NaOAc в качестве основания. [б] Общий выход смеси диастереомеров. [в] Соотношение диастереомеров (S,R,S)-**41е**/(S,S,S)-**41е**/(S,R,R)-**41е**. [г] Соотношение диастереомеров (S,R,S)-**41**/(S,S,S)-**41**.

На второй стадии к полученным комплексам Ni(II) в присутствии триэтиламина были присоединены различные тиолы (Схема 37). В случае присоединения алкилтиолов к комплексу Ni(II) **40** *E*-конфигурации в основном получались комплексы (*S,R,S*)-**41а-д** с высокими выходами (82–92%). Реакции тиолов с функциональными группами приводили к образованию смеси диастереомеров (*S,R,S*)-**41ж-и**/*(S,S,S)*-**41ж-и** в соотношении от 3:1 до 6:1 с приемлемыми выходами (68–75%). Тиофенол реагировал с комплексом (*S,E*)-**40а**, приводя к смеси трех диастереомеров (*S,R,S*)-**41е**/*(S,S,S)*-**41е**/*(S,R,R)*-**41е** в соотношении 1:1.2:1.5 и суммарным выходом 77%. С другой стороны, реакция гидротииолирования β-ариллированных комплексов Ni(II) **40б,е,ж** с различными заместителями (4-MeOPh, 3-NO₂Ph, 3,5-FBrPh) с 4-хлорбензилтиолом давала желаемые продукты с соотношением диастереомеров в интервале 4.5:1–6:1 и выходами 57–75% (Схема 37). Надо отметить, что *Z*-изомер комплекса Ni(II) **40а**, равно как и комплекс (*S,E*)-**40з** (с нафтильным заместителем) оказались неактивны в реакции гидротииолирования, что, вероятно, связано со стерическими факторами. Структура и конфигурация комплексов Ni(II) (*S,R,S*)-**41б** и (*S,S,S*)-**41ж** были однозначно подтверждены методом РСА (Рис. 13).

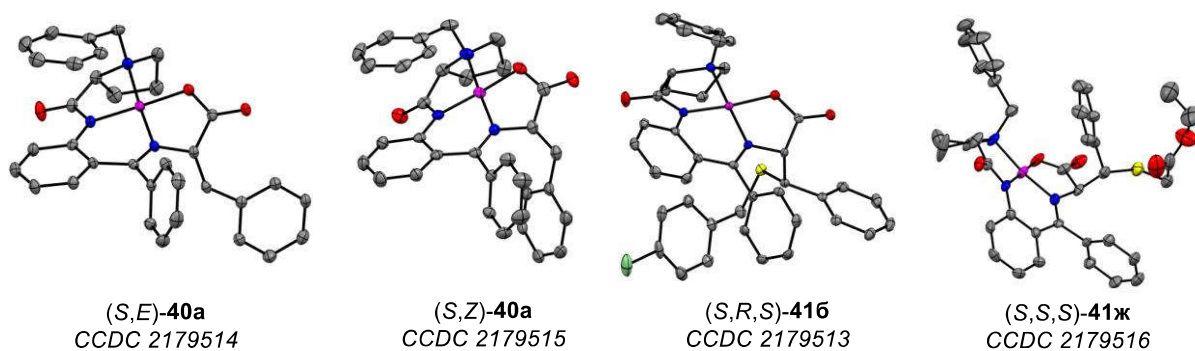


Рисунок 13. Структуры комплексов Ni(II) **40а**, **41б** и **41ж** согласно данным РСА.

Энантиомерно чистые β-фенил-S-защищенные цистеины (*R,S*)-**42а** и (*R,S*)-**42б** были выделены после разложения соответствующих никелевых комплексов в кислой среде с выходами 93% и 96% (Схема 37). Кроме того, были выделены (*S,R*)-энантиомеры производных цистеина **42а** и **42б** исходя из комплекса Ni(II) **37** (*R*)-конфигурации.

5.5 Асимметрический синтез α -АК с γ -третичными и четвертичными углеродными центрами с помощью Fe(III)-катализируемой радикальной реакции

Неприродные α -АК с γ -третичными и четвертичными углеродными центрами проявляют различную биологическую активность, в частности, являясь азепаноновыми ингибиторами человеческого катепсина S (**Ж** и **З**, Рис. 14), [317] и как сильнодействующие *N*-метил-агонисты рецепторов D-аспарагиновой кислоты (**И**, Рис. 14). [318] Однако одна из главных проблем, то, что такие АК практически невозможно получить через классические ионные реакции. [20] Поскольку большинство описанных методов синтеза АК основано на разрыве полярных связей, [20] можно сделать вывод, что многие фундаментальные проблемы синтеза энантимерно чистых АК можно решить с помощью радикальных реакций, используя такие нейтральные частицы как незаряженные свободные радикалы. [319-324] В этом контексте реакции радикального кросс-сочетания становятся привлекательным и эффективным методом для синтеза сложных синтетических АК. [325,326] Более того, в основном из-за мягких условий реакции и высокой толерантности функциональных групп радикальная химия является идеальным инструментом для хемоселективной модификации пептидов и белков, [321-324] а также для прямого одностадийного построения сложных молекулярных архитектур в безопасных и мягких условиях. [327-329]

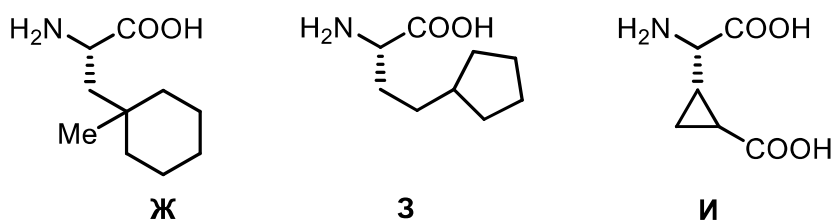


Рисунок 14. Примеры практически важных α -АК с γ -третичными и четвертичными углеродными центрами.

В ходе диссертационного исследования был проведен детальный литературный анализ по данному направлению и был опубликован обзор, который охватывает все опубликованные на сегодняшний день работы, посвященные асимметрическому синтезу α -, β - и γ -АА с использованием радикальной химии. [263] Вследствие этого был разработан эффективный и практический метод асимметрического синтеза энантимерно обогащенных неприродных α -АК с γ -третичным и четвертичным углеродными центрами с

помощью селективного межмолекулярного Fe(III)-катализируемого сочетания хирального комплекса Ni(II) (S)-37 с различными коммерчески доступными олефинами (Схема 38).[330]

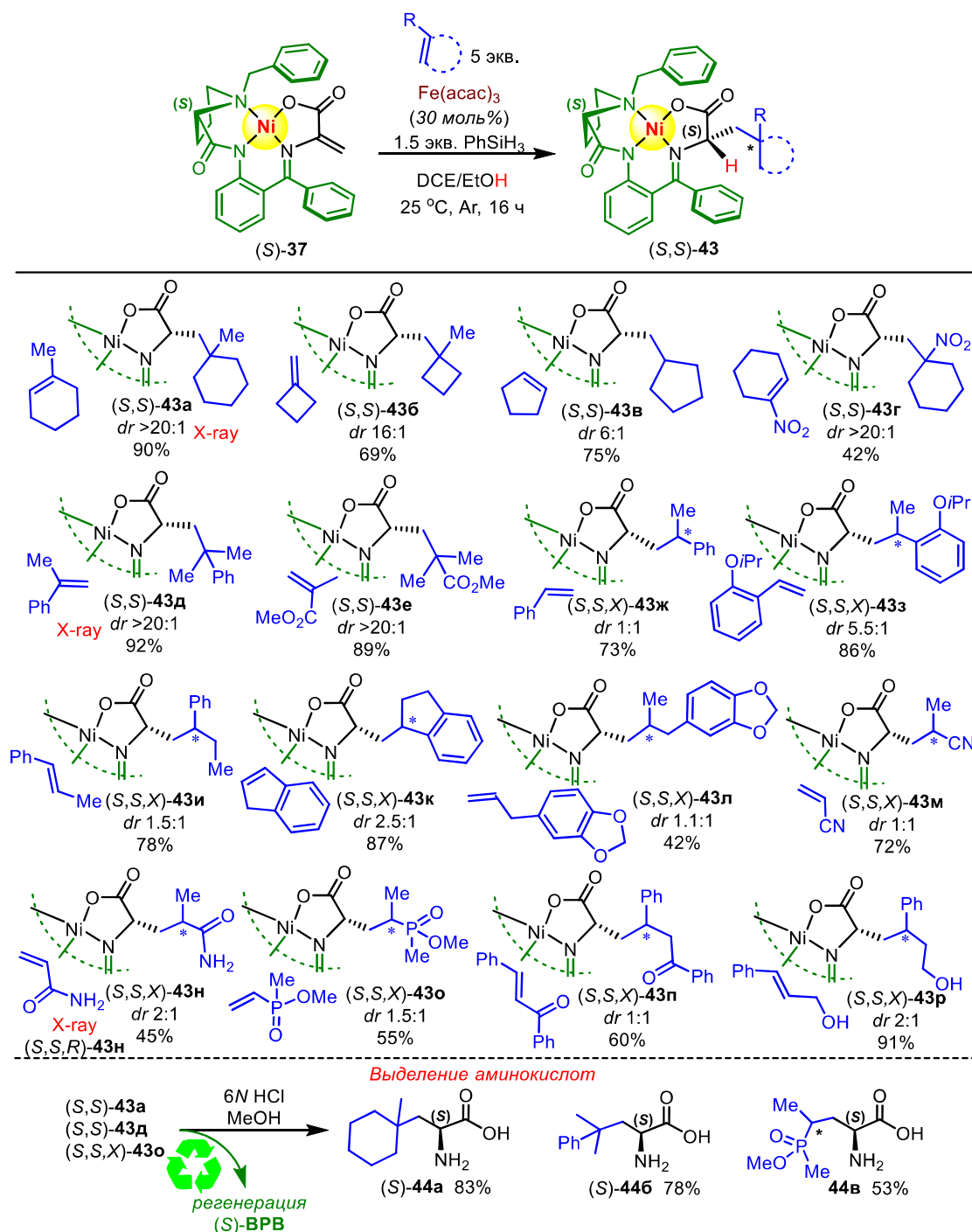


Схема 38. Асимметрический метал-темплатный метод синтеза α -АК с γ -третичными и четвертичными углеродными центрами 44.

Перемешивание комплекса (S)-37 с 5 экв. алкена в присутствии дешевого катализатора Fe(acac)₃ (30 моль%) и 1.5 экв. фенилсилана в системе растворителей 1,2-дихлорэтан/этанол при комнатной температуре дало широкий набор продуктов (S,S)-43 с выходами 42–97% и диастереоселективностью до dr >20:1

(Схема 38). Олефины, содержащие сложноэфирные, нитро, спиртовые, циано, амидные, кето и фосфорные группы, были толерантны в условиях реакции, и успешно приводили к соответствующим продуктам (**43г,е,м-р**) с выходами от умеренных до хороших (42–91%). Стоит отметить, что в случае использования олефинов, таких как стирол, 2-изопропоксистирол, 3-фенилпроп-2-ен-1-ол, инден, акрилонитрил, акриламид, β -метилстирол, сафрол, халкон и метилметил(винил)фосфинат, появлялся новый стереогенный центр в γ -положении АК, и поэтому наблюдалось образование смеси диастереомеров (*S,S,S*)-**43ж-р** и (*S,S,R*)-**43ж-р** в соотношении 1:1–5.5:1. Большинство полученных диастереомеров были легко разделены с помощью простой колоночной хроматографии на SiO₂.

Структура и абсолютная конфигурация комплексов **43а**, **43д** и **43н** (минорного диастереомера) также были однозначно определены с помощью РСА (Рис. 15).

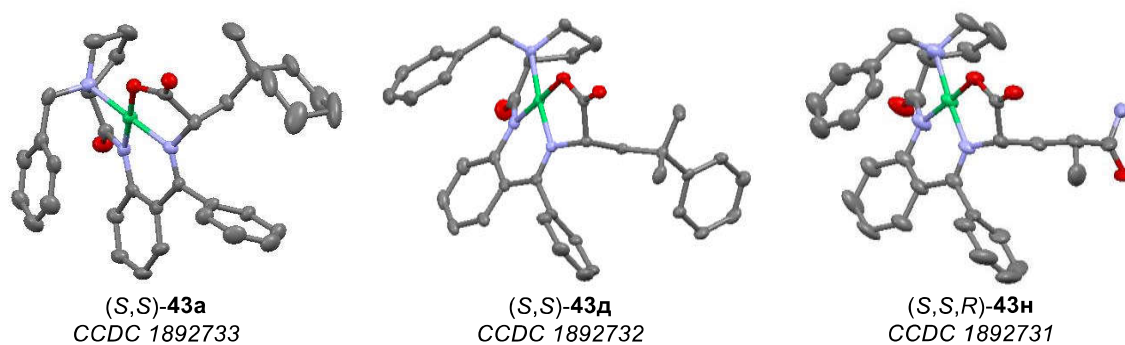


Рисунок 15. Структуры комплексов Ni(II) **43а**, **43д** и **43н** согласно данным РСА.

Далее, из полученных комплексов (*S,S*)-**43а,д,о** после разложения в кислой среде были выделены соответствующий ингибитор человеческого катепсина S (*S*)-**44а**, (*S*)-4-фенил лейцин **44б** (который нельзя получить простым алкилированием глицинового остатка) и впервые полученная (*2S*)-2-амино-4-(гидрокси(метил)фосфорил)пентановая кислота **44в** (является аналогом L-фосфинотрицина – неселективного гербицида общего действия)[331] с выходами 83%, 78% и 53%, соответственно (Схема 38).

На основе проведенных экспериментов и литературных данных (работы проф. Барана (*Baran*))[332-334] был предложен возможный вариант механизма радикальной реакции алкилирования комплекса Ni(II) (*S*)-**37** (Схема 39).

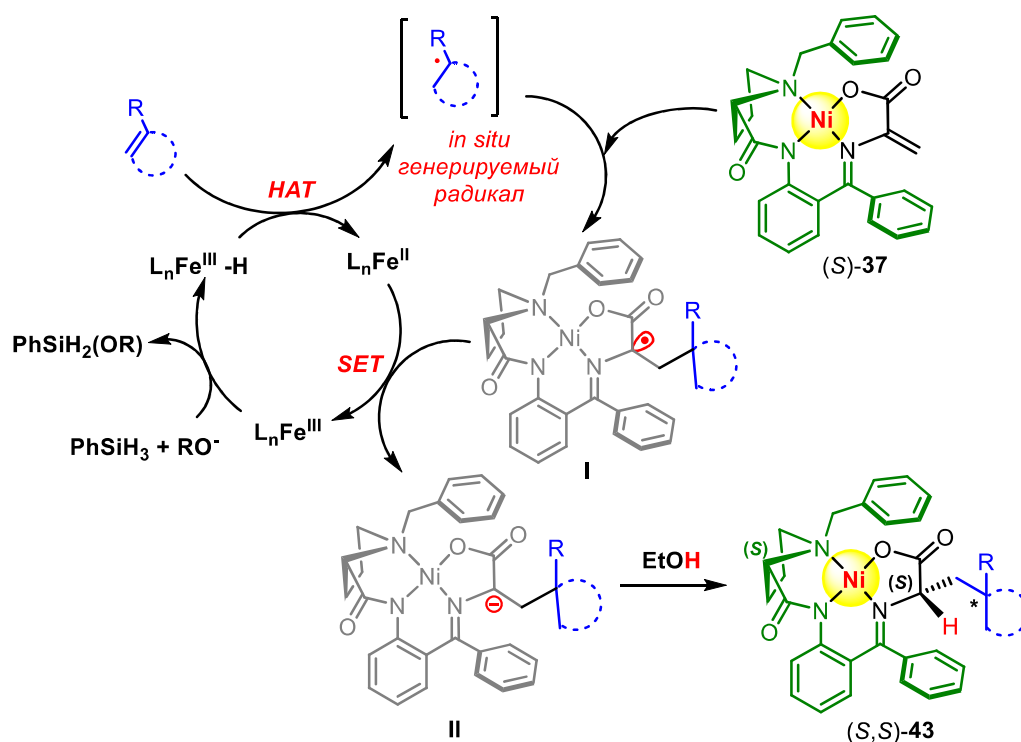


Схема 39. Предполагаемый механизм радикальной реакции сочетания олефинов с комплексом Ni(II) (S)-37, катализируемой комплексом Fe(III).

На первой стадии происходит генерация радикалов *in situ* из легкодоступных олефинов в мягких условиях в присутствии ацетилацетоната железа(III) и фенилсилана путем переноса атома водорода (HAT). Затем радикал присоединяется к двойной связи хирального дегидроаланинового комплекса Ni(II) 37, образуя радикал в α -положении аминокислотного фрагмента I. Далее промежуточный катион Fe²⁺ восстанавливает радикал до карбаниона II через процесс одноэлектронного переноса (SET), который впоследствии стереоселективно протонируется присутствующим спиртом с образованием диастереомерно чистого комплекса (S,S)-43.[332-334]

5.6 Асимметрический синтез алкильных и перфторалкильных α -АК с помощью комбинированной Cu(II)/Zn-катализируемой радикальной реакции

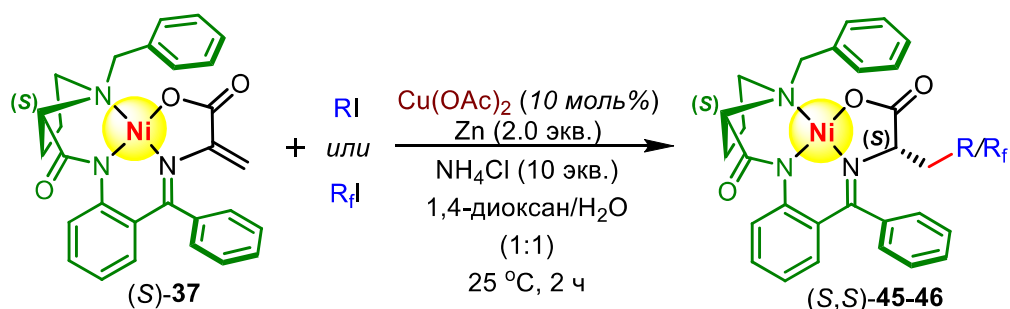
В современной биохимии и фармацевтической промышленности растет интерес к алифатическим и перфторалкилированным α -АК в связи с их широким применением для модификации и тонкой настройки пептидов и белков, а также в дизайне новых лекарственных препаратов.[215,232,236,237] Введение длинноцепочечных (перфтор)алкильных групп в фрагмент α -АК повышает их липофильность, что, в свою очередь, повышает их поверхностную активность,

агрегационные свойства, метаболическую стабильность и усиливает фармакокинетические свойства.[335-341]

С этой целью был разработан новый метал-темплатный метод асимметрического синтеза (перфтор)алкил-содержащих α -АК через радикальную реакцию (перфтор)алкилирования двойной связи хирального дегидроаланинового комплекса Ni(II) (*S*)-**37** используя различные алкил- и перфторалкил иодиды (Схема 40).[342] С помощью реакции кросс-электрофильного сочетания (*S*)-**37** с алкилиодидами, катализируемого Cu(OAc)₂ (10 моль%) в присутствии цинковой пыли (2 экв.) и *n*Bu₄NCl (10 экв.) в системе растворителей 1,4-диоксан/вода был получен широкий набор алкилированных комплексов (*S,S*)-**45а-н** с выходами 46–95% и диастереоселективностью в интервале *dr* 1:1–21.3. Эксперимент, проведенный без добавления Cu(OAc)₂, потребовал более длительного времени реакции (24 ч), при этом выход комплекса **45а** составил всего 70%. В случаях, когда наблюдался низкий диастереоконтроль (*что связано с кинетическим контролем реакции*), соотношение диастереомеров (*S,S*)-**45**/*(S,R)*-**45** удалось повысить путем эпимеризации смеси с помощью MeONa в растворе MeOH (*термодинамический контроль*) (Схема 40).

Далее было продемонстрировано, что разработанный протокол также применим для синтеза перфторалкильных α -АК. Комплексы Ni(II) (*S,S*)-**46а-д** были получены с диастереоселективностью от умеренной (4.6:1) до высокой (14:1) и с выходами 24–63%. Реакция комплекса Ni(II) (*S*)-**37** с этиловым эфиром 2,2-дифтор-2-йодацетата дала γ -фторированное производное глутаминовой кислоты **46е** с выходом 46% и *dr* 6:1 (Схема 40). Структура и абсолютная конфигурация комплексов (*S,S*)-**45а**, (*S,S*)-**45м** и (*S,S*)-**46д** также были однозначно определены с помощью PCA (Рис. 16).

Далее, по стандартной методике из (*S,S*)-аддуктов **45и,м** и **46д** были выделены целевые алифатические α -АК (*S*)-**44г,д** и β -перфторциклогексилаланин (*S*)-**44е** с выходами 85%, 66% и 61%, соответственно (Схема 40).



| <i>R</i> l: | <i>i</i> PrI | MeI | EtI | C ₃ H ₇ I | C ₅ H ₁₁ I | C ₆ H ₁₃ I | C ₈ H ₁₇ I | C ₁₀ H ₂₁ I |
|--------------------------------------|------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| (<i>S,S</i>)-45a | (<i>S,S</i>)-45б | (<i>S,S</i>)-45в | (<i>S,S</i>)-45г | (<i>S,S</i>)-45д | (<i>S,S</i>)-45е | (<i>S,S</i>)-45ж | (<i>S,S</i>)-45з | (<i>S,S</i>)-45и |
| <i>dr</i> 13.2:1 (17.7:1)* 83% | <i>dr</i> 2.8:1 46% | <i>dr</i> 3.6:1 (23.1:1) 89% | <i>dr</i> 3.5:1 (27.3:1) 81% | <i>dr</i> 3.6:1 (21.6:1) 74% | <i>dr</i> 3.6:1 (26.2:1) 84% | <i>dr</i> 3.7:1 85% | <i>dr</i> 3.7:1 90% | <i>dr</i> 3.7:1 90% |

| <i>R</i> fI: | <i>t</i> BuI | | | | | |
|-------------------------|----------------------|------------------------------------|------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| (<i>S,S</i>)-45и | (<i>S,S,X</i>)-45к | (<i>S,S</i>)-45л | (<i>S,S</i>)-45м | (<i>S,S</i>)-45н | (<i>S,S</i>)-45о | (<i>S,S</i>)-45п |
| <i>dr</i> 21.3:1 95% | <i>dr</i> 1:1 74% | <i>dr</i> 3.7:1 (28.7:1) 89% | <i>dr</i> 9.6:1 87% | <i>dr</i> 4.2:1 (>50:1) 90% | <i>dr</i> 4.2:1 (>50:1) 90% | <i>dr</i> 4.2:1 (>50:1) 90% |

| <i>R</i> fI: | C ₄ F ₉ I | C ₆ F ₁₃ I | C ₇ F ₁₅ I | | | | IF ₂ C-COOEt |
|---------------------|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| (<i>S,S</i>)-46а | (<i>S,S</i>)-46б | (<i>S,S</i>)-46в | (<i>S,S</i>)-46г | (<i>S,S</i>)-46д | (<i>S,S</i>)-46е | (<i>S,S</i>)-46ж | (<i>S,S</i>)-46з |
| <i>dr</i> ND 58% | <i>dr</i> ND 24% | <i>dr</i> 4.6:1 32% | <i>dr</i> 14:1 63% | <i>dr</i> ND 40% | <i>dr</i> ND 40% | <i>dr</i> ND 40% | <i>dr</i> 6:1 46% |

Выделение аминокислот

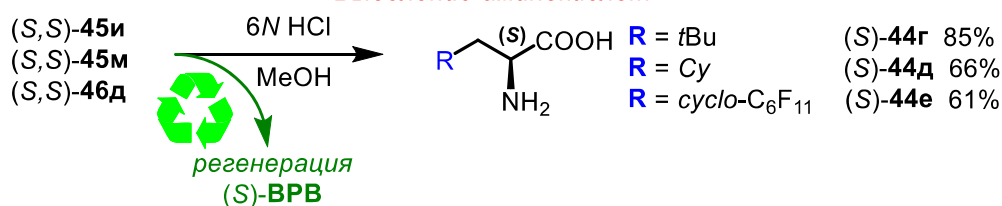


Схема 40. Асимметрический метал-темплатный метод синтеза алкильных и перфторалкильных α -АК 44. *В скобках указаны значения *dr* комплексов Ni(II), определенные методом ¹H ЯМР после эпимеризации смеси диастереомеров с помощью MeONa в растворе MeOH.

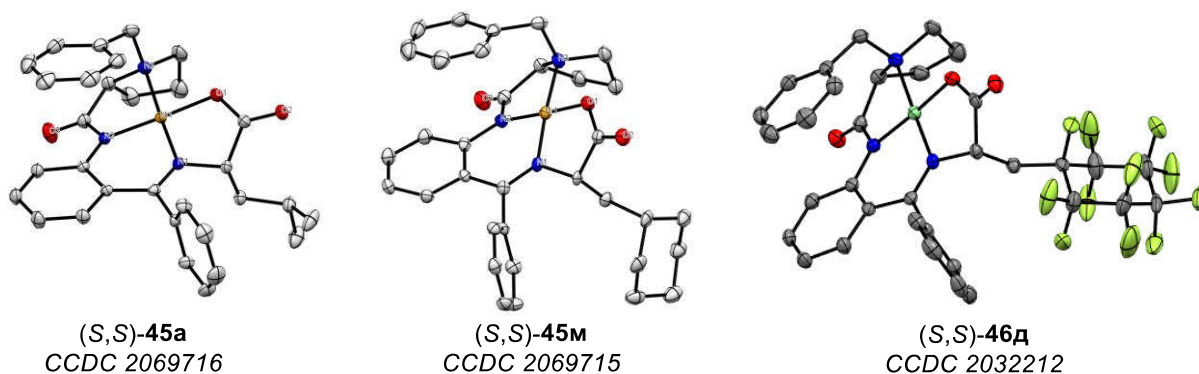


Рисунок 16. Структуры комплексов Ni(II) 45а, 45м и 46д согласно данным РСА.

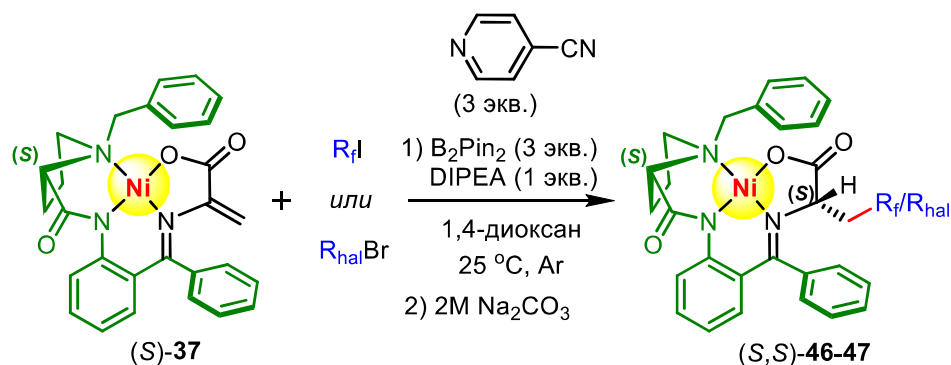
Согласно работам Луче (Luche) и сотрудников, присутствие соли меди ускоряет образование металлоорганических частиц, которые вследствие процесса

одноэлектронного переноса (*SET*) превращаются в радикалы.[343-345] Промежуточный алкильный радикал присоединяется к двойной связи комплекса Ni(II) (*S*)-**37** и после второго *SET* процесса образуется карбанион при α -углеродном атоме фрагмента АК в комплексе, который затем стереоселективно протонируется либо молекулами воды, либо NH₄Cl. Контрольные эксперименты показали, что в отсутствие цинковой пыли и NH₄Cl целевой продукт **45** не образуется. На основании экспериментов предполагается, что механизм реакции аналогичен опубликованным работам.[346,347]

5.7 Асимметрический синтез перфторалкильных и галогенсодержащих α -АК с помощью органо-катализируемой радикальной реакции

На следующем этапе был разработан метод асимметрического синтеза перфторалкил- и галогенсодержащих α -АК через органо-катализируемую радикальную реакцию (Схема 41).[348] Реакцией алкилирования хирального дегидроаланинового комплекса Ni(II) (*S*)-**37** с перфторалкилиодидами, катализируемой системой 4-цианопиридин/бис(пинаколато)дифторидборон (*является инициатором образования радикалов*)[349,350] были получены продукты присоединения (*S,S*)-**46a-з** с выходами 46–70% и диастереоселективностью в интервале *dr* 3.1:1–>20:1. В некоторых случаях порционное добавление 4-цианопиридина и бис(пинаколато)дифторидборона помогло увеличить выходы желаемых продуктов (*Метод Б*, Схема 41).

Затем, область применения данной реакции была расширена для получения галоген-замещенных α -АК с использованием в качестве источников радикалов хлор и бром-содержащие (полигалогенидные) органические молекулы. В результате была получена серия комплексов Ni(II) (*S,S*)-**47a-ж** с выходами 40–51% и высокой диастереоселективностью (*dr* >20:1) в отличие от реакции с перфторалкил иодидами. Структура и абсолютная конфигурация комплексов (*S,S*)-**46a** и (*S,S*)-**47a** также были однозначно определены с помощью PCA (Рис. 17).



| R_f : | $\text{C}_4\text{F}_9\text{I}$ | $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{I}$ | $\text{C}_3\text{F}_7\text{I}$ | $\text{C}_8\text{F}_{17}\text{I}$ | $\text{F}_3\text{C}-\text{CF}_2-\text{I}$ | $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{I}$ | $\text{C}_6\text{F}_{13}\text{I}$ |
|-------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------------|-----------------------------------|
| (S,S)-46a | (S,S)-46b | (S,S)-46ж | (S,S)-46з | (S,S)-46г | (S,S)-46д | (S,S)-46е | (S,S)-46д |
| A: dr 5.1:1 | A: dr 4.4:1 | A: dr 3.5:1 | A: dr 4.1:1 | A: dr 13.9:1 | A: dr >20:1 | A: dr >20:1 | A: dr >20:1 |
| 66% | 60% (48%) | 61% (45%) | 65% | 54% (52%) | 46% | 56% (54%) | 55% (48%) |
| B: dr 4.4:1 | B: dr 4.7:1 | B: dr 3.1:1 | B: dr 5.6:1 | B: dr 11.2:1 | B: dr >20:1 | B: dr >20:1 | B: dr >20:1 |
| 70% (54%) | 65% (51%) | 50% (33%) | 55% (37%) | 56% (54%) | 56% (54%) | 56% (54%) | 55% (48%) |
| X-ray | | | | | | | |

| $R_{\text{hal}}\text{Br}^*$ | CCl_3Br | $(\text{CF}_3)_2\text{BrBr}$ | $\text{CF}_3\text{CBr}_2\text{Br}$ | CBr_3Br | CFBr_2Br | CF_2BrBr | $\text{BrCF}_2\text{CF}_2\text{Br}$ |
|-----------------------------|-------------------------|------------------------------|------------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| (S,S)-47a | (S,S)-47б | (S,S)-47в | (S,S)-47г | (S,S)-47д | (S,S)-47е | (S,S)-47ж | (S,S)-47з |
| dr >20:1 | dr >20:1 | dr >20:1 | dr >20:1 | dr >20:1 | dr >20:1 | dr >20:1 | dr >20:1 |
| 51% | 41% | 46% | 40% | 47% | 45% | 41% | 41% |
| X-ray | | | | | | | |

Выделение аминокислот

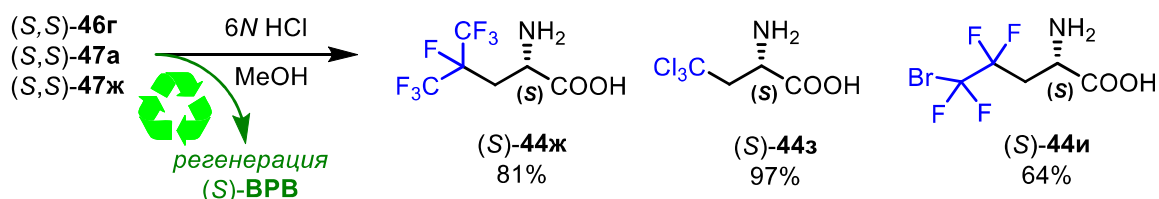


Схема 41. Асимметрический метал-темплатный метод синтеза перфторалкильных и галогенсодержащих α -АК 44. Метод А: добавление 4-цианопиридина и бис(пинаколато)диборона в одну порцию. Метод Б: добавление 4-цианопиридина и бис(пинаколато)диборона в две порции в интервале 1.5 часа. Указаны выходы и диастереомерное соотношение, определённые методом ^{19}F ЯМР в реакционной смеси, а в скобках приведены выходы выделенных продуктов (в случае реакции перфторалкил иодидов). *Для реакции галогеналкилбромидов использовали в качестве растворителя EtOAc и 10 экв. HFIP.

После разложения полученных комплексов (S,S)-46г, (S,S)-47а и (S,S)-47ж были выделены энантиомерно чистые (S)-гептафторлейцин 44ж (фторсодержащий аналог лейцина), (S)- β -трихлорметилаланин 44з и фтор,бромсодержащая α -АК 44и с выходами 81%, 97% и 64%, соответственно (Схема 41).

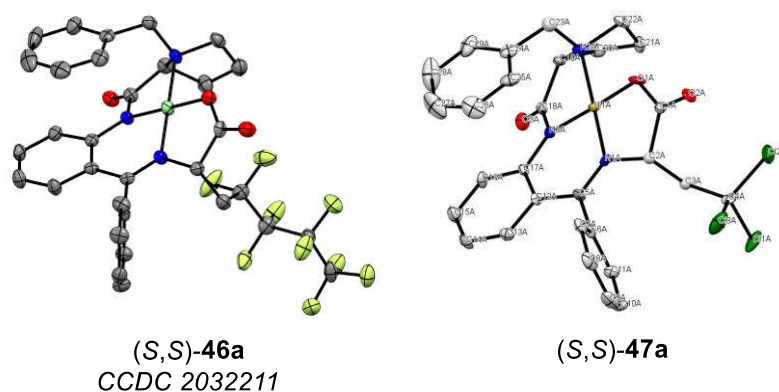
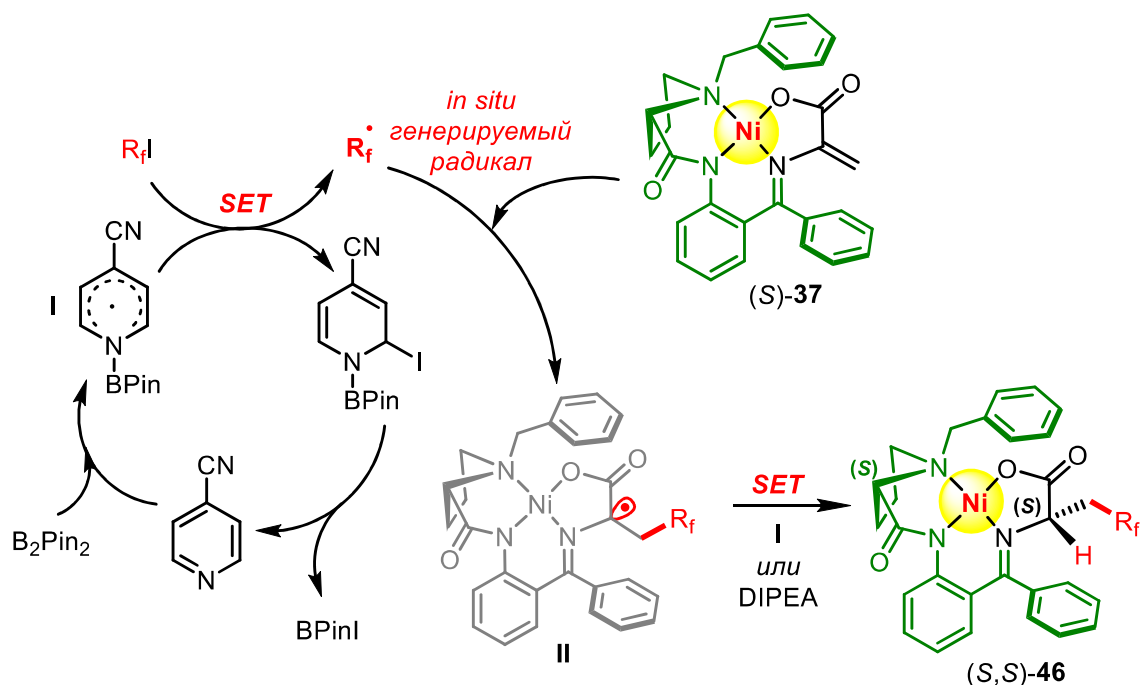


Рисунок 17. Структуры комплексов Ni(II) **45a**, **45m** и **46d** согласно данным РСА.

На основе литературных данных,[349-351] предполагается, что система – 4-цианопиридин/бис(пинаколато)диборон через гомолитический разрыв связи В–В в B_2Pin_2 *in situ* образует 4-цианопиридинбороновый радикал **I**. Затем полученный радикал **I** генерирует из перфторалкилиодидов радикалы, которые вступают в реакцию с хиральным дегидроаланиновым комплексом Ni(II) (**S**)-**37** давая промежуточный комплекс **II** (Схема 42). Далее вторая молекула радикала **I** через SET процесс восстанавливает комплекс **II** до карбаниона и, вероятнее всего, DIPEA выступает в качестве либо протонирующего агента или источника переноса протона.[351]



6. Заключение

Выводы

1. Впервые были синтезированы и охарактеризованы энантиомерно- и диастеремерночистые октаэдрические стереохимически инертные комплексы Co(III), состоящие из основания Шиффа хиральных диаминов с замещенными салициловыми альдегидами. Полученные комплексы обладают как хиральностью в лигандной сфере, так и хиральностью на атоме металла.
2. Показано, что хиральные катионные комплексы Co(III) выступают как эффективные межфазные переносчики, катализируя реакции асимметрического алкилирования и присоединения по Михаэлю субстрата О'Доннелла с выходами до 99% и высокой стереоиндуцирующей способностью (*ee* до 96%). Установлено, что катионные комплексы Co(III) эффективно катализируют асимметрическое эпоксидование халкона в межфазных условиях с энантиоселективностью до 55%. Таким образом, продемонстрировано, что полученные хиральные катионные комплексы Co(III) выступают в качестве «замаскированных» металл-темплатных органокатализаторов.
3. Разработаны новые бифункциональные каталитические системы для синтеза циклических карбонатов в мягких условиях (комн. температура и 1 атм. CO₂) на основе металл-темплатных комплексов Co(III), где противоион выступает в качестве нуклеофильной компоненты. Показано, что хиральные катионные комплексы Co(III) могут катализировать реакцию кинетического расщепления рацемических эпоксидов с помощью CO₂.
4. Показано, что хиральные катионные комплексы Co(III) также могут выступать в роли новой каталитической системы в реакции окислительного сдвигания 2-нафтола с энантиоселективностью до 22%.
5. Сравнена каталитическая активность металл-темплатных комплексов Co(III) и Cu(II) в асимметрической реакции Анри. Обнаружено, что молекула воды, координированная с ионом Cu(II), выступает в качестве кислоты Бренстеда и активирует альдегид, а ацетат-анион функционирует как основание Бренстеда для депротонирования молекулы нитрометана. Таким образом,

показано, что комплекс Cu(II) в данной реакции работает не в качестве кислоты Льюиса, как общепринято.

6. Разработана новая металл-темплатная каталитическая система на основе комплекса Ir(III), исключительно с хиральностью на атоме металла, для кинетического расщепления рацемических эпоксидов с помощью CO₂ с фактором селективности до 16.6. Показано, что хиральная каталитическая система на основе комплекса Ir(III) эффективна и в важнейшей асимметрической реакции циклизации Назарова, обеспечивая асимметрическую индукцию до 99%.
7. Разработан новый метод иммобилизации каталитической системы на основе комплекса Ir(III), исключительно с хиральностью на атоме металла, и продемонстрирована высокая энантиоселективность (*ee* до 97%) в асимметрическом алкилировании индола по Фриделю-Крафтсу и присоединении по Дильсу-Альдеру 2,3-дигидропирана и изопрена к α,β -ненасыщенному 2-ацилимидазолу. При этом продемонстрировано, что катализатор сохраняет свою активность и стереоиндуцирующую способность до 15 циклов.
8. Разработаны новые методы металл-темплатного синтеза труднодоступных энантиомерно чистых α -АК (в частности, триазол- и изохинолон-содержащих АК, β -арилзамещенных цистеинов) с помощью металл-катализируемой функционализации лигандной сферы хиральных комплексов Ni(II).
9. Разработаны новые методы синтеза труднодоступных энантиомерно чистых α -АК с γ -третичными и четвертичными углеродными центрами, перфторалкил- и галоген-содержащих α -АК через радикальные реакции, используя хиральный дегидроаланиновый комплекс Ni(II) в качестве субстрата.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные в ходе диссертационного исследования комплексы-катализаторы могут быть использованы в дальнейшем и для более сложных асимметрических трансформаций. Иммобилизованный на полимерной подложке Ir(III) катализатор может быть применен для практически важных

асимметрических реакций и с его использованием могут быть реализованы технологии производства ценных биологически активных соединений, требуемых в фарминдустрии в небольшом количестве (до килограмма в год).

Также полученные хиральные комплексы могут быть исследованы в материальной химии в качестве потенциальных энантиоселективных сенсоров. Кроме того, на сегодняшний день становится популярным разработка препаратов на основе металлокомплексов, и поэтому планируются провести исследования биологической активности и токсичности полученных металлокомплексов.

В свою очередь, растущая потребность в труднодоступных энантиомерно обогащенных АК, дает возможность проведения биологических испытаний α -АК сложного строения, впервые полученных в ходе диссертационного исследования, с целью выявления различных видов активностей. Далее, при необходимости можно будет разработать и масштабировать технологии производства данных α -АК для коммерческого использования.

7. Экспериментальная часть

7.1 Оборудование

Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР регистрировали на спектрометрах «Bruker Avance-300» (300 МГц), «Bruker Avance-400» (400 МГц) и «Bruker Avance-600» (600 МГц). Химические сдвиги измерены в шкале δ относительно сигнала остаточных протонов дейтерированного растворителя. В качестве растворителей использовали CDCl_3 , CD_2Cl_2 , CD_3OD , $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, CD_3CN , ДМСО- d_6 , D_2O , DCI . Оптическое вращение измеряли на поляриметрах «Perkin–Elmer 341», «Krüss P8000-T» или «Krüss P3000» в термостатируемой кювете ($l = 10$ см) при 25°C . Для всех соединений указаны растворитель и концентрация в граммах на 100 мл растворителя. Элементный анализ всех полученных соединений был выполнен в лаборатории элементного анализа ИНЭОС РАН. Кривые кругового дихроизма (КД) были записаны на спектрометре «Jasco J700» или «Универсал СКД-2 МУФ» (производство г. Троицк).

Энантиомерный анализ полученных продуктов определяли анализом ВЭЖХ, используя следующие приборы «Agilent 1200 серии», «Agilent 1260 серии», «Shimadzu LC-10 ADVP» или «Система Stayer» (Аквилон, производство Россия). В качестве стандарта для каждого соединения использовали его рацемическую форму. Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на приборе AB Sciex TripleTOF 5600+ методом электро-спрейной ионизации (ESI, источник DuoSpray). Данные рентгеноструктурного анализа получены на дифрактометре Bruker APEX-II CCD [$\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0,71073 \text{ \AA}$, ω -сканы, $2\theta < 58^\circ$] при 120 К. Температуры плавления определяли в открытых капиллярных трубках и не корректировали.

7.2 Материалы и реагенты

Большинство используемых растворителей были приобретены у коммерческих поставщиков и использовались без дополнительной очистки. Безводные 1,4-диоксан, метанол, ДМСО, ДМФА, МТБЭ (под септой и над ситами) были приобретены у Acros Organics. В случае требования безводных растворителей, их очищали по стандартным методикам.[352]

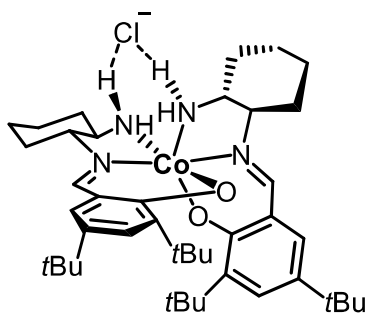
Большинство коммерчески доступных реагентов, такие как: 3,5-ди-трет-бутилсалициловый альдегид (**а**), 3-трет-бутилсалициловый альдегид (**б**), салициловый альдегид (**в**), (1*R*,2*R*)- и (1*S*,2*S*)-циклогексан-1,2-диамины (chda), (1*R*,2*R*)-дифенилэтилен-1,2-диамин (dpen), (*S*)-2-аминометилпирролидин (amp), субстрат О'Доннелла (**4**), алкил бромиды и йодиды, перфторалкилиодиды (ПИМ-Инвест, Москва), арилбромиды и йодиды, активированные и не активированные алкены, 2-гидроксibenзофенон, эпоксиды (**12а-г,е-з,ц**), 2-нафтол, различные бензальдегиды, полистирольная смола на основе бензойной кислоты (ABCRC GmbH), индолы, L- и D-пролины, глицин и его эфиры, 2-аминобензофенон, бензойные кислоты, тиолы, фенилсилан, 4-цианопиридин, бис(пинаколато)диборон, соли металлов, различные основания, коммерчески доступные катализаторы были получены у коммерческих поставщиков (Acros, Sigma-Aldrich, TCI, ABCR и т.д.) и использовались без дополнительной очистки.

Колоночную флэш-хроматографию проводили на силикагеле 60 М от фирмы Macherey-Nagel. В работе использовались сорбенты силикагель Kieselgel 60 («Merck») и Sephadex LH-20 («Supelco»). ТСХ анализы проводили на силикагелевых пластинах с УФ покрытием (силикагель типа 60 F₂₅₄ от Merck KGaA).

Следующие исходные компоненты для синтеза катализаторов и лигандов, исходные субстраты, известные катализаторы и хиральные комплексы Ni(II) были синтезированы согласно литературной методике и их характеристики полностью совпадали с литературными данными: трикарбонатокобальтат(III) натрия Na₃[Co(CO₃)₃]×3H₂O,[353,354] халконы **10**,[355] *N*-(2,3-эпоксипропил)дифениламин **12д**,[356] эпоксиды **12и-ф,х,ч**,[357-362] субстраты для реакции Назарова **17** и **19**,[363] α,β-ненасыщенные 2-ацилимидазолы **22**,[183] хиральный лиганд (*S*)-**L5**,[183] катализаторы Ir(III) **16а,б**,[183,364] хиральный глициновый комплекс Ni(II) **26**,[265,266] хиральный пропаргилглициновый комплекс Ni(II) (*S,S*)-**27а**,[365,366] катализатор Cu(I) **29**,[367] азиды,[368] катализаторы [Cp**Rh*Cl₂]₂ и [Cp^{*t*Bu}*Rh*Cl₂]₂,[369,370] арилгидроксаматы **31**,[370,371] хиральный дегидроаланиновый комплекс Ni(II) (*S*)-**37**.[307]

7.3 Методики синтеза и характеристика хиральных комплексов Co(III) 1-3

Комплекс Co(III) [$\Lambda(R,R)$ -1a]⁺Cl⁻



0.420 г (1*R*,2*R*)-chda (3.68 ммоль) и 0.197 г NH₄Cl (3.68 ммоль) растворили в 15 мл метанола и перемешивали в течение 10 минут до полного растворения реагентов. Затем растворитель был упарен под вакуумом.[372] Образовавшийся осадок моногидрохлорида chda растворили в 15 мл этанола

и в раствор добавили 0.863 г 3,5-ди-трет-бутилсалицилового альдегида (**a**) (3.68 ммоль). Реакционную смесь тщательно перемешивали в течение 5-10 мин и к раствору добавили 0.667 г (1.84 ммоль, 0.5 экв.) Na₃[Co(CO₃)₃]×3H₂O. Далее реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 часов и раствор охладили до комнатной температуры. После удаления растворителя на роторном испарителе полученный остаток очищали колоночной хроматографией на SiO₂ (элюент: CHCl₃/ацетон 10:1 → 1:1) и комплекс Co(III) [$\Lambda(R,R)$ -1a]⁺Cl⁻ был выделен в виде коричневого порошка (выход 50%, 0.691 г).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.03 (с, 2H), 7.17 (д, J = 2.6 Гц, 2H), 7.00 (д, J = 2.5 Гц, 2H), 6.51 (т, J = 10.0 Гц, 2H), 3.94 (т, J = 10.5 Гц, 2H), 2.95–2.87 (м, 2H), 2.85–2.72 (м, 2H), 2.36–2.24 (м, 2H), 1.97–1.88 (м, 4H), 1.88–1.79 (м, 2H), 1.78–1.65 (м, 4H), 1.60–1.46 (м, 2H), 1.29–1.12 (м, 2H), 1.23 (с, 18H), 0.93 (с, 18H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 169.3, 151.8, 144.7, 137.1, 135.6, 123.1, 93.4, 66.8, 52.4, 25.1, 23.5, 20.9, 20.6, 19.7, 18.5, 13.5, 11.6 м.д.

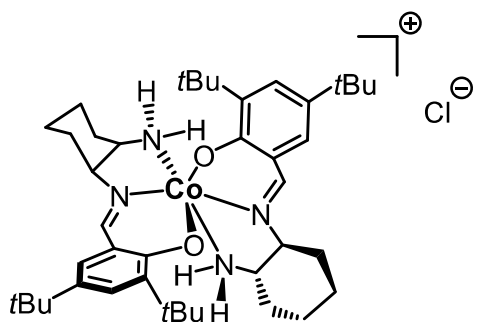
$T_{пл}$ = 252–254 °С.

$[\alpha]_D^{25}$ = –2364 (с = 0.068, MeOH).

Рассчитано для C₄₂H₆₆ClCoN₄O₂×0.45CHCl₃×0.35H₂O: С, 62.68; Н, 8.32; N, 6.89. Найдено: С, 62.93; Н, 7.91; N, 6.56.

Кристаллографические данные для комплекса Co(III) [$\Lambda(R,R)$ -1a]⁺Cl⁻ задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 927098).

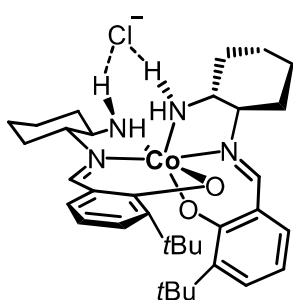
Комплекс Co(III) [$\Delta(S,S)$ -1a]⁺Cl⁻



Комплекс Co(III) [$\Delta(S,S)$ -1a]⁺Cl⁻ был получен аналогично комплексу [$\Lambda(R,R)$ -1a]⁺Cl⁻, начиная из (1*S*,2*S*)-chda (3.68 ммоль). Все характеристические данные совпадали с данными для комплекса [$\Lambda(R,R)$ -1a]⁺Cl⁻.

$$[\alpha]_D^{25} = +2304 \text{ (} c = 0.068, \text{ MeOH).}$$

Комплекс Co(III) [$\Lambda(R,R)$ -16]⁺Cl⁻



Комплекс Co(III) [$\Lambda(R,R)$ -16]⁺Cl⁻ был синтезирован аналогично с использованием 0.430 г 3-трет-бутилсалицилового альдегида (**6**) (2.425 ммоль) и выделен в виде коричневого порошка (выход 59%, 0.460 г).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.06 (с, 2H), 7.14–7.02 (м, 4H), 6.70–6.56 (м, 2H), 6.46 (т, 2H, J = 7.5 Гц), 4.04–3.84 (м, 2H), 2.94–2.75 (м, 4H), 2.36–2.22 (м, 2H), 2.01–1.89 (м, 4H), 1.88–1.78 (м, 2H), 1.77–1.61 (м, 4H), 1.59–1.47 (м, 2H), 1.23–1.12 (м, 2H), 0.94 (с, 18H) м.д.

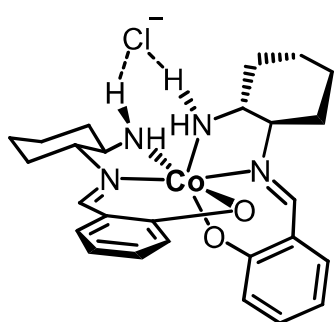
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 164.0, 162.2, 143.0, 133.3, 131.5, 130.7, 118.7, 118.4, 114.2, 70.6, 58.3, 34.9, 31.5, 30.5, 29.4, 25.2, 23.7 м.д.

$T_{пл} = 155\text{--}157$ °C.

$$[\alpha]_D^{25} = -1852 \text{ (} c = 0.062, \text{ MeOH).}$$

Рассчитано для C₃₄H₅₀ClCoN₄O₂ × 1.1CHCl₃ × H₂O: C, 53.33; H, 6.77; Cl, 19.28; Co, 7.46; N, 7.09. Найдено: C, 52.95; H, 6.63; Cl, 19.11; Co, 7.96; N, 6.97.

Комплекс Co(III) [$\Lambda(R,R)$ -1в]⁺Cl⁻



(1*R*,2*R*)-chda (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 (**в**) (0.88 ммоль, 1.0 экв.), и после

5-минутного перемешивания реакционный раствор становился темно-желтым.

Затем к этому раствору добавляли $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{CO}_3)_3] \times 3\text{H}_2\text{O}$ (254 мг, 0.70 ммоль, 0.8 экв.). Полученную темно-коричневую реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч, после чего смеси давали остыть до комнатной температуры. После удаления растворителя на роторном испарителе полученный остаток очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (элюент: CHCl_3 /ацетон 10:1 \rightarrow 1:1 \rightarrow метанол). Первый элюирующийся Δ -диастереомер $[\Delta(R,R)\text{-16}]^+\text{Cl}^-$ был выделен в виде коричневого порошка (выход 65%, 150 мг)

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.95$ (с, 2H), 7.24–7.17 (м, 2H), 7.08–6.98 (м, 2H), 6.67–6.55 (м, 4H), 6.54–6.45 (м, 2H), 3.97–3.82 (м, 2H), 2.83–2.69 (м, 2H), 2.67–2.53 (м, 2H), 2.43–2.23 (м, 2H), 2.07–1.88 (м, 4H), 1.86–1.70 (м, 6H), 1.60–1.43 (м, 2H), 1.36–1.24 (м, 2H) м.д.

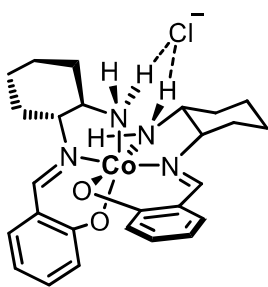
^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.2, 161.3, 134.5, 128.3, 122.9, 118.4, 114.7, 70.8, 57.6, 51.6, 31.4, 30.2, 25.0, 23.0$ м.д.

$T_{\text{пл}} = 250\text{--}252$ °C.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -1600$ (с=0.064, MeOH).

Рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{ClCoN}_4\text{O}_2 \times 0.6\text{CHCl}_3 \times \text{H}_2\text{O}$: C, 51.75; H, 5.80; N, 8.9; Cl, 16.46; Co, 9.4. Найдено: C, 51.65; H, 5.96; N, 9.06; Cl, 16.05; Co, 9.53.

Комплекс Co(III) $[\Delta(R,R)\text{-1в}]^+\text{Cl}^-$



Второй элюирующийся Δ -диастереомер $[\Delta(R,R)\text{-1в}]^+\text{Cl}^-$ был выделен в виде зеленого порошка (выход 30%, 69 мг).

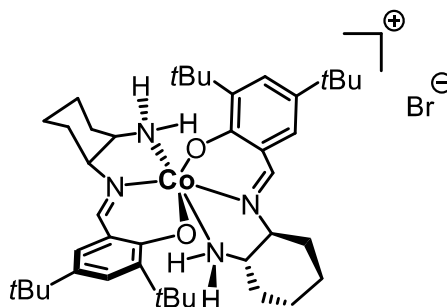
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.91$ (с, 2H), 7.31–7.27 (м, 2H), 7.22–7.16 (м, 2H), 7.02–6.96 (м, 2H), 6.69–6.62 (м, 2H), 5.17 (уш. с, 2H), 3.77–3.66 (м, 2H), 3.25–3.09 (м, 2H), 2.80–2.69 (м, 2H), 2.40–2.22 (м, 2H), 1.99–1.90 (м, 2H), 1.87–1.70 (м, 6H), 1.50–1.27 (м, 4H), 1.14–0.90 (м, 2H) м.д.

^{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.

$[\alpha]_{\text{D}}^{28} = +460$ (с = 0.05, MeOH).

Комплекс Co(III) $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{Br}^-$



Раствор комплекса $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ (100 мг, 0.133 ммоль) в CH_2Cl_2 (5 мл) был добавлен к раствору KBr (316 мг, 2.66 ммоль) в воде (5 мл). Полученную суспензию перемешивали в течение 4 часов, затем органический слой отделяли, сушили над MgSO_4 , и упаривали при

пониженном давлении. Процедуру проделывали дважды. Получили порошок коричневого цвета (выход 87%, 92 мг).

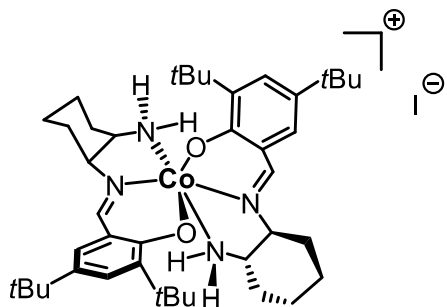
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.02 (с, 2H), 7.15 (с, 2H), 6.98 (с, 2H), 6.13 (с, 2H), 3.99 (с, 2H), 2.90 (д, J = 10.6 Гц, 4H), 2.41 (д, J = 12.0 Гц, 2H), 2.01–1.51 (м, 12 H), 1.21 (с, 22H), 0.91 (с, 18H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 162.4, 161.9, 142.2, 136.3, 129.8, 128.6, 117.9, 70.3, 58.3, 35.1, 33.7, 31.5, 31.3, 30.7, 29.5, 25.4, 23.7 м.д.

По данным рентгенофлуоресцентного анализа хлор не был обнаружен.

$[\alpha]_D^{25} = +1630$ (с = 0.063, MeOH).

Комплекс Co(III) $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{I}^-$



Раствор комплекса $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ (100 мг, 0.133 ммоль) в CH_2Cl_2 (5 мл) был добавлен к раствору KI (440 мг, 2.66 ммоль) в воде (5 мл). Полученную суспензию перемешивали в течение 4 часов, затем органический слой отделяли, сушили над MgSO_4 , и упаривали при

пониженном давлении. Процедуру проделывали дважды. Получили порошок коричневого цвета (выход 90%, 97 мг).

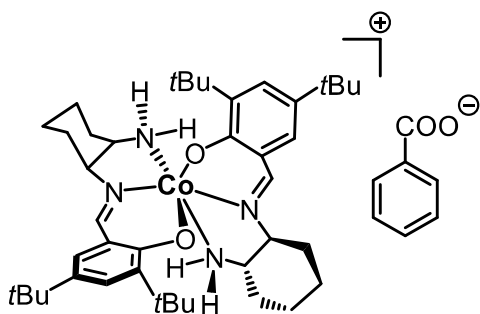
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.07 (с, 2H), 7.18 (д, J = 2.0 Гц, 2H), 7.03 (д, J = 1.9 Гц, 2H), 5.55 (т, J = 10.2 Гц, 2H), 4.12 (т, J = 9.5 Гц, 2H), 2.98 (с, 4H), 2.53 (д, J = 12.3 Гц, 2H), 2.06–1.49 (м, 10H), 1.25 (с, 22 H), 0.94 (с, 18H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 162.6, 161.7, 142.1, 136.3, 129.8, 128.6, 118.0, 70.4, 58.4, 35.1, 33.8, 31.4, 31.3, 30.8, 29.5, 25.4, 23.6 м.д.

По данным рентгенофлуоресцентного анализа хлор не был обнаружен.

$[\alpha]_D^{25} = +1940$ ($c=0.063$, MeOH).

Комплекс Co(III) $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{PhCOO}^-$



Раствор комплекса $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ (100 мг, 0.133 ммоль) в CH_2Cl_2 (5 мл) был добавлен к раствору бензойной кислоты (324 мг, 2.66 ммоль) и Na_2CO_3 (140 мг, 1.33 ммоль). Полученную суспензию перемешивали в течение 4 часов, затем органический слой

отделяли, сушили над MgSO_4 , и упаривали при пониженном давлении. Получили порошок коричневого цвета (выход 67%, 75 мг).

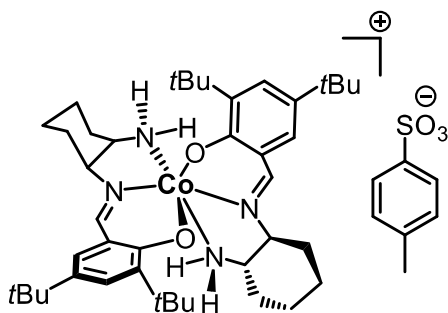
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.01$ (с, 4H), 7.40 (т, $J = 18.8$ Гц, 5H), 7.15 (д, $J = 2.3$ Гц, 2H), 6.98 (д, $J = 2.3$ Гц, 2H), 4.10 (т, $J = 10.0$ Гц, 2H), 2.87 (д, $J = 9.6$ Гц, 2H), 2.80–2.62 (м, 2H), 1.78 (м, 9H), 1.46–1.38 (м, 3H), 1.23 (с, 22H), 0.93 (с, 18H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 157.5, 157.2, 137.3, 131.0, 125.3, 124.6, 124.7, 123.8, 123.0, 113.5, 65.6, 53.5, 30.9, 28.0, 26.8, 26.6, 25.7, 24.7, 20.6, 19.0$ м.д.

По данным рентгенофлуоресцентного анализа хлор не был обнаружен.

$[\alpha]_D^{25} = +1992$ ($c=0.059$, MeOH).

Комплекс Co(III) $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{4-MePhSO}_3^-$



Раствор комплекса $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ (100 мг, 0.133 ммоль) в CH_2Cl_2 (5 мл) был добавлен к раствору толуолсульфокислоты (456 мг, 2.66 ммоль) и Na_2CO_3 (140 мг, 1.33 ммоль). Полученную суспензию перемешивали в течение 4 часов, затем органический слой отделяли, сушили над

MgSO_4 , и упаривали при пониженном давлении. Получили порошок коричневого цвета (выход 78%, 92 мг).

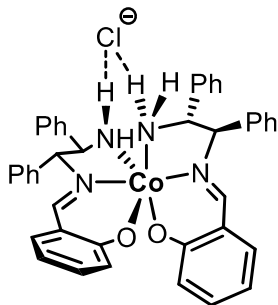
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.04$ (с, 2H), 7.79 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.20 (д, $J = 7.5$ Гц, 4H), 7.01 (с, 2H), 5.53 (д, $J = 9.7$ Гц, 2H), 3.91 (т, $J = 9.4$ Гц, 2H), 2.93 (д, $J = 9.7$

Гц, 2H), 2.78 (д, $J = 10.6$ Гц, 2H), 2.38 (с, 3H), 2.14–1.60 (м, 10H), 1.51 (д, $J = 12.9$ Гц, 2H), 1.35–1.25 (м, 22 H), 0.95 (с, 18H).

По данным рентгенофлуоресцентного анализа Co/S = 1/1, хлор не был обнаружен.

$[\alpha]_D^{25} = +1674$ (с=0.037, MeOH).

Комплекс Co(III) $[\Lambda(R,R)-2]^+Cl^-$



(1*R*,2*R*)-дреп (200 мг, 0.942 ммоль, 1 экв.) и NH₄Cl (55 мг, 0.942 ммоль) растворяли в сухом MeOH (15 мл) при перемешивании в течении 5 мин, затем растворитель удаляли на роторном испарителе. Полученную соль растворяли в EtOH (15 мл) и к остатку добавляли салициловый альдегид (**в**) (0.098 мл, 115 мг, 0.942 ммоль, 1 экв.), и после 5-минутного перемешивания реакционный раствор становился темно-желтым. Затем к этому раствору добавляли Na₃[Co(CO₃)₃]·3H₂O (205 мг, 0.565 ммоль, 0.6 экв.). Полученную темно-коричневую реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 2 ч, после чего смеси давали остыть до комнатной температуры. После удаления растворителя на роторном испарителе полученный осадок растворяли в CH₂Cl₂ (5-10 мл), а затем промывали водой (3×5 мл) для удаления солей. Органический слой отделяли, растворитель упаривали на роторном испарителе, полученный остаток очищали колоночной хроматографией на SiO₂ (элюент: CHCl₃/ацетон 20:1 → 3:1). Комплекс Co(III) $[\Lambda(R,R)-2]^+Cl^-$ с хлорид-анионом был выделен в чистом виде в виде первой фракции (коричневый порошок, выход 17%, 59 мг). Вторая фракция содержала смесь обоих диастереомеров $[\Lambda(R,R)-2]^+Cl^-$ и $[\Delta(R,R)-2]^+Cl^-$ (выход 139 мг).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): $\delta = 8.00$ (уш. с., 2H), 7.70 (с, 2H), 7.64–7.54 (м, 4H), 7.48–7.29 (м, 10H), 7.29–7.21 (м, 2H), 7.16 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.13–7.07 (м, 6H), 7.04 (дд, $J = 7.9, 1.4$ Гц, 2H), 6.62–6.48 (м, 2H), 5.60 (д, $J = 10.4$ Гц, 2H), 4.57–4.47 (м, 2H), 2.33 (д, $J = 6.5$ Гц, 2H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): $\delta = 165.9, 164.0, 136.8, 135.4, 135.1, 134.7, 129.3, 129.1, 129.0, 128.6, 128.5, 123.2, 117.9, 115.4, 77.9, 66.2, 29.7$ м.д.

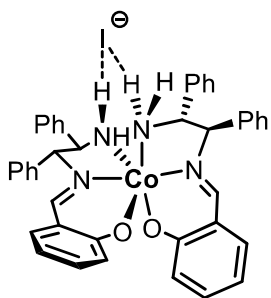
$T_{пл} = 232-234$ °C.

$[\alpha]_D^{25} = -80.6$ ($c=0.062$, MeOH).

Рассчитано для $C_{42}H_{38}ClCoN_4O_2$: C, 69.56; H, 5.28; Cl, 4.89; Co, 8.13; N, 7.73.
Найдено: C, 68.84; H, 5.53; Cl, 4.72; Co, 7.28; N, 7.30.

Кристаллографические данные для комплекса Co(III) $[\Lambda(R,R)\text{-}2]^+Cl^-$ задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2063911).

Комплекс Co(III) $[\Lambda(R,R)\text{-}2]^+I^-$



К раствору комплекса $[\Lambda(R,R)\text{-}2]^+Cl^-$ (59 мг, 0.08 ммоль, 1 экв.) в CH_2Cl_2 (10 мл) добавили раствор KI (264 мг, 1.59 ммоль, 20 экв.) в воде (10 мл). После 2-часового перемешивания органический слой отделяли, сушили над $MgSO_4$ и растворитель упаривали на ротационном испарителе. Процедуру проделали два раза. Получили порошок коричневого цвета (выход 90%, 59 мг).

1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.73$ (с, 2H), 7.59–7.53 (м, 4H), 7.46–7.39 (м, 4H), 7.39–7.24 (м, 8H), 7.18 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.11–7.03 (м, 8H), 6.89–6.74 (уш. с., 2H), 6.56 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 5.83 (д, $J = 11.7$ Гц, 2H), 4.60 (тд, $J = 11.8, 3.7$ Гц, 2H), 2.47 (д, $J = 10.9, 3.9$ Гц, 2H) м.д.

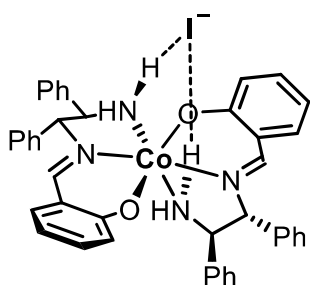
^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 166.3, 163.9, 136.8, 135.6, 135.3, 134.2, 129.8, 129.4, 129.2, 128.8, 128.6, 123.2, 118.0, 115.7, 77.6, 66.3$ м.д.

Рассчитано для $C_{42}H_{38}CoIN_4O_2 \cdot 0.28CH_2Cl_2 \cdot 0.25CH_3COCH_3$ (%): C, 60.45; H, 4.72; N, 6.55. Найдено: C, 60.44; H, 4.84; N, 6.47.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{42}H_{38}CoN_4O_2 [M]^+$: 689.2327. Найдено: 689.2322.

$[\alpha]_D^{25} = -50$ ($c = 0.06$, MeOH).

Комплекс Co(III) $[\Delta(R,R)\text{-}2]^+I^-$



Для разделения диастереомерной смеси хлорид-анион заменяли на йодид-анион. Раствор второй фракции (139 мг, 0.187 ммоль, 1 экв.) в CH_2Cl_2 (15 мл) добавляли к раствору KI (0.642 мг, 3.87 ммоль, 20 экв.) в воде (15 мл). Смесь перемешивали 2 ч, затем органический слой отделяли и к органическому слою снова добавляли раствор KI (0.642 мг, 3.87 ммоль, 20 экв.) в воде (15 мл). После 2-часового перемешивания органический

слой отделяли, сушили над MgSO_4 , все летучие вещества удаляли на роторном испарителе, полученный остаток очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (элюент: $\text{CHCl}_3/\text{ацетон}$ 10:1 \rightarrow 1:1). Первый элюирующий Δ -диастереомер $[\Delta(R,R)\text{-2}]^+\text{I}^-$ был выделен в виде зеленого порошка (выход 28%, 94 мг). Второй элюирующий Λ -диастереомер был выделен в виде коричневого порошка (выход 11%, 38 мг).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.55$ (д, $J = 1.4$ Гц, 2H), 7.50–7.31 (м, 14H), 7.31–7.26 (м, 4H), 7.16–7.11 (м, 6H), 7.06 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 6.67–6.60 (м, 2H), 5.86–5.75 (м, 2H), 5.64 (д, $J = 11.4$ Гц, 2H), 5.59–5.49 (м, 2H), 2.59 (д, $J = 10.0$ Гц, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 165.0, 164.7, 136.6, 135.7, 135.4, 133.5, 130.3, 129.9, 129.8, 129.3, 128.9, 127.9, 123.7, 119.4, 116.8, 77.4, 62.2$ м.д.

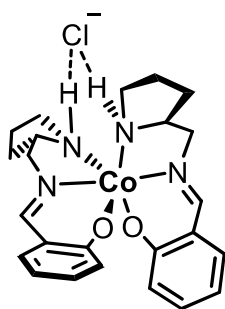
Рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{38}\text{CoIN}_4\text{O}_2 \times 0.3\text{CH}_2\text{Cl}_2 \times 0.23\text{CH}_3\text{COCH}_3$ (%): С, 60.36; Н, 4.71; N, 6.55. Найдено: С, 60.38; Н, 4.80; N, 6.49.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{38}\text{CoN}_4\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 689.2327. Найдено: 689.2321.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1450$ ($c = 0.06$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса Co(III) $[\Delta(R,R)\text{-2}]^+\text{I}^-$ задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2063910).

Комплекс Co(III) $[\Delta(S)\text{-3}]^+\text{Cl}^-$



(*S*)-2-амр (0.7 г, 7 ммоль) растворили в 60 мл CHCl_3 и к раствору добавили 75 мл салицилового альдегида (**в**) (7 ммоль). Реакционную смесь тщательно перемешивали в течение 1 часа, и затем растворитель упарили под вакуумом и получили монооснование Шиффа. Продукт использовался без дальнейшей очистки.

Затем 1.42 г (6.95 ммоль) монооснования Шиффа растворили в 60 мл этанола и к раствору добавили 1.258 г (3.475 ммоль, 0.5 экв.) $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{CO}_3)_3] \times 3\text{H}_2\text{O}$. Далее реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 часов. После этого раствор охладили до комнатной температуры и к нему добавили избыток насыщенного раствора NaCl , чтобы заменить противоион на анион хлора. Затем реакционную смесь проэкстрагировали CHCl_3 и органический слой

упарили. Комплекс $[\Lambda(S)\text{-}\mathbf{3}]^+\text{Cl}^-$ был выделен после очистки колоночной хроматографией на SiO_2 (элюент: $\text{CHCl}_3/\text{ацетон } 5:1$) в виде коричневого порошка (выход 79%, 1.1 г).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.13$ (с, 2H), 7.29 (д, $J = 4.7$ Гц, 2H), 7.20 (д, $J = 6.6$ Гц, 2H), 6.94 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H), 6.52–6.41 (м, 4H), 4.40 (дд, $J = 13.4, 5.0$ Гц, 2H), 4.15 (д, $J = 13.7$ Гц, 2H), 3.57–3.35 (м, 2H), 2.64–2.43 (м, 2H), 2.08–1.42 (м, 10H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.0, 165.8, 134.3, 133.6, 123.0, 119.0, 114.5, 65.0, 61.7, 46.7, 27.7, 24.4$ м.д.

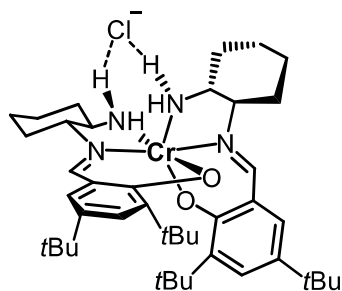
$T_{\text{пл}} = 180\text{--}182$ °С.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -4827$ (с = 0.06, MeOH).

Рассчитано для $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{ClCoN}_4\text{O}_2$: С, 57.55; Н, 6.04; Cl, 7.08; N, 11.19. Найдено: С, 57.22; Н, 6.66; Cl, 6.46; N, 10.31.

Кристаллографические данные для комплекса $\text{Co(III)} [\Lambda(S)\text{-}\mathbf{3}]^+\text{Cl}^-$ задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 927099).

7.4 Методика синтеза и характеристика изоструктурного комплекс Cr(III)



(1*R*,2*R*)-chda (0.24 г, 2.13 ммоль) и NH_4Cl (0.114 г, 2.13 ммоль) растворили в 15 мл метанола и перемешивали в течение 15 минут до полного растворения реагентов. Затем растворитель упарили на роторном испарителе. Образовавшийся осадок снова растворили в 15 мл метанола и в раствор добавили 3,5-ди-трет-бутилсалицилового альдегида (**a**) (0.5 г, 2.13 ммоль). Реакционную смесь тщательно перемешивали в течение 5-10 мин и затем растворитель упарили под вакуумом и получили монооснование Шиффа. Продукт использовался без дальнейшей очистки.

Затем монооснования Шиффа (0.704 г, 2.13 ммоль) растворили в 25 мл этанола и к раствору добавили $\text{CrCl}_3 \times 3\text{TГФ}$ (0.4 г, 1.07 ммоль, 0.5 экв.) и 1.2 мл 3.55н раствора MeONa (4.26 ммоль). Далее реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 16 часов. После этого раствор охладили до комнатной температуры и к нему добавили избыток насыщенного раствора NaCl , чтобы

заменить противоион на анион хлора. Затем реакционную смесь проэкстрагировали CHCl_3 и органический слой упарили. Комплекс Cr(III) был выделен в виде коричневого порошка колоночной хроматографией на SiO_2 (элюент: CHCl_3 /ацетон 5:1) и дополнительно очищен гель-хроматографией на Sephadex LH-20, (элюент: C_6H_6 /EtOH 3:1) – выход 0.222 г (28%).

$T_{\text{пл}} = 200\text{--}210\text{ }^\circ\text{C}$.

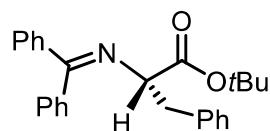
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -172$ ($c = 0.032$, MeOH).

Рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{66}\text{ClCrN}_4\text{O}_2 \times \text{C}_6\text{H}_6 \times \text{H}_2\text{O}$: С, 68.42; Н, 8.85; N, 6.65. Найдено: С, 68.70; Н, 9.23; N, 6.48. ИК спектр комплекса оказался идентичным с комплексом Co(III) $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$.

7.5 Методика асимметрического алкилирования субстрата О’Доннелла 4 катализируемая комплексом Co(III)

В сосуд Шленка в токе аргона помещали субстрат О’Доннелла 4 (30 мг, 0.1 ммоль), катализатор $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ (10 моль.%) и растворяли в 1 мл смеси 1,4-диоксан/толуол (1:3). Затем раствор охлаждали до $-40\text{ }^\circ\text{C}$ и при перемешивании добавляли твердый свежерастертый КОН (16.4 мг, 0.3 ммоль) и 20 мкл воды. После 5 мин перемешивания добавляли алкилирующий реагент (0.126 ммоль, 1.2 экв.). За реакцией следили методом ТСХ (элюент: гексан/ Et_2O 10:1). После того, как исчезало пятно исходного субстрата, реакцию нейтрализовали добавлением ледяной уксусной кислоты (20 мкл, 0.28 ммоль). Затем раствор упаривали и очищали методом препаративной хроматографии на SiO_2 (элюент: гексан/ Et_2O 10:1).

Продукт (S)-5a



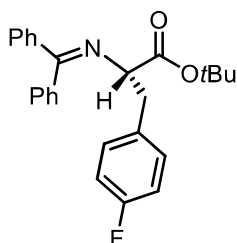
Из субстрата О’Доннелла 4 и бензилбромида был получен продукт (S)-5a (выход 88%, ee 90%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.58$ (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.40–7.26 (м, 6H), 7.20–7.16 (м, 3H), 7.10–7.02 (м, 2H), 6.60 (д, $J = 6.4$ Гц, 2H), 4.11 (дд, $J = 9.0, 4.5$ Гц, 1H), 3.29–3.11 (м, 2H), 1.45 (с, 9H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[373]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 2.38$ и 2.62 (основной энантиомер) мин.

Продукт (S)-5б



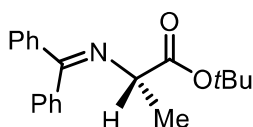
Из субстрата О'Доннелла **4** и 4-фторбензилбромида был получен продукт (S)-**5б** (выход 63%, *ee* 92%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.59$ (д, $J = 6.4$ Гц, 2H), 7.43–7.27 (м, 6H), 7.03 (дд, $J = 7.6, 5.7$ Гц, 2H), 6.88 (т, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.67 (д, $J = 6.5$ Гц, 2H), 4.20–4.00 (м, 1H), 3.27–3.07 (м, 2H), 1.45 (с, 9H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[373]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 2.34$ и 2.61 (основной энантиомер) мин.

Продукт (S)-5в



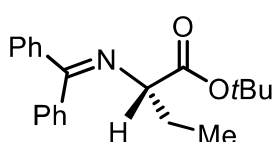
Из субстрата О'Доннелла **4** и метилиодида был получен продукт (S)-**5в** (выход 30%, *ee* 87%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.65$ (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.53–7.42 (м, 6H), 7.23–7.16 (м, 2H), 4.20–4.00 (м, 1H), 1.45 (с, 9H), 1.40 (д, $J = 6.4$ Гц, 3H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[373]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 2.22$ и 2.32 (основной энантиомер) мин.

Продукт (S)-5г



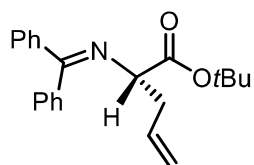
Из субстрата О'Доннелла **4** и этилиодида был получен продукт (S)-**5г** (выход 21%, *ee* 92%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.65$ (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.54–7.29 (м, 6H), 7.24–7.12 (м, 2H), 3.87 (т, $J = 6.3$ Гц, 1H), 2.01–1.85 (м, 2H), 1.45 (с, 9H), 0.87 (т, 3H, $J = 7.4$ Гц) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[373]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 2.22$ и 2.32 (основной энантиомер) мин.

Продукт (S)-5д



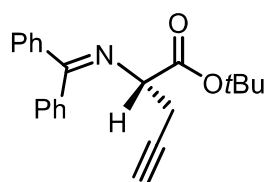
Из субстрата О'Доннелла **4** и аллилбромида был получен продукт (S)-5д (выход 58%, *ee* 87%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.64$ (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.45–7.30 (м, 6H), 7.24–7.12 (м, 2H), 5.76–5.65 (м, 1H), 5.05 (дд, $J = 17.1, 1.6$ Гц, 1H), 5.01 (дт, $J = 10.2, 1.0$ Гц, 1H), 4.01 (дд, $J = 7.6, 5.5$ Гц, 1H), 2.68–2.58 (м, 2H), 1.45 (с, 9H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[373]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 2.17$ и 2.31 (основной энантиомер) мин.

Продукт (S)-5е



Из субстрата О'Доннелла **4** и пропаргилбромида был получен продукт (S)-5е (выход 41%, *ee* 86%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.64$ (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.46–7.30 (м, 6H), 7.28–7.25 (м, 2H), 4.18 (дд, $J = 7.8, 5.4$ Гц, 1H), 2.84–2.74 (м, 2H), 1.95 (т, $J = 2.4$ Гц, 1H), 1.45 (с, 9H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[373]

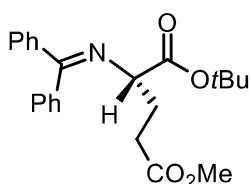
ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 2.2$ и 2.3 (основной энантиомер) мин.

7.6 Методика асимметрического присоединения по Михаэлю субстрата О'Доннелла 4 к активированным олефинам катализируемая комплексами Co(III)

В сосуд Шленка в токе аргона к смеси субстрата О'Доннелла **4** (30 мг, 0.1 ммоль), катализатора $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ или $[\Lambda(R,R)\text{-16}]^+\text{Cl}^-$ (10 моль.%) и твердого

свежерастертого КОН (5.5 мг, 0.323 ммоль) в 1 мл CH_2Cl_2 добавили активированный олефин (0.107, 0.214 и 0.323 ммоль; 1, 2 или 3 экв.) при соответствующей температуре (комн, 0 °С или -40 °С). Реакционную смесь энергично перемешивали в течении 2 часов. Затем выделяли продукт в виде бесцветного масла методом флеш-хроматографии, пропуская через небольшой слой SiO_2 (элюент: Et_2O).

Продукт (S)-6a



Из субстрата О'Доннелла **4** и метилакрилата (3 экв.) с катализатором $[\Lambda(R,R)\text{-1b}]^+\text{Cl}^-$ при -40 °С был получен продукт (S)-**6a** (выход 97%, *ee* 96%).

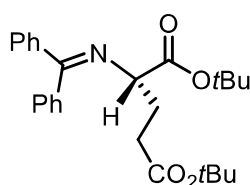
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.59\text{--}7.59$ (м, 2H), 7.50–7.28 (м, 6H), 7.23–7.11 (м, 2H), 3.97 (т, $J = 6.2$ Гц, 1H), 3.59 (с, 3H), 2.31–2.44 (м, 2H), 2.26–2.17 (м, 2H), 1.44 (с, 9H) м.д.

$[\alpha]_D^{26} = -96.4$ ($c = 0.69$, CH_2Cl_2).

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[374]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 3.00$ и 3.27 (основной энантиомер) мин.

Продукт (S)-6b



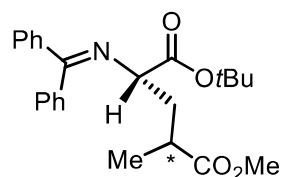
Из субстрата О'Доннелла **4** и третбутилакрилата (3 экв.) с катализатором $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ при 25 °С был получен продукт (S)-**6b** (выход 70%, *ee* 67%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.69\text{--}7.59$ (м, 2H), 7.47–7.28 (м, 6H), 7.23–7.11 (м, 2H), 3.95 (т, $J = 5.9$ Гц, 1H), 2.35–2.12 (м, 4H), 1.44 (с, 9H), 1.39 (с, 9H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[374]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 2.32$ и 2.39 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2*S*,4*X*)-6в



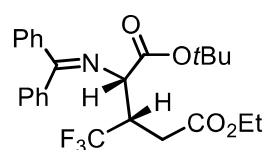
Из субстрата О'Доннелла **4** и метилметакрилата (3 экв.) с катализатором $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ при 25 °С был получен продукт (2*S*,4*X*)-**6в** (выход 85%, *dr* 1.2:1, *ee* 72%).

¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 7.68–7.60 (м, 2H), 7.50–7.28 (м, 6H), 7.24–7.12 (м, 2H), 3.95 (дт, *J* = 8.6, 4.3 Гц, 1H), 3.52 (с, 3H), 2.64–2.24 (м, 2H), 2.12–1.92 (м, 1H), 1.44 (с, 9H), 1.16 (д, *J* = 7.1 Гц, 3H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[375]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 26 °С, *t_R* = 3.89 и 4.11 (основной энантиомер), 3.97 и 4.34 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2*S*,3*S*)-6г



Из субстрата О'Доннелла **4** и этил (*E*)-4,4,4-трифторбут-2-еноата (3 экв.) с катализатором $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ при –40 °С был получен продукт (2*S*,3*S*)-**6г** (выход 97%, *dr* >99:1, *ee* 95%).

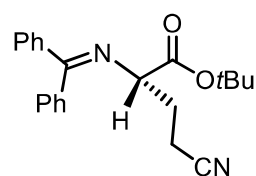
¹Н ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 7.68–7.60 (м, 2H), 7.52–7.29 (м, 6H), 7.22–7.13 (м, 2H), 4.32 (д, *J* = 1.9 Гц, 1H), 4.18 (кв, *J* = 7.1 Гц, 2H), 3.66 (уш. с, 1H), 2.83, 3.06 (ABX, *J* = 15.9, 8.5, 5.7 Гц, 2H), 1.44 (с, 9H), 1.26 (дт, *J* = 7.1, 3.6 Гц, 3H) м.д.

¹⁹F ЯМР (377 МГц, CDCl₃): δ = 8.37 м.д.

$[\alpha]_D^{27} = -61.4$ (с = 0.652, CH₂Cl₂).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 98:2, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 26 °С, *t_R* = 11.10 (основной энантиомер) и 15.37 мин.

Продукт (*S*)-6д



Из субстрата О'Доннелла **4** и акрилонитрила (3 экв.) с катализатором $[\Lambda(R,R)\text{-1b}]^+\text{Cl}^-$ и 1% водн. КОН при 0 °С был получен продукт (*S*)-**6д** (выход 90%, *ee* 75%).

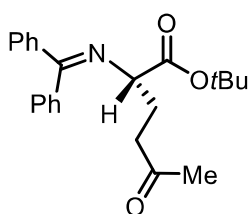
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.69\text{--}7.62$ (м, 2H), $7.50\text{--}7.30$ (м, 6H), $7.22\text{--}7.17$ (м, 2H), 4.05 (дд, $J = 7.8, 4.6$ Гц, 1H), $2.56\text{--}2.37$ (м, 2H), $2.36\text{--}2.12$ (м, 2H), 1.44 (с, 9H) м.д.

MS (ESI) m/z вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 349.18. Найдено: 349.20.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[374]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 98:2, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26°C , $t_R = 5.3$ и 6.5 (основной энантиомер) мин.

Продукт (S)-6e



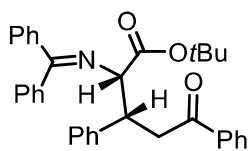
Из субстрата О’Доннелла **4** и метилвинилкетона (3 экв.) с катализатором $[\Lambda(R,R)\text{-16}]^+\text{Cl}^-$ при -40°C был получен продукт (S)-**6e** (выход 96%, ee 91%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.66\text{--}7.62$ (м, 2H), $7.45\text{--}7.31$ (м, 6H), $7.18\text{--}7.15$ (м, 2H), 3.95 (т, $J = 6.1$ Гц, 1H), $2.59\text{--}2.44$ (м, 2H), $2.17\text{--}2.12$ (м, 2H), 2.12 (с, 3H), 1.43 (с, 9H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[376]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26°C , $t_R = 5.64$ и 6.16 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2S,3R)-6ж



Из субстрата О’Доннелла **4** и халкона (1.2 экв.) с катализатором $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ при -40°C был получен продукт (2S,3R)-**6ж** (выход 96, $dr >99:1$, ee 70%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.98\text{--}7.95$ (м, 2H), $7.68\text{--}7.66$ (м, 2H), $7.55\text{--}7.29$ (м, 9H), $7.18\text{--}7.10$ (м, 5H), 6.71 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), $4.24\text{--}4.14$ (м, 2H), 3.77 (дд, $J = 16.9, 9.7$ Гц, 1H), 3.62 (дд, $J = 16.9, 3.5$ Гц, 1H), 1.33 (с, 9H) м.д.

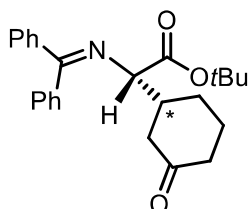
MS (ESI) m/z вычислено для $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 504.25. Найдено: 504.40.

$[\alpha]_D^{27} = -44.5$ (с = 0.922, CH_2Cl_2).

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[128]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat; гексан/изопропанол = 98:2, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 11.10$ и 15.37 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2*S*,3*X*)-6з



Из субстрата О'Доннелла **4** и циклогексен-2-она (2 экв.) с катализатором $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ при 25 °С был получен продукт (2*S*,3*X*)-**6з** (выход 84%, *dr* 2:1, *ee* 60%).

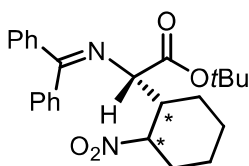
¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): $\delta = 7.70\text{--}7.62$ (м, 2H), 7.46–7.27 (м, 6H), 7.18–7.06 (м, 2H), 3.89 (д, $J = 4.2$ Гц, 1H), 2.55–1.87 (м, 9H), 1.43 (с, 9H) м.д.

MS (ESI) *m/z* вычислено для C₂₅H₃₀NO₃ [M+H]⁺: 392.21. Найдено: 392.20.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[374]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 98:2, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 6.92$ и 10.23 (основной энантиомер), 7.28 и 7.91 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2*S*,3*X*,4*X*)-6и



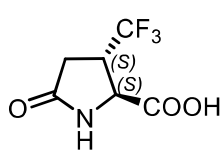
Из субстрата О'Доннелла **4** и 1-нитро-1-циклогексена (2 экв.) с катализатором $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ при 25 °С был получен продукт (2*S*,3*X*,4*X*)-**6и** (выход 83%, *dr* 18.3:16.7:1, *ee* 0/24/70%).

¹H ЯМР смеси диастереомеров (400 МГц, CDCl₃): $\delta = 7.71\text{--}7.64$ (м, 2H), 7.55–7.31 (м, 6H), 7.17–7.11 (м, 2H), 4.81 (т, $J = 11.1$ Гц, 1H), 3.89 (д, $J = 3.4$ Гц, 1H), 2.69–2.59 (м, 1H), 2.35–2.17 (м, 2H), 1.93–1.74 (м, 4H), 1.58–1.52 (м, 2H), 1.44 (с, 9H) м.д.

ВЭЖХ анализ: две хиральные колонки Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 98:2, скорость = 0.7 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 26 °С, $t_R = 8.20$ и 9.51 (*первый диастереомер*), 10.23 и 10.88 (основной энантиомер), 11.32 и 13.24 (основной энантиомер) мин.

Кристаллографические данные для второго изомера продукта **6и** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 978759).

Методика выделения (2*S*,3*S*)-3-трифторметилпироглутаминовой кислоты **7**



В сосуд Шленка поместили соединение **6г** (32.6 мг, 0.07 ммоль) и добавили 10 мл 6н HCl. Раствор кипятили в течении 1 часа. Затем растворили в воде и водный слой отделили. После этого водный слой упарили и аминокислоту (2*S*,3*S*)-**7** выделили в виде белого порошка, пропуская через колонку DOWEX 55 (катионит). Выход 90%.

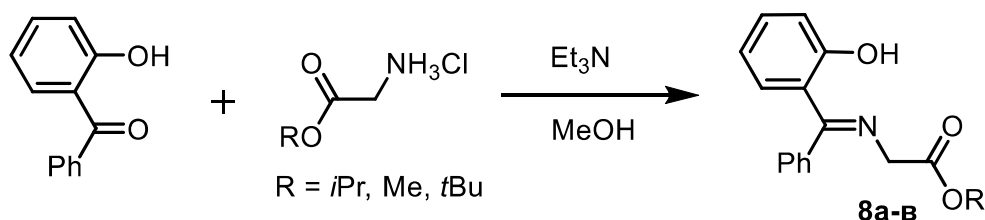
^1H ЯМР (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): δ = 7.50 (уш. с, 1H), 4.40 (д, J = 2.9 Гц, 1H), 3.61–3.55 (м, 1H), 2.36, 2.75 (ABX, J = 17.6, 10.3, 4.2 Гц, 2H) м.д.

^{19}F ЯМР (377 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): δ = –75.14 м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27}$ = +26.3 (c = 0.076, 6н HCl).

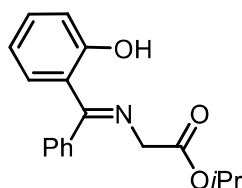
Спектроскопические данные согласуются с литературными.[125-127]

7.7 Методика синтеза оснований Шиффа **8** на основе глицина и 2-гидроксибензофенона



К раствору 2-гидроксибензофенона (3.5 г, 17.7 ммоль) в MeOH (10 мл) добавляли гидрохлорид глицинового эфира (17.7 моль) и Et₃N (2.2 мл, 17.7 моль). Раствор перемешивали в течении 24 часов при комнатной температуре. Затем реакционную смесь концентрировали в вакууме и добавляли ацетон. Осадок гидрохлорида триэтиламина отфильтровывали и промывали ацетоном. Фильтрат упаривали досуха и продукт перекристаллизовывали из метанола (для **8а** и **8б**) или из смеси CH₂Cl₂/гексан (для **8в**).

Продукт **8а**



Желтый порошок (выход 85%, 4.4 г).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 14.90 (с, 1H), 7.50 (д, J = 4.0 Гц, 3H), 7.29 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 7.20 (д, J = 3.6 Гц, 2H), 7.02 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 6.83 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 6.66 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 5.09 (дт, J = 12.3, 6.1 Гц, 1H), 4.09 (с, 2H), 1.26 (д, J = 6.2 Гц, 6H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 176.2, 169.1, 162.7, 133.7, 132.7, 131.7, 129.4, 128.9, 127.2, 120.0, 118.0, 117.6, 68.9, 53.7, 21.8$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 298.1443. Найдено: 298.1448.

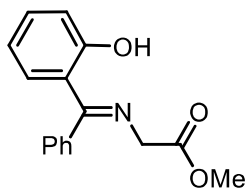
ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu} = 3060, 2981, 2937, 2897, 1747, 1610, 1575, 1498, 1452, 1404, 1372, 1333, 1304, 1260, 1201, 1105, 1074, 1026, 914, 904, 826, 769, 760, 706, 687, 647, 592, 552, 481, 447$ cm^{-1} .

Рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3$: C, 72.71; H, 6.44; N 4.71. Найдено: C, 72.70; H, 6.30; N 4.74.

$T_{\text{пл}} = 111\text{--}113$ $^{\circ}\text{C}$.

Кристаллографические данные для продукта **8a** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1544856).

Продукт 8б



Желтый порошок (выход 85%, 4.0 г).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 14.85$ (с, 1H), 7.55–7.48 (м, 3H), 7.30 (ддд, $J = 8.7, 7.3, 1.7$ Гц, 1H), 7.23–7.17 (м, 2H), 7.02 (дд, $J = 8.3, 1.0$ Гц, 1H), 6.83 (д, $J = 8.0, 1.6$ Гц, 1H), 6.71–6.63 (м, 1H), 4.15 (с, 2H), 3.76 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 176.5, 170.1, 162.6, 133.5, 132.9, 131.8, 129.4, 129.0, 127.2, 119.9, 118.0, 117.7, 53.3, 52.3$ м.д.

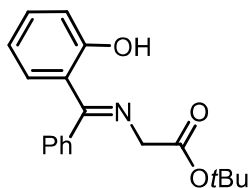
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 270.1130. Найдено: 270.1125.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu} = 3076, 3053, 2957, 1751, 1612, 1601, 1577, 1491, 1446, 1401, 1366, 1303, 1236, 1211, 1178, 1147, 1112, 1084, 1031, 994, 942, 900, 854, 826, 753, 706, 687, 644, 592, 550, 446$ cm^{-1} .

Рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_3$: C, 71.36; H, 5.61; N, 5.20. Найдено: C, 71.40; H, 5.96; N, 5.44.

$T_{\text{пл}} = 127\text{--}129$ $^{\circ}\text{C}$.

Продукт 8в



Желтый порошок (выход 90%, 4.9 г).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 15.04 (с, 1H), 7.54–7.48 (м, 3H), 7.32–7.26 (м, 1H), 7.20 (дд, J = 6.9, 2.4 Гц, 2H), 7.02 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 6.82 (дд, J = 7.9, 1.4 Гц, 1H), 6.66 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 4.03 (с, 2H), 1.48 (с, 9H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 175.9, 168.8, 162.8, 133.7, 132.7, 131.6, 129.3, 128.9, 127.3, 120.0, 118.0, 117.5, 81.8, 54.2, 28.1 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 312.1600. Найдено: 312.1605.

ИК спектр (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3057, 2978, 2915, 1736, 1609, 1577, 1500, 1447, 1425, 1367, 1339, 1311, 1262, 1223, 1153, 1111, 1076, 1001, 909, 853, 830, 775, 755, 716, 702, 653 cm^{-1} .

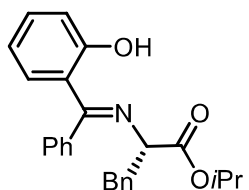
Рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$: С, 73.29; Н, 6.80; N, 4.50. Найдено: С, 73.23; Н, 6.80; N, 4.56.

$T_{\text{пл}}$ = 124–126 °С.

7.8 Методика асимметрического алкилирования субстрата 8а катализируемая комплексом Со(III)

В сосуд Шленка (5 мл) загружали катализатор $[\Lambda(R,R)\text{-2}]^+\text{Cl}^-$ (10 моль%), основание Шиффа 8а (29.7 мг, 0.1 ммоль), NaOH (0.8 мг, 0.2 ммоль, 2 экв.) и свежеперегнанный безводный толуол (0.5 мл). После охлаждения до -15 °С добавляли бензилбромид (17.1 мг, 0.1 ммоль, 1 экв.) и реакционную смесь перемешивали при -15 °С в течении 24 часов в атмосфере аргона (конверсию контролировали с помощью ТСХ). Реакционную смесь фильтровали через слой SiO_2 и упаривали, получив продукт 9.

Продукт (S)-9



Твердый порошок светло-желтого цвета (выход 70%, 27 мг, *ee* 70%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 15.02 (с, 1H), 7.47–7.35 (м, 2H), 7.33–7.18 (м, 5H), 7.17–7.07 (м, 1H), 7.06–6.97 (м, 3H), 6.67–6.57 (м, 2H), 6.08 (уш.

c, 1H), 5.05 (дт, $J = 12.5, 6.2$ Гц, 1H), 4.13 (дд, $J = 9.4, 4.2$ Гц, 1H), 3.24 (дд, $J = 13.4, 4.2$ Гц, 1H), 3.11 (дд, $J = 13.4, 9.5$ Гц, 1H), 1.23 (дд, $J = 6.2, 2.1$ Гц, 6H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 175.7, 170.4, 162.7, 137.1, 133.3, 132.7, 132.0, 129.7, 128.9, 128.4, 128.3, 127.3, 127.3, 126.7, 119.9, 117.9, 117.6, 69.0, 66.1, 40.1, 21.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{NO}_3[\text{M}+\text{H}]^+$: 388.1913. Найдено: 388.1918.

Рассчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{NO}_3$: C, 77.49; H, 6.50; N, 3.61. Найдено: C, 77.31; H, 6.39; N, 3.44.

$T_{\text{пл}} = 107\text{--}109$ °C.

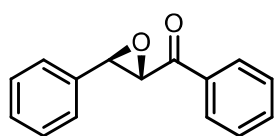
ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralcel OD, гептан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °C, $t_R = 5.5$ и 8.1 (основной энантиомер) мин.

Кристаллографические данные для продукта **9** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1544857).

7.9 Методика асимметрического эпоксидирования халконов **10** катализируемая комплексом Co(III)

Сначала колбу вакуумировали при нагреве, а затем охлаждали до комнатной температуры в токе аргона во избежание попадания CO_2 из воздуха. Далее в колбу в токе аргона загружали халкон **10** (0.13 ммоль), катализатор $[\Delta(S,S)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ (10 моль%, 0.013 ммоль), $t\text{BuOK}$ (14.6 мг, 0.13 ммоль, 1 экв.), 1 мл МТБЭ и добавляли 30%-ный водный раствор H_2O_2 (52.7 мкл, 0.65 ммоль, 5 экв.) при комнатной температуре. Полученную реакцию смесь энергично перемешивали в течении 4 часов при комнатной температуре. Целевой эпоксид **11** был выделен очисткой реакционной смеси методом флеш-хроматографии через слой SiO_2 (элюент: диэтиловый эфир). Абсолютную конфигурацию определяли на основе РСА кристалла продукта **11л** и сравнением угла оптического вращения с литературными данными.[377]

Продукт (2*S*,3*R*)-**11a**



Конверсия 85%, ee 55%.

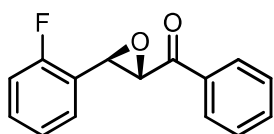
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.01$ (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.62 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.49 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.46–7.31 (м, 5H), 4.31 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 4.08 (д, $J = 1.8$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 192.0, 134.4, 133.0, 128.2, 127.6, 127.3, 124.8, 60.0, 58.4$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[378]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25°C , $t_R = 10.1$ (основной энантиомер) и 10.9 мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11б



Конверсия 96%, *ee* 44%.

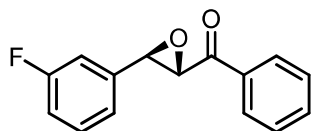
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.05\text{--}8.00$ (м, 2H), 7.65–7.58 (м, 1H), 7.55–7.47 (м, 2H), 7.40–7.32 (м, 2H), 7.24–7.16 (м, 1H), 7.14–7.06 (м, 1H), 4.35 (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), (д, $J = 1.7$ Гц, 1H) м.д.

^{19}F ЯМР (377 МГц, CDCl_3): $\delta = -42.36$ (с, 1F) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[378]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AS-H, гептан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25°C , $t_R = 10.3$ (основной энантиомер) и 23.0 мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11в



Конверсия 100%, *ee* 49%.

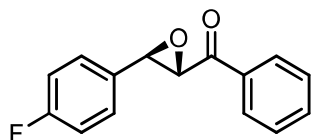
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.04\text{--}7.98$ (м, 2H), 7.65–7.60 (м, 1H), 7.53–7.46 (м, 2H), 7.41–7.33 (м, 1H), 7.17 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.10–7.03 (м, 2H), 4.26 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H), 4.08 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H) м.д.

^{19}F ЯМР (377 МГц, CDCl_3): $\delta = -34.34$ (с, 1F) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[378]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25°C , $t_R = 9.9$ и 11.9 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11г



Конверсия 89%, *ee* 50%.

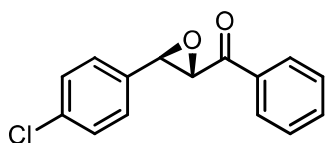
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.05–8.00 (м, 2H), 7.69–7.61 (м, 1H), 7.56–7.48 (м, 2H), 7.41–7.34 (м, 2H), 7.16–7.07 (м, 2H), 4.29 (д, J = 0.7 Гц, 1H), 4.08 (д, J = 0.7 Гц, 1H) м.д.

^{19}F ЯМР (377 МГц, CDCl_3): δ = –112.15 (с, 1F) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[378]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, t_R = 11.2 (основной энантиомер) и 11.8 мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11д



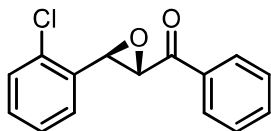
Конверсия 85%, *ee* 49%.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.00 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.63 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 7.49 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 7.37 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 7.30 (д, J = 8.4 Гц, 2H), 4.25 (д, J = 1.3 Hz, 1H), 4.06 (д, J = 1.3 Hz, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[378]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD, гептан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, t_R = 12.5 (основной энантиомер) и 14.2 мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11е



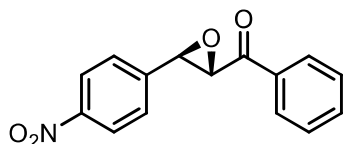
Конверсия 50%, *ee* 50%.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.07–8.05 (дд, J = 8.4, 1.2 Гц, 2H), 7.64 (т, J = 10.0 Hz, 1H), 7.51 (т, J = 7.2 Гц, 2H), 7.42–7.40 (м, 2H), 7.34–7.32 (м, 2H), 4.43 (д, J = 1.8 Гц, 1H), 4.20 (д, J = 1.8 Гц, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[378]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD, гептан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, t_R = 8.3 и 8.7 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11ж



Конверсия 98%, *ee* 48%.

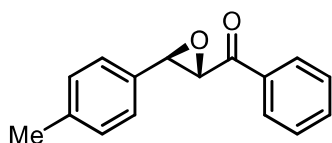
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.27 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 8.01 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 7.65 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 7.60–7.47 (м, 4H), 4.28 (д, J = 1.6 Гц, 1H), 4.21 (д, J = 1.6 Гц, 1H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 192.1, 148.4, 142.8, 135.2, 134.4, 129.0, 128.4, 126.7, 124.1, 60.9, 58.0 м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[378]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, t_R = 36.2 (основной энантиомер) и 50.1 мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11з



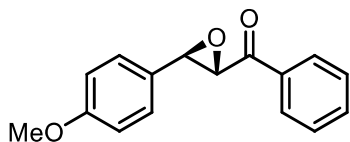
Конверсия 78%, *ee* 47%.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.01 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.62 (т, J = 7.2 Гц, 1H), 7.48 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.28–7.21 (м, 4H), 4.30 (д, J = 1.6 Гц, 1H), 4.05 (д, J = 1.6 Гц, 1H), 2.38 (с, 3H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[378]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гептан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, t_R = 6.2 (основной энантиомер) и 6.5 мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11и



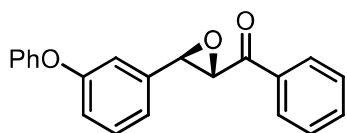
Конверсия 62%, *ee* 48%.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.01 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.62–7.59 (м, 1H), 7.49–7.46 (м, 2H), 7.29 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 6.93 (д, J = 8.8 Гц, 2H), 4.29 (д, J = 1.7 Гц, 1H), 4.02 (д, J = 1.7 Гц, 1H), 3.82 (с, 3H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[378]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 14.0$ (основной энантиомер) и 17.9 мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11к



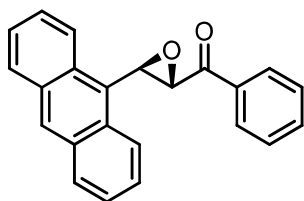
Конверсия 90%, *ee* 42%.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.03\text{--}7.99$ (м, 2H), 7.65–7.60 (м, 1H), 7.53–7.47 (м, 2H), 7.39–7.33 (м, 3H), 7.14–7.09 (м, 2H), 7.06–6.98 (м, 4H), 4.26 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 4.05 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[379]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak IA, гексан/изопропанол = 98:2, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 22.4$ и 30.3 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11л



Конверсия 99%, *ee* 52%.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.49$ (с, 1H), 8.46 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 8.25 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 8.04 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.71 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.58 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.55–7.46 (м, 4H), 5.01 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H), 4.49 (д, $J = 1.6$ Гц, 1H) м.д.

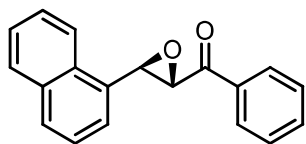
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 194.5, 135.6, 134.3, 131.1, 130.1, 129.1, 129.0, 128.8, 128.6, 126.6, 126.5, 125.3, 124.5, 58.5, 58.0$ м.д.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 9.6$ и 12.5 (основной энантиомер) мин.

$[\alpha]_D^{27} = -115.9$ ($c = 0.073$, CDCl_3) для 98% *ee* после перекристаллизации из изопропанола.

Кристаллографические данные для (2*S*,3*R*)-энантиомера продукта **11л** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1407467).

Продукт (2*S*,3*R*)-11м



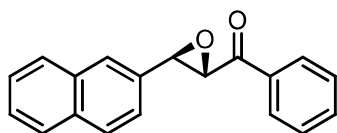
Конверсия 96%, *ee* 35%.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.13–8.08 (м, 2H), 8.05–8.00 (м, 1H), 7.97–7.88 (м, 2H), 7.68–7.63 (м, 1H), 7.59–7.49 (м, 6H), 4.76 (д, J = 1.9 Гц, 1H), 4.34 (д, J = 1.9 Гц, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[379]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, t_R = 5.9 (основной энантиомер) и 6.4 мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11н



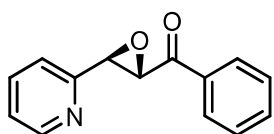
Конверсия 47%, *ee* 48%.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.03 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.91–7.84 (м, 3H), 7.63–7.50 (м, 8H), 4.41 (д, J = 1.8 Гц, 1H), 4.25 (д, J = 1.8 Гц, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[380]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 95:5, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, t_R = 10.4 и 11.2 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11о



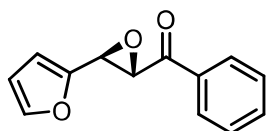
Конверсия 100%, *ee* 8%.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.62 (д, J = 4.2 Гц, 1H), 8.04–8.00 (м, 2H), 7.73 (т, J = 7.7 Гц, 1H), 7.62–7.56 (м, 1H), 7.51–7.44 (м, 2H), 7.39 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.32–7.27 (м, 1H), 4.57 (д, J = 1.1 Гц, 1H), 4.20 (д, J = 1.1 Гц, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[381]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, t_R = 13.1 и 14.5 (основной энантиомер) мин.

Продукт (2*S*,3*R*)-11п



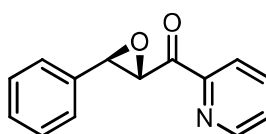
Конверсия 50%.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.07–8.01 (м, 2H), 7.65–7.43 (м, 4H), 6.59 (д, *J* = 3.3 Гц, 1H), 6.41 (дд, *J* = 3.2, 1.8 Гц, 1H), 4.79 (д, *J* = 2.0 Гц, 1H), 4.10 (д, *J* = 2.0 Гц, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[382]

Энантиомерную чистоту не определяли.

Продукт (2*S*,3*R*)-11р



Конверсия 100%, *ee* 42%.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.68–8.65 (м, 1H), 8.12–8.08 (м, 1H), 7.88 (т, *J* = 7.7 Гц, 1H), 7.54–7.49 (м, 1H), 7.41–7.35 (м, 5H), 5.12 (д, *J* = 1.7 Гц, 1H), 4.09 (д, *J* = 1.7 Гц, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[383]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralcel OJ, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 220 нм, 25 °С, *t_R* = 15.1 и 16.0 (основной энантиомер) мин.

7.10 Методика реакции циклоприсоединения эпоксидов **12** с CO₂

Смесь рацемического эпоксида **12** (0.35 ммоль, 1 экв.) и катализатора [Λ(*R,R*)-**2**]⁺Γ⁻ (2 или 3 моль.%) перемешивали при указанной температуре (25, 40 или 60 °С) в атмосфере CO₂ (1 бар – баллон или 10 бар – в автоклаве) в течении 24 часов. Конверсию определяли с помощью ¹H ЯМР анализа неочищенной реакционной смеси. Выход циклического карбоната определяли с помощью ¹H ЯМР-спектроскопии с использованием гексаметилдисилоксана (HMDSO) в качестве внутреннего стандарта. *Метод А*: кат. 3 моль.%, 1 бар CO₂, 25 °С, 24 ч. *Метод Б*: кат. 2 моль.%, 1 бар CO₂, 40 °С, 24 ч. *Метод В*: кат. 2 моль.%, 10 бар CO₂, 25 °С, 24 ч.

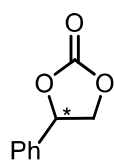
Методика реакции кинетического расщепления эпоксидов **11a**, **12a,в,д** с использованием CO_2 катализируемая комплексом Co(III)

Смесь рацемических эпоксида **11a** или **12a,в,д** (0.35 ммоль, 1 экв.) и катализатора $[\Delta(R,R)\text{-2}]^+\Gamma^-$ (2 моль. %) в хлорбензоле (0.1 мл) перемешивали при 25 °С или 50 °С (в случае эпоксида **11a**) под давлением CO_2 1 бар (баллон) или 20 бар (автоклав, в случае эпоксида **11a**) или в течение указанного времени. Конверсию определяли анализом ^1H ЯМР спектра реакционной смеси.

Методика реакции кинетического расщепления эпоксидов **11a**, **12a,в,д** с использованием CO_2 катализируемая комплексом Ir(III) $\Delta\text{-16в}$ или $\Delta\text{-16в}$

В стеклянный флакон объемом 1.5 мл с мешалкой загружали со-катализатор Et_4NBr (0.9 мг, 0.0045 ммоль, 1.5 моль.%), катализатор $\Delta\text{-16в}$ или $\Delta\text{-16в}$ (3.8 мг, 0.003 ммоль, 1 моль.%), соответствующий эпоксид **12** (0.3 ммоль, 1 экв.) и 1,4-диоксан (86 мкл, 3.5М р-р). Стеклянный флакон помещали в автоклав из нержавеющей стали объемом 300 мл с подходящим модулем из нержавеющей стали. Автоклав закрывали и затем подвергали трем циклам герметизации и сброса давления CO_2 до окончательной стабилизации давления до 20 бар. Автоклав оставляли перемешиваться при комнатной температуре на определенное время. В конце реакции отбирали аликвоту полученной смеси и определяли конверсию с помощью спектроскопии ^1H ЯМР с использованием CDCl_3 в качестве растворителя. Аналитически чистый продукт циклического карбоната выделяли с помощью колоночной хроматографии, а затем анализировали с помощью хиральной ВЭЖХ или хиральной ГХ для определения энантиомерного избытка.

Циклический карбонат **13a**



Выход 84% (Метод **Б**).

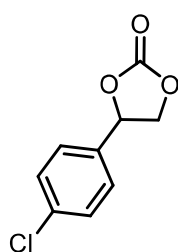
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.47\text{--}7.40$ (м, 3H), $7.38\text{--}7.32$ (м, 2H), 5.67 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 4.80 (т, $J = 8.4$ Гц, 1H), 4.33 (т, $J = 8.2$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 154.9, 136.0, 129.9, 129.4, 126.0, 78.1, 71.3$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[384]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 13.0$ (основной *R*-энантиомер) и 15.7 мин, *ee* 74% при конверсии 10% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 70 часов).

Циклический карбонат **13б**

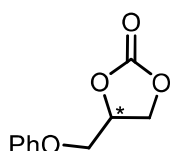


Выход 92% (*Метод А*).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.42$ (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.30 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 5.66 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 4.80 (т, $J = 8.4$ Гц, 1H), 4.30 (т, $J = 8.2$ Гц, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[384]

Циклический карбонат **13в**



Выход 63% (*Метод Б*).

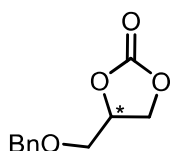
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.30$ (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.01 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.91 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 5.02 (дкв, $J = 8.8, 4.2$ Гц, 1H), 4.60 (т, $J = 8.4$ Гц, 1H), 4.52 (дд, $J = 8.6, 5.8$ Гц, 1H), 4.23 (дд, $J = 10.7, 3.7$ Гц, 1H), 4.12 (дд, $J = 10.7, 3.7$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 157.9, 154.8, 129.8, 122.1, 114.8, 74.3, 67.1, 66.4$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[384]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 24.0$ и 31.8 (основной *R*-энантиомер) мин, *ee* 82% при конверсии 20% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат **13г**



Выход 82% (*Метод Б*).

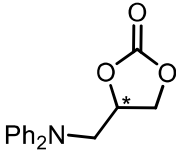
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.39\text{--}7.27$ (м, 5H), 4.86–4.73 (м, 1H), 4.59 (кв, $J = 12.0$ Гц, 2H), 4.47 (т, $J = 8.3$ Гц, 1H), 4.37 (дд, $J = 8.4, 6.0$ Гц, 1H), 3.71 (дд, $J = 11.1, 3.8$ Гц, 1H), 3.61 (дд, $J = 11.1, 3.8$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 155.0, 137.2, 128.7, 128.2, 127.9, 75.1, 73.9, 69.0, 66.4$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[385]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 17.3$ и 22.3 (основной *R*-энантиомер) мин, *ee* 81% при конверсии 14% (с катализатором Ir(III) Δ -16в за 24 часа).

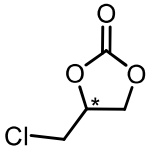
Циклический карбонат 13д

 Выход 91% (Метод В).
 ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.31$ (т, $J = 8.0$ Гц, 4H), 7.04 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 6.99 (д, $J = 8.0$ Гц, 4H), 4.97 (пен, $J = 6.1$ Гц, 1H), 4.46 (т, $J = 8.3$ Гц, 1H), 4.18 (дд, $J = 8.8, 6.7$ Гц, 1H), 4.12 (дд, $J = 15.4, 5.8$ Гц, 1H), 4.03 (дд, $J = 15.4, 5.8$ Гц, 1H) м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[386]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralcel OD-H, гептан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 18.4$ и 20.7 (основной энантиомер) мин, *ee* 23% при конверсии 31% (с катализатором Co(III) $[\Lambda(R,R)\text{-}2]^+\text{I}^-$ за 8 часов).

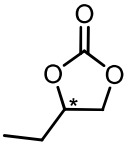
Циклический карбонат 13е

 Выход 87% (Метод В).
 ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 4.96$ (дтд, $J = 8.2, 5.6, 3.9$ Гц, 1H), 4.59 (т, $J = 8.5$ Гц, 1H), 4.42 (дд, $J = 8.9, 5.7$ Гц, 1H), 3.82–3.64 (м, 2H) м.д.
 ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 154.2, 74.3, 67.1, 43.7$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[384]

ГХ анализ: хиральная колонка BGB, температура = 110 °С, изотермический, $t_R = 12.8$ и 13.0 (основной *R*-энантиомер) мин, *ee* 70% при конверсии 40% (с катализатором Ir(III) Δ -16в за 45 часов).

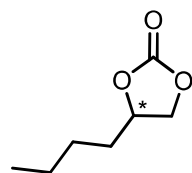
Циклический карбонат 13ж

 Выход 98% (Метод В).
 ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 4.66$ (пен, $J = 7.0$ Гц, 1H), 4.52 (т, $J = 8.1$ Гц, 1H), 4.08 (т, $J = 8.4$ Гц, 1H), 1.90–1.68 (м, 2H), 1.02 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H) м.д.
 ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 155.2, 78.1, 69.1, 27.1, 8.6$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[384]

ГХ анализ: хиральная колонка BGB, температура = 110 °С, изотермический, t_R = 5.6 и 5.7 (основной *S*-энантиомер) мин, *ee* 68% при конверсии 23% (с катализатором Ir(III) **Δ-16в** за 45 часов).

Циклический карбонат **13з**



Выход 94% (*Метод В*).

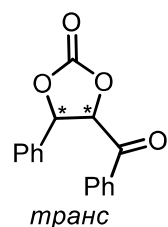
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 4.69 (ддд, J = 14.8, 7.4, 5.5 Гц, 1H), 4.52 (т, J = 8.1 Гц, 1H), 4.07 (дд, J = 8.3, 7.2 Гц, 1H), 1.86–1.74 (м, 1H), 1.73–1.62 (м, 1H), 1.50–1.28 (м, 4H), 0.92 (т, J = 6.8 Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 155.2, 69.5, 33.8, 26.6, 22.4, 13.9 м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[384]

ГХ анализ: хиральная колонка BGB, температура = 115 °С, изотермический, t_R = 12.1 и 12.4 (основной *S*-энантиомер) мин, *ee* 74% при конверсии 25% (с катализатором Ir(III) **Δ-16в** за 45 часов).

Циклический карбонат **13и**



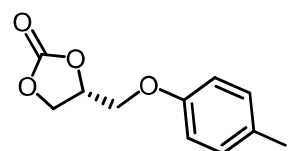
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 7.99–7.90 (м, 2H), 7.66 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 7.54–7.37 (м, 7H), 5.97 (д, J = 6.2 Гц, 1H), 5.60 (д, J = 6.2 Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 191.3, 153.3, 135.8, 135.1, 133.5, 130.0, 129.5, 129.4, 129.2, 126.1, 82.1, 79.1 м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[133]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralcel OD-H, гептан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, t_R = 17.9 (основной энантиомер) и 32.5 мин, *ee* 40% при конверсии 33% (с катализатором Co(III) [**Λ(R,R)-2**] $^+\Gamma^-$ за 24 часа).

Циклический карбонат (*R*)-**13к**



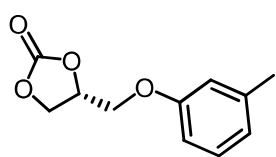
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.15–7.05 (м, 2H), 6.85–6.77 (м, 2H), 5.06–4.95 (м, 1H), 4.65–4.48 (м, 2H), 4.22 (дд, J = 10.6, 4.3 Гц, 1H), 4.12 (дд, J = 10.6, 3.7 Гц, 1H), 2.29 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 155.9, 154.8, 131.5, 130.3, 114.7, 74.3, 67.3, 66.4, 20.6$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[387]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25°C , $t_R = 16.1$ и 29.6 (основной энантиомер) мин, *ee* 82% при конверсии 20% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13л



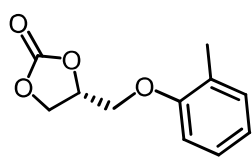
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.18$ (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.83 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.76–6.67 (м, 2H), 5.06–4.95 (м, 1H), 4.64–4.48 (м, 2H), 4.21 (дд, $J = 10.7, 4.2$ Гц, 1H), 4.12 (дд, $J = 10.7, 3.7$ Гц, 1H), 2.33 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 157.9, 154.8, 140.0, 129.5, 122.9, 115.7, 111.5, 74.3, 67.0, 66.4, 21.6$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[387]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25°C , $t_R = 18.2$ и 28.1 (основной энантиомер) мин, *ee* 82% при конверсии 19% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13м



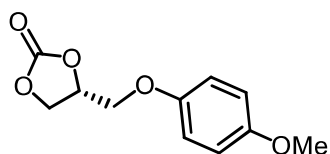
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.21$ – 7.12 (м, 2H), 6.92 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.82–6.75 (м, 1H), 5.09–5.00 (м, 1H), 4.67–4.52 (м, 2H), 4.26 (дд, $J = 10.7, 3.6$ Гц, 1H), 4.13 (дд, $J = 10.7, 3.1$ Гц, 1H), 2.22 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 155.9, 154.9, 131.2, 127.3, 127.0, 121.8, 111.1, 74.3, 67.2, 66.4, 16.1$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[387]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25°C , $t_R = 22.5$ и 24.2 (основной энантиомер) мин, *ee* 80% при конверсии 12% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13н



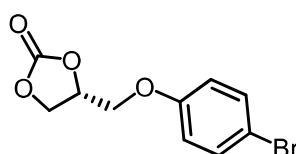
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 6.90\text{--}6.78$ (м, 4H), 5.04–4.93 (м, 1H), 4.63–4.47 (м, 2H), 4.18 (дд, $J = 10.7, 4.1$ Гц, 1H), 4.09 (дд, $J = 10.7, 3.6$ Гц, 1H), 3.76 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 154.9, 154.8, 152.1, 116.0, 114.9, 74.4, 68.0, 66.3, 55.8$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[387]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 15.1$ и 27.0 (основной энантиомер) мин, *ee* 80% при конверсии 17% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13о



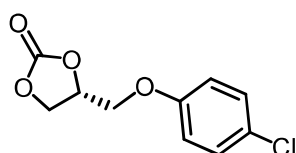
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.47\text{--}7.34$ (м, 2H), 6.85–6.75 (м, 2H), 5.07–4.96 (м, 1H), 4.62 (т, $J = 8.6$ Гц, 1H), 4.51 (дд, $J = 8.6, 5.9$ Гц, 1H), 4.21 (дд, $J = 10.6, 4.1$ Гц, 1H), 4.11 (дд, $J = 10.6, 3.6$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 157.0, 154.6, 132.7, 116.6, 114.5, 74.1, 67.4, 66.2$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[388]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 19.4$ и 24.0 (основной энантиомер) мин, *ee* 80% при конверсии 24% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13п



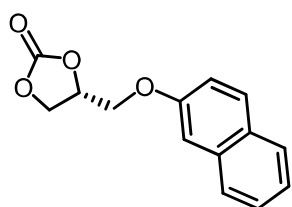
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.30\text{--}7.22$ (м, 2H), 6.88–6.80 (м, 2H), 5.06–4.97 (м, 1H), 4.61 (т, $J = 8.6$ Гц, 1H), 4.51 (дд, $J = 8.6, 5.9$ Гц, 1H), 4.21 (дд, $J = 10.6, 4.0$ Гц, 1H), 4.11 (дд, $J = 10.6, 3.6$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 156.5, 154.6, 129.8, 127.2, 116.1, 74.1, 67.5, 66.2$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[388]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 18.6$ и 22.5 (основной энантиомер) мин, *ee* 78% при конверсии 23% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13р



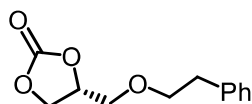
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.85\text{--}7.68$ (м, 3H), 7.51–7.43 (м, 1H), 7.42–7.34 (м, 1H), 7.20–7.10 (м, 2H), 5.15–5.04 (м, 1H), 4.71–4.54 (м, 2H), 4.36 (дд, $J = 10.6, 4.3$ Гц, 1H), 4.27 (дд, $J = 10.6, 3.7$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 155.9, 154.7, 134.4, 130.0, 129.7, 127.9, 127.0, 126.9, 124.5, 118.5, 107.3, 74.2, 67.1, 66.4$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[362]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak IG, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 20.1$ (основной энантиомер) и 21.3 мин, *ee* 80% при конверсии 22% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13с



^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.34\text{--}7.26$ (м, 2H), 7.25–7.17 (м, 3H), 4.81–4.70 (м, 1H), 4.42 (т, $J = 8.3$ Гц, 1H), 4.29 (дд, $J = 8.3, 6.1$ Гц, 1H), 3.81–3.64 (м, 3H), 3.58 (дд, $J = 11.0, 3.6$ Гц, 1H), 2.89 (т, $J = 6.8$ Гц, 2H) м.д.

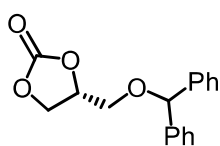
^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 155.0, 138.6, 129.0, 128.5, 126.5, 75.1, 72.9, 69.9, 66.3, 36.3$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2922, 2863, 1787, 1486, 1455, 1393, 1362, 1167, 1128, 1105, 1045, 749, 701, 576, 499$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 245.0784. Найдено: 245.0780.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 15.4$ и 19.7 (основной энантиомер) мин, *ee* 82% при конверсии 16% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 70 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13т



^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.38\text{--}7.25$ (м, 10H), 5.42 (с, 1H), 4.90–4.78 (м, 1H), 4.57–4.39 (м, 2H), 3.74 (дд, $J = 10.9$, 3.9 Гц, 1H), 3.61 (дд, $J = 10.9$, 3.9 Гц, 1H) м.д.

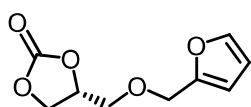
^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 155.0$, 141.3, 141.2, 128.8, 128.7, 128.1, 128.0, 127.1, 127.0, 84.6, 75.1, 68.0, 66.5 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2925$, 2873, 1779, 1486, 1452, 1393, 1331, 1168, 1124, 1097, 1033, 973, 919, 845, 793, 747, 696, 656, 625, 593, 524, 469 cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 307.0941. Найдено: 307.0934.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 24.2$ и 35.9 (основной энантиомер) мин, *ee* 82% при конверсии 12% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 70 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13у



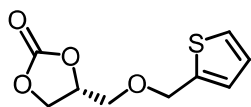
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.47\text{--}7.38$ (м, 1H), 6.42–6.30 (м, 2H), 4.84–4.73 (м, 1H), 4.61–4.42 (м, 3H), 4.34 (дд, $J = 8.4$, 6.2 Гц, 1H), 3.70 (дд, $J = 10.9$, 4.4 Гц, 1H), 3.64 (дд, $J = 10.9$, 4.4 Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 154.9$, 150.8, 143.3, 110.5, 110.2, 75.0, 68.6, 66.4, 65.4 м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[389]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 14.7$ и 15.8 (основной энантиомер) мин, *ee* 74% при конверсии 13% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (*R*)-13ф



^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.32$ (дд, $J = 4.9$, 1.4 Гц, 1H), 7.06–6.95 (м, 2H), 4.85–4.68 (м, 3H), 4.47 (т, $J = 8.3$ Гц, 1H), 4.36 (дд, $J = 8.4$, 6.1 Гц, 1H), 3.70 (д, $J = 10.8$, 4.2 Гц, 1H), 3.63 (дд, $J = 10.8$, 3.8 Гц, 1H) м.д.

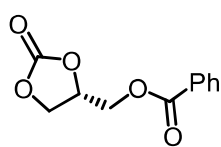
^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 154.9, 139.7, 127.3, 127.0, 126.6, 75.0, 68.4, 68.1, 66.4$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2918, 2857, 1786, 1392, 1360, 1166, 1098, 1040, 845, 771, 710 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 237.0192. Найдено: 237.0149.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216 \text{ нм}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 19.4$ и 22.3 (основной энантиомер) мин, ee 76% при конверсии 11% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (**R**)-13х



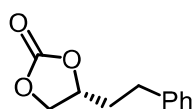
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.06\text{--}7.98$ (м, 2H), $7.64\text{--}7.56$ (м, 1H), $7.51\text{--}7.42$ (м, 2H), $5.11\text{--}5.00$ (м, 1H), $4.67\text{--}4.55$ (м, 2H), 4.51 (дд, $J = 12.6, 3.9 \text{ Гц}$, 1H), 4.42 (дд, $J = 8.8, 5.7 \text{ Гц}$, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 166.1, 154.6, 133.9, 129.9, 128.9, 128.8, 74.0, 66.2, 63.8$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[388]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216 \text{ нм}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 14.7$ и 15.8 (основной энантиомер) мин, ee 74% при конверсии 15% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 30 часов).

Циклический карбонат (**R**)-13ц



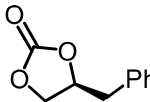
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.36\text{--}7.16$ (м, 5H), $4.73\text{--}4.62$ (м, 1H), 4.47 (т, $J = 8.1 \text{ Гц}$, 1H), 4.04 (дд, $J = 8.4, 7.2 \text{ Гц}$, 1H), $2.93\text{--}2.81$ (м, 1H), $2.80\text{--}2.68$ (м, 1H), $2.23\text{--}2.09$ (м, 1H), $2.05\text{--}1.91$ (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 155.0, 139.8, 128.9, 128.6, 126.7, 76.1, 69.4, 35.8, 31.0$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[390]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216 \text{ нм}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 21.5$ и 24.2 (основной энантиомер) мин, ee 78% при конверсии 12% (с катализатором Ir(III) **Λ-16в** за 70 часов).

Циклический карбонат (S)-13ч

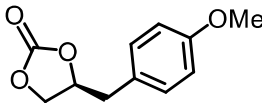
 ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.41\text{--}7.27$ (м, 3H), $7.25\text{--}7.19$ (м, 2H), 4.93 (тд, $J = 13.5, 6.7$ Гц, 1H), 4.50–4.39 (м, 1H), 4.17 (дд, $J = 8.6, 6.9$ Гц, 1H), 3.17 (дд, $J = 14.2, 6.7$ Гц, 1H), 2.99 (дд, $J = 14.2, 6.7$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 154.9, 134.0, 129.5, 129.2, 127.8, 77.0, 68.6, 39.8$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[391]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 18.7$ и 20.1 (основной энантиомер) мин, *ee* 86% при конверсии 21% (с катализатором Ir(III) Δ -16в за 45 часов).

Циклический карбонат (S)-13ш

 ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.13$ (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 4.98–4.81 (м, 1H), 4.42 (т, $J = 8.2$ Гц, 1H), 4.15 (дд, $J = 8.5, 7.0$ Гц, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.08 (дд, $J = 14.3, 6.0$ Гц, 1H), 2.93 (дд, $J = 14.3, 6.0$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 159.2, 154.9, 130.6, 125.8, 114.6, 77.1, 68.5, 55.4, 38.8$ м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 231.0628. Найдено: 231.0625.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 216$ нм, 25 °С, $t_R = 15.7$ и 18.0 (основной энантиомер) мин, *ee* 80% при конверсии 40% (с катализатором Ir(III) Δ -16в за 45 часов).

7.11 Методика асимметрического окислительного сдвигания нафтола-2 катализируемая комплексом Co(III)

В сосуд Шленка в токе аргона к смеси нафтола-2 (18 мг, 0.125 ммоль), катализатор $[\Lambda(R,R)\text{-1a}]^+\text{Cl}^-$ (10 моль.%, 0.01 ммоль) и свежерастертого твердого KOH (2.7 мг, 0.05 ммоль, 0.4 экв.) в 1.25 мл толуола добавили гидроперекись трет-бутила (0.03 мл 5.5М раствора в декане, 0.3 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь энергично перемешивали в течении 4 часов. Затем полученный (R)-BINOL

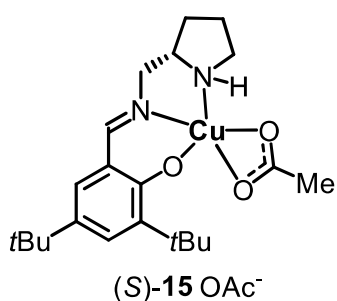
выделили в виде белого порошка методом препаративной хроматографии на SiO₂ (элюент: ПЭ/ЭА 5:1). Выход 74%, ee 22%.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.98 (д, *J* = 8.9 Гц, 2H), 7.90 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.43–7.35 (м, 4H), 7.34–7.28 (м, 2H), 7.17 (т, *J* = 9.7 Гц, 2H), 5.03 (с, 2H) м.д.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, *t_R* = 7.0 (основной энантиомер) и 10.5 мин.

7.12 Методики синтеза и характеристика хиральных комплексов Cu(II) 15

Комплекс Cu(II) (*S*)-15 OAc⁻



Смесь 3,5-ди-*tert*-бутилсалицилового альдегида (**a**) (2.0 ммоль) и (*S*)-**amp** (2.0 ммоль) в 20 мл бензола перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течении 3 часов, что приводило к раствору желтого цвета. После концентрирования в вакууме полученное желтое масло использовали на

следующей стадии без дополнительной очистки. Затем полученное основание Шиффа (2 ммоль) растворяли в 20 мл MeOH и к этому раствору добавляли Cu(OAc)₂·H₂O (2.0 ммоль, 1 экв.). Полученную реакционную смесь темно-зеленого цвета кипятили с обратным холодильником в течении 5 часов, после чего смеси давали остыть до комнатной температуры. Затем реакционную смесь концентрировали в вакууме и добавляли CH₂Cl₂. Осажденные формы отфильтровывали и промывали CH₂Cl₂. Фильтрат выпаривали досуха и остаток очищали колоночной хроматографии на Sephadex LH-20 (элюент: C₆H₆/EtOH 3:1) с получением комплекса Cu(II) (*S*)-15 OAc⁻ в виде темно-зеленого порошка (выход 83%, 0.73 г).

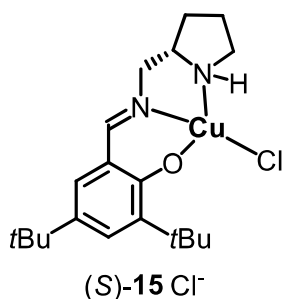
ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 3214, 2958, 2903, 1638, 1565, 1529, 1462, 1438, 1409, 1383, 1360, 1330, 1275, 1255, 1234, 1200, 1164, 1091, 1060, 1002, 931, 872, 838, 789, 678, 485 см⁻¹.

Рассчитано для C₂₂H₃₄CuN₂O₃ (%): C 60.32, H 7.82, N 6.39, Cu 14.51. Найдено: C 60.49, H 7.64, N 6.29, Cu 14.50.

$[\alpha]_D^{25} = -109.4$ ($c = 0.03$ в MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса Cu(II) (*S*)-**15** OAc⁻ задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1560652).

Комплекс Cu(II) (*S*)-**15** Cl⁻



Раствор комплекса Cu(II) (*S*)-**15** OAc⁻ (1 ммоль) в 20 мл CH₂Cl₂ добавляли к 50% водному раствору KCl (10 ммоль, 10 экв.) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 2 часов. После экстракции комплекса из смеси CH₂Cl₂, органический слой упарили на роторном испарителе. Затем остаток очищали колоночной хроматографией на Sephadex LH-20 (элюент: бензол/EtOH=3:1) с получением комплекса Cu(II) (*S*)-**15** Cl⁻ в виде темно-зеленого порошка (выход 40%, 0.17 г).

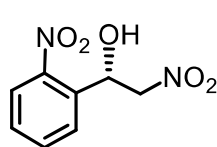
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3146, 2957, 2867, 1634, 1531, 1460, 1434, 1411, 1382, 1361, 1326, 1272, 1251, 1200, 1167, 1136, 1057, 931, 840, 788, 747, 713, 636, 533, 492$ см⁻¹.

Рассчитано для C₂₀H₃₁ClCuN₂O (%): C 57.96, H 7.54, N 6.76, Cu 15.33, Cl 8.55. Найдено: C 57.94, H 7.44, N 6.71, Cu 15.40, Cl 8.39.

Кристаллографические данные для комплекса Cu(II) (*S*)-**15** Cl⁻ задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1560653).

7.13 Методика асимметрической реакции Анри катализируемая комплексом Cu(II)

Круглодонную колбу вакуумировали при нагревании и заполняли аргоном. Затем колбу охлаждали до комнатной температуры в токе сухого аргона. К смеси *para*-нитробензальдегида (0.15 ммоль), катализатора (*S*)-**15** OAc⁻ (0.015 ммоль, 10 моль.%), NaOAc (1.25 мг, 0.015 ммоль, 10 моль.%) или без основания в 0.5 мл CH₂Cl₂ (или смеси ТГФ/CH₂Cl₂) добавляли нитрометан (80 мкл, 1.5 ммоль, 10 экв.). Реакционную смесь перемешивали в течении определенного времени при комнатной температуре. Затем реакционную смесь очищали флэш-хроматографией на силикагеле SiO₂ (элюент: CH₂Cl₂) с выделением желаемого нитроспирта (*S*)-**14** в виде бледно-желтого масла, *ee* 77%.



$^1\text{H NMR}$ (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.11\text{--}8.08$ (м, 1H), 7.98–7.96 (м, 1H), 7.78–7.74 (м, 1H), 7.59–7.55 (м, 1H), 6.07 (ддд, $J = 8.8, 4.2, 2.2$ Гц, 1H), 4.89 (дд, $J = 13.9, 2.2$ Гц, 1H), 4.57 (дд, $J = 13.9, 8.8$ Гц, 1H), 3.15 (д, $J = 4.2$ Гц, 1H) м.д.

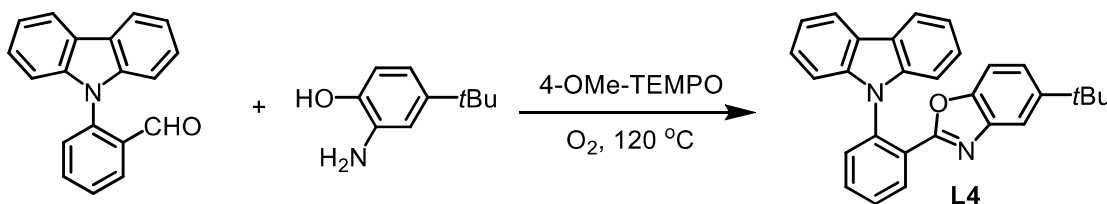
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -159$ ($c = 1.2$ в CHCl_3) для 77% *ee*.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[170]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Kromasil 3-AmyCoat, гептан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 11.0$ и 12.7 (основной энантиомер) мин.

7.14 Методики синтеза и характеристика хиральных комплексов *Ir(III)* **A-16в** и **A-16в**

Синтез лиганда **L4**



Раствор 2-амино-4-трет-бутилфенола (0.43 г, 2.58 ммоль) и 2-(9*H*-карбазол-9-ил)бензальдегида (0.7 г, 2.58 ммоль) в *m*-ксилоле (9 мл) перемешивали при 120 °С в течении 1 часа. После охлаждения до комнатной температуры к смеси добавляли 4-метокси-ТЕМРО (24.0 мг, 0.13 ммоль), которую затем перемешивали при 120 °С в течении ночи в атмосфере кислорода (1 атм. газообразного O_2 в баллоне).[392] После охлаждения до комнатной температуры все летучие вещества удаляли в вакууме. Остаток очищали флэш-хроматографией на SiO_2 (элюент: гексан/ЭА 20:1) с получением целевого продукта **L4** в виде белого твердого порошка (выход 95%, 1.02 г).

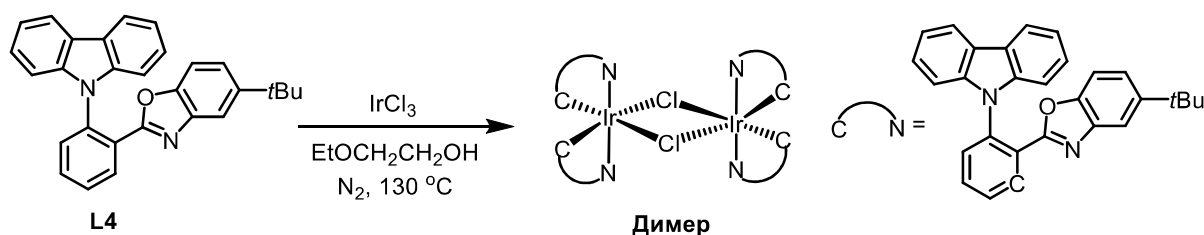
$^1\text{H ЯМР}$ (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.56$ (дд, $J = 7.6, 1.8$ Гц, 1H), 8.25–8.15 (м, 2H), 7.82–7.68 (м, 2H), 7.67–7.56 (м, 2H), 7.35–7.21 (м, 4H), 7.20–7.08 (м, 3H), 6.80 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 1.30 (с, 9H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 161.2, 148.8, 147.9, 142.0, 141.2, 136.4, 132.6, 132.0, 130.9, 129.0, 126.9, 126.1, 123.7, 123.0, 120.3, 119.8, 116.5, 109.7, 109.6, 34.9, 31.8$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3056, 2959, 2869, 1591, 1544, 1452, 1315, 1270, 1229, 1197, 1118, 1065, 1029, 908, 842, 812, 720, 640, 425 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 439.1786. Найдено: 439.1781.

Синтез димерного комплекса Ir(III)



Раствор лиганда **L4** (500 мг, 1.20 ммоль) и гидрата хлорида иридия(III) (254 мг, 0.72 ммоль) в 2-этоксиэтаноле (24 мл) продували газообразным азотом в течении 15 минут, а затем перемешивали при 130°C в течении 24 часов в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры все летучие вещества удаляли в вакууме, а остаток очищали флэш-хроматографией на SiO_2 (элюент: гексан/ CH_2Cl_2 1:4 \rightarrow CH_2Cl_2) с получением целевого димера в виде желтого твердого порошка (выход 87%, 553 мг).

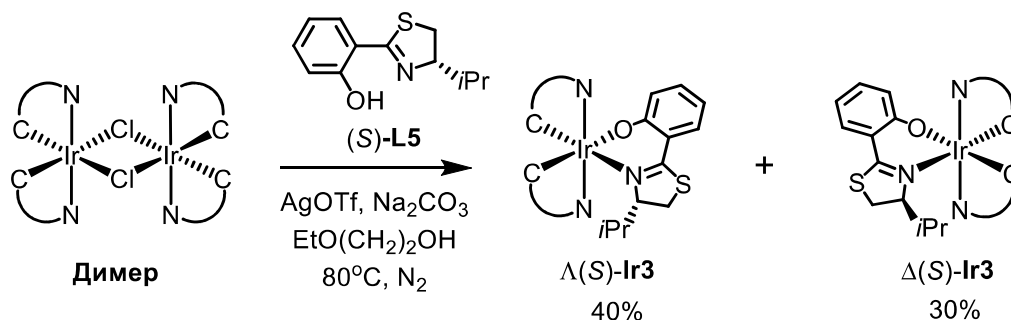
^1H ЯМР (300 МГц, CD_2Cl_2): $\delta = 8.27\text{--}8.13$ (м, 12H), $7.52\text{--}7.41$ (м, 8H), $7.38\text{--}7.31$ (м, 4H), $7.20\text{--}7.14$ (м, 4H), $7.12\text{--}7.06$ (м, 4H), $7.03\text{--}6.94$ (м, 8H), $6.79\text{--}6.72$ (м, 4H), $6.62\text{--}6.58$ (м, 4H), $6.32\text{--}6.20$ (м, 8H), 0.62 (с, 36H) м.д.

^{13}C ЯМР спектр не смогли записать из-за очень низкой растворимости.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3055, 2962, 2869, 2034, 1573, 1481, 1453, 1424, 1364, 1314, 1275, 1231, 1193, 1147, 1109, 965, 929, 888, 808, 749, 719, 646, 425 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS (LIFDI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{116}\text{H}_{92}\text{Cl}_2\text{Ir}_2\text{N}_8\text{O}_4$: 2116.5887. Найдено: 2116.5921.

Синтез диастереомерных комплексов Ir(III) $\Lambda(S)$ -Ir3 и $\Delta(S)$ -Ir3



Смесь димерного комплекса (0.5 г, 0.24 ммоль), хирального вспомогательного лиганда (*S*)-L5 (125.4 мг, 0.57 ммоль), AgOTf (146 мг, 0.57 ммоль) и Na₂CO₃ (375 мг, 3.54 ммоль) в 2-этоксиэтаноле (15 мл) перемешивали при 80 °С в течении 20 часов в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры все летучие вещества удаляли в вакууме. Остаток растворяли в CH₂Cl₂ и фильтровали через целит для удаления нерастворимого твердого осадка. Затем растворитель из фильтрата удаляли на роторном испарителе и остаток очищали флэш-хроматографией на SiO₂ (элюент: гексан/CH₂Cl₂ 4:1 → 2:1) с получением двух диастереомеров. Первым с колонки выходил $\Lambda(S)$ -Ir3 диастереомер (выход 40%, 236 мг), а вторым – диастереомер $\Delta(S)$ -Ir3 (выход 30%, 174 мг).

Комплекс Ir(III) $\Lambda(S)$ -Ir3

¹H ЯМР (300 МГц, CD₂Cl₂): δ = 8.35–8.15 (м, 4H), 7.92 (с, 1H), 7.51–7.21 (м, 16H), 7.20–7.05 (м, 5H), 6.99–6.86 (м, 3H), 6.82 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H), 6.71 (д, *J* = 7.5 Гц, 1H), 6.37–6.27 (м, 1H), 4.97 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H), 3.46 (т, *J* = 10.8 Гц, 1H), 3.09 (д, *J* = 12.5 Гц, 1H), 1.39 (с, 9H), 1.11 (с, 9H), 0.80–0.65 (м, 1H), 0.48 (д, *J* = 6.7 Гц, 3H), 0.02 (д, *J* = 6.6 Гц, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CD₂Cl₂): δ = 176.8, 176.4, 168.9, 167.7, 154.7, 154.0, 150.8, 150.5, 148.7, 148.3, 143.0, 142.4, 142.3, 142.2, 138.6, 138.3, 136.5, 136.0, 135.8, 134.1, 133.9, 133.1, 132.4, 131.8, 130.4, 129.8, 126.7, 126.5, 126.4, 126.3, 124.9, 124.4, 124.3, 124.03, 123.96, 123.8, 123.6, 122.9, 121.9, 121.0, 120.9, 120.7, 120.6, 120.4, 120.3, 120.3, 119.2, 118.6, 115.2, 114.0, 113.1, 111.1, 110.8, 110.7, 110.6, 110.4, 85.6, 35.9, 35.5, 32.2, 31.8, 31.7, 28.4, 19.8, 14.2 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 2960, 2869, 1562, 1522, 1452, 1362, 1273, 1232, 1194, 1151, 1013, 965, 930, 846, 814, 749, 647 см⁻¹.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{70}H_{61}IrN_5O_3S$ $[M+H]^+$: 1244.4124. Найдено: 1244.4124.

КД спектр (MeOH): λ , нм ($\Delta\epsilon$, $M^{-1}cm^{-1}$) 449 (-4), 391 (+19), 357 (+21), 330 (+33), 297 (-22), 275 (+4), 263 (1).

Комплекс Ir(III) $\Delta(S)$ -Ir3

1H ЯМР (300 МГц, CD_2Cl_2): δ = 8.31–8.18 (м, 4H), 7.89 (д, J = 1.7 Гц, 1H), 7.43–7.01 (м, 22H), 6.92 (д, J = 8.9 Гц, 1H), 6.80 (дд, J = 7.7, 5.5 Гц, 2H), 6.62 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 6.29 (т, J = 6.9 Гц, 1H), 3.64 (д, J = 10.0 Гц, 1H), 2.93 (дд, J = 11.3, 2.2 Гц, 1H), 2.57 (т, J = 10.6 Гц, 1H), 2.38–2.22 (м, 1H), 1.15 (с, 9H), 1.08 (с, 9H), 1.05 (д, J = 6.9 Гц, 3H), 0.35 (д, J = 7.0 Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_2Cl_2): δ = 177.3, 177.1, 168.3, 167.6, 154.9, 154.0, 151.0, 149.9, 148.9, 148.3, 142.9, 142.8, 142.2, 142.2, 139.0, 137.9, 136.5, 136.1, 133.7, 132.8, 132.8, 132.6, 132.4, 129.8, 129.3, 126.6, 126.6, 126.4, 126.3, 124.5, 124.4, 124.2, 124.1, 123.9, 123.9, 123.7, 122.8, 122.1, 121.0, 120.9, 120.8, 120.7, 120.4, 120.3, 120.2, 119.9, 114.9, 114.1, 113.7, 110.9, 110.5, 110.3, 83.1, 35.6, 35.4, 32.2, 32.0, 31.6, 30.1, 20.8, 17.1 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 2954, 2922, 2856, 1593, 1563, 1450, 1419, 1359, 1339, 1312, 1274, 1231, 1194, 1146, 928, 813, 746, 718, 640 cm^{-1} .

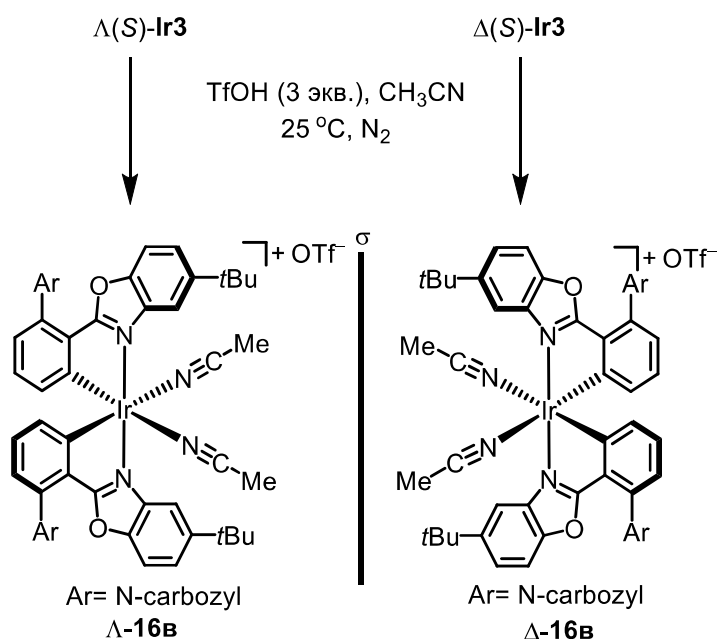
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{70}H_{61}IrN_5O_3S$ $[M+H]^+$: 1244.4121. Найдено: 1244.4121.

CD (MeOH): λ , нм ($\Delta\epsilon$, $M^{-1}cm^{-1}$) 470 (+10), 424 (+1), 412 (+3), 387 (-5), 378 (-3), 331 (-41), 299 (+40), 274 (+9), 238 (-37), 215 (+42).

Синтез энантиомерно чистых комплексов Ir(III) 16в

В круглодонную колбу загружали комплекс Ir(III) $\Delta(S)$ -Ir3 (142 мг, 0.11 ммоль), затем колбу вакуумировали и продували током азота и добавили CH_3CN (6 мл). После перемешивания в течение 5 мин добавили TfOH (0.029 мл, 0.33 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 1 часа при комнатной температуре в атмосфере азота. Затем растворитель удаляли на роторном испарителе и остаток очищали флэш-хроматографией на SiO_2 (элюент: CH_2Cl_2/CH_3CN 20:1 \rightarrow 3:1) с получением катализатора Δ -16в (выход 90%, 125.4 мг) в виде твердого порошка

желтого цвета. По той же методике был получен катализатор Δ -**16в** (выход 88%, 121.6 мг) в виде твердого порошка желтого цвета.



Комплекс Ir(III) Δ -16в

¹H ЯМР (300 МГц, CD₃CN): δ = 8.30 (д, J = 7.5 Гц, 4H), 7.92 (д, J = 1.7 Гц, 2H), 7.55 (дд, J = 8.9, 1.9 Гц, 2H), 7.46–7.15 (м, 14H), 7.01 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 6.90 (д, J = 7.1 Гц, 2H), 6.64 (дд, J = 7.4, 1.1 Гц, 2H), 2.39 (с, 6H), 1.40 (с, 18H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CD₂Cl₂): δ = 175.5, 151.5, 148.6, 145.3, 142.5, 142.1, 137.7, 136.4, 133.8, 132.9, 128.6, 126.6, 126.5, 125.4, 124.8, 124.3, 124.2, 121.7, 121.0, 121.0, 120.7, 120.6, 113.0, 111.9, 110.2, 110.1, 35.8, 31.9, 4.4 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 3053, 2961, 2871, 1575, 1453, 1423, 1366, 1313, 1266, 1230, 1195, 1151, 1028, 969, 930, 817, 747, 636, 571, 518, 423 см⁻¹.

HRMS (LIFDI, m/z) рассчитано для C₆₂H₅₂IrN₆O₂ [M]⁺: 1105.3776. Найдено: 1105.3780.

CD (MeOH): λ , нм ($\Delta\epsilon$, М⁻¹см⁻¹) 448 (–6), 338 (+31), 412 (+3), 293 (–46), 235 (+54), 217 (–11), 207 (+39).

Комплекс Ir(III) Δ -16в

CD (MeOH): λ , нм ($\Delta\epsilon$, М⁻¹см⁻¹) 448 (+6), 338 (–31), 412 (–3), 293 (+46), 235 (–54), 217 (+11), 207 (–39).

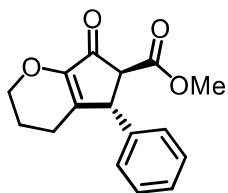
Все остальные спектроскопические данные согласуются с комплексом **Λ-16в**.

Кристаллографические данные для комплекса Ir(III) **Δ-16в** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1864089).

7.15 Методика асимметрической реакции циклизации по Назарову дигидропирановых субстратов **17** катализируемая комплексом Ir(III)

В виалу (1.5 мл) помещали E/Z-смесь дигидропиран-функционализированного α-ненасыщенного β-кетоефира **17** (0.8–0.9 ммоль), катализатор **Λ-16а** (2 моль.%) и раствор 1,2-дихлорэтана (0.28 мл), содержащего 1 экв. HFIP (относительно субстрата **17**). Затем виалу плотно закрывали завинчивающейся крышкой с резиновым уплотнением, гомогенизировали обработкой ультразвуком (1 мин) и держали в предварительно нагретой масляной бане при 40 °С в течении указанного времени (реакцию контролировали с помощью ТСХ анализа). Растворитель упаривали на роторном испарителе и реакцию смесь очищали флэш-хроматографией на SiO₂ (элюент: гексан/ЭА 3:1) с выделением желаемого продукта **18** в виде вязкого масла.

Продукт (5*R*,6*S*)-**18а**



Желаемый продукт **18а** был получен в виде бесцветного вязкого масла (выход 93%, 21.6 мг, *транс/цис* 19:1 (*dr*), *ee* 97%, 15 ч).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 7.49–7.44 (м, 2H), 7.42–7.37 (м, 1H), 7.27–7.23 (м, 2H), 4.36–4.33 (м, 1H), 4.32–4.23 (м, 2H), 3.88 (с, 3H), 3.44 (д, *J* = 2.4 Гц, 1H), 2.39–2.30 (м, 1H), 2.26–2.17 (м, 1H), 2.14–1.98 (м, 2H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 193.1, 168.9, 150.0, 147.6, 140.0, 129.3, 127.8, 127.5, 67.2, 59.3, 53.0, 47.8, 22.4, 21.4 м.д.

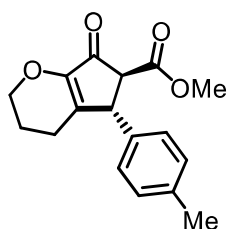
ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 2953, 2924, 1738, 1711, 1647, 1493, 1442, 1401, 1298, 1257, 1214, 1161, 1121, 1067, 1032, 977, 919, 861, 774, 704, 638, 567, 466 см⁻¹.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₁₆H₁₆O₄Na [M+Na]⁺: 295.0941. Найдено: 295.0941.

[α]_D²⁷ = –133 (*c* = 1.0, CHCl₃).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AS-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 0.8 мл/мин, $\lambda = 238$ нм, 25 °С, $t_R = 23.0$ и 28.7 (основной энантиомер) мин.

Продукт (5*R*,6*S*)-18б



Желаемый продукт **18б** был получен в виде бесцветного вязкого масла (выход 93%, 23.3 мг, *транс/цис* 28:1 (*dr*), *ee* 94%, 14 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.15$ (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.02 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 4.25–4.08 (м, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.30 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 2.33 (с, 3H), 2.28–2.08 (м, 2H), 2.03–1.83 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 193.2, 169.0, 149.9, 147.8, 137.6, 136.9, 130.0, 127.4, 67.2, 59.5, 52.9, 47.5, 22.4, 21.5, 21.2$ м.д.

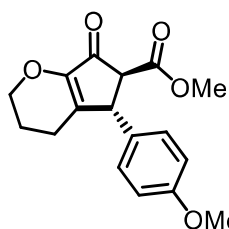
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2952, 2926, 1739, 1711, 1647, 1513, 1436, 1403, 1297, 1256, 1160, 1119, 1062, 978, 953, 914, 859, 818, 728, 693, 560, 479$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 309.1097. Найдено: 309.1097.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -177$ ($c = 1.0, \text{CHCl}_3$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AS-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 13.9$ и 19.5 (основной энантиомер) мин.

Продукт (5*R*,6*S*)-18в



Желаемый продукт **18в** был получен в виде бесцветного вязкого масла (выход 86%, 21.7 мг, *транс/цис* 18:1 (*dr*), *ee* 93%, 14 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.05$ (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 4.22–4.09 (м, 3H), 3.79 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.29 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 2.28–2.07 (м, 2H), 2.02–1.83 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 193.2, 169.0, 159.3, 149.8, 147.8, 131.9, 128.5, 114.7, 67.2, 59.6, 55.5, 52.9, 47.1, 22.4, 21.5$ м.д.

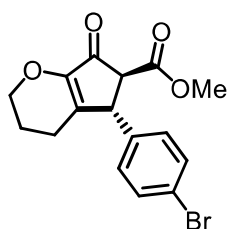
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2952, 2929, 2845, 1739, 1713, 1648, 1611, 1511, 1437, 1400, 1301, 1249, 1166, 1121, 1066, 1032, 978, 915, 836, 567 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 325.1046. Найдено: 325.1048.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -228$ ($c = 1.0, \text{CHCl}_3$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 0.8 мл/мин, $\lambda = 238 \text{ nm}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 10.0$ (основной энантиомер) и 12.8 мин.

Продукт (5*R*,6*S*)-18г



Желаемый продукт **18г** был получен в виде бесцветного вязкого масла (выход 85%, 25.6 мг, *транс/цис* 20:1 (*dr*), *ee* >99%, 23 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.47$ (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.02 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), $4.26\text{--}4.09$ (м, 3H), 3.77 (с, 3H), 3.26 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), $2.30\text{--}2.14$ (м, 1H), $2.14\text{--}1.84$ (м, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 192.6, 168.6, 150.2, 146.6, 139.1, 132.5, 129.2, 121.8, 67.3, 59.2, 53.0, 47.2, 22.3, 21.4$ м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 192.6, 168.6, 150.2, 146.6, 139.1, 132.5, 129.2, 121.8, 67.3, 59.2, 53.0, 47.2, 22.3, 21.4$ м.д.

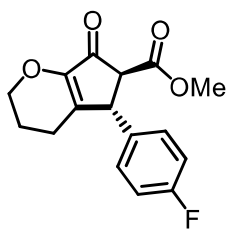
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2951, 2928, 1714, 1649, 1487, 1436, 1404, 1303, 1257, 1162, 1122, 1069, 1012, 978, 913, 829, 727, 535, 479 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 375.0027. Найдено: 375.0027.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -213$ ($c = 1.0, \text{CHCl}_3$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 0.8 мл/мин, $\lambda = 238 \text{ nm}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 11.1$ (основной энантиомер) и 26.6 мин.

Продукт (5*R*,6*S*)-18д



Желаемый продукт **18д** был в виде бесцветного вязкого масла (выход 91%, 22.4 мг, *транс/цис* 15:1 (*dr*), *ee* 96%, 14 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.13\text{--}7.08$ (м, 2H), 7.06–7.00 (м, 2H), 4.24–4.20 (м, 1H), 4.20–4.11 (м, 2H), 3.77 (с, 3H), 3.26 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 2.25–2.16 (м, 1H), 2.12–2.03 (м, 1H), 2.02–1.86 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 192.8, 168.7, 162.3$ (д, $J = 246.9$ Гц), 150.0, 147.1, 135.7 (д, $J = 3.2$ Гц), 129.1 (д, $J = 8.2$ Гц), 116.3 (д, $J = 21.7$ Гц), 116.2, 67.2, 59.4, 53.0, 47.0, 22.3, 21.4 м.д.

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3): $\delta = 114.4$ м.д.

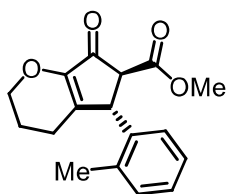
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2954, 2923, 1713, 1648, 1604, 1507, 1437, 1402, 1300, 1258, 1223, 1160, 1121, 1063, 1063, 977, 914, 841, 797, 728, 558, 520, 457, 412$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 313.0847. Найдено: 313.0848.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -132$ ($c = 1.0, \text{CHCl}_3$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OJ-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 0.8 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 23.8$ (основной энантиомер) и 29.3 мин.

Продукт (5*R*,6*S*)-18е



Желаемый продукт **18е** был получен в виде бесцветного вязкого масла (выход 95%, 22.3 мг, *транс/цис* 20:1 (*dr*), *ee* 95%, 14 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.21\text{--}7.14$ (м, 3H), 6.95– 6.87 (м, 1H), 4.58–4.51 (м, 1H), 4.23–4.13 (м, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.24 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 2.36 (с, 3H), 2.23–2.13 (м, 2H), 2.02–1.89 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 193.3, 169.3, 150.3, 148.0, 138.3, 136.7, 131.1, 127.5, 127.0, 67.2, 59.1, 53.0, 22.6, 21.5, 19.8$ м.д.

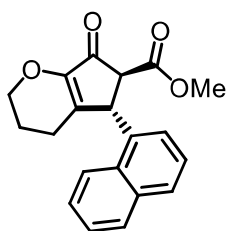
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2950, 2926, 1739, 1713, 1648, 1490, 1436, 1400, 1299, 1257, 1162, 1121, 1065, 977, 952, 917, 863, 764, 729$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{17}H_{18}O_4Na$ $[M+Na]^+$: 309.1097. Найдено: 309.1098.

$[\alpha]_D^{27} = -115$ ($c = 1.0$, $CHCl_3$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AS-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 25.6$ и 34.5 (основной энантиомер) мин.

Продукт (5*R*,6*S*)-18ж



Желаемый продукт **18ж** был получен в виде бесцветного вязкого масла (выход 92%, 25.2 мг, *транс/цис* 29:1 (*dr*), *ee* 92%, 14 ч).

1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.28-7.98$ (м, 1H), 7.96–7.85 (м, 1H), 7.85–7.72 (м, 1H), 7.62–7.48 (м, 2H), 7.48–7.37 (м, 1H), 7.21–7.04 (м, 1H), 5.20 (уш. с, 1H), 4.33–4.14 (м, 2H), 3.79 (с, 3H), 3.28 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 2.37–2.17 (м, 2H), 2.10–1.89 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): наблюдалось уширение сигналов, предположительно из-за затрудненного вращения нафтильного фрагмента.

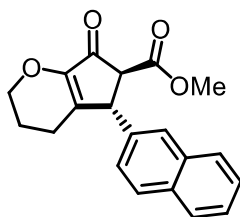
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2924, 2877, 2854, 1719, 1667, 1620, 1434, 1269, 1228, 1204, 1103, 1050, 989, 773$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{20}H_{18}O_4Na$ $[M+Na]^+$: 345.1097. Найдено: 345.1096.

$[\alpha]_D^{27} = +16$ ($c = 1.0$, $CHCl_3$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AS-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 21.9$ (основной энантиомер) и 28.7 мин.

Продукт (5*R*,6*S*)-18з



Желаемый продукт **18з** был получен в виде бесцветного вязкого масла (выход 96%, 25.4 мг, *транс/цис* 20:1 (*dr*), *ee* 95%, 12 ч).

1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.86-7.78$ (м, 3H), 7.67–7.65 (м, 1H), 7.53–7.46 (м, 2H), 7.19 (дд, $J = 8.5, 1.8$ Гц, 1H), 4.44–4.39 (м,

1H), 4.23–4.15 (м, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.43 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 2.30–2.21 (м, 1H), 2.14–2.05 (м, 1H), 2.02–1.88 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): 193.1, 168.9, 150.1, 147.7, 137.1, 133.6, 132.9, 129.4, 127.9, 127.8, 127.0, 126.7, 126.3, 124.5, 67.3, 59.2, 53.0, 47.9, 22.4, 21.4 м.д.

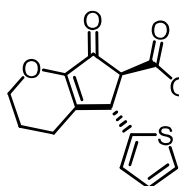
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3053, 2949, 1712, 1647, 1601, 1508, 1436, 1401, 1329, 1261, 1161, 1120, 1063, 977, 913, 862, 822, 734, 649, 559, 480 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 345.1097. Найдено: 345.1097.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -210$ ($c = 1.0, \text{CHCl}_3$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 0.8 мл/мин, $\lambda = 238$ нм, 25 °С, $t_R = 10.3$ (основной энантиомер) и 13.5 мин.

Продукт (5R,6S)-18и



Желаемый продукт **18и** был получен в виде бесцветного вязкого масла (выход 98%, 23.2 мг, *транс/цис* 50:1 (*dr*), *ee* 89%, 23 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.22$ (дд, $J = 5.1, 0.7$ Гц, 1H), 7.19 (дд, $J = 5.1, 3.5$ Гц, 1H), 6.91 (дд, $J = 3.5, 0.7$ Гц, 1H), 4.60–4.57 (м, 1H), 4.21–4.11 (м, 2H), 3.78 (с, 3H), 3.44 (д, $J = 2.5$ Гц, 1H), 2.30–2.25 (м, 2H), 2.02–1.91 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 192.2, 168.5, 149.5, 146.7, 143.4, 127.3, 125.7, 125.1, 67.3, 59.8, 53.1, 42.8, 22.4, 21.4$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2922, 2855, 1708, 1645, 1436, 1402, 1370, 1327, 1264, 1216, 1156, 1117, 1034, 974, 910, 854, 805, 705, 623, 586, 555, 491 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 301.0505. Найдено: 301.0507.

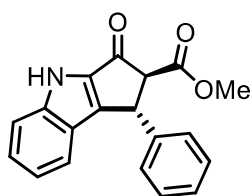
$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -159$ ($c = 1.0, \text{CHCl}_3$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 238$ нм, 25 °С, $t_R = 9.0$ (основной энантиомер) и 12.7 мин.

7.16 Методика асимметрической реакции циклизации по Назарову индольных субстратов **19** катализируемая комплексом Ir(III)

В виалу (1.5 мл) помещали E/Z-смесь индол-функционализированного α -ненасыщенного β -кетозэфира **19** (0.7–0.9 ммоль), катализатор **Λ-16a** (2 моль.%) и HFIP (0.28 мл). Затем виалу плотно закрывали завинчивающейся крышкой с резиновым уплотнением, гомогенизировали обработкой ультразвуком (1 мин) и держали в предварительно нагретой масляной бане при 50 °C в течении указанного времени (реакцию контролировали с помощью ТСХ анализа). Растворитель упаривали на роторном испарителе и *dr* полученного продукта **20** определяли с помощью ^1H ЯМР анализа. Затем неочищенный продукт **20** переносили в пустую колбу, растворяли в CH_2Cl_2 (7 мл), добавляли основной порошок Al_2O_3 (Sigma Aldrich, размер пор 58 Å, pH 9.5 ± 0.5 в воде, 140 мг) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 24 часов. Затем реакционную смесь пропускали через короткий слой SiO_2 для удаления порошкообразного Al_2O_3 (элюент: ЭА/MeOH) и определяли *dr* эпимеризованного продукта **20** с помощью анализа ^1H ЯМР. Далее, полученный продукт очищали флэш-хроматографией на SiO_2 (элюент: гексан/ЭА 3:1) с выделением желаемого продукта **20** в виде белого твердого порошка.

Продукт (1*R*,2*S*)-**20a**



Желаемый продукт **20a** был получен в виде белого твердого порошка (выход 75%, 14.4 мг, *транс/цис* 1:1.8 \rightarrow 15:1 (*dr*), *ee* 93%, 7 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 9.29 (уш. с, 1H), 7.55–7.48 (м, 1H) 7.45–7.21 (м, 7H), 7.14–7.05 (м, 1H), 5.08 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H), 3.92 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H), 3.85 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 186.8, 169.6, 148.0, 144.6, 140.9, 137.2, 129.2, 128.3, 127.6, 127.5, 123.1, 122.4, 121.4, 113.8, 67.9, 52.9, 44.2 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 3266, 3067, 3028, 2950, 1733, 1676, 1620, 1541, 1486, 1438, 1370, 1320, 1246, 1158, 1101, 1063, 1016, 910, 851, 743, 702, 618, 506, 430 cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 328.0944. Найдено: 328.0944.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 187.0, 169.6, 159.1, 148.3, 144.6, 137.1, 132.9, 128.6, 128.2, 123.1, 122.4, 121.4, 114.5, 113.8, 68.1, 55.4, 52.9, 43.6$ м.д.

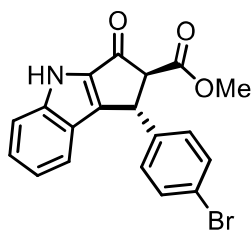
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3302, 3067, 3002, 2949, 2841, 1733, 1675, 1614, 1542, 1510, 1437, 1370, 1317, 1242, 1159, 1101, 1092, 1024, 927, 838, 739, 702, 608, 570, 524, 428$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 358.1050. Найдено: 358.1050.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -138$ ($c = 1.1, \text{CH}_2\text{Cl}_2$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AS-H, гексан/изопропанол = 85:15, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25°C , $t_R = 17.2$ (основной энантиомер) и 40.4 мин.

Продукт (1*R*,2*S*)-20г



Желаемый продукт **20г** был получен в виде белого твердого порошка (выход 82%, 27.0 мг, *транс/цис* 12:1 \rightarrow 12:1 (*dr*), *ee* 96%, 24 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.46$ (уш. с, 1H), 7.57–7.49 (м, 1H), 7.48–7.36 (м, 3H), 7.36–7.28 (м, 1H), 7.17–7.09 (м, 3H), 5.03 (д, $J = 2.0$ Гц, 1H), 3.85 (уш. с, 4H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 186.4, 169.3, 147.1, 144.6, 139.9, 137.2, 132.3, 130.8, 129.3, 128.4, 122.9, 122.2, 121.6, 114.0, 67.7, 53.0, 43.6$ м.д.

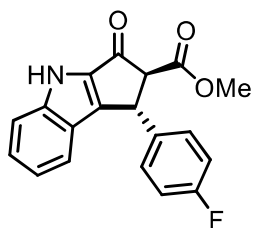
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3284, 2955, 1733, 1677, 1620, 1541, 1484, 1436, 1370, 1320, 1251, 1157, 1099, 1069, 1012, 910, 803, 729, 646, 607, 577, 539, 504, 430$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BrNO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 406.0049. Найдено: 406.0047.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -52$ ($c = 0.8, \text{CH}_2\text{Cl}_2$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.6 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25°C , $t_R = 26.5$ (основной энантиомер) и 42.2 мин.

Продукт (1*R*,2*S*)-20д



Желаемый продукт **20д** был получен в виде белого твердого порошка (выход 79%, 21.3 мг, *транс/цис* 13:1 → 13:1 (*dr*), *ee* 97%, 24 ч).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 9.44 (уш. с, 1H), 7.55–7.49 (м, 1H), 7.43–7.38 (м, 1H), 7.38–7.32 (м, 1H), 7.16–7.04 (м, 5H), 5.03 (д, J = 2.8 Гц, 1H), 3.90 (д, J = 2.8 Гц, 1H), 3.85 (с, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 186.5, 169.4, 147.6, 144.5, 137.2, 136.6 (д, J = 3.1 Гц), 129.1 (д, J = 8.2 Гц), 128.4, 122.9, 122.3, 121.5, 116.2, 115.9 (д, J = 21.7 Гц), 113.9, 67.9, 53.0, 43.4 м.д.

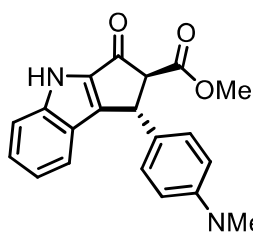
ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 3257, 2923, 2854, 1734, 1674, 1613, 1541, 1506, 1480, 1435, 1369, 1318, 1221, 1154, 1098, 1061, 988, 928, 840, 804, 745, 644, 606, 575, 537, 512, 423 см⁻¹.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₁₉H₁₄FNO₃Na [M+Na]⁺: 346.0850. Найдено: 346.0852.

$[\alpha]_D^{27} = -48$ (c = 1.0, CH₂Cl₂).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.6 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °C, t_R = 23.0 (основной энантиомер) и 36.3 мин.

Продукт (1*R*,2*S*)-20е



Желаемый продукт **20е** был получен в виде белого твердого порошка (выход 82%, 24.2 мг, *транс/цис* 9.4:1 → 12:1 (*dr*), *ee* 60%, 24 ч).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 9.21 (уш. с, 1H), 7.52–7.47 (м, 1H), 7.42–7.35 (м, 2H), 7.15–7.05 (м, 3H), 6.78–6.67 (м, 2H), 4.89 (д, J = 2.8 Гц, 1H), 3.88 (д, J = 2.8 Гц, 1H), 3.84 (с, 3H), 2.94 (с, 6H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 187.2, 169.8, 149.8, 148.8, 144.5, 137.1, 128.3, 128.1, 123.2, 122.6, 121.7, 113.8, 113.4, 68.2, 52.8, 43.6, 40.9 м.д.

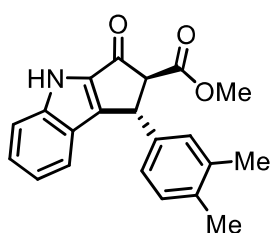
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3258, 2948, 2803, 1735, 1681, 1616, 1522, 1480, 1440, 1322, 1249, 1158, 1100, 1061, 1015, 914, 822, 747, 611, 529, 430 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 349.1547. Найдено: 349.1549.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -93$ ($c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.6 мл/мин, $\lambda = 254 \text{ нм}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 42.9$ (основной энантиомер) и 70.5 мин.

Продукт (1*R*,2*S*)-20ж



Желаемый продукт **20ж** был получен в виде белого твердого порошка (выход 83%, 23.5 мг, *транс/цис* 2.2:1 \rightarrow 16:1 (*dr*), *ee* 95%, 15 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.50$ (уш. с, 1H), 7.54–7.51 (м, 1H), 7.42–7.38 (м, 1H), 7.38–7.35 (м, 1H), 7.10–7.06 (м, 2H), 7.03–7.00 (м, 1H), 6.98–6.94 (м, 1H), 5.00 (д, $J = 2.8 \text{ Гц}$, 1H), 3.92 (д, $J = 2.8 \text{ Гц}$, 1H), 3.85 (с, 3H), 2.24 (с, 3H), 2.22 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 187.3, 169.7, 148.6, 144.6, 138.2, 137.3, 137.0, 135.9, 130.3, 128.7, 128.2, 124.8, 123.0, 122.5, 121.2, 113.9, 68.0, 52.9, 43.9, 20.0, 19.6$ м.д.

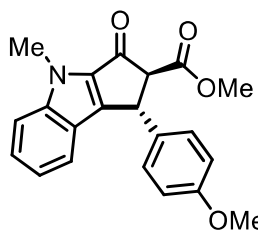
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3254, 2925, 1736, 1677, 1619, 1571, 1540, 1505, 1480, 1438, 1372, 1320, 1250, 1157, 1099, 1062, 1017, 910, 821, 741, 622, 577, 540, 493, 433 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 356.1257. Найдено: 356.1257.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -117$ ($c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AS-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.6 мл/мин, $\lambda = 254 \text{ нм}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 20.4$ (основной энантиомер) и 34.4 мин.

Продукт (1*R*,2*S*)-20з



Желаемый продукт **20з** был получен в виде белого твердого порошка (выход 84%, 24.9 мг, *транс/цис* 1.7:1 → 13:1 (*dr*), *ee* 88%, 6 ч).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 7.44–7.38 (м, 2H), 7.36–7.31 (м, 1H), 7.15 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 7.12–7.05 (м, 1H), 6.84 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 4.97 (д, *J* = 2.9 Гц, 1H), 3.97 (с, 3H), 3.86–3.81 (м, 4H), 3.79 (с, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 187.0, 169.8, 159.1, 145.9, 145.7, 137.3, 133.2, 128.5, 127.6, 122.6, 120.9, 114.5, 111.2, 68.5, 55.4, 52.8, 43.1, 30.4 м.д.

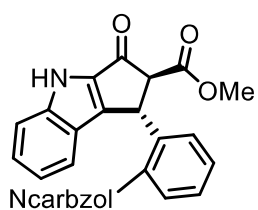
ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 2948, 2838, 1735, 1686, 1611, 1547, 1510, 1432, 1345, 1310, 1244, 1160, 1030, 975, 925, 894, 833, 738, 610, 557, 518, 429 см⁻¹.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₁H₁₉NO₃Na [M+Na]⁺: 372.1206. Найдено: 372.1206.

$[\alpha]_D^{27} = -105$ (*c* = 1.0, CH₂Cl₂).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak IA, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °С, *t_R* = 10.6 (основной энантиомер) и 15.5 мин.

Продукт (1*R*,2*S*)-20и



Желаемый продукт **20и** был получен в виде белого твердого порошка (выход 93%, 36.6 мг, *транс/цис* 2.5:1 → 28:1 (*dr*), *ee* 95%, 48 ч).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 9.30 (уш. с, 1H), 8.24–8.12 (м, 2H) 7.55–7.28 (м, 12H), 7.20–7.09 (м, 2H), 7.08–7.03 (м, 1H), 4.85 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H), 3.67 (д, *J* = 2.3 Гц, 1H), 2.90 (с, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 186.5, 167.6, 147.6, 144.7, 142.3, 141.3, 141.0, 137.4, 136.0, 130.3, 129.9, 129.4, 128.8, 128.2, 126.4, 126.4, 123.7, 123.4, 122.7, 122.1, 121.4, 120.8, 120.4, 120.2, 120.0, 114.0, 109.7, 109.4, 68.0, 52.2, 38.9 м.д.

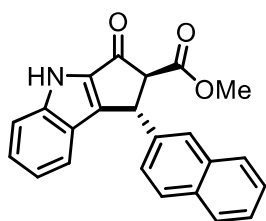
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3327, 3057, 2955, 2923, 2853, 1737, 1688, 1621, 1596, 1543, 1486, 1451, 1369, 1316, 1257, 1233, 1195, 1155, 1096, 1051, 1014, 929, 845, 807, 748, 626, 565, 526, 500, 424 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 493.1523. Найдено: 493.1528.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -500$ ($c = 0.2, \text{CH}_2\text{Cl}_2$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.6 мл/мин, $\lambda = 254 \text{ нм}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 21.0$ (основной энантиомер) и 34.8 мин.

Продукт (1*R*,2*S*)-20к



Желаемый продукт **20к** был получен в виде белого твердого порошка (выход 90%, 27.1 мг, *транс/цис* 3.7:1 \rightarrow 18:1 (*dr*), *ee* 95%, 12 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.20$ (уш. с, 1H), 7.86–7.72 (м, 4H), 7.56–7.51 (м, 1H), 7.50–7.45 (м, 2H), 7.44–7.37 (м, 1H), 7.36–7.29 (м, 2H), 7.10–7.03 (м, 2H), 5.24 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H), 4.00 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H), 3.87 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 186.7, 169.6, 147.9, 144.5, 138.3, 137.3, 133.7, 133.0, 129.2, 128.3, 128.0, 127.9, 126.6, 126.3, 126.2, 125.4, 123.2, 122.5, 121.5, 113.8, 67.8, 53.0, 44.4$ м.д.

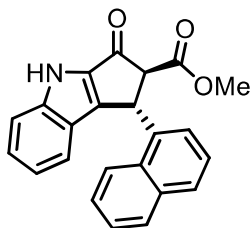
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3262, 3058, 2951, 1734, 1679, 1621, 1542, 1481, 1436, 1367, 1321, 1247, 1157, 1100, 1062, 1017, 906, 861, 742, 654, 608, 535, 480, 430 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 378.1101. Найдено: 378.1101.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -131$ ($c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.6 мл/мин, $\lambda = 254 \text{ нм}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 33.5$ (основной энантиомер) и 50.0 мин.

Продукт (1*R*,2*S*)-20л



Желаемый продукт **20л** был получен в виде белого твердого порошка (выход 70%, 18.5 мг, *транс/цис* 1:6 → 18:1 (*dr*), *ee* 96%, 12 ч).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 9.29 (уш. с, 1H), 8.32–8.13 (м, 1H), 8.00–7.90 (м, 1H), 7.84–7.75 (м, 1H), 7.68–7.49 (м, 3H), 7.47–7.37 (м, 1H), 7.36–7.27 (м, 2H), 7.47–7.01 (м, 2H), 6.02–5.82 (м, 1H), 3.97 (с, 4H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 186.8, 170.0, 144.7, 137.4, 134.3, 131.9, 129.3, 128.4, 128.3, 126.8, 126.1, 125.8, 124.5, 123.3, 123.2, 122.7, 121.5, 113.9, 68.0, 53.1, 39.7 м.д.

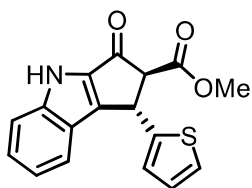
ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 3278, 3061, 2950, 1732, 1677, 1621, 1542, 1481, 1436, 1367, 1320, 1241, 1157, 1101, 1065, 1000, 910, 868, 779, 736, 641, 533, 493, 428 см⁻¹.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₃H₁₇NO₃Na [M+Na]⁺: 378.1101. Найдено: 378.1100.

$[\alpha]_D^{27} = +117$ (*c* = 1.0, CH₂Cl₂).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.6 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °C, *t_R* = 20.0 (основной энантиомер) и 56.1 мин.

Продукт (1*S*,2*S*)-20м



Желаемый продукт **20м** был получен в виде белого твердого порошка (выход 80%, 21.1 мг, *транс/цис* 2.6:1 → 17:1 (*dr*), *ee* 93%, 24 ч).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 9.19 (уш. с, 1H), 7.55–7.48 (м, 2H), 7.46–7.38 (м, 1H), 7.84–7.75 (м, 1H), 7.68–7.49 (м, 3H), 7.47–7.37 (м, 1H), 7.22 (дд, *J* = 4.5, 1.9 Гц, 1H), 7.18–7.11 (м, 1H), 7.01–6.93 (м, 2H), 5.36 (д, *J* = 2.9 Гц, 1H), 4.02 (д, *J* = 2.9 Гц, 1H), 3.86 (с, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 185.8, 169.1, 147.1, 144.4, 144.2, 136.6, 128.3, 127.2, 125.3, 124.9, 123.0, 122.5, 121.6, 113.9, 68.2, 53.0, 39.3 м.д.

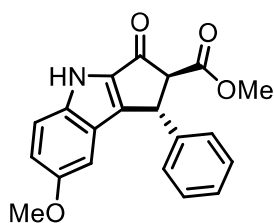
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3312, 2951, 1734, 1682, 1620, 1541, 1482, 1436, 1367, 1321, 1236, 1157, 1100, 1060, 1012, 914, 851, 748, 704. 630, 502, 431 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 334.0508. Найдено: 334.0509.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -41$ ($c = 1.0, \text{CH}_2\text{Cl}_2$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.6 мл/мин, $\lambda = 254 \text{ нм}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 26.0$ (основной энантиомер) и 37.7 мин.

Продукт (1*R*,2*S*)-20н



Желаемый продукт **20н** был получен в виде белого твердого порошка (выход 75%, 21.2 мг, *транс/цис* 4.5:1 \rightarrow 13:1 (*dr*), *ee* 97%, 12 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.43$ (уш. с, 1H), 7.43 (д, $J = 9.1$ Гц, 1H), 7.35–7.22 (м, 5H), 7.08 (дд, $J = 9.1, 2.4$ Гц, 1H), 6.67 (д, $J = 2.4$ Гц, 1H), 5.05 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 3.89 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.70 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 186.7, 169.7, 154.9, 147.0, 140.9, 140.0, 137.5, 129.1, 127.6, 127.5, 123.3, 119.8, 114.8, 102.2, 67.9, 55.8, 53.0, 44.1$ м.д.

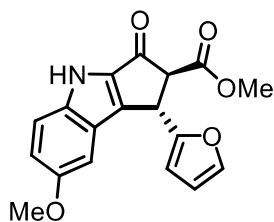
ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3263, 2953, 2924, 2846, 1734, 1675, 1536, 1493, 1441, 1370, 1305, 1260, 1213, 1163, 1098, 1064, 1023, 910, 810, 730, 701, 634, 526, 432 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 358.1050. Найдено: 358.1050.

$[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -68$ ($c = 0.7, \text{CH}_2\text{Cl}_2$).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak OD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.6 мл/мин, $\lambda = 254 \text{ нм}$, $25 \text{ }^\circ\text{C}$, $t_R = 28.9$ (основной энантиомер) и 40.9 мин.

Продукт (1*S*,2*S*)-20о



Желаемый продукт **20о** был получен в виде белого твердого порошка (выход 46%, 12.5 мг, *транс/цис* 10:1 → 20:1 (*dr*), *ee* 50%, 96 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 9.05 (уш. с, 1H), 7.43–7.36 (м, 2H), 7.10 (дд, J = 9.1, 2.5 Гц, 1H), 7.10 (д, J = 2.5 Hz, 1H), 6.32 (дд, J = 3.0, 2.0 Гц, 1H), 6.17 (д, J = 3.1 Гц, 1H), 5.12 (д, J = 2.7 Гц, 1H), 4.09 (д, J = 2.7 Hz, Гц), 3.86 (с, 3H), 3.81 (с, 3H) м.д.

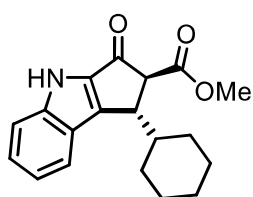
^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 185.7, 169.3, 155.1, 153.4, 144.5, 142.6, 139.8, 137.0, 123.3, 119.9, 114.7, 110.5, 106.5, 102.2, 64.3, 55.9, 53.1, 37.6 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 3317, 2954, 2923, 2852, 1737, 1686, 1537, 1495, 1441, 1371, 1300, 1257, 1213, 1172, 1095, 1021, 923, 810, 742, 706, 675, 574, 541, 433 cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 348.0842. Найдено: 348.0841.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.7 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °C, t_R = 19.0 (основной энантиомер) и 22.5 мин.

Продукт (1*S*,2*S*)-20п



Желаемый продукт **20п** был получен в виде белого твердого порошка (выход 85%, 22.1 мг, *транс/цис* 20:1 → 20:1 (*dr*), *ee* 58%, 168 ч).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 9.52 (уш. с, 1H), 7.77–7.73 (м, 1H), 7.53–7.48 (м, 1H), 7.43–7.38 (м, 1H), 7.21–7.16 (м, 1H), 3.84 (д, J = 2.1 Гц, 1H), 3.79 (дд, J = 5.2, 2.8 Гц, 1H), 3.78 (с, 3H), 2.02–1.92 (м, 1H), 1.89–1.82 (м, 1H), 1.82–1.75 (м, 1H), 1.75–1.64 (м, 2H), 1.56–1.49 (м, 1H), 1.31–1.07 (м, 5H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 187.9, 170.7, 149.2, 144.6, 137.3, 128.0, 123.5, 122.8, 121.1, 114.0, 61.5, 52.8, 45.7, 41.8, 31.6, 29.4, 26.5, 26.4, 26.4 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 3250, 2925, 2852, 1734, 1673, 1596, 1536, 1479, 1441, 1371, 1320, 1256, 1169, 1096, 1016, 806, 743, 679, 613, 575, 541, 506, 433 cm^{-1} .

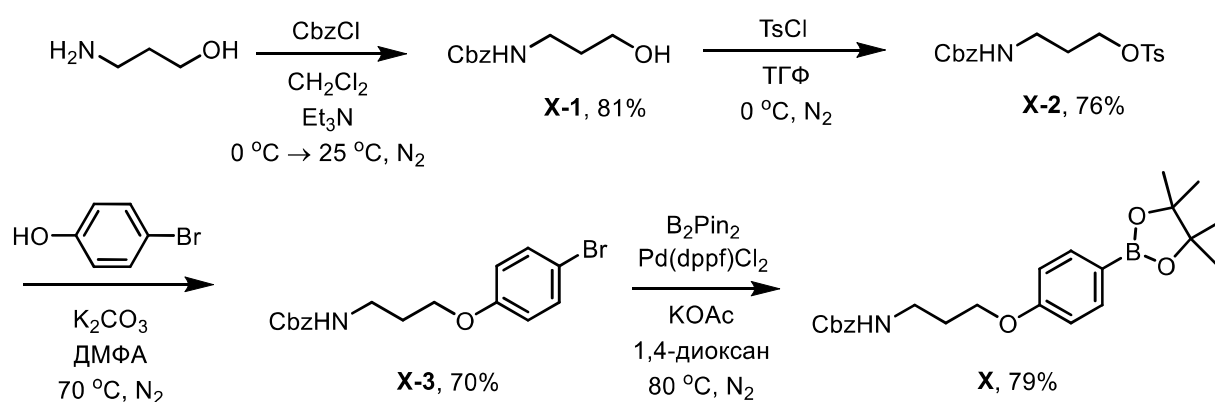
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{19}H_{21}NO_3Na$ $[M+Na]^+$: 334.1414. Найдено: 334.1413.

$[\alpha]_D^{27} = -73$ ($c = 1.1$, CH_2Cl_2).

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak AD-H, гексан/изопропанол = 90:10, скорость = 0.7 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25 °С, $t_R = 15.5$ (основной энантиомер) и 22.2 мин.

7.17 Методика синтеза и характеристика иммобилизованного хирального комплекса Ir(III) A-21

Схема синтеза линкера X



Синтез бензил(3-гидроксипропил)карбамата X-1

Соединение X-1 синтезировали согласно описанной в литературе методике (выход 81%, 5.00 г).[393]

^1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.46\text{--}7.28$ (м, 5H), 5.11 (с, 2H), 5.01 (уш. с, 1H), 3.67 (т, $J = 5.8$ Гц, 2H), 3.40–3.28 (м, 2H), 2.38 (уш. с, 1H), 1.84–1.56 (м, 2H) м.д.

Синтез 3-(((бензилокси)карбонил)амино)пропил 4-метилбензолсульфоната X-2

К раствору соединения X-1 (2.33 г, 11.1 ммоль) в сухом ТГФ (9 мл) добавляли Et_3N (3.10 мл, 22.3 ммоль) и *para*-толуолсульфонил хлорид (2.34 г, 12.3 ммоль) при 0 °С в атмосфере азота. После перемешивания в течение 2 часов при 0 °С растворитель упаривали, остаток растворяли в CH_2Cl_2 , органический слой промывали водой и конц. раствором $NaCl$ и сушили над безводным $MgSO_4$. Полученную смесь очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (элюент: гексан/ $EtOAc$ 1:1) с выделением продукта X-2 в виде бесцветного масла (выход 76%, 3.09 г).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.75$ (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.42–7.22 (м, 7H), 5.04 (с, 2H), 5.00 (уш. с, 1H), 4.05 (т, $J = 6.0$ Гц, 2H), 3.21 (кв, $J = 6.3$ Гц, 2H), 2.40 (с, 3H), 1.93–1.71 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 156.4, 145.0, 136.5, 132.9, 129.9, 128.5, 128.1, 128.0, 127.9, 67.9, 66.7, 37.3, 29.1, 21.6$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3402, 3036, 2954, 1700, 1597, 1523, 1453, 1353, 1297, 1247, 1175, 1143, 1097, 1020, 928, 815, 742, 696, 660, 550, 488$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 386.1038. Найдено: 386.1033.

Синтез бензил(3-(4-бромфенокси)пропил)карбамата X-3

Раствор соединения **X-3** (2.55 г, 7.02 ммоль), *para*-бромфенола (2.43 г, 14.03 ммоль) и K_2CO_3 (2.91 г, 21.05 ммоль) в сухом ДМФА (20 мл) перемешивали при 70 °С в течении 10 часов в атмосфере азота. Полученную смесь фильтровали, фильтрат концентрировали и растворяли в этилацетате, промывали H_2O и конц. раствором NaCl и сушили над безводным MgSO_4 . Полученную смесь очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (элюент: гексан/ EtOAc 1:1) с выделением продукта **X-3** в виде белого твердого вещества (выход 70%, 1.78 г).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.47$ –7.29 (м, 7H), 6.75 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 5.10 (с, 2H), 5.01 (уш. с, 1H), 3.98 (т, $J = 5.9$ Гц, 2H), 3.40 (дд, $J = 12.5, 6.3$ Гц, 2H), 2.09–1.89 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 157.8, 156.5, 136.6, 132.3, 128.5, 128.1, 127.0, 116.3, 113.1, 66.7, 66.0, 38.5, 29.4$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3319, 3064, 3036, 2945, 2874, 1685, 1585, 1537, 1484, 1390, 1273, 1238, 1147, 1109, 1054, 1000, 824, 777, 748, 699, 644, 507, 458$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 386.0368. Найдено: 386.0375.

Синтез бензил(3-(4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенокси)пропил)карбамата (X)

Смесь соединения **X-3** (1.00 г, 2.75 ммоль), B_2Pin_2 (906 мг, 3.57 ммоль), катализатора $\text{PdCl}_2(\text{dppf})_2$ (0.2 г, 0.28 ммоль) и KOAc (808 мг, 8.24 ммоль) в 1,4-

диоксан (30 мл) перемешивали при 80 °С в течении 15 часов в атмосфере азота. Полученную смесь охлаждали до комнатной температуры, выливали в воду (50 мл) и затем экстрагировали с CH₂Cl₂ (3×70 мл). Объединенные органические слои сушили над безводным MgSO₄ и растворители упаривали на роторном испарителе. Полученную смесь очищали колоночной хроматографией на SiO₂ (элюент: гексан/EtOAc 2:1) с выделением продукта **X** в виде бесцветного вязкого масла (выход 79%, 888 мг).

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 7.66 (д, *J* = 8.6 Гц, 2H), 7.33–7.18 (м, 5H), 6.78 (д, *J* = 8.5 Гц, 2H), 5.01 (с, 3H), 3.95 (т, *J* = 5.8 Гц, 2H), 3.31 (дд, *J* = 12.4, 6.2 Гц, 2H), 1.95–1.85 (м, 2H), 1.25 (с, 12H) м.д.

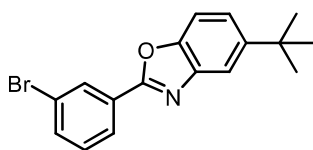
¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 161.3, 156.5, 136.6, 136.5, 128.5, 128.1, 113.8, 83.6, 66.6, 65.5, 38.6, 29.4, 25.0, 24.9, 14.2 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu}$ = 3342, 3036, 2978, 1703, 1603, 1521, 1500, 1393, 1357, 1317, 1238, 1172, 1140, 1090, 1035, 962, 855, 833, 738, 698, 656, 627, 578, 520, 451 см⁻¹.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₂₃H₃₀BNO₅Na [M+Na]⁺: 434.2115. Найдено: 434.2116.

Синтез диастереомерных комплексов Ir(III) $\Lambda(S)$ -Ir4 и $\Lambda(S)$ -Ir4

Синтез лиганда **L6**



Лиганд **L6** синтезирован по опубликованной методике с небольшими изменениями.[392] Раствор 2-амино-4-трет-бутилфенола (1.65 г, 10.0 ммоль) и 3-бромбензальдегида (1.17 мл, 10.0 ммоль) в *m*-ксилоле (33 мл) перемешивали при 120 °С в течении 30 минут. После охлаждения до комнатной температуры к смеси добавляли 4-метокси-ТЕМПО (93.0 мг, 5 моль.%), которую затем перемешивали при 120 °С в течении дополнительных 5 часов в атмосфере кислорода (1 атм. газообразного O₂ в баллоне). После охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры, растворитель упаривали на роторном испарителе и очищали флэш-хроматографией на SiO₂ (элюент: гексан/EtOAc 30:1) с выделением целевого продукта **L6** в виде белого твердого порошка (выход 83%, 2.74 г).

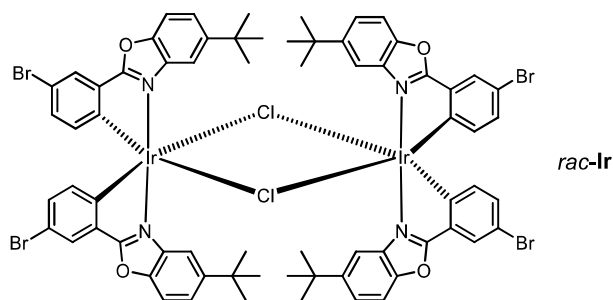
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.40$ (т, $J = 1.5$ Гц, 1H), 8.17 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.80 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H), 7.65 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.55–7.34 (м, 3H), 1.40 (с, 9H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 161.6, 148.9, 148.4, 141.9, 134.2, 130.4, 129.3, 126.0, 123.3, 123.0, 116.7, 109.8, 35.0, 31.8$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3072, 2958, 2903, 2867, 1618, 1544, 1472, 1399, 1362, 1333, 1307, 1267, 1198, 1133, 1080, 1047, 994, 933, 892, 867, 844, 817, 788, 717, 676, 649, 457, 431$ cm^{-1} .

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{BrNO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 330.0494. Найдено: 330.0498.

Синтез димерного комплекса Ir(III) *rac*-Ir



Лиганд **L6** (843 мг, 2.55 ммоль) добавляли к раствору $\text{IrCl}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (585 мг, 1.66 ммоль) в 2-этоксиэтаноле (51 мл). Смесь перемешивали при 130 °С в течении 24 часов в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры все летучие вещества удаляли в вакууме, а полученную смесь очищали флэш-хроматографией на SiO_2 (элюент: CH_2Cl_2) с выделением рацемического димерного комплекса *rac*-Ir в виде твердого порошка желтого цвета (выход 94%, 1.06 г).

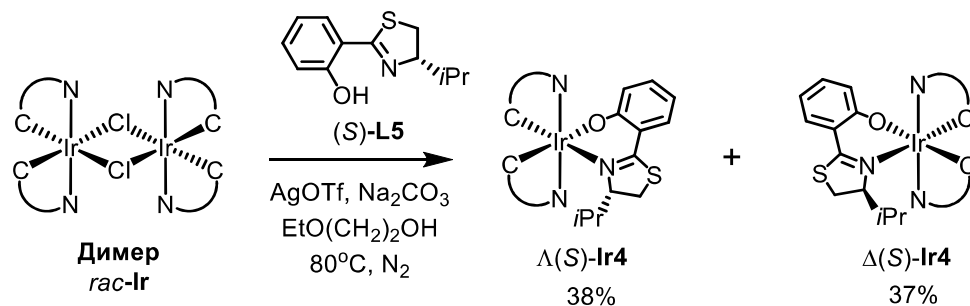
^1H ЯМР (300 МГц, CD_2Cl_2): $\delta = 8.22$ (д, $J = 1.5$ Гц, 4H), 7.69 (д, $J = 2.2$ Гц, 4H), 7.26 (дд, $J = 14.0, 5.3$ Гц, 8H), 6.72 (дд, $J = 8.3, 2.2$ Гц, 4H), 5.93 (д, $J = 8.3$ Гц, 4H), 1.24 (с, 36H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CD_2Cl_2): $\delta = 175.6, 149.6, 148.2, 142.3, 139.3, 134.6, 134.3, 132.5, 128.1, 124.3, 115.4, 114.9, 110.9, 35.3, 31.7$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 2957, 2921, 2859, 1733, 1614, 1584, 1546, 1511, 1474, 1439, 1399, 1361, 1264, 1191, 1146, 1120, 1074, 1025, 936, 881, 835, 808, 744, 714, 646, 533, 450$ cm^{-1} .

HRMS (LIFDI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{68}\text{H}_{60}\text{Br}_4\text{Cl}_2\text{Ir}_2\text{N}_4\text{O}_4$: 1767.9984. Найдено: 1767.9965.

Синтез диастереомерно чистых комплексов Ir(III)



Смесь димерного комплекса (1.0 г, 0.56 ммоль), хирального вспомогательного лиганда (*S*)-L5 (300.0 мг, 1.35 ммоль), AgOTf (348 мг, 1.35 ммоль) и Na₂CO₃ (598 мг, 5.64 ммоль) в 2-этоксиэтаноле (30 мл) перемешивали при 80 °С в течении 20 часов в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры все летучие вещества удаляли в вакууме. Остаток растворяли в CH₂Cl₂ и фильтровали через целит для удаления нерастворимого твердого осадка. Затем растворитель из фильтрата удаляли на роторном испарителе и остаток очищали флэш-хроматографией на SiO₂ (элюент: н-гексан/CH₂Cl₂ от 4:1 до 2:1) с получением двух диастереомеров. Первым с колонки выходил Δ(*S*)-Ir4 диастереомер (выход 38%, 458 мг), а вторым – диастереомер Λ(*S*)-Ir4 (выход 37%, 447 мг).

Комплекс Ir(III) Δ(*S*)-Ir4

¹H ЯМР (300 МГц, CD₂Cl₂): $\delta = 7.93$ (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.82 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.75 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.66 – 7.39 (м, 6H), 7.12 (ддд, $J = 8.5, 6.8, 1.7$ Гц, 1H), 6.94 (дд, $J = 8.2, 2.2$ Гц, 1H), 6.86 (дд, $J = 8.1, 2.2$ Гц, 1H), 6.72 (дд, $J = 8.6, 0.8$ Гц, 1H), 6.55 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.32 – 6.24 (м, 1H), 6.22 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 4.67 – 4.63 (м, 1H), 3.39 – 3.34 (м, 1H), 3.02 (дд, $J = 11.7, 1.4$ Гц, 1H), 1.43 (с, 9H), 1.18 (с, 9H), 0.70 – 0.65 (м, 1H), 0.29 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H), 0.13 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CD₂Cl₂): $\delta = 176.7, 176.2, 168.2, 167.0, 150.6, 150.2, 148.5, 148.3, 148.1, 147.5, 138.6, 138.1, 136.5, 134.6, 133.7, 133.4, 133.2, 133.1, 133.0, 128.3, 128.0,$

124.1, 123.6, 123.4, 117.9, 115.2, 114.8, 113.8, 113.3, 112.8, 110.9, 110.5, 84.8, 35.4, 35.0, 31.6, 31.5, 31.2, 27.7, 18.7, 13.8 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3043, 2959, 2869, 1733, 1594, 1557, 1517, 1468, 1436, 1397, 1358, 1262, 1192, 1149, 1072, 1018, 936, 875, 811, 741, 710, 646, 626, 556, 527, 452, 421$ см⁻¹.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₄₆H₄₅Br₂IrN₃O₃S [M+H]⁺: 1072.1157. Найдено: 1072.1148.

Комплекс Ir(III) $\Delta(S)$ -Ir4

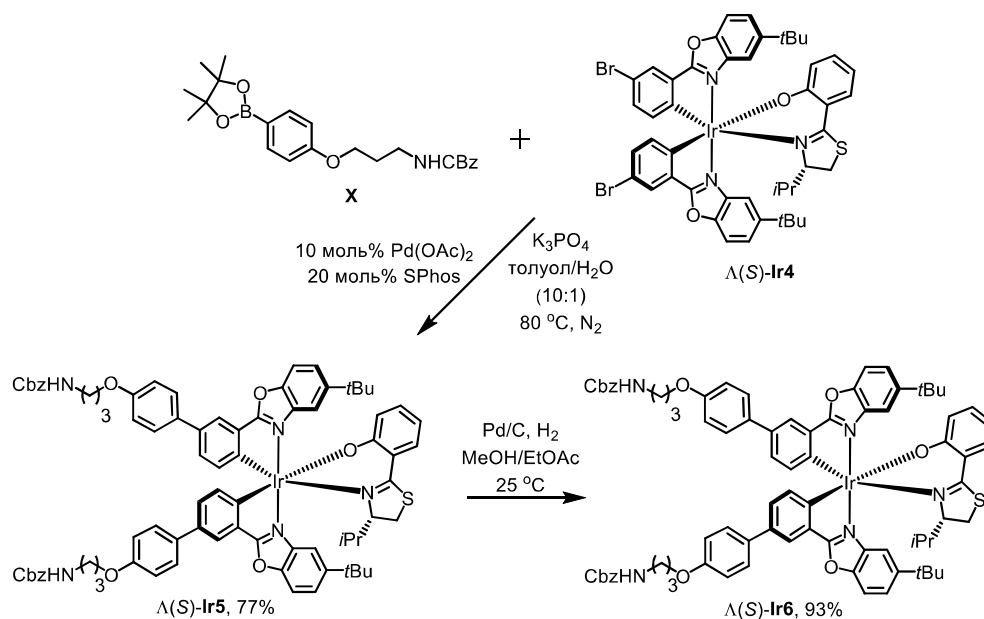
¹H ЯМР (300 МГц, CD₂Cl₂): $\delta = 7.90$ (д, $J = 1.8$ Гц, 1H), 7.83 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.78 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.62 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.57 – 7.49 (м, 2H), 7.45 (дд, $J = 8.8, 1.8$ Гц, 1H), 7.39 – 7.31 (м, 2H), 7.00 (ддд, $J = 8.6, 6.9, 1.7$ Гц, 1H), 6.91 – 6.83 (м, 2H), 6.67 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.58 – 6.51 (м, 1H), 6.34 – 6.22 (м, 2H), 3.57 – 3.50 (м, 1H), 2.92 (дд, $J = 11.3, 2.1$ Гц, 1H), 2.73 – 2.60 (м, 1H), 2.12 – 2.00 (м, 1H), 1.24 (с, 9H), 1.15 (с, 9H), 1.03 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H), 0.11 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CD₂Cl₂): $\delta = 177.1, 177.0, 167.7, 167.1, 150.7, 149.5, 148.9, 148.7, 148.0, 147.8, 139.0, 137.9, 137.1, 133.8, 133.7, 133.6, 133.0, 132.9, 132.3, 131.6, 128.5, 128.1, 123.7, 123.6, 123.4, 119.4, 114.9, 114.6, 113.8, 113.1, 110.7, 110.6, 81.8, 35.1, 34.9, 31.6, 31.5, 31.1, 29.7, 19.9, 16.7$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3043, 2959, 2869, 1733, 1594, 1563, 1517, 1469, 1435, 1398, 1357, 1262, 1193, 1149, 1072, 1017, 937, 875, 811, 736, 707, 645, 593, 557, 527, 451, 421$ см⁻¹.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₄₆H₄₅Br₂IrN₃O₃S [M+H]⁺: 1072.1157. Найдено: 1072.1148.

Синтез диастереомерно чистого комплекса Ir(III) $\Lambda(S)$ -Ir6



Синтез комплекса Ir(III) $\Lambda(S)$ -Ir5

Диастереомерный комплекс $\Lambda(S)$ -Ir4 (200 мг, 0.187 ммоль), Pd(OAc)₂ (4.2 мг, 19 мкмоль), SPhos (15.3 мг, 37 мкмоль) и K₃PO₄ (159 мг, 747 мкмоль) поместили в сосуд Шленка объемом 10 мл и пробирку откачивали и заполняли газообразным азотом (процедуру проделывали 3 раза). Затем добавляли сухой толуол (0.92 мл), воду (0.09 мл) и линкер X (307 мг, 0.747 ммоль) и смесь перемешивали при 80 °C в течении 22 часов в атмосфере азота. После охлаждения до комнатной температуры все летучие вещества удаляли на роторном испарителе, а оставшуюся смесь очищали колоночной хроматографией на SiO₂ (элюент: CH₂Cl₂/ацетон 30:1) с выделением комплекса $\Lambda(S)$ -Ir5 в виде твердого порошка оранжевого цвета (выход 77%, 213 мг).

¹H ЯМР (300 МГц, CD₂Cl₂): δ = 8.01 (д, J = 1.4 Гц, 1H), 7.93 (д, J = 1.8 Гц, 1H), 7.85 (д, J = 1.8 Гц, 1H), 7.68–7.41 (м, 10H), 7.39–7.26 (м, 10H), 7.20–6.97 (м, 3H), 6.94–6.87 (м, 4H), 6.78 (дд, J = 8.3, 3.6 Гц, 2H), 6.47 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 6.29 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 5.07 (уш. с, 6H), 4.79 (д, J = 9.7 Гц, 1H), 4.03 (т, J = 5.6 Гц, 4H), 3.48–3.30 (м, 5H), 3.03 (д, J = 11.7 Гц, 1H), 2.04–1.89 (м, 4H), 1.47 (с, 9H), 1.21 (с, 9H), 0.89–0.74 (м, 1H), 0.27 (д, J = 6.9 Гц, 3H), 0.18 (д, J = 6.9 Гц, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (75 МГц, CD₂Cl₂): δ = 178.0, 177.6, 167.8, 167.2, 158.1, 158.0, 156.3, 150.3, 149.9, 148.7, 148.5, 148.1, 147.8, 139.0, 138.6, 137.1, 136.4, 135.3, 134.6, 133.7, 133.6,

133.5, 133.2, 132.0, 131.9, 131.5, 130.1, 129.7, 128.4, 127.9, 127.8, 127.6, 127.4, 124.3, 123.6, 123.5, 123.0, 122.9, 118.1, 114.8, 113.8, 113.0, 112.8, 110.7, 110.3, 84.8, 66.4, 65.9, 38.6, 35.4, 35.0, 31.7, 31.5, 31.3, 30.5, 29.6, 27.8, 24.7, 18.8 м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3420, 3336, 3034, 2957, 2872, 1709, 1601, 1556, 1507, 1442, 1398, 1364, 1239, 1186, 1145, 1040, 1018, 938, 817, 739, 698, 650, 610, 528, 456 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (LIFDI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{80}\text{H}_{80}\text{IrN}_5\text{O}_9\text{S}$: 1479.5306. Найдено: 1479.5228.

Синтез комплекса Ir(III) $\Lambda(S)$ -Ir6

Комплекс $\Lambda(S)$ -Ir5 (93.3 мг, 0.063 ммоль) растворили в смеси MeOH/EtOAc (4:1, 10 мл) и добавили 30 моль.% Pd/C (10 масс.% Pd/C, 22 мг, 0.021 ммоль). Затем смесь поместили в атмосферу газообразного водорода и перемешивали при комнатной температуре в течении 24 часов. После реакции смесь отфильтровали через слой целита, промывали метанолом с получением комплекса $\Lambda(S)$ -Ir6 в виде твердого порошка оранжевого цвета (выход 93%, 71 мг). Комплекс использовали без дополнительной очистки.

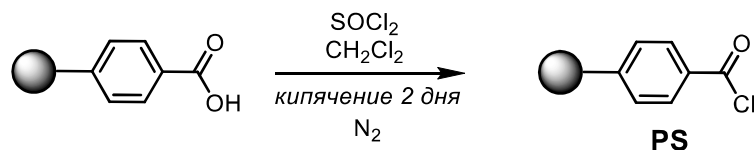
^1H ЯМР (300 МГц, CD_2Cl_2): $\delta = 7.98$ (д, $J = 1.7$ Гц, 1H), 7.91 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.83 (д, $J = 1.9$ Гц, 1H), 7.66–7.39 (м, 11H), 7.18–6.95 (м, 3H), 6.91 (д, $J = 8.6$ Гц, 4H), 6.75 (дд, $J = 7.8, 3.8$ Гц, 2H), 6.44 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 6.27 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 4.76 (д, $J = 9.8$ Гц, 1H), 4.04 (т, $J = 6.2$ Гц, 4H), 3.39 (т, $J = 10.6$ Гц, 1H), 3.01 (д, $J = 11.8$ Гц, 1H), 2.84 (т, $J = 6.7$ Гц, 4H), 1.94–1.78 (м, 4H), 1.45 (с, 9H), 1.34–1.25 (м, 3H), 1.19 (с, 9H), 0.88–0.75 (м, 1H), 0.25 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H), 0.15 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (126 МГц, CD_2Cl_2): $\delta = 178.0, 177.6, 167.7, 167.1, 158.4, 158.3, 150.2, 149.9, 148.6, 148.5, 148.1, 138.9, 138.5, 135.3, 134.6, 133.5, 133.4, 133.3, 133.2, 132.0, 131.9, 131.5, 130.0, 129.7, 127.5, 127.3, 124.2, 123.6, 123.5, 123.0, 122.9, 118.0, 114.7, 113.0, 112.8, 110.7, 110.3, 84.7, 66.0, 39.1, 35.4, 35.0, 33.2, 31.6, 31.5, 31.3, 27.7, 24.7, 24.6, 18.8, 13.8$ м.д.

ИК спектр: $\tilde{\nu} = 3379, 3034, 2959, 2870, 1602, 1560, 1509, 1470, 1443, 1366, 1247, 1187, 1152, 1079, 1020, 939, 817, 749, 650, 528, 459 \text{ см}^{-1}$.

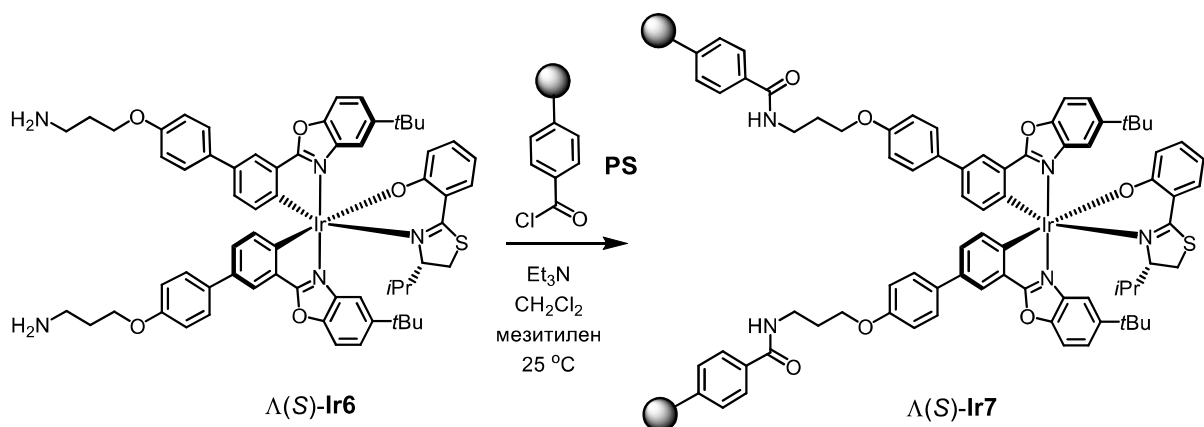
HRMS (LIFDI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{64}\text{H}_{68}\text{IrN}_5\text{O}_5\text{S}$: 1211.4570. Найдено: 1211.4504.

Получение полистирольной подложки с бензоилхлоридным хвостом



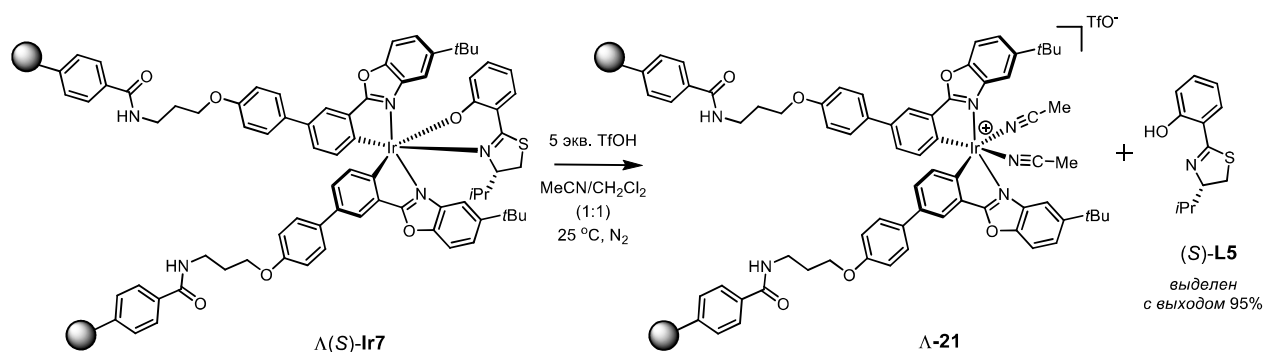
1.0 г коммерчески доступной полистирольной смолы с остатком бензойной кислоты (макропористая, 200–400 мкм, 0.5–2.0 ммоль/г, ABCR GmbH, Германия, каталожный номер АВ260112) смешивали с тионил хлоридом (1.4 мл, 10 экв.) в CH_2Cl_2 (6 мл) и перемешивали в течение 48 часов при 40 °С. Затем полученные гранулы смолы (**PS**) тщательно промывали сухим CH_2Cl_2 (3x5 мл) и сушили в вакууме в течении 2 дней.

Синтез комплекса Ir(III) на полимерном носителе $\Lambda(S)\text{-Ir7}$



Бензоилхлорид-содержащую полистирольную смолу **PS** (200 мг) растворяли в CH_2Cl_2 (10 мл) и добавляли Et_3N (70 мкл, 0.50 ммоль, 12 экв.). Затем к суспензии смолы добавляли раствор комплекса $\Lambda(S)\text{-Ir6}$ в смеси CH_2Cl_2 /мезитилена 5:1 (52 мг в 11 мл, 0.043 ммоль, 1.0 экв.) и перемешивали в атмосфере азота. Реакцию контролировали с помощью ВЭЖХ (используя мезитилен в качестве внутреннего стандарта). Через 5 дней к смеси добавляли MeOH (1 мл) и смесь перемешивали еще 5 часов. Полученную смолу с комплексом Ir(III) $\Lambda(S)\text{-Ir7}$ отфильтровывали и последовательно промывали MeOH (5x15 мл), ТГФ (5x15 мл), смесью ТГФ/ CH_2Cl_2 1:1 (5x15 мл), CH_2Cl_2 (5x20 мл) и сушили под вакуумом в течении ночи (получились оранжевые полимерные шарики, 223 мг). Анализ данных ВЭЖХ показал, что степень функционализации смолы составляет $f = 0.162$ ммоль комплекса/г смолы.

Комплекс Ir(III) на полимерной подложке Λ -21



В круглодонную колбу загрузили нанесенный на полимерную подложку комплекс $\Lambda(S)\text{-Ir7}$ (223 мг, 0.036 ммоль, $f = 0.162$ ммоль/г смолы), затем колбу вакуумировали и продували газообразным азотом. После добавили MeCN (8 мл) и CH_2Cl_2 (8 мл). После перемешивания в течение 5 минут добавили TfOH (0.18 ммоль, 5 экв.) и реакционную смесь перемешивали в течении 2 часов. Полученный комплекс Ir(III) на полимерной подложке $\Lambda\text{-21}$ промывали MeCN (5x20 мл), смесью MeCN/ CH_2Cl_2 1:1 (5x15 мл), CH_2Cl_2 (5x20 мл) и сушили в вакууме в течении ночи (получились желтые полимерные гранулы, 214 мг). Вспомогательный хиральный лиганд $(S)\text{-L5}$ был выделен с выходом 95%.

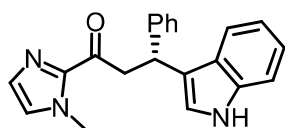
7.18 Методика асимметрического алкилирования индола по Фриделю-Крафтсу катализируемая гомогенным и иммобилизованным катализаторами Ir(III)

В сосуд Шленка (5 мл) загрузили катализатор $\Lambda\text{-166}$ или $\Lambda\text{-21}$ (1 моль.% или 3 моль.%), 2-ацелимидазол **22a** (31.8 мг, 0.15 ммоль) и перегнанный безводный ТГФ (0.2 мл или 0.4 мл). После 5-минутного перемешивания при комнатной температуре в атмосфере азота добавляли индол (44.0 мг, 0.375 ммоль, 2.5 экв.) и реакционную смесь перемешивали при указанной температуре (25-50 °C) в течении указанного времени в атмосфере азота (конверсию контролировали с помощью ТСХ). Затем, в случае гомогенного катализатора, растворитель упаривали на роторном испарителе и продукт выделяли пропусканием через тонкий слой SiO_2 . Конверсию определяли с помощью ^1H ЯМР-анализа реакционной смеси.

Методика выделения продукта в случае гетерогенного катализатора **Λ-21** и регенерация катализатора.

Реакционную смесь удаляли путем декантации из сосуда Шленка и конверсию определяли с помощью ^1H ЯМР анализа реакционной смеси. После реакции катализатор **Λ-21** на полимерной подложке промывали смесью $\text{MeCN}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:1 (7x10 мл) непосредственно в сосуде Шленка, где проводилась реакция. Затем катализаторы сушили под вакуумом в течении 15 мин и использовали для следующих циклов.

Продукт (*R*)-**23**



Желаемый продукт **23** был получен в виде белого твердого порошка (выход 99%, *ee* 97%).

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 8.48 (уш. с, 1H), 7.44 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.40–7.28 (м, 3H), 7.29–7.20 (м, 2H), 7.20–7.07 (м, 4H), 7.04 (с, 1H), 7.02–6.93 (м, 1H), 5.02 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 4.02 (дд, J = 16.3, 7.6 Гц, 1H), 3.88 (с, 3H), 3.78 (дд, J = 16.3, 7.8 Hz, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 191.3, 145.2, 143.7, 137.0, 129.1, 128.7, 128.3, 127.5, 127.2, 126.5, 122.4, 121.9, 119.6, 119.6, 111.5, 45.7, 38.6, 36.4 м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[183]

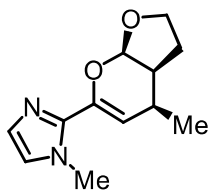
ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak IA, гексан/изопропанол = 85:15, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °C, t_R = 25.0 (основной энантиомер) и 30.3 мин.

7.19 Методики асимметрических реакций Дильса-Альдера катализируемые гомогенным и иммобилизованным катализаторами Ir(III)

К смеси катализатора **Λ-166** или **Λ-21** (2 или 4 моль. %) и молекулярных сит **3A** (2.5 мг) в безводном CH_2Cl_2 (0.2 мл) добавляли 2-ацелимидазол **226** (15.0 мг, 0.1 ммоль). После перемешивания при комнатной температуре в течении 20 минут к раствору добавляли 2,3-дигидрофуран (76.0 мкл, 1 ммоль, 10 экв.). Реакционную смесь перемешивали в течении указанного времени в атмосфере азота (конверсию контролировали с помощью ТСХ). Затем, в случае гомогенного катализатора, растворитель упаривали на роторном испарителе и остаток очищали флэш-

хроматографией на SiO₂ (элюент: EA/гексан 1:1 → 2:1) с выделением продукта (10*S*,12*R*,13*S*)-**24** в виде бесцветного масла.

Продукт **24**



Выход 86%, *эндо:экзо* >50:1, *ee* 98%.

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 6.90 (д, *J* = 1.2 Гц, 1H), 6.76 (д, *J* = 1.1 Гц, 1H), 5.54 (д, *J* = 4.0 Гц, 1H), 5.33 (дд, *J* = 2.3, 1.3 Гц, 1H), 4.13 (тд, *J* = 8.5, 3.3 Гц, 1H), 4.00–3.90 (м, 1H), 3.72 (с, 3H), 2.96–2.83 (м, 1H), 2.46–2.34 (м, 1H), 1.94–1.78 (м, 2H), 1.09 (д, *J* = 7.3 Гц, 3H) м.д.

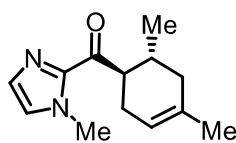
¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): δ = 142.7, 142.1, 127.8, 122.5, 104.6, 101.3, 68.5, 43.6, 34.9, 26.5, 23.5, 18.5 м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[184]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak IC, гексан/изопропанол = 70:30, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 254 нм, 25 °C, *t_R* = 16.3 и 19.7 (основной энантиомер) мин.

Продукт (1*R*,6*R*)-**25**

К смеси катализатора **Λ-166** или **Λ-21** (2 или 4 моль. %) и молекулярных сит 3Å (2.5 мг) в безводном CH₂Cl₂ (0.2 мл) добавляли 2-ацелимидазол **226** (15.0 мг, 0.1 ммоль). После перемешивания при комнатной температуре в течении 20 минут к раствору добавляли изопрен (100.0 мкл, 1 ммоль, 10 экв.). Реакционную смесь перемешивали в течении указанного времени в атмосфере азота (конвенсию контролировали с помощью ТСХ). Затем, в случае гомогенного катализатора, растворитель упаривали на роторном испарителе и остаток очищали флэш-хроматографией на SiO₂ (элюент: EA/гексан 1:4) с выделением продукта (1*R*,6*R*)-**25** в виде бесцветного масла.



Выход 95%, *dr* >99:1, *ee* 98%.

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 7.10 (д, *J* = 0.84 Гц, 1H), 7.01 (с, 1H), 5.36 (с, 1H), 3.98 (с, 3H), 3.75–3.66 (м, 1H), 2.20–1.96 (м, 4H), 1.82–1.72 (м, 1H), 1.61 (с, 3H), 0.88 (д, *J* = 6.36 Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 197.3, 143.6, 133.4, 129.0, 127.2, 119.3, 48.1, 38.6, 36.3, 31.2, 29.8, 23.3, 19.8$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[184]

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Chiralpak IC, гексан/изопропанол = 97:3, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 254$ нм, 25°C , $t_R = 9.6$ (основной энантиомер) и 14.1 мин.

7.20 Методика реакции азид-алкинового циклоприсоединения с использованием хирального пропаргильного комплекса Ni(II) и характеристика полученных комплексов Ni(II)

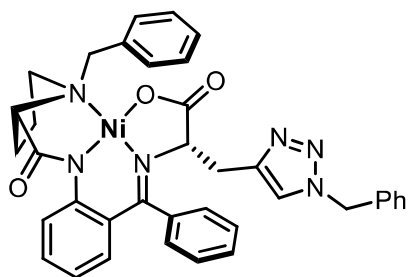
К раствору азида (0.24 ммоль, 2 экв.) в 4 мл ДМСО добавляли CuI (2.3 мг, 10 моль.%, 0.012 ммоль) и Et_3N (18.3 мкл, 0.132 ммоль, 1.1 экв.) и смесь перемешивали в течении 20-30 минут при комнатной температуре. Затем к реакционной смеси добавляли пропаргилглициновый комплекс (*S,S*)-**27a** (64.4 мг, 0.2 ммоль, 1 экв.) и перемешивали в течении 5 часов при 70°C . После окончания реакции (контроль с помощью ТСХ), реакционную смесь добавляли к разбавленному раствору уксусной кислоты (несколько капель) и экстрагировали с помощью CH_2Cl_2 . Органический слой выпаривали, а остаток очищали препаративной ТСХ или колоночной флэш-хроматографией на SiO_2 (CHCl_3 /ацетон 5:1) с получением желаемого продукта (*S,S*)-**28**.

Методика при катализе с комплексом Cu(I) 29

К раствору комплекса Cu(I) **29** (0.79 мг, 1 моль.%, $1 \cdot 10^{-3}$ ммоль) и комплекса Ni(II) (*S,S*)-**27a** (75 мг, 0.1 ммоль) в CH_2Cl_2 (0.3 мл) добавили азиды (0.12 ммоль) на воздухе. Затем виалу плотно закрыли завинчивающейся крышкой с резиновым уплотнением и смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 24 часов. После этого растворитель упаривали на роторном испарителе и остаток очищали флэш-хроматографией на SiO_2 (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 5:1) с выделением комплексов Ni(II) (*S,S*)-**28б** или (*S,S*)-**28к**.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28a

Из хирального комплекса (*S,S*)-**27a** и бензилазида был выделен продукт (*S,S*)-**28a** в виде красного порошка (выход 71%, 57 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.22 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.98 (д, J = 7.4 Гц, 2H), 7.53–7.37 (м, 3H), 7.36–7.28 (м, 6H), 7.26–7.10 (м, 5H), 7.03 (д, J = 7.4 Гц, 1H), 6.69–6.59 (м, 2H), 5.54 (д, J = 14.7 Гц, 1H), 5.42 (д, J = 14.7 Гц, 1H), 4.31 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 4.16 (дд, J =

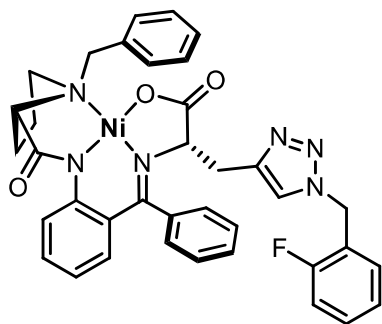
6.3, 4.3 Гц, 1H), 3.55 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 3.35 (дд, J = 10.5, 6.5 Гц, 1H), 3.27–3.17 (м, 1H), 3.12 (дд, J = 14.9, 6.5 Гц, 1H), 3.02 (дд, J = 15.0, 4.1 Гц, 1H), 2.92–2.75 (м, 1H), 2.73–2.63 (м, 1H), 2.46–2.30 (м, 1H), 1.97–1.87 (м, 1H), 1.86–1.74 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 180.3, 179.1, 171.6, 142.7, 142.5, 134.6, 134.1, 133.5, 133.1, 132.4, 131.6, 129.7, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.7, 128.2, 128.0, 126.8, 126.3, 123.7, 123.0, 120.7, 70.3, 69.8, 63.0, 56.9, 54.1, 40.9, 30.6, 23.2 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{NaNiO}_3^+ [\text{M}+\text{Na}]^+$: 691.1944. Найдено: 691.1939.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-286

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 2-фторбензилазида был выделен продукт (*S,S*)-286 в виде красного порошка (выход 92%, 75.9 мг).



^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 8.31 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.99–7.91 (м, 2H), 7.57–7.38 (м, 4H), 7.38–7.03 (м, 10H), 6.70–6.58 (м, 2H), 5.66–5.48 (м, 2H), 4.36 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 4.14 (дд, J = 6.3, 4.4 Гц, 1H), 3.60 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 3.36–3.23 (м, 2H), 3.07 (кв. д, J = 14.9, 5.3 Гц, 2H), 2.97–2.78 (м, 1H), 2.77–2.62 (м, 1H), 2.46–2.30 (м,

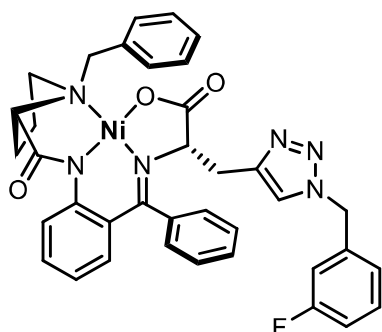
1H), 2.00–1.76 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): δ = 180.2, 171.6, 143.2, 134.6, 133.5, 133.1, 132.5, 131.8, 131.0, 130.8, 130.7, 130.69, 129.8, 129.2, 129.1, 129.0, 128.9, 128.3, 127.0, 126.3, 125.0, 124.9, 123.9, 122.2, 122.0, 120.6, 116.1, 115.8, 70.4, 63.0, 56.9, 47.6, 47.5, 30.8, 23.4 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{33}\text{FN}_6\text{NaNiO}_3 [\text{M}+\text{Na}]^+$: 709.1849. Найдено: 709.1846.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28в

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 3-фторбензилазида был выделен продукт (*S,S*)-28в в виде красного порошка (выход 92%, 76 мг).



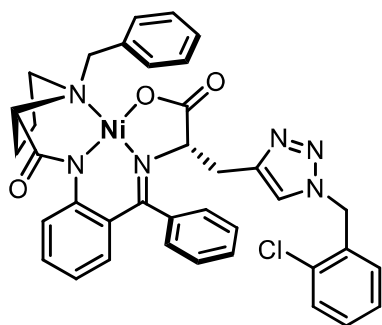
^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.30$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.00–7.92 (м, 2H), 7.56–7.41 (м, 3H), 7.39–7.27 (м, 4H), 7.26–6.90 (м, 7H), 6.69–6.62 (м, 2H), 5.48 (дд, $J = 35.7$, 15.0 Гц, 2H), 4.38 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.12 (дд, $J = 6.9$, 4.1 Гц, 1H), 3.61 (д, $J = 12.7$ Hz, 1H), 3.38–3.26 (м, 2H), 3.18 (дд, $J = 14.9$, 6.9 Гц, 1H), 3.05 (дд, $J = 15.0$, 4.1 Гц, 1H), 3.00–2.88 (м, 1H), 2.79–2.66 (м, 1H), 2.49–2.33 (м, 1H), 2.02–1.89 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.2$, 178.6, 171.6, 143.2, 143.0, 134.5, 133.5, 133.1, 132.5, 131.8, 130.9, 130.8, 129.8, 129.3, 129.1, 129.0, 128.9, 128.2, 127.0, 126.3, 124.0, 123.7, 123.6, 123.0, 120.7, 116.0, 115.7, 115.4, 115.1, 70.4, 69.8, 63.1, 56.9, 53.6, 31.1, 30.8, 23.5 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{33}\text{FN}_6\text{NaNiO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 709.1849. Найдено: 709.1848.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28г

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 2-хлорбензилазида был выделен продукт (*S,S*)-28г в виде красного порошка (выход 90%, 76.1 мг).



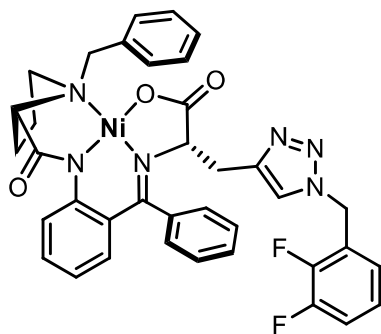
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.25$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.00 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.61–7.30 (м, 7H), 7.29–7.08 (м, 6H), 7.04 (д, $J = 5.9$ Гц, 1H), 6.66 (д, $J = 3.5$ Гц, 2H), 5.64 (кв, $J = 15.1$ Гц, 2H), 4.36 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.22–4.10 (м, 1H), 3.59 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.45–3.26 (м, 2H), 3.25–2.88 (м, 3H), 2.77–2.61 (м, 1H), 2.50–2.33 (м, 1H), 2.03–1.86 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3$, 178.9, 171.6, 142.8, 142.6, 134.2, 133.5, 133.1, 132.4, 131.6, 130.3, 130.2, 129.9, 129.8, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.0, 127.6, 126.9, 126.3, 123.7, 123.2, 120.6, 70.3, 69.7, 63.0, 56.8, 51.3, 30.8, 30.6, 23.31 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{37}H_{33}ClN_6NaNiO_3$ $[M+Na]^+$: 725.1554. Найдено: 725.1551.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28д

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 2,3-дифторбензилазида был выделен продукт (*S,S*)-28д в виде красного порошка (выход 78%, 66 мг).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ = 8.22 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.98 (д, J = 7.6 Гц, 2H), 7.58–7.37 (м, 5H), 7.33 (т, J = 7.5 Hz, 2H), 7.24–7.10 (м, 3H), 7.09–7.00 (м, 2H), 6.96 (т, J = 6.8 Гц, 1H), 6.65 (д, J = 4.1 Hz, 2H), 5.56 (кв, J = 14.6 Гц, 2H), 4.35 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 4.16 (дд, J = 6.9, 4.0 Гц, 1H), 3.58 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 3.36 (дд, J = 10.6, 6.4 Гц, 1H), 3.32–3.25 (м, 1H), 3.19 (дд, J = 15.0, 7.1 Гц, 1H), 3.04 (дд, J = 15.0, 3.9 Гц, 1H), 3.01–2.88 (м, 1H), 2.74–2.63 (м, 1H), 2.49–2.34 (м, 1H), 2.02–1.84 (м, 2H) м.д.

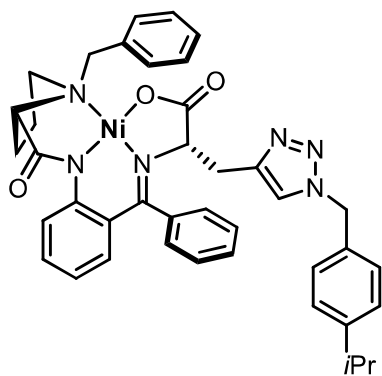
^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): δ = 180.2, 178.9, 171.6, 142.8, 142.7, 134.1, 133.5, 133.0, 132.4, 131.6, 129.8, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 127.9, 126.9, 125.1, 124.9, 123.7, 123.1, 120.7, 118.1, 117.9, 70.2, 69.6, 63.0, 56.8, 47.0, 30.8, 30.6, 23.3 м.д.

^{19}F NMR (376 МГц, $CDCl_3$): δ = –136.91 (д, J = 20.4 Гц), –142.57 (д, J = 20.4 Гц) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{37}H_{33}F_2N_6NaNiO_3$ $[M+Na]^+$: 727.1755. Найдено: 727.1752.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28е

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-изопропилбензилазида был выделен продукт (*S,S*)-28е в виде красного порошка (выход 75%, 64 мг).



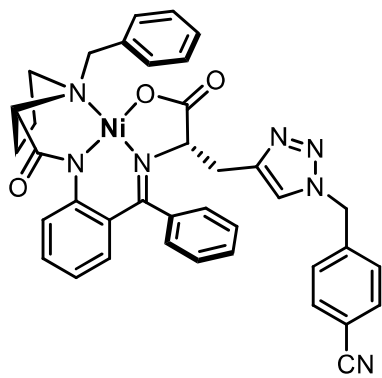
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.25$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.54–7.29 (м, 7H), 7.25–7.10 (м, 6H), 7.01 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.69–6.59 (м, 2H), 5.45 (дд, $J = 46.5, 14.6$ Гц, 2H), 4.33 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.21–4.13 (м, 1H), 3.56 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.34 (дд, $J = 10.2, 6.5$ Гц, 1H), 3.28–3.20 (м, 1H), 3.07 (кв. д, $J = 14.9, 5.2$ Гц, 2H), 2.87 (дт, $J = 13.6, 6.7$ Гц, 2H), 2.74–2.62 (м, 1H), 2.47–2.31 (м, 1H), 1.98–1.87 (м, 1H), 1.85–1.74 (м, 1H), 1.21 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.2, 178.9, 171.5, 149.6, 142.8, 142.5, 134.2, 133.5, 133.1, 132.3, 131.9, 131.6, 129.7, 129.0, 129.0, 128.9, 128.8, 128.3, 128.0, 127.1, 126.9, 126.3, 123.7, 122.8, 120.6, 70.3, 69.8, 63.0, 56.9, 53.9, 33.9, 30.7, 30.6, 23.9, 23.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{40}\text{H}_{41}\text{N}_6\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 711.2594. Найдено: 711.2605.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28ж

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-цианобензилазида был выделен продукт (*S,S*)-28ж в виде красного порошка (выход 40%, 33.3 мг).



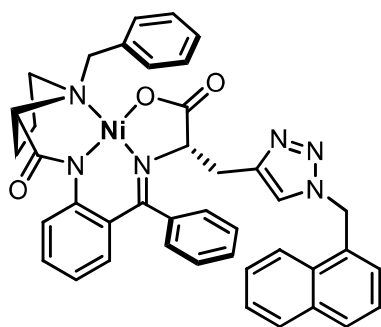
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.20$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.00 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.60 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.53–7.41 (м, 3H), 7.38 (с, 1H), 7.33 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.29–7.12 (м, 5H), 6.99 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.65 (кв, $J = 8.4$ Гц, 2H), 5.54 (дд, $J = 42.7, 15.5$ Гц, 2H), 4.34 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.14 (дд, $J = 7.0, 4.0$ Гц, 1H), 3.58 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.39 (дд, $J = 10.4, 6.4$ Гц, 1H), 3.34–3.18 (м, 2H), 3.12–2.94 (м, 2H), 2.76–2.65 (м, 1H), 2.50–2.36 (м, 1H), 2.04–1.86 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.2, 178.8, 171.6, 143.0, 142.7, 139.9, 134.0, 133.5, 133.0, 132.9, 132.5, 131.6, 129.8, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.4, 127.8, 126.9, 126.3, 123.7, 123.2, 120.8, 118.2, 112.6, 70.3, 69.5, 63.1, 56.9, 53.3, 31.0, 30.6, 23.4$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{33}\text{N}_7\text{NaNiO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 716.1896. Найдено: 716.1892.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28з

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 1-(азидометил)нафталина был выделен продукт (*S,S*)-28з в виде красного порошка (выход 91%, 78.6 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.23 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.98 (д, J = 5.6 Гц, 3H), 7.87 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.53–7.26 (м, 9H), 7.23–7.10 (м, 4H), 6.91 (д, J = 7.1 Гц, 1H), 6.70–6.57 (м, 2H), 6.03 (д, J = 14.7 Гц, 1H), 5.85 (д, J = 14.8 Гц, 1H), 4.32 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 4.15–4.08 (м, 1H), 3.57 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 3.40–3.22 (м, 2H), 3.08 (дд, J = 14.8, 6.8 Гц, 1H), 3.01–2.88 (м, 2H), 2.75–2.63 (м, 1H), 2.45–2.31 (м, 1H), 1.98–1.88 (м, 1H), 1.87–1.76 (м, 1H) м.д.

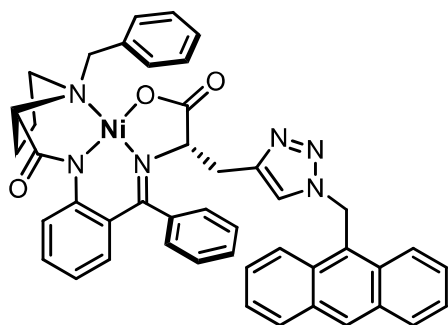
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 180.2, 179.0, 171.5, 142.8, 142.5, 134.1, 133.9, 133.4, 133.1, 132.3, 131.6, 131.2, 130.0, 129.9, 129.7, 129.0, 128.9, 128.87, 128.8, 128.0, 127.9, 127.3, 126.8, 126.4, 126.3, 125.4, 123.7, 123.0, 122.8, 120.6, 70.3, 69.6, 63.0, 56.8, 53.5, 52.2, 30.6, 23.3 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{41}\text{H}_{37}\text{N}_6\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 719.2281. Найдено: 719.2285.

Кристаллографические данные для комплекса Ni(II) (*S,S*)-28з задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1813438).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28и

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 1-(азидометил)антрацена был выделен продукт (*S,S*)-28и в виде красного порошка (выход 59%, 54.5 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.54 (с, 1H), 8.32 (д, J = 8.7 Гц, 2H), 8.23 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 8.04 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.96 (д, J = 7.4 Гц, 2H), 7.52 (дт, J = 14.7, 6.8 Гц, 4H), 7.32 (т, J = 7.6 Гц, 3H), 7.22–7.09 (м, 5H), 6.89 (с, 1H), 6.79 (д, J = 7.5 Гц, 1H), 6.63 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 6.59–6.52 (м, 1H), 6.48 (с, 2H), 4.32 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 4.05 (дд, J = 7.0, 3.7 Гц, 1H), 3.56 (д, J = 12.7 Гц, 1H),

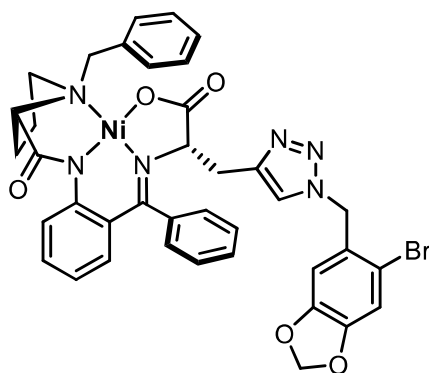
3.41–3.20 (м, 2H), 3.06–2.82 (м, 3H), 2.74–2.63 (м, 1H), 2.42–2.27 (м, 1H), 2.00–1.84 (м, 1H), 1.81–1.70 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.2, 178.9, 171.3, 142.8, 142.4, 134.1, 133.4, 133.1, 132.3, 131.6, 131.4, 130.7, 129.7, 129.5, 129.4, 128.9, 128.8, 128.81, 127.8, 127.7, 126.8, 126.3, 125.5, 124.1, 123.7, 123.1, 122.3, 120.6, 70.3, 69.6, 63.0, 56.8, 53.5, 46.3, 30.6, 23.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{45}\text{H}_{39}\text{N}_6\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 769.2437. Найдено: 769.2442.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28к

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 5-(азидометил)-6-бромбензо[d][1,3]диоксола был выделен продукт (*S,S*)-28к в виде красного порошка (выход 76%, 72.3 мг).



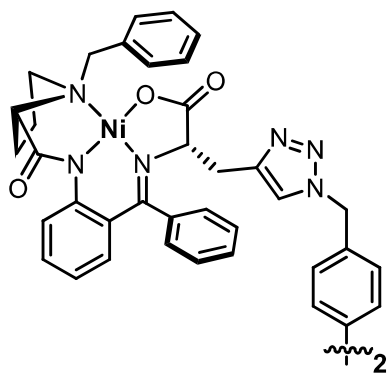
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.23$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.55–7.39 (м, 4H), 7.33 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.25–7.09 (м, 3H), 7.02 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.98 (с, 1H), 6.69–6.61 (м, 3H), 5.96 (с, 2H), 5.51 (кв, $J = 15.0$ Гц, 2H), 4.34 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.15 (дд, $J = 6.8, 4.1$ Гц, 1H), 3.58 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.36 (дд, $J = 10.5, 6.4$ Гц, 1H), 3.33–3.25 (м, 1H), 3.18 (дд, $J = 14.9, 6.9$ Гц, 1H), 3.06 (дд, $J = 14.9, 4.1$ Гц, 1H), 3.02–2.90 (м, 1H), 2.74–2.63 (м, 1H), 2.50–2.35 (м, 1H), 2.03–1.89 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.2, 178.9, 171.6, 148.9, 148.0, 142.8, 142.5, 134.1, 133.5, 133.1, 132.4, 131.6, 129.8, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.0, 127.0, 126.9, 126.3, 123.7, 123.0, 120.6, 114.4, 112.9, 110.1, 102.2, 70.3, 69.8, 63.0, 56.8, 53.6, 30.9, 30.6, 23.4$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{BrN}_6\text{NiO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 791.1128. Найдено: 791.1126.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-28л

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 1,4-бис(азидометил)бензол был выделен продукт (*S,S*)-28л в виде красного порошка (выход 39%, 29.5 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.21 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 8.00 (д, J = 7.2 Гц, 4H), 7.53–7.38 (м, 6H), 7.37–7.28 (м, 6H), 7.26–7.12 (м, 10H), 7.01 (д, J = 7.1 Гц, 2H), 6.70–6.58 (м, 4H), 5.46 (дд, J = 45.1, 14.9 Гц, 4H), 4.32 (д, J = 12.6 Hz, 2H), 4.20–4.10 (м, 2H), 3.57 (д, J = 12.7 Гц, 2H), 3.36 (дд, J = 10.0, 6.5 Гц, 2H), 3.30–3.20 (м, 2H), 3.13 (дд, J = 14.8, 6.8 Гц, 2H), 3.08–2.99 (м, 2H), 2.97–

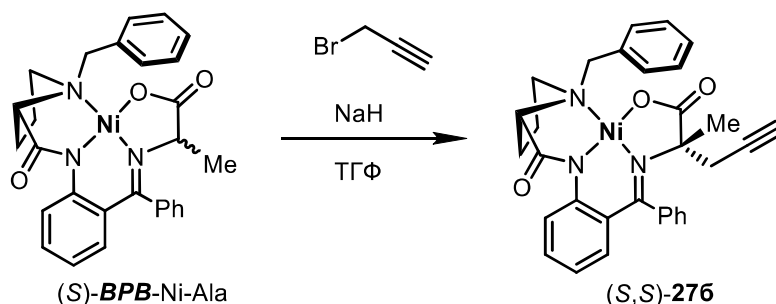
2.83 (м, 2H), 2.72–2.61 (м, 2H), 2.48–2.32 (м, 2H), 2.01–1.86 (м, 4H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 180.3, 179.1, 171.6, 142.7, 142.6, 135.3, 134.1, 133.5, 133.1, 132.4, 131.6, 129.8, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.7, 127.9, 126.9, 126.3, 123.7, 120.7, 70.3, 69.6, 63.1, 56.9, 53.5, 30.6, 29.3, 23.3 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{68}\text{H}_{62}\text{N}_{12}\text{NaNi}_2\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$: 1281.3520. Найдено: 1281.3517.

7.21. Методика синтеза и характеристика хиральных комплексов Ni(II) 276-и

Синтез хирального комплекса Ni(II) (S,S)-276



В сосуд Шленка, снабженный мешалкой, загружали раствор хирального комплекса (S)-BPB-Ni(II)-Ala (который был приготовлен в соответствии с описанной в литературе методикой[267]) (0.5 г, 0.98 ммоль, 1 экв.) в 10 мл ТГФ с последующим добавлением NaH (0.12 г, 2.94 ммоль, 3 экв.) и пропаргилбромид (0.17 мл, 1.96 ммоль, 2 экв.). Смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере аргона в течении 5 часов. Полную конверсию для реакции подтверждали анализом ТСХ (элюент: $\text{CHCl}_3/\text{EtOAc}$ 1:3). Затем к реакционной смеси добавляли 30 мл EtOAc и 30 мл воды. Водный слой экстрагировали EtOAc (3×10 мл). Объединенные органические слои промывали рассолом и сушили над

Na₂SO₄, затем растворитель упаривали на роторном испарителе. Полученный остаток очищали колоночной флэш-хроматографией на SiO₂ (элюент: CHCl₃/EtOAc 1:3) с выделением целевого хирального комплекса Ni(II) (*S,S*)-**27б** в виде красного порошка (выход 46%, 250 мг).

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.06 (д, *J* = 7.4 Гц, 2H), 8.00 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 7.54–7.45 (м, 2H), 7.42 (т, *J* = 7.2 Гц, 3H), 7.35–7.27 (м, 3H), 7.19–7.10 (м, 1H), 6.64 (д, *J* = 3.8 Гц, 2H), 4.47 (д, *J* = 12.6 Гц, 1H), 3.75 (д, *J* = 12.6 Гц, 1H), 3.71–3.61 (м, 1H), 3.56–3.37 (м, 2H), 2.81–2.59 (м, 2H), 2.53 (с, 1H), 2.52–2.38 (м, 2H), 2.14–1.92 (м, 3H), 1.34 (с, 3H) м.д.

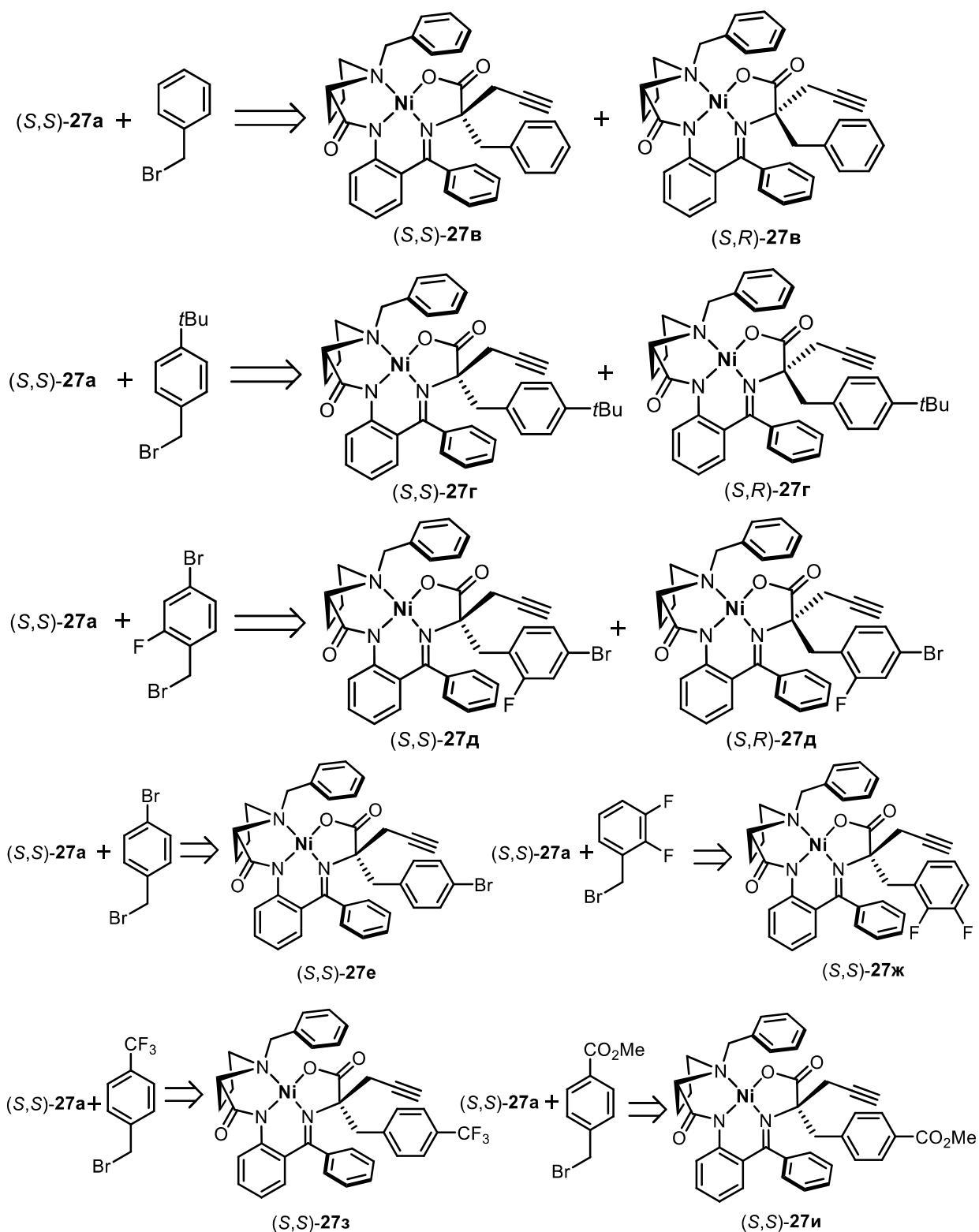
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 182.2, 180.8, 173.8, 141.6, 136.3, 133.5, 133.4, 131.8, 130.0, 129.8, 129.1, 129.0, 128.7, 128.3, 127.9, 127.0, 124.4, 121.0, 80.5, 76.0, 73.2, 70.2, 63.5, 57.2, 30.7, 29.9, 29.1, 23.2 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₁H₃₀N₃NiO₃ [M+H]⁺: 550.1635. Найдено: 550.1638.

[α]_D²⁵ = +1700 (*c* = 0.02, MeOH).

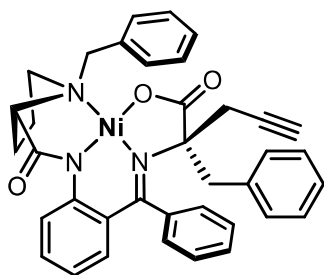
Общая методика синтеза хиральных комплексов Ni(II) (*S,S*)-27в-и

В сосуд Шленка, снабженный мешалкой, загружали раствор хирального пропаргилглицинового комплекса (*S,S*)-**27а** (0.3 г, 0.56 ммоль, 1 экв.) в 6 мл ДМФА с последующим добавлением NaOH (1.7 ммоль, 3 экв.) и бензилбромида (0.84 ммоль, 1.5 экв.). Смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере аргона в течении 3 часов. Полную конверсию для каждой реакции подтверждали анализом ТСХ. Затем реакционную смесь растворяли в H₂O и образовавшийся осадок отфильтровали. Полученный остаток очищали колоночной флэш-хроматографией на SiO₂ с выделением целевых комплексов Ni(II) **27в-и**.



Комплекс Ni(II) (*S,S*)-27в

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и бензилбромиды был выделен продукт (*S,S*)-27в (первый элюирующийся диастереомер, элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ацетон}$ 10:1) в виде красного порошка (выход 73%, 256 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.37\text{--}8.23$ (м, 2H), $8.01\text{--}7.88$ (м, 2H), $7.60\text{--}7.38$ (м, 8H), $7.33\text{--}7.20$ (м, 3H), $7.16\text{--}7.00$ (м, 2H), 6.59 (уш. с, 2H), 4.24 (д, $J = 12.2$ Гц, 1H), $3.33\text{--}3.15$ (м, 2H), $3.12\text{--}2.96$ (м, 2H), 2.91 (д, $J = 17.6$ Гц, 1H), 2.72 (д, $J = 13.8$ Гц, 1H), 2.40 (с, 1H), $2.31\text{--}2.18$ (м, 1H), $2.15\text{--}2.02$ (м, 4H), $1.89\text{--}1.66$ (м, 2H), $1.55\text{--}1.41$ (м, 1H) м.д.

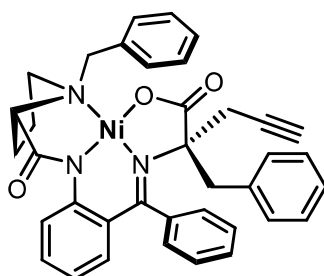
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.6, 179.4, 172.8, 142.4, 136.6, 136.3, 134.4, 133.8, 131.8, 131.5, 131.0, 129.9, 129.5, 129.0, 128.8, 128.7, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 123.6, 120.4, 80.9, 80.2, 72.9, 70.7, 64.5, 58.3, 43.4, 31.7, 30.6, 22.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 626.1948. Найдено: 626.1944.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1900$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-27в

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и бензилбромида был выделен продукт (*S,R*)-27в (второй элюирующийся диастереомер, элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 10:1) в виде красного порошка (выход 19%, 67 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.90\text{--}7.76$ (м, 2H), $7.58\text{--}7.21$ (м, 14H), 7.07 (уш. с, 1H), 6.71 (д, $J = 45.2$ Гц, 2H), $4.29\text{--}4.12$ (м, 1H), 3.73 (уш. с, 1H), 3.48 (уш. с, 1H), $3.34\text{--}3.07$ (м, 3H), $2.93\text{--}2.79$ (м, 2H), 2.54 (с, 1H), $2.46\text{--}2.24$ (м, 2H), $2.05\text{--}1.79$ (м, 3H) м.д.

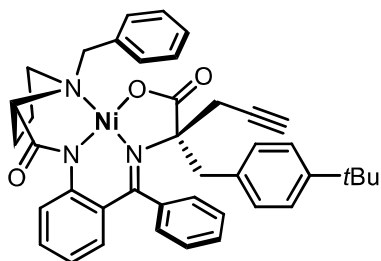
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.9, 180.2, 173.9, 141.4, 136.5, 135.7, 133.9, 132.8, 131.7, 131.4, 130.1, 129.9, 129.1, 128.8, 128.7, 128.6, 128.4, 128.2, 128.1, 127.3, 127.2, 126.5, 124.6, 120.8, 80.4, 80.1, 73.5, 69.8, 63.8, 58.5, 45.6, 30.8, 29.2, 23.4$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 626.1948. Найдено: 626.1945.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1500$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-27г

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-третбутилбензилбромида был выделен продукт (*S,S*)-27г (*первый элюирующийся диастереомер*, элюент: CH₂Cl₂/ацетон 10:1) в виде красного порошка (выход 72%, 274 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.30 (д, J = 7.4 Гц, 2H), 8.01–7.91 (м, 2H), 7.60–7.46 (м, 4H), 7.45–7.35 (м, 3H), 7.31–7.19 (м, 3H), 7.14–7.01 (м, 2H), 6.64–6.51 (м, 2H), 4.27 (д, J = 12.5 Гц, 1H), 3.33 (д, J = 12.5 Гц, 1H), 3.21 (дд, J = 10.5, 6.7 Гц, 1H), 3.12–3.00 (м, 2H), 2.89 (д, J = 17.4 Гц, 1H), 2.68 (д, J = 13.8 Гц, 1H), 2.42 (с, 1H), 2.34–2.21 (м, 1H), 2.19–2.10 (м, 2H), 1.81–1.62 (м, 2H), 1.55–1.41 (м, 1H), 1.36 (с, 9H) м.д.

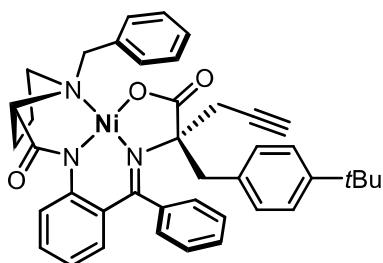
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.4, 179.6, 172.8, 150.5, 142.3, 136.6, 134.4, 133.8, 133.2, 131.8, 131.5, 130.7, 129.9, 129.4, 128.8, 128.7, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 126.0, 123.6, 120.5, 80.8, 80.2, 72.9, 70.7, 64.4, 57.7, 42.8, 34.7, 31.9, 31.5, 30.8, 22.4 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₄₁H₄₂N₃NiO₃ [M+H]⁺: 682.2574. Найдено: 682.2571.

$[\alpha]_D^{25} = +2150$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-27г

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-третбутилбензилбромида был выделен продукт (*S,R*)-27г (*второй элюирующийся диастереомер*, элюент: CH₂Cl₂/ацетон 10:1) в виде красного порошка (выход 18%, 70 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.93 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.63–7.42 (м, 8H), 7.31 (т, J = 7.4 Гц, 2H), 7.23–7.15 (м, 3H), 7.07 (т, J = 7.7 Гц, 1H), 6.75 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 6.65 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 4.25 (д, J = 12.4 Гц, 1H), 3.71–3.52 (м, 2H), 3.33–3.21 (м, 2H), 3.13 (д, J = 12.4 Гц, 1H), 2.88–2.81 (м, 1H), 2.76 (д, J = 14.4 Гц, 1H), 2.56 (с, 1H), 2.48–2.36 (м, 2H), 2.05–1.85 (м, 3H), 1.28 (с, 9H) м.д.

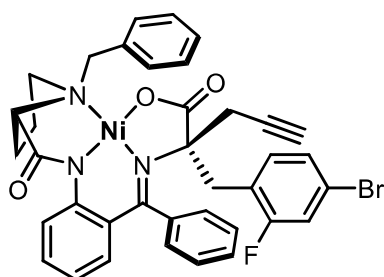
^{13}C NMR (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.8, 180.2, 173.8, 150.0, 141.5, 136.5, 134.1, 132.9, 132.6, 131.7, 131.3, 129.9, 129.7, 129.1, 128.9, 128.8, 128.4, 128.3, 128.2, 127.1, 125.6, 124.6, 120.8, 80.5, 80.1, 73.5, 70.0, 64.0, 58.4, 45.1, 34.5, 31.4, 30.8, 29.2, 23.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{41}\text{H}_{42}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 682.2574. Найдено: 682.2580.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1650$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-27д

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-бром-2-фторбензилбромида был выделен продукт (*S,S*)-27д (*первый элюирующийся диастереомер*, элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 10:1) в виде красного порошка (выход 74%, 302 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, $\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$ (несколько капель)): $\delta = 8.24$ (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.89–7.73 (м, 2H), 7.50–7.41 (м, 2H), 7.40–7.33 (м, 3H), 7.31–7.27 (м, 1H), 7.26–7.17 (м, 3H), 7.07–6.94 (м, 2H), 6.57–6.44 (м, 2H), 4.10 (д, $J = 12.4$ Гц, 1H), 3.31–3.17 (м, 3H), 2.95–2.82

(м, 1H), 2.66 (дд, $J = 17.4, 2.5$ Гц, 1H), 2.50 (д, $J = 13.8$ Гц, 1H), 2.38 (уш. с, 1H), 2.34–2.23 (м, 1H), 2.12–2.00 (м, 1H), 1.90–1.75 (м, 3H), 1.67–1.56 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$ (несколько капель)): $\delta = 180.9, 179.7, 174.3, 141.8, 136.2, 134.7$ (д, $J = 5.2$ Гц), 134.4, 134.0, 131.9, 131.3, 130.0, 129.3, 128.8, 128.7, 128.3 (д, $J = 3.1$ Гц), 128.2, 127.7, 127.5, 127.3 (д, $J = 8.5$ Гц), 123.2, 122.4 (д, $J = 7.8$ Гц), 122.2 (д, $J = 13.2$ Гц), 120.7, 119.4 (д, $J = 26.3$ Гц), 80.8, 79.8, 73.0, 70.9, 64.8, 58.3, 38.2, 30.8, 30.7, 22.6 м.д.

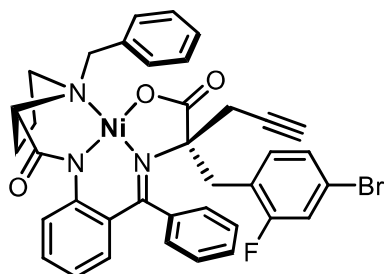
^{19}F ЯМР (376 МГц, $\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$ (несколько капель)): $\delta = -110.2$ (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{BrFN}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 722.0959. Найдено: 722.0963.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1690$ ($c = 0.026$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-27д

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-бром-2-фторбензилбромида был выделен продукт (*S,R*)-27д (второй элюирующийся диастереомер, элюент: CH₂Cl₂/ацетон 10:1) в виде красного порошка (выход 18%, 76 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 7.86 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.74–7.64 (м, 1H), 7.60–7.47 (м, 3H), 7.45–7.27 (м, 8H), 7.08 (т, J = 7.2 Гц, 1H), 6.78 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 6.65 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 4.23 (д, J = 12.3 Hz, 1H), 3.81–3.67 (м, 1H), 3.58–3.44 (м, 1H), 3.41–3.30 (м, 2H), 3.20 (д, J = 12.3 Гц, 1H), 2.83 (д, J = 15.6 Гц, 1H), 2.67 (д, J = 14.5 Гц, 1H), 2.55 (уш. с, 1H), 2.47–2.34 (м, 2H), 2.09–1.94 (м, 2H), 1.80 (д, J = 16.2 Гц, 1H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.8, 179.9, 175.9, 162.6 (д, J = 11.0 Гц), 160.0, 141.2, 136.6, 134.1, 133.0, 131.5, 129.9, 129.7, 129.1, 129.0, 128.3, 128.2, 128.2, 128.1, 127.8 (д, J = 8.8 Гц), 127.6, 124.6, 121.9 (д, J = 15.4 Гц), 121.6 (д, J = 9.8 Гц), 120.9, 118.8 (д, J = 26.8 Гц), 80.3, 79.5, 73.6, 70.0, 64.1, 58.7, 39.9, 30.8, 28.9, 23.4 м.д.

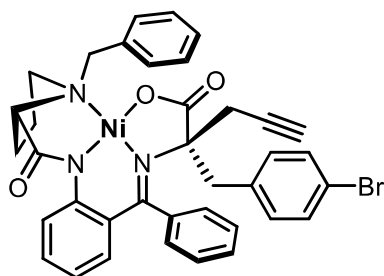
¹⁹F ЯМР (376 МГц, CDCl₃): δ = –111.8 (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₃₇H₃₂BrFN₃NiO₃ [M+H]⁺: 722.0959. Найдено: 722.0956.

$[\alpha]_D^{25}$ = +1125 (с = 0.024, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-27е

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-бромбензилбромида был выделен продукт (*S,S*)-27е (элюент: CH₂Cl₂/ацетон 3:1) в виде красного порошка (выход 38%, 154 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃+CD₃OD (несколько капель)): δ = 8.32 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.94–7.86 (м, 1H), 7.82 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.61 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 7.57–7.48 (м, 2H), 7.46–7.38 (м, 1H), 7.32–7.27 (м, 2H), 7.26–7.22 (м, 2H), 7.17 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 7.09–7.01 (м, 2H), 6.63–6.48 (м, 2H), 4.14 (д, J = 12.4 Гц, 1H), 3.30–3.19 (м, 2H), 3.02 (д, J = 13.7 Гц, 1H), 2.97–2.88 (м, 1H), 2.77 (дд, J = 17.4, 2.4 Гц, 1H), 2.62 (д, J = 13.7 Гц, 1H), 2.44

(уш. с, 1H), 2.40–2.27 (м, 1H), 2.14–1.99 (м, 2H), 1.92–1.74 (м, 2H), 1.68–1.58 (м, 1H) м.д.

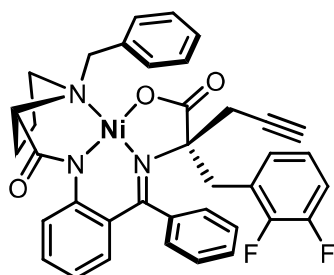
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃+CD₃OD (несколько капель)): δ = 180.9, 180.0, 173.3, 142.1, 136.2, 134.9, 134.5, 133.8, 132.6, 132.0, 132.0, 131.3, 130.1, 129.3, 128.8, 128.7, 128.1, 127.8, 127.7, 127.4, 123.5, 122.2, 120.9, 80.8, 79.6, 73.0, 70.8, 64.8, 58.5, 42.7, 31.3, 30.6, 22.6 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₃₇H₃₃BrN₃NiO₃ [M+H]⁺: 704.1053. Найдено: 704.1060.

$[\alpha]_D^{25} = +1850$ (c = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-27ж

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 2,3-дифторбензилбромида был выделен продукт (*S,S*)-27ж (элюент: CH₂Cl₂/ацетон 10:1) в виде красного порошка (выход 59%, 219 мг).



¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 8.28 (д, J = 7.4 Гц, 2H), 8.07 (д, J = 8.7 Гц, 1H), 7.97–7.86 (м, 1H), 7.61–7.49 (м, 2H), 7.49–7.42 (м, 1H), 7.40–7.34 (м, 1H), 7.34–7.27 (м, 4H), 7.24–7.01 (м, 3H), 6.64–6.52 (м, 2H), 4.29 (д, J = 12.4 Гц, 1H), 3.47–3.32 (м, 2H), 3.33–3.20 (м, 1H), 3.14–3.03 (м, 1H), 2.87 (д, J = 15.4 Гц, 1H), 2.70 (д, J = 13.6 Гц, 1H), 2.41 (уш. с, 1H), 2.38–2.13 (м, 2H), 2.08–1.79 (м, 3H), 1.68–1.53 (м, 1H) м.д.

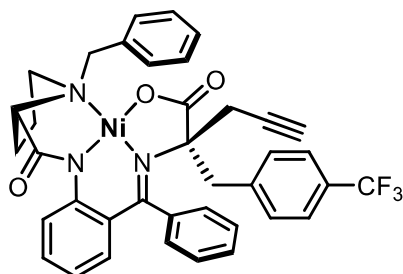
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.6, 178.9, 174.0, 151.8 (дд, J = 65.0, 11.7 Гц), 149.4 (дд, J = 64.0, 12.8 Гц), 142.5, 136.5, 134.2, 133.9, 131.9, 131.6, 129.9, 129.5, 128.9, 128.8, 128.3, 128.2, 127.7, 127.6, 127.5, 125.8 (д, J = 12.1 Гц), 124.7, 123.5, 120.4, 116.7 (д, J = 16.6 Гц), 80.5, 80.1, 73.1, 70.7, 64.4, 58.1, 38.3, 31.4, 30.8, 22.8 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₃₇H₃₂F₂N₃NiO₃ [M+H]⁺: 662.1760. Найдено: 662.1757.

$[\alpha]_D^{25} = +1900$ (c = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-27з

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-трифторметилбензилбромида был выделен продукт (*S,S*)-27з (элюент: CH₂Cl₂/ацетон 10:1) в виде красного порошка (выход 51%, 197 мг).



¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 8.32 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.96 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 7.77 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.57 (д, J = 8.1 Гц, 4H), 7.50–7.41 (м, 1H), 7.33–7.26 (м, 2H), 7.21 (д, J = 6.9 Гц, 1H), 7.14–7.03 (м, 2H), 6.65–6.52 (м, 2H), 4.24 (д, J = 12.5 Гц, 1H), 3.31–3.19 (м, 2H), 3.12 (д, J = 13.5 Гц, 1H), 3.06–2.97 (м, 1H), 2.96–2.87 (м, 1H), 2.77 (д, J = 13.5 Гц, 1H), 2.44 (уш. с, 1H), 2.34–2.20 (м, 1H), 2.12–1.97 (м, 1H), 1.85–1.71 (м, 2H), 1.70–1.45 (м, 2H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.6, 179.1, 173.2, 142.4, 140.4, 136.5, 134.4, 133.8, 132.0, 131.5, 131.4, 130.1, 129.5, 128.9, 128.8, 128.1, 127.9, 127.6, 127.5, 125.9, 125.8, 123.7, 120.6, 80.6, 79.9, 73.2, 70.6, 64.6, 58.2, 43.0, 31.8, 30.7, 22.5 м.д.

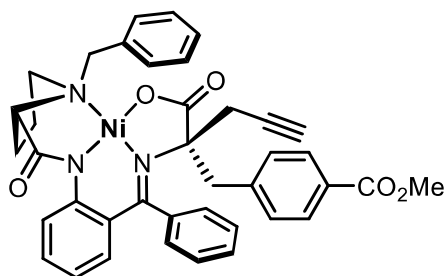
¹⁹F NMR (282 МГц, CDCl₃): δ = –62.4 (с, 3F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₃₈H₃₃F₃N₃NiO₃ [M+H]⁺: 694.1822. Найдено: 694.1818.

$[\alpha]_D^{25} = +3050$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-27и

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-метоксикарбонилбензилбромида был выделен продукт (*S,S*)-27и (элюент: CH₂Cl₂/ацетон 3:1) в виде красного порошка (выход 37%, 140 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.29 (д, J = 7.3 Гц, 2H), 8.13 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.92–7.87 (м, 1H), 7.84 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.55–7.50 (м, 2H), 7.48 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.45–7.38 (м, 1H), 7.25–7.16 (м, 3H), 7.09–7.00 (м, 2H), 6.61–6.50 (м, 2H), 4.15 (д, J = 12.4 Гц, 1H), 3.90 (с, 3H), 3.26–3.15 (д, 2H), 3.09 (д, J = 13.6 Гц, 1H), 2.92–2.85 (м, 1H), 2.81 (дд, J = 17.4, 2.6 Гц, 1H), 2.72 (д, J = 13.6 Гц, 1H), 2.41 (т, J = 2.4 Гц, 1H),

2.23–2.14 (м, 1H), 2.13–2.05 (м, 1H), 2.02–1.92 (м, 1H), 1.85–1.75 (м, 1H), 1.67–1.55 (м, 1H), 1.50–1.39 (м, 1H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.9, 179.8, 173.4, 167.1, 142.0, 141.4, 136.3, 134.4, 133.8, 132.0, 131.4, 131.0, 130.2, 129.8, 129.4, 128.9, 128.8, 128.1, 127.9, 127.8, 127.5, 123.7, 120.8, 80.8, 79.7, 73.1, 70.7, 64.7, 58.5, 52.3, 43.4, 31.6, 30.5, 22.6 м.д.

¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –62.4 (с, 3F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₃₉H₃₆N₃NiO₅ [M+H]⁺: 684.2003. Найдено: 684.2000.

[α]_D²⁵ = +2290 (с = 0.024, MeOH).

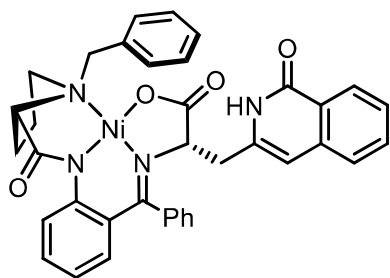
7.22 Методика Rh(III)-катализируемой реакции C-H активации/аннелирования различных арилгидроксаматов с использованием хиральных пропаргильных комплексов Ni(II) и характеристика полученных комплексов Ni(II)

Хиральный комплекс **27** (0.1 ммоль, 1 экв.), соответствующий арилгидроксамат **31** (0.1 ммоль, 1 экв.), катализатор [Cr^{*}RhCl₂]₂ или [Cr^tBuRhCl₂]₂ (1.2 мг, 0.002 ммоль, 4 моль.% на Rh) и CsOAc (38 мг, 0.2 ммоль, 2 экв.) растворяли в метаноле (1 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере воздуха в течении ночи (≈16 ч). Полную конверсию для каждой реакции подтверждали анализом ТСХ. Затем растворитель удаляли на роторном испарителе, а остаток очищали хроматографией на колонке с SiO₂ (~15 см). CH₂Cl₂ использовали в качестве первого элюента для удаления следов непрореагировавшего арилгидроксамата, а затем целевые модифицированные комплексы Ni(II) **32-36** элюировали смесью CH₂Cl₂/ацетон (конкретные соотношения см. ниже). В случае разделения 4-замещенных региоизомеров производных **35** и **36** смесь дополнительно хроматографировали на колонке с SiO₂ смесью CH₂Cl₂/ПЭ/Et₃N (конкретные соотношения см. ниже).

Комплекс Ni(II) (S,S)-32a

Из хирального комплекса (S,S)-**27a** и N-(пивалоилокси)бензамида **31a** был выделен продукт (S,S)-**32a** (элюент: CH₂Cl₂/ацетон 1:1) в виде оранжевого порошка (выход 81%, 53 мг). Реакцию в граммовом масштабе проводили с 1.0 г комплекса (S,S)-**27a** (1.87 ммоль) путем добавления **31a** (0.411 г, 1.87 ммоль),

[Cr^{*}RhCl₂]₂ (0.023 г, 0.037 ммоль) и CsOAc (0.711 г, 3.74 ммоль) в 20 мл MeOH (выход 72%, 0.87 г).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 9.75 (с, 1H), 8.35 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H), 8.17 (д, *J* = 8.6 Гц, 1H), 8.03 (д, *J* = 7.2 Гц, 2H), 7.60 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.51–7.42 (м, 4H), 7.41–7.27 (м, 4H), 7.20–7.07 (м, 2H), 7.00 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.67–6.57 (м, 2H), 6.16 (с, 1H), 4.36 (т, *J* = 5.0 Hz, 1H), 4.29 (д, *J* = 12.7 Гц, 1H), 3.48 (д, *J* = 12.7 Гц, 1H), 3.37–3.23 (м, 2H), 2.98 (ддд, *J* = 19.0, 14.8, 5.0 Гц, 2H), 2.80–2.67 (м, 1H), 2.27–2.16 (м, 2H), 2.02–1.92 (м, 1H), 1.73–1.63 (м, 1H) м.д.

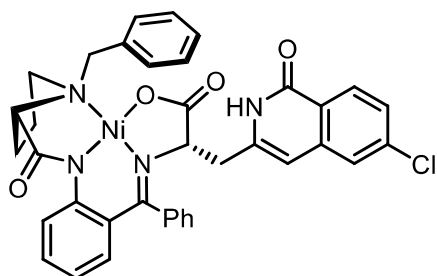
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.5, 179.0, 172.2, 163.3, 143.0, 137.9, 135.6, 133.9, 133.7, 133.4, 132.8, 132.7, 131.6, 130.2, 129.5, 129.2, 129.04, 129.0, 128.0, 127.6, 127.2, 126.8, 126.3, 126.1, 125.6, 123.6, 120.8, 106.6, 70.5, 69.0, 63.5, 57.6, 38.9, 30.7, 23.7 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₇H₃₃N₄NiO₄ [M+H]⁺: 655.1850. Найдено: 655.1849.

[α]_D²⁵ = +1450 (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-326

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-хлор-*N*-(пивалоилокси)бензамида **316** был выделен продукт (*S,S*)-326 (элюент: CH₂Cl₂/ацетон 1:1) в виде оранжевого порошка (выход 78%, 54 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 11.08 (с, 1H), 8.21 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 8.14 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H), 7.98 (д, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.42–7.36 (м, 3H), 7.35–7.27 (м, 3H), 7.25–7.18 (м, 2H), 7.13–7.07 (м, 2H), 7.03 (т, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.60–6.48 (м, 2H), 6.10 (с, 1H), 4.33 (т, *J* = 4.6 Гц, 1H), 4.23 (д, *J* = 12.5 Гц, 1H), 3.44 (д, *J* = 12.5 Гц, 1H), 3.33 (дд, *J* = 10.1, 6.7 Гц, 1H), 3.19–3.11 (м, 1H), 3.00 (кв. д, *J* = 14.5, 4.6 Гц, 2H), 2.76–2.63 (м, 1H), 2.50–2.38 (м, 1H), 2.37–2.23 (м, 1H), 1.95–1.85 (м, 1H), 1.69–1.58 (м, 1H) м.д.

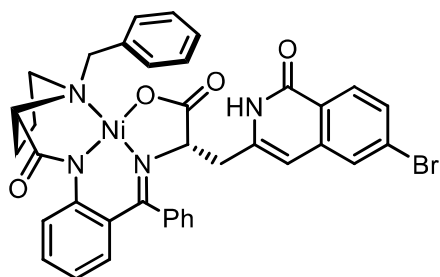
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 178.7, 172.4, 163.4, 142.8, 139.3, 139.1, 137.7, 133.8, 133.6, 133.3, 132.6, 131.5, 130.0, 129.3, 129.2, 129.1, 128.9, 128.1, 127.2, 126.3, 125.3, 123.5, 123.4, 120.6, 105.8, 70.5, 69.4, 63.5, 57.4, 38.9, 30.7, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{ClN}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 689.1460. Найдено: 689.1455.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2550$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-32в

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-бром-*N*-(пивалоилокси)бензамида 31в был выделен продукт (*S,S*)-32в (элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ацетон}$ 1:2) в виде оранжевого порошка (выход 71%, 52 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 10.64$ (с, 1H), 8.19–8.11 (м, 2H), 8.02 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.57 (с, 1H), 7.51 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.47–7.39 (м, 2H), 7.47–7.39 (м, 3H), 7.18–7.01 (м, 4H), 6.62–6.52 (м, 2H), 6.05 (с, 1H), 4.36 (т, $J = 5.1$ Гц, 1H), 4.29 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.49 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.38 (дд, $J = 10.5, 6.4$ Гц, 1H), 3.30–3.21 (м, 1H), 3.04 (ддд, $J = 19.2, 14.9, 5.2$ Гц, 2H), 2.93–2.82 (м, 1H), 2.52–2.41 (м, 1H), 2.41–2.31 (м, 1H), 2.02–1.91 (м, 1H), 1.81–1.70 (м, 1H) м.д.

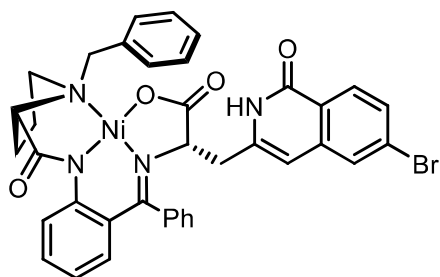
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 178.8, 172.4, 163.4, 142.8, 139.5, 137.8, 133.7, 133.6, 133.3, 132.6, 131.5, 130.0, 129.9, 129.3, 129.1, 129.0, 128.4, 128.1, 127.8, 127.2, 126.3, 123.9, 123.4, 120.6, 105.5, 70.5, 69.3, 63.5, 57.4, 39.1, 30.7, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{BrN}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 733.0955. Найдено: 733.0952.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1900$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-32г

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-трифторметил-*N*-(пивалоилокси)бензамида 31г был выделен продукт (*S,S*)-32г (элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ацетон}$ 1:2) в виде оранжевого порошка (выход 85%, 61 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 11.32$ (с, 1H), 8.39 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 8.12 (д, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.99 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.68 (с, 1H), 7.58 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.45–7.36 (м, 2H), 7.32–7.27 (м, 2H), 7.26–7.19 (м, 2H), 7.13–6.99 (м, 3H), 6.59–6.48 (м, 2H), 6.24 (с, 1H), 4.38 (т, $J = 4.9$ Гц, 1H), 4.22 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.45 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.34 (дд, $J = 10.5, 6.5$ Гц, 1H), 3.17–2.97 (м, 3H), 2.78–2.65 (м, 1H), 2.52–2.41 (м, 1H), 2.40–2.25 (м, 1H), 1.97–1.85 (м, 1H), 1.70–1.60 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.2, 178.7, 172.5, 163.2, 142.8, 138.1, 138.0, 134.4, 134.1, 133.7, 133.6, 133.3, 132.6, 131.5, 130.0, 129.3, 129.1, 128.9, 128.5, 128.1, 127.3, 127.2, 126.4, 123.4, 122.5, 122.4, 120.6, 106.3, 70.5, 69.4, 63.5, 57.4, 39.0, 30.7, 23.7$ м.д.

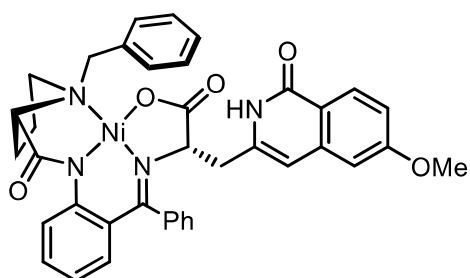
^{19}F NMR (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -63.0$ (с, 3F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 723.1724. Найдено: 723.1729.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1500$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-32д

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 4-метокси-*N*-(пивалоилокси)бензамида 31д был выделен продукт (*S,S*)-32д (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 1:2) в виде оранжевого порошка (выход 69%, 47 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 10.60$ (с, 1H), 8.23 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 8.17 (д, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.98 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.46–7.38 (м, 2H), 7.34–7.27 (м, 2H), 7.25–7.18 (м, 2H), 7.14–7.02 (м, 3H), 6.98 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.78 (с, 1H), 6.61–6.52 (м, 2H), 6.22 (с, 1H), 4.36–4.30 (м, 1H), 4.22 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.42 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.33–3.24 (м, 1H), 3.17–3.09 (м, 1H), 2.94 (ддд, $J = 31.5, 14.5, 4.7$ Гц, 2H), 2.57–2.44 (м, 1H), 2.36–2.19 (м, 2H), 1.95–1.85 (м, 1H), 1.60–1.49 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 178.6, 172.3, 163.5, 163.1, 143.0, 140.2, 136.5, 133.8, 133.7, 133.4, 132.6, 131.6, 130.0, 129.5, 129.2, 129.1, 128.9, 128.2, 127.2, 126.3,$

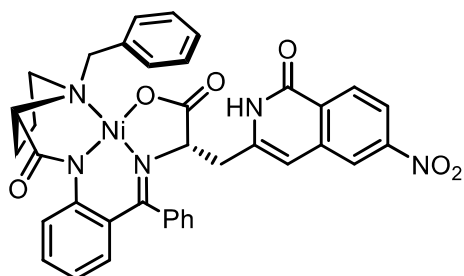
123.5, 120.6, 119.2, 116.6, 106.9, 106.7, 70.6, 69.4, 63.5, 57.6, 55.6, 38.8, 30.7, 23.6 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{38}H_{35}N_4NiO_5$ $[M+H]^+$: 685.1955. Найдено: 685.1960.

$[\alpha]_D^{25} = +1500$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-32e

Из хирального комплекса (*S,S*)-27a и 4-нитро-*N*-(пивалоилокси)бензамида 31e был выделен продукт (*S,S*)-32e (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 1:1) в виде оранжевого порошка (выход 76%, 53 мг).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 11.30$ (с, 1H), 8.40 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.22 (с, 1H), 8.13–8.05 (м, 2H), 8.00 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.42–7.36 (м, 2H), 7.31–7.20 (м, 4H), 7.09 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.06–6.97 (м, 2H), 6.57–6.48 (м, 2H), 6.16 (с, 1H), 4.38 (т, $J = 5.1$

Гц, 1H), 4.23 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.47 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.37 (дд, $J = 10.6, 6.1$ Гц, 1H), 3.24–3.12 (м, 2H), 3.04–2.87 (м, 2H), 2.59–2.48 (м, 1H), 2.45–2.29 (м, 1H), 1.97–1.88 (м, 1H), 1.83–1.73 (м, 1H) м.д.

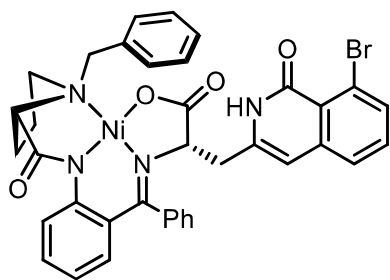
^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.2, 179.0, 172.4, 162.5, 150.3, 142.7, 139.2, 138.5, 133.6, 133.3, 132.7, 131.5, 130.1, 129.5, 129.3, 129.02, 129.0, 128.8, 128.1, 127.3, 126.4, 123.5, 121.4, 120.7, 120.0, 105.8, 70.5, 69.0, 63.6, 57.4, 39.3, 30.7, 23.9$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{37}H_{32}N_5NiO_6$ $[M+H]^+$: 700.1701. Найдено: 700.1704.

$[\alpha]_D^{25} = +1550$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-32ж

Из хирального комплекса (*S,S*)-27a и 2-бром-*N*-(пивалоилокси)бензамида 31ж был выделен продукт (*S,S*)-32ж (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 1:1) в виде оранжевого порошка (выход 66%, 48 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 10.93$ (с, 1H), 9.11 (с, 1H), 8.32 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 8.08–7.91 (м, 3H), 7.48–7.34 (м, 4H), 7.31–7.27 (м, 1H), 7.25–7.22 (м, 1H), 7.21 (с, 1H), 7.14–6.94 (м, 3H), 6.63–6.49 (м, 2H), 5.99 (с, 1H), 4.38–4.29 (м, 1H), 4.23 (д, $J = 12.5$ Гц, 1H), 3.48 (д, $J = 12.5$ Гц, 1H), 3.39–3.30 (м, 1H), 3.28–3.12 (м, 2H), 3.02–2.83 (м, 2H), 2.42–2.26 (м, 2H), 1.97–1.86 (м, 1H), 1.83–1.74 (м, 1H) м.д.

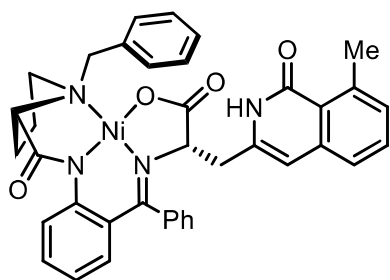
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 179.1, 172.4, 162.5, 145.8, 142.8, 142.4, 141.0, 133.8, 133.7, 133.3, 132.9, 131.5, 130.3, 130.2, 129.7, 129.3, 129.1, 129.0, 127.9, 127.3, 127.2, 126.7, 126.3, 124.1, 123.6, 120.9, 105.2, 70.5, 68.7, 63.7, 57.4, 39.1, 30.6, 23.9$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{BrN}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 733.0955. Найдено: 733.0955.

$[\alpha]_D^{25} = +1770$ ($c = 0.039$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-32з

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 2-метил-*N*-(пивалоилокси)бензамида 31з был выделен продукт (*S,S*)-32з (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 2:1) в виде оранжевого порошка (выход 43%, 30 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.16$ (с, 1H), 8.14 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.71–7.61 (м, 1H), 7.57–7.42 (м, 3H), 7.37–7.26 (м, 5H), 7.22–7.10 (м, 2H), 6.97 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 6.70–6.59 (м, 2H), 5.98 (с, 1H), 4.36–4.25 (м, 2H), 3.51 (д, $J = 12.8$ Гц, 1H), 3.42–3.33 (м, 2H), 3.06–2.92 (м, 2H), 2.81 (дд, $J = 14.7, 3.7$ Гц, 1H), 2.34–2.18 (м, 2H), 2.09–1.96 (м, 1H), 1.97–1.84 (м, 1H), 1.65 (с, 3H) м.д.

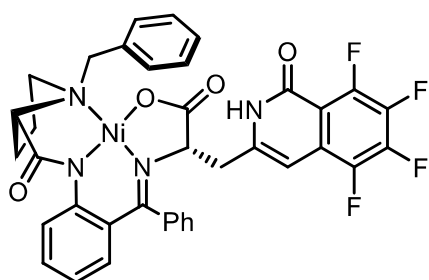
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 179.0, 172.1, 161.4, 142.9, 140.8, 136.5, 133.7, 133.6, 133.5, 133.4, 132.9, 132.7, 131.6, 130.4, 129.6, 129.3, 129.1, 129.0, 127.9, 127.2, 126.3, 126.0, 123.8, 123.0, 122.9, 120.9, 106.1, 70.5, 68.5, 63.6, 57.6, 38.5, 31.1, 30.7, 23.9$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{38}H_{35}N_4NiO_4$ $[M+H]^+$: 669.2006. Найдено: 669.2006.

$[\alpha]_D^{25} = +1625$ ($c = 0.016$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-32и

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 2,3,4,5-тетрафтор-*N*-(пивалоилокси)бензамида 31и был выделен продукт (*S,S*)-32и (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 2:1) в виде оранжевого порошка (выход 81%, 59 мг).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 10.77$ (с, 1H), 8.13–8.03 (м, 3H), 7.54–7.39 (м, 3H), 7.39–7.27 (м, 3H), 7.20–7.08 (м, 2H), 6.99 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H), 6.69–6.59 (м, 2H), 5.77 (с, 1H), 4.37–4.27 (м, 2H), 3.57 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.50–3.26 (м, 4H), 2.84 (д, $J = 12.4$ Гц, 1H), 2.67–2.58 (м, 1H), 2.54–2.40 (м, 1H), 2.11–2.00 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.4, 179.5, 172.3, 159.0, 142.7, 139.2, 133.6, 133.5, 133.3, 132.7, 131.5, 130.3, 129.6, 129.3, 129.1, 129.0, 127.8, 127.3, 126.4, 124.7, 124.6, 123.8, 120.9, 110.5, 95.7, 70.4, 68.6, 63.5, 57.4, 39.0, 30.7, 24.1$ м.д.

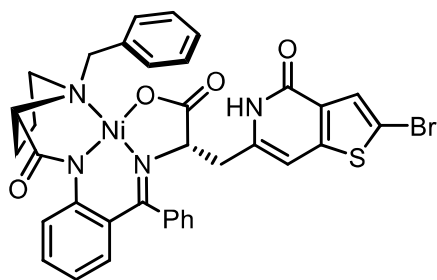
^{19}F NMR (376 МГц, $CDCl_3$): $\delta = -138.87$ (с, 1F), -147.82 (т, $J = 18.2$ Гц, 1F), -149.20 (т, $J = 19.7$ Гц, 1F), -158.52 (т, $J = 18.8$ Гц, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{37}H_{29}F_4N_4NiO_4$ $[M+H]^+$: 727.1473. Найдено: 727.1473.

$[\alpha]_D^{25} = +1750$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-32к

Из хирального комплекса (*S,S*)-27а и 5-бром-*N*-((трет-бутоксикарбонил)окси)тиофен-3-карбоксамида 31к был выделен продукт (*S,S*)-32к (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 1:2) в виде оранжевого порошка (выход 82%, 61 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 11.55$ (с, 1H), 8.12 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.01 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.49–7.33 (м, 4H), 7.30 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.22 (д, $J = 6.8$ Гц, 2H), 7.14 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.06–6.98 (м, 1H), 6.63–6.50 (м, 2H), 6.31 (с, 1H), 4.33–4.21 (м, 2H), 3.50 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.38 (дд, $J = 10.5, 6.4$ Гц, 1H), 3.31–3.22 (м, 1H), 3.17 (дд, $J = 14.7, 5.7$ Гц, 1H), 2.99–2.81 (м, 2H), 2.61–2.49 (м, 1H), 2.46–2.32 (м, 1H), 2.05–1.95 (м, 1H), 1.85–1.76 (м, 1H) м.д.

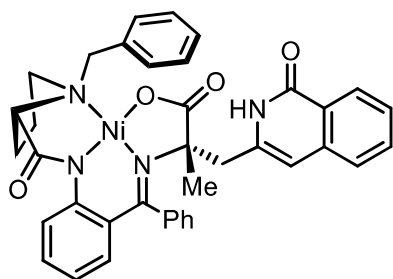
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 178.7, 172.4, 159.2, 150.6, 142.7, 138.2, 133.8, 133.6, 133.3, 132.6, 131.5, 130.0, 129.6, 129.3, 129.2, 129.0, 128.9, 128.0, 127.0, 126.9, 126.1, 123.3, 120.6, 112.0, 101.7, 70.5, 69.3, 63.5, 57.5, 38.8, 30.8, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{BrN}_4\text{NiO}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 741.0499. Найдено: 741.0493.

$[\alpha]_D^{25} = +1650$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-33а

Из хирального комплекса (*S,S*)-**276** и *N*-(пивалоилокси)бензамида **31a** был выделен продукт (*S,S*)-**33a** (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 2:1) в виде оранжевого порошка (выход 82%, 57 мг). Реакцию в граммовом масштабе проводили с 1.0 г комплекса (*S,S*)-**276** (1.82 ммоль) при добавлении **31a** (0.40 г, 1.82 ммоль), $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (0.022 г, 0.036 ммоль) и CsOAc (0.692 г, 3.64 ммоль) в 20 мл MeOH (выход 78%, 0.95 г).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 10.18$ (с, 1H), 8.38 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.10 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 8.02 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.66–7.58 (м, 1H), 7.54–7.39 (м, 5H), 7.36–7.28 (м, 3H), 7.24–7.16 (м, 2H), 7.13–7.06 (м, 1H), 6.65–6.54 (м, 3H), 4.23 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.54 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.30–3.21 (м, 2H), 3.01–2.87 (и, 2H), 2.18–1.98 (и, 2H), 1.95–1.77 (и, 2H), 1.51–1.39 (м, 1H), 1.25 (с, 3H) м.д.

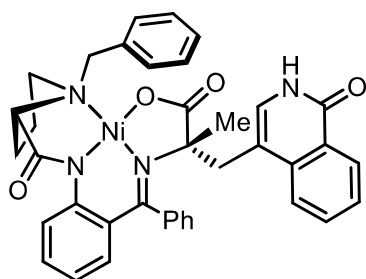
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 181.4, 180.4, 173.1, 163.4, 142.1, 137.9, 136.4, 133.8, 133.4, 132.8, 132.1, 131.5, 130.4, 129.7, 128.9, 128.8, 128.3, 127.8, 127.4, 126.7, 126.2, 123.5, 120.6, 106.9, 76.7, 70.1, 63.7, 57.5, 43.4, 30.0, 29.9, 23.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 669.2006. Найдено: 669.2007.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1600$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-33aa

Из хирального комплекса (*S,S*)-276 и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31a был выделен из граммовой реакции 4-замещенный продукт (*S,S*)-33aa (второй элюирующийся диастереомер, элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 1:3) в виде оранжевого порошка (выход 3%, 36 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 11.65$ (с, 1H), 8.49–8.42 (м, 1H), 8.09 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 8.05 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.55–7.49 (м, 1H), 7.47–7.39 (м, 5H), 7.32 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.29–7.26 (м, 1H), 7.20–7.14 (м, 2H), 7.11–7.03 (м, 1H), 6.81 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.60–6.55 (м, 2H), 4.28 (д $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.52 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.40–3.31 (м, 2H), 3.31–3.23 (м, 1H), 3.08 (д, $J = 15.4$ Гц, 1H), 2.54–2.38 (м, 1H), 2.33–2.18 (м, 1H), 2.12–2.04 (м, 1H), 1.97–1.88 (м, 1H), 1.81–1.70 (м, 1H), 1.19 (с, 3H) м.д.

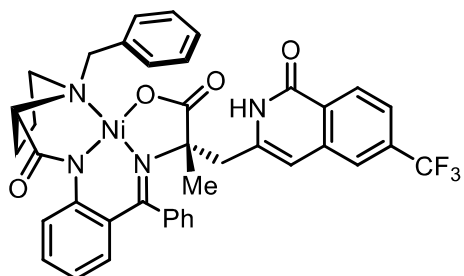
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.7, 180.4, 172.0, 163.4, 141.8, 137.9, 136.5, 133.7, 133.5, 132.4, 131.9, 131.3, 129.8, 129.3, 128.8, 128.7, 128.0, 127.6, 127.4, 127.2, 126.7, 126.5, 125.6, 123.6, 123.4, 120.4, 111.7, 78.2, 70.0, 63.5, 57.3, 40.4, 30.2, 29.3, 23.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 669.2006. Найдено: 669.2000.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1400$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-33б

Из хирального комплекса (*S,S*)-27б и 4-трифторметил-*N*-(пивалоилокси)бензамида **31г** был выделен продукт (*S,S*)-33б (элюент: CH₂Cl₂/ацетон 2:1) в виде оранжевого порошка (выход 89%, 66 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 9.70 (с, 1H), 8.45 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 8.06–7.97 (м, 3H), 7.78 (с, 1H), 7.63 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 7.57–7.46 (м, 3H), 7.40–7.30 (м, 3H), 7.26–7.22 (м, 1H), 7.16 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 7.13–7.08 (м, 1H), 6.59 (д, J = 4.2 Гц, 2H), 6.54 (с, 1H), 4.29 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.59 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.46–3.34 (м, 1H), 3.29 (дд, J = 10.4, 6.4 Гц, 1H), 2.97 (дд, J = 50.7, 15.1 Гц, 2H), 2.45–2.37 (м, 1H), 2.19–2.09 (м, 1H), 2.03–1.91 (м, 2H), 1.64–1.60 (м, 1H), 1.32 (с, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 181.9, 180.5, 173.5, 162.3, 142.3, 138.3, 137.8, 136.5, 133.8, 133.4, 132.4, 131.7, 130.6, 130.0, 129.2, 129.0, 128.7, 128.5, 128.1, 127.7, 127.6, 123.9, 123.5, 122.7, 120.9, 106.3, 76.4, 70.1, 63.8, 57.6, 43.2, 30.4, 30.0, 23.4 м.д.

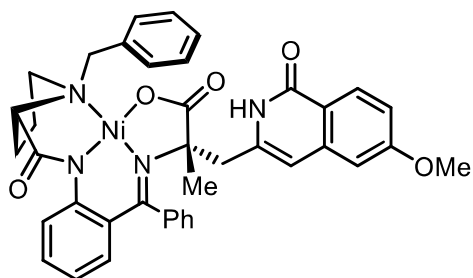
¹⁹F NMR (376 МГц, CDCl₃): δ = –63.1 (с, 3F) м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₉H₃₄F₃N₄NiO₄ [M+H]⁺: 737.1880. Найдено: 737.1877.

$[\alpha]_D^{25}$ = +1750 (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-33в

Из хирального комплекса (*S,S*)-27б и 4-метокси-*N*-(пивалоилокси)бензамида **31д** был выделен продукт (*S,S*)-33в (элюент: CH₂Cl₂/ацетон 1:1) в виде оранжевого порошка (выход 79%, 55 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 9.28 (с, 1H), 8.30 (д, J = 8.9 Гц, 1H), 8.09 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 8.03 (д, J = 7.1 Гц, 2H), 7.57–7.50 (м, 2H), 7.50–7.43 (м, 1H), 7.38–7.32 (м, 3H), 7.25–7.16 (м, 2H), 7.15–7.09 (м, 1H), 7.02 (дд, J = 8.9, 2.4 Гц, 1H), 6.83 (д, J = 2.4 Гц, 1H), 6.64–6.59 (м, 2H), 6.47 (с, 1H), 4.27 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.56 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.36–3.28 (м, 1H), 3.24 (дд, J = 10.3, 6.7 Гц, 1H),

3.02–2.81 (м, 2H), 2.28–2.18 (м, 1H), 2.09–1.98 (м, 1H), 1.98–1.89 (м, 1H), 1.85–1.73 (м, 1H), 1.57–1.46 (м, 1H), 1.28 (с, 3H) м.д.

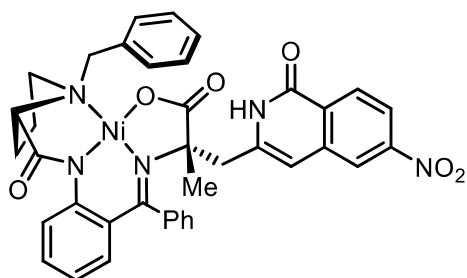
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 181.4, 180.4, 173.1, 163.3, 162.9, 142.4, 140.1, 137.0, 136.6, 133.9, 133.5, 132.2, 131.6, 130.7, 129.9, 129.5, 129.0, 128.9, 128.4, 128.0, 127.6, 127.5, 123.8, 120.7, 119.3, 116.8, 106.9, 106.8, 76.8, 70.2, 63.8, 57.6, 55.7, 43.5, 30.2, 30.1, 23.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{39}\text{H}_{37}\text{N}_4\text{NiO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 699.2112. Найдено: 699.2108.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2200$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-33г

Из хирального комплекса (*S,S*)-276 и 4-нитро-*N*-(пивалоилокси)бензамида 31e был выделен продукт (*S,S*)-33г (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 2:1) в виде оранжевого порошка (выход 80%, 57 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 10.19$ (с, 1H), 8.46 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 8.36 (с, 1H), 8.16 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 8.05 (т, $J = 8.4$ Гц, 3H), 7.60–7.47 (м, 3H), 7.43–7.33 (м, 3H), 7.30–7.24 (м, 1H), 7.21 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.15–7.06 (м, 1H), 6.63–6.54 (м, 3H), 4.30 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.63 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.50–3.41 (м, 1H), 3.34 (дд, $J = 10.3, 6.3$ Гц, 1H), 3.04 (дд, $J = 32.7, 15.3$ Гц, 2H), 2.67–2.52 (м, 1H), 2.32–2.10 (м, 2H), 2.03–1.94 (м, 1H), 1.79–1.67 (м, 1H), 1.34 (с, 3H) м.д.

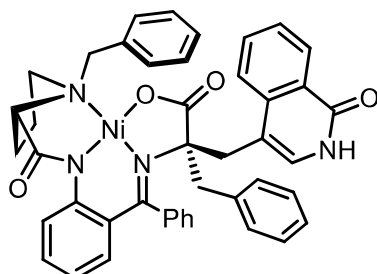
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.9, 173.5, 170.6, 162.7, 150.4, 142.2, 139.1, 136.4, 133.8, 133.4, 132.3, 132.2, 131.6, 131.5, 130.4, 130.0, 129.9, 129.1, 129.0, 128.5, 127.9, 127.7, 123.8, 122.0, 120.8, 120.1, 106.5, 76.7, 70.2, 63.8, 57.5, 43.4, 30.4, 29.8, 23.5$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{34}\text{N}_5\text{NiO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 714.1857. Найдено: 714.1862.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1600$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-36a

Из хирального комплекса (*S,S*)-27в и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31a был выделен продукт (*S,R*)-36a (первый элюирующийся диастереомер, элюент: CH₂Cl₂/ПЭ/Et₃N 4:2:1) в виде оранжевого порошка (выход 55%, 41 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 11.65 (с, 1H), 8.22 (д, J = 8.7 Гц, 1H), 7.99 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.88 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.65 (д, J = 5.5 Гц, 1H), 7.57–7.40 (м, 9H), 7.36–7.23 (м, 3H), 7.18–7.07 (м, 2H), 6.99 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 6.62 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 6.56 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 6.48 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 4.69 (д, J = 13.0 Гц, 1H), 4.01 (д, J = 13.0 Гц, 1H), 3.46 (д, J = 13.4 Гц, 1H), 3.31 (дд, J = 9.8, 7.7 Гц, 1H), 3.22 (д, J = 17.6 Гц, 1H), 3.08 (д, J = 13.4 Гц, 1H), 3.02–2.93 (м, 1H), 2.25 (д, J = 17.6 Гц, 1H), 2.16–2.07 (м, 2H), 1.92–1.84 (м, 1H), 1.76–1.70 (м, 1H), 1.46–1.40 (м, 1H) м.д.

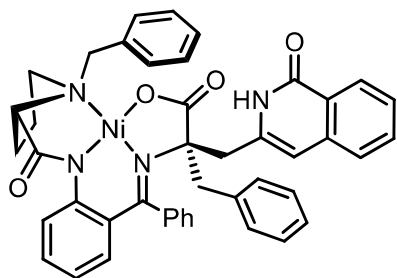
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.4, 179.6, 172.4, 163.5, 142.9, 137.4, 136.5, 136.2, 134.2, 132.6, 132.5, 132.2, 132.0, 131.6, 129.5, 129.3, 129.1, 129.0, 128.1, 128.0, 127.8, 127.6, 127.5, 126.9, 126.7, 126.2, 125.5, 123.7, 122.7, 120.8, 111.8, 79.8, 69.3, 63.0, 56.5, 47.2, 39.7, 30.1, 22.8 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₄₄H₃₉N₄NiO₄ [M+H]⁺: 745.2319. Найдено: 745.2322.

$[\alpha]_D^{25}$ = +1900 (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-35a

Из хирального комплекса (*S,S*)-27в и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31a был выделен продукт (*S,R*)-35a (второй элюирующийся диастереомер, элюент: CH₂Cl₂/ПЭ/Et₃N 4:2:1) в виде оранжевого порошка (выход 36%, 27 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.48 (уш. с, 1H), 8.34 (т, J = 8.1 Гц, 3H), 7.88 (д, J = 8.7 Гц, 1H), 7.72 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.64 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 7.56–7.38 (м, 10H), 7.32–7.23 (м, 2H), 7.16 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 7.09–7.02 (м, 1H), 6.94 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 6.77 (с, 1H), 6.58–6.49

(м, 2H), 4.54 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.44–3.25 (м, 4H), 3.06–2.95 (м, 2H), 2.27–2.15 (м, 1H), 2.11–1.96 (м, 3H), 1.80–1.73 (м, 1H), 1.56–1.48 (м, 1H) м.д.

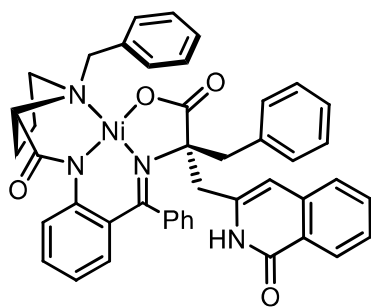
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.6, 179.1, 172.5, 163.1, 142.7, 138.1, 136.4, 136.3, 135.8, 134.0, 133.5, 133.1, 132.3, 131.8, 131.6, 130.3, 129.3, 129.1, 129.0, 128.7, 128.6, 128.2, 127.8, 127.7, 127.3, 127.2, 126.8, 126.2, 124.9, 123.8, 120.7, 105.0, 78.9, 69.6, 64.2, 58.4, 46.8, 43.2, 30.4, 23.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{44}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 745.2319. Найдено: 745.2322.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2042$ ($c = 0.07$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-35a

Из хирального комплекса (*S,R*)-27в и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31a был выделен продукт (*S,S*)-36a (первый элюирующийся диастереомер, элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 3:1) в виде оранжевого порошка (выход 70%, 52 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.28$ (с, 1H), 8.41 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.88 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.75 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.68 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.61 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.54–7.28 (м, 12H), 7.24–7.19 (м, 1H), 7.13–7.08 (м, 1H), 7.02 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.88 (с, 1H), 6.65–6.59 (м, 2H), 4.14 (д, $J = 12.9$ Гц, 1H), 3.47–3.38 (м, 1H), 3.30 (д, $J =$

12.9 Гц, 1H), 3.22 (дд, $J = 10.3, 6.2$ Гц, 1H), 3.16 (уш. с, 2 H), 3.05 (д, $J = 16.0$ Гц, 1H), 2.62 (д, $J = 16.0$ Гц, 1H), 2.47–2.34 (м, 1H), 2.02–1.92 (м, 2H), 1.90–1.79 (м, 1H), 1.63–1.52 (м, 1H) м.д.

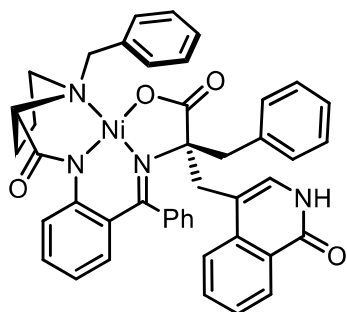
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.9, 180.2, 173.3, 163.3, 142.2, 138.0, 136.6, 136.3, 135.8, 133.6, 133.1, 133.0, 132.1, 131.8, 130.2, 129.0, 128.9, 128.8, 128.4, 128.3, 127.9, 127.8, 127.6, 127.4, 126.9, 126.3, 125.4, 124.3, 120.9, 106.5, 79.6, 69.2, 63.0, 57.6, 47.2, 41.9, 30.6, 23.5$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{44}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 745.2319. Найдено: 745.2320.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1375$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-36a

Из хирального комплекса (*S,R*)-27в и *N*-(пивалоилокси)бензамида **31a** был выделен продукт (*S,S*)-36a (второй элюирующийся диастереомер, элюент: CH₂Cl₂/ацетон 1:3) в виде оранжевого порошка (выход 14%, 10 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 10.14 (с, 1H), 8.47 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 8.12 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.76 (с, 1H), 7.59–7.28 (м, 12H), 7.26–7.13 (м, 5H), 6.82–6.71 (м, 2H), 6.67–6.59 (м, 2H), 3.94 (д, J = 13.3 Гц, 1H), 3.61–3.54 (м, 1H), 3.50–3.44 (м, 1H), 3.32–3.21 (м, 3H), 2.59–2.38 (м, 2H), 2.16–2.09 (м, 2H), 1.96–1.82 (м, 1H), 1.74–1.64 (м, 2H) м.д.

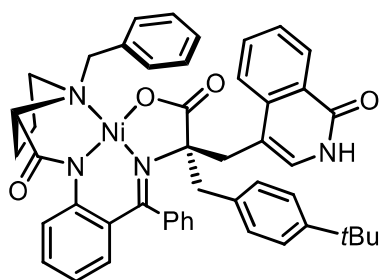
¹³C ЯМР спектр не был записан из-за малого количества комплекса.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₄₄H₃₉N₄NiO₄ [M+H]⁺: 745.2319. Найдено: 745.2316.

$[\alpha]_D^{25} = +1477$ (с = 0.022, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-36b

Из хирального комплекса (*S,S*)-27г и *N*-(пивалоилокси)бензамида **31a** был выделен продукт (*S,R*)-36b (первый элюирующийся диастереомер, элюент: ЭА/Et₂O 1:1) в виде оранжевого порошка (выход 50%, 40 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 11.60 (s, 1H), 8.27 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 8.03 (д, J = 6.7 Гц, 1H), 7.82 (д, J = 7.1 Гц, 2H), 7.75 (уш. с, 1H), 7.61–7.48 (м, 3H), 7.47–7.28 (м, 7H), 7.25–7.20 (м, 1H), 7.20–7.09 (м, 2H), 7.07–6.95 (м, 1H), 6.68–6.52 (м, 3H), 6.46 (д, J = 8.7 Гц, 1H), 4.72 (д, J = 13.2 Гц, 1H), 4.08 (д, J = 13.2 Гц, 1H), 3.44 (д, J = 13.8 Гц, 1H), 3.38–3.16 (м, 2H), 3.12–2.99 (м, 2H), 2.32 (д, J = 17.5 Гц, 1H), 2.23–2.08 (м, 2H), 1.81–1.68 (м, 2H), 1.49–1.40 (м, 1H), 1.37 (с, 9H) м.д.

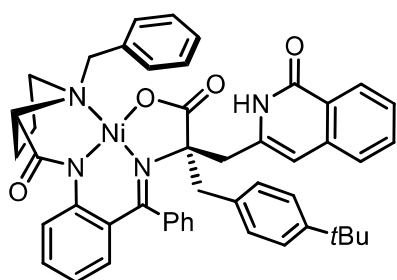
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.4, 179.8, 172.5, 163.8, 150.8, 142.8, 137.5, 136.5, 134.2, 133.1, 132.4, 132.2, 132.1, 131.2, 129.5, 129.1, 129.0, 128.2, 128.0, 127.8, 127.5, 127.0, 126.7, 126.2, 125.7, 123.7, 122.7, 120.8, 111.9, 79.8, 68.8, 62.4, 55.4, 46.6, 39.9, 34.8, 31.6, 30.5, 22.4 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{48}H_{47}N_4NiO_4$ $[M+H]^+$: 801.2945. Найдено: 801.2944.

$[\alpha]_D^{25} = +1650$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-356

Из хирального комплекса (*S,S*)-27г и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,R*)-356 (второй элюирующийся диастереомер, элюент: ЭА/Et₂O 1:1) в виде оранжевого порошка (выход 40%, 32 мг).



¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): $\delta = 9.32$ (s, 1H), 8.38 (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 8.22 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.93 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.79–7.61 (м, 2H), 7.59–7.38 (м, 9H), 7.25–7.20 (м, 1H), 7.18–6.93 (м, 3H), 6.84 (с, 1H), 6.63–6.47 (м, 2H), 4.60 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.49 (д, $J = 12.6$ Гц,

1H), 3.41–3.22 (м, 3H), 3.22–3.08 (м, 1H), 2.98 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 2.29–2.18 (м, 1H), 2.15–1.99 (м, 2H), 1.94–1.77 (м, 2H), 1.56–1.44 (м, 1H), 1.37 (с, 9H) м.д.

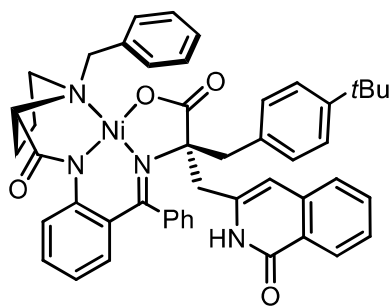
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): $\delta = 180.6, 179.3, 172.6, 163.2, 150.9, 142.6, 138.3, 136.4, 136.3, 134.0, 133.3, 133.1, 132.7, 132.3, 131.8, 131.2, 130.3, 129.1, 129.0, 128.7, 128.5, 127.7, 127.4, 127.3, 126.8, 126.3, 123.8, 120.8, 105.0, 78.9, 69.6, 63.9, 57.7, 46.2, 43.4, 34.8, 31.6, 30.8, 22.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{48}H_{47}N_4NiO_4$ $[M+H]^+$: 801.2945. Найдено: 801.2949.

$[\alpha]_D^{25} = +1800$ ($c = 0.07$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-356

Из хирального комплекса (*S,R*)-27г и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,S*)-366 (первый элюирующийся диастереомер, элюент: CH₂Cl₂/ацетон 3:1) в виде оранжевого порошка (выход 70%, 56 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 9.34 (с, 1H), 8.43 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.93 (д, J = 8.4 Гц, 1H), 7.78 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.72–7.60 (м, 2H), 7.57–7.40 (м, 7H), 7.33 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 7.29–7.21 (м, 3H), 7.19–7.10 (м, 1H), 7.04 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 6.97 (с, 1H), 6.70–6.61 (м, 2H), 4.24 (д, J = 12.8 Гц, 1H), 3.38–3.29 (м, 2H), 3.29–3.16 (м,

2H), 3.07 (дд, J = 15.5, 10.1 Гц, 2H), 2.66 (д, J = 16.0 Гц, 1H), 2.56–2.40 (м, 1H), 2.14–2.02 (м, 1H), 1.97–1.82 (м, 2H), 1.67–1.56 (м, 1H), 1.27 (с, 9H) м.д.

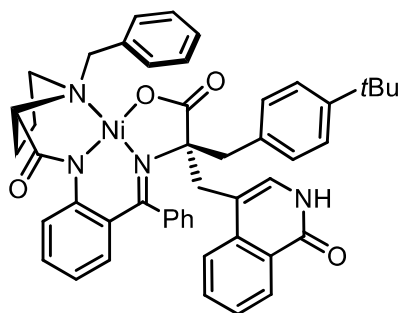
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 180.9, 180.3, 173.3, 163.2, 150.2, 142.2, 137.9, 136.7, 136.5, 136.4, 133.6, 133.0, 132.7, 132.5, 132.0, 131.8, 130.1, 129.8, 129.0, 128.9, 128.6, 128.5, 128.3, 127.8, 127.7, 127.6, 126.8, 126.3, 125.6, 125.4, 124.3, 120.9, 106.3, 79.8, 69.0, 62.8, 57.1, 46.9, 41.6, 34.6, 31.4, 30.5, 23.3 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{48}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 801.2945. Найдено: 801.2944.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1650$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-366

Из хирального комплекса (*S,R*)-27г и *N*-(пивалоилокси)бензамида **31a** был выделен продукт (*S,S*)-366 (второй элюирующийся диастереомер, элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 1:2) в виде оранжевого порошка (выход 21%, 17 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 11.04 (с, 1H), 8.45 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 8.23 (д, J = 8.7 Гц, 1H), 8.05 (с, 1H), 7.56–7.40 (м, 7H), 7.39–7.27 (м, 7H), 7.22 (т, J = 6.2 Гц, 1H), 7.16 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 6.77–6.70 (м, 2H), 6.67–6.59 (м, 2H), 4.22 (д, J = 13.2 Гц, 1H), 3.54 (д, J = 13.2 Гц, 1H), 3.39–3.31 (м, 1H), 3.30–3.20 (м, 3H),

3.13 (д, J = 14.3 Гц, 1H), 2.88–2.72 (м, 1H), 2.52–2.33 (м, 2H), 2.28–2.12 (м, 1H), 1.92–1.75 (м, 2H), 1.21 (с, 9H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 181.3, 180.2, 172.9, 166.5, 150.5, 142.5, 137.8, 136.9, 134.1, 133.1, 132.5, 132.4, 132.3, 132.2, 131.4, 130.3, 129.6, 129.0, 128.8, 128.2, 128.1,

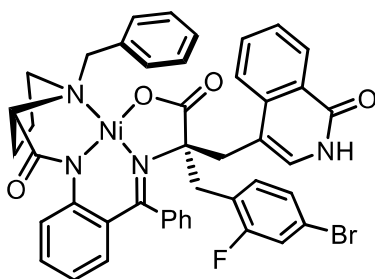
127.9, 127.8, 127.6, 127.0, 126.9, 126.4, 125.7, 124.3, 123.3, 121.0, 112.1, 74.4, 61.3, 55.3, 47.9, 38.5, 34.6, 31.5, 30.8, 23.6 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{48}H_{47}N_4NiO_4$ $[M+H]^+$: 801.2945. Найдено: 801.2942.

$[\alpha]_D^{25} = +1225$ (c = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-**36в**

Из хирального комплекса (*S,S*)-**27д** и *N*-(пивалоилокси)бензамида **31а** был выделен продукт (*S,R*)-**36в** (первый элюирующийся диастереомер, элюент: $CH_2Cl_2/ПЭ/Et_3N$ 4:8:1) в виде оранжевого порошка (выход 65%, 55 мг).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 12.15$ (д, $J = 5.0$ Гц, 1H), 8.31 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.88 (д, $J = 7.0$ Гц, 3H), 7.65 (д, $J = 5.6$ Гц, 1H), 7.50–7.36 (м, 8H), 7.35–7.27 (м, 2H), 7.17–7.10 (м, 1H), 7.03 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.89 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.59–6.38 (м, 4H), 4.78 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 4.11 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.70 (д, $J = 13.4$ Гц, 1H), 3.38 (дд, $J = 9.6, 7.8$ Гц, 1H), 3.15 (д, $J = 17.7$ Гц, 1H), 3.09–3.01 (м, 1H), 2.94 (д, $J = 13.4$ Гц, 1H), 2.39–2.17 (м, 2H), 2.11 (д, $J = 17.7$ Гц, 1H), 2.02–1.89 (м, 2H), 1.68–1.51 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.4, 179.2, 173.8, 163.8, 161.1, 142.9, 137.3, 136.6, 135.2$ (д, $J = 5.1$ Гц), 134.3, 132.5, 132.3, 132.1, 129.3, 129.2, 129.1, 128.6, 128.5, 128.3, 127.7 (д, $J = 10.1$ Гц), 127.4, 126.8 (д, $J = 7.3$ Гц), 126.6, 126.0, 125.5, 123.4, 122.6, 122.5. 122.5 (д, $J = 12.9$ Гц), 120.6, 119.6 (д, $J = 25.9$ Гц), 111.9, 79.5, 69.0, 62.8, 56.1, 41.5, 39.3, 30.5, 22.8 м.д.

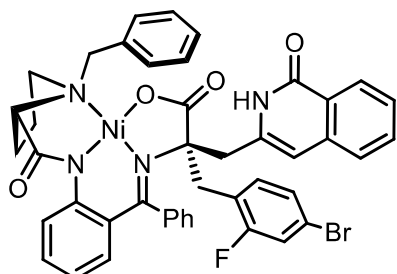
^{19}F NMR (376 МГц, $CDCl_3$): $\delta = -110.4$ (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{44}H_{37}FBrN_4NiO_4$ $[M+H]^+$: 841.1330. Найдено: 841.1324.

$[\alpha]_D^{25} = +1750$ (c = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-35в

Из хирального комплекса (*S,S*)-27д и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,R*)-35в (второй элюирующийся диастереомер, элюент: CH₂Cl₂/ПЭ/Et₃N 4:4:1) в виде оранжевого порошка (выход 26%, 22 мг).



¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃): δ = 8.87 (с, 1H), 8.16 (д, J = 7.6 Гц, 2H), 8.10 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.74 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.53 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.41 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 7.30–7.04 (м, 10H), 6.96 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 6.88–6.79 (м, 1H), 6.62 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 6.57 (с, 1H), 6.33–

6.24 (м, 2H), 4.39 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.41 (д, J = 13.7 Гц, 1H), 3.27 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.23–3.03 (м, 2H), 2.95–2.84 (м, 1H), 2.67 (д, J = 13.7 Гц, 1H), 2.24–2.08 (м, 1H), 2.05–1.77 (м, 3H), 1.74–1.64 (м, 1H), 1.54–1.41 (м, 1H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.6, 178.7, 173.7, 163.7, 163.3, 142.7, 138.1, 136.6, 136.3, 135.1 (д, J = 4.7 Гц), 134.1, 133.4, 133.0, 132.3, 131.8, 130.2, 129.2, 129.0, 128.7, 128.6, 128.4, 127.6 (д, J = 7.5 Гц), 127.2, 127.0 (д, J = 6.4 Гц), 126.7, 126.2, 124.8, 123.5, 122.7 (д, J = 9.6 Гц), 122.2 (д, J = 15.7 Гц), 120.6, 119.7 (д, J = 26.3 Гц), 104.6, 78.4, 69.7, 64.3, 58.5, 42.7, 41.3, 30.9, 23.2 м.д.

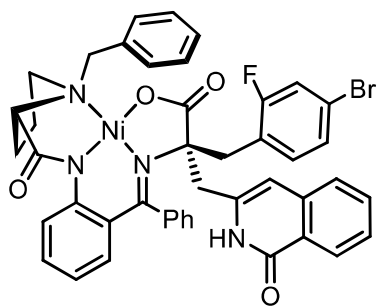
¹⁹F NMR (376 МГц, CDCl₃): δ = –110.2 (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₄₄H₃₇FBrN₄NiO₄ [M+H]⁺: 841.1330. Найдено: 841.1331.

$[\alpha]_D^{25}$ = +1900 (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-35в

Из хирального комплекса (*S,R*)-27д и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,S*)-36в (первый элюирующийся диастереомер, элюент: CH₂Cl₂/ацетон 3:1) в виде оранжевого порошка (выход 66%, 55 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.53$ (с, 1H), 8.40 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.92 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.76 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.72–7.59 (м, 2H), 7.54–7.41 (м, 5H), 7.41–7.32 (м, 5H), 7.31–7.25 (м, 1H), 7.18–7.09 (м, 1H), 7.01–6.94 (м, 2H), 6.68–6.57 (м, 2H), 4.23 (д, $J = 12.8$ Гц, 1H), 3.50–3.37 (м, 2H), 3.33–3.18 (м, 2H), 3.03 (дд, $J = 50.4, 15.8$ Гц, 2H), 2.59–2.39 (м, 2H), 2.09–1.92 (м, 3H), 1.70–1.58 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.8, 179.7, 174.7, 163.4, 162.5, 160.0, 142.1, 137.9, 136.6, 136.2, 133.8, 133.1, 133.0, 132.8, 132.2, 131.7, 130.2, 129.1, 129.0, 128.5, 128.3$ (д, $J = 10.8$ Гц), 128.0, 127.9, 127.8, 127.6 (д, $J = 5.5$ Гц), 126.9, 126.3, 125.3, 124.2, 122.4 (д, $J = 15.2$ Гц), 121.7 (д, $J = 9.8$ Гц), 120.9, 119.1 (д, $J = 26.2$ Гц), 106.5, 78.7, 69.2, 63.1, 57.5, 41.8, 40.9, 30.6, 23.5 м.д.

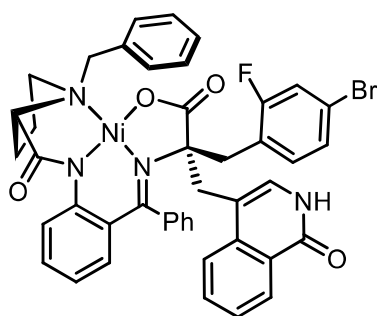
^{19}F NMR (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -111.2$ (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{44}\text{H}_{37}\text{FBrN}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 841.1330. Найдено: 841.1331.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1350$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-36в

Из хирального комплекса (*S,R*)-27д и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,S*)-36в (второй элюирующийся диастереомер, элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 1:2) в виде оранжевого порошка (выход 21%, 18 мг).



^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 11.49$ (с, 1H), 8.46 (д, $J = 6.2$ Гц, 1H), 8.14–8.07 (м, 1H), 8.01–7.94 (м, 1H), 7.64 (д, $J = 6.8$ Гц, 2H), 7.54–7.27 (м, 11H), 7.21–7.12 (м, 2H), 6.80–6.70 (м, 2H), 6.66–6.60 (м, 2H), 4.19 (д, $J = 13.3$ Гц, 1H), 3.59–3.44 (м, 2H), 3.39–3.19 (м, 3H), 3.01 (д, $J = 14.9$ Гц, 1H), 2.74–2.56 (м, 1H), 2.45 (д, $J = 17.0$ Гц, 1H), 2.41–2.26 (м, 1H), 2.16–2.03 (м, 2H), 1.84–1.74 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 181.1, 179.5, 174.1, 163.4, 162.8, 160.3, 142.4, 137.8, 136.7, 134.1, 133.3, 132.5, 132.4, 132.3, 131.9, 129.6, 129.1, 129.0, 128.1$ (д, $J = 9.4$ Гц), 128.0, 127.9, 127.4 (д, $J = 5.2$ Гц), 127.0, 126.9, 126.8, 126.4, 124.2, 123.3, 123.1

(д, $J = 15.4$ Гц), 121.7 (д, $J = 10.2$ Гц), 121.0, 119.1 (д, $J = 25.9$ Гц), 111.9, 79.8, 68.9, 62.4, 56.7, 41.2, 38.9, 30.9, 23.7 м.д.

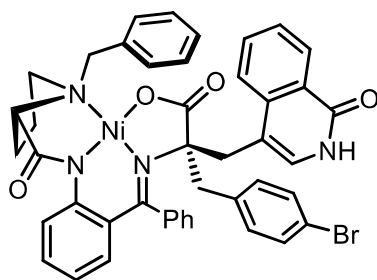
^{19}F NMR (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -111.3$ (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{44}\text{H}_{37}\text{FBrN}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 841.1330. Найдено: 841.1325.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1100$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-36г

Из хирального комплекса (*S,S*)-27е и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,R*)-36г (первый элюирующийся диастереомер, элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ПЭ}/\text{Et}_3\text{N}$ 4:4:1) в виде оранжевого порошка (выход 54%, 44 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 12.05$ (с, 1H), 8.22 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.90 (д, $J = 7.3$ Гц, 3H), 7.67 (д, $J = 8.1$ Гц, 3H), 7.51–7.39 (м, 4H), 7.38–7.32 (м, 3H), 7.32–7.26 (м, 1H), 7.21 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.14 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.05 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.96 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.61 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.55 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.45 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 4.74 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 4.03 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.44–3.30 (м, 2H), 3.19 (д, $J = 17.6$ Гц, 1H), 3.06–2.93 (м, 2H), 2.31–2.15 (м, 3H), 2.00–1.82 (м, 2H), 1.61–1.49 (м, 1H) м.д.

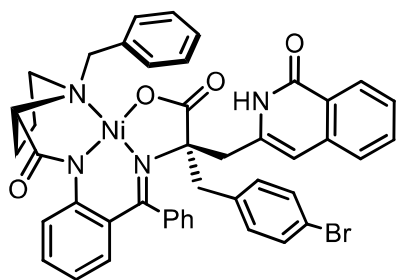
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.6, 179.4, 172.6, 163.7, 142.9, 137.3, 136.4, 135.1, 134.2, 133.2, 132.5, 132.4, 132.3, 132.2, 132.1, 129.6, 129.2, 129.1, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7, 127.3, 126.7, 126.1, 125.6, 123.7, 122.6, 122.5, 120.8, 111.6, 79.6, 68.9, 62.9, 56.4, 46.5, 39.7, 30.3, 22.8$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{44}\text{H}_{38}\text{BrN}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 823.1424. Найдено: 823.1420.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1750$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-35г

Из хирального комплекса (*S,S*)-27е и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,R*)-35г (второй элюирующийся диастереомер, элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ПЭ}/\text{Et}_3\text{N}$ 4:4:1) в виде оранжевого порошка (выход 36%, 30 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.07$ (с, 1H), 8.37 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 8.32 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.86 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.72 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.67–7.59 (м, 3H), 7.50–7.38 (м, 4H), 7.36 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.29 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.24–7.20 (м, 1H), 7.16 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H),

7.07–7.00 (м, 1H), 6.93 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.77 (с, 1H), 6.57–6.47 (м, 2H), 4.54 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.43–3.22 (м, 4H), 3.07–2.97 (м, 1H), 2.91 (д, $J = 13.7$ Гц, 1H), 2.39–2.23 (м, 1H), 2.16–1.99 (м, 3H), 1.94–1.80 (м, 1H), 1.67–1.59 (м, 1H) м.д.

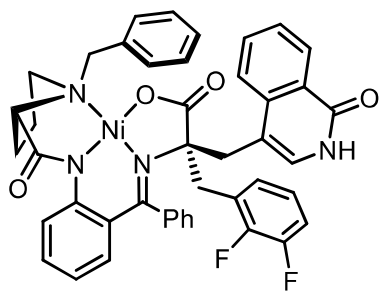
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.7, 178.9, 172.7, 163.4, 142.7, 138.1, 136.5, 136.2, 134.8, 134.0, 133.5, 133.3, 133.0, 132.3, 131.8, 130.3, 129.1, 129.0, 128.6, 128.5, 127.9, 127.7, 127.2, 126.9, 126.6, 126.1, 124.8, 123.8, 122.5, 120.7, 104.7, 78.6, 69.6, 64.4, 58.8, 46.2, 43.1, 30.6, 23.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{44}\text{H}_{38}\text{BrN}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 823.1424. Найдено: 823.1427.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2167$ (с = 0.012, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-36д

Из хирального комплекса (*S,S*)-27ж и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,R*)-36д (первый элюирующийся диастереомер, элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ПЭ}/\text{Et}_3\text{N}$ 4:4:1) в виде оранжевого порошка (выход 64%, 50 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 12.16$ (с, 1H), 8.30 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.95 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.88 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.61 (д, $J = 5.6$ Гц, 1H), 7.50–7.39 (м, 4H), 7.37–7.20 (м, 6H), 7.17–7.10 (м, 1H), 7.06 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.92 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.61–6.51 (м, 2H), 6.51–6.44 (м, 2H), 4.78 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 4.11 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H),

3.84 (д, $J = 13.4$ Гц, 1H), 3.42–3.34 (м, 1H), 3.19–3.06 (м, 3H), 2.36–2.19 (м, 3H), 2.14–2.00 (м, 1H), 1.98–1.86 (м, 1H), 1.69–1.56 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.9, 178.3, 173.7, 163.0, 144.4, 138.3, 137.5, 134.4, 134.3, 132.9, 132.3, 130.1, 129.6, 129.5, 129.4, 129.2, 128.7, 128.3, 128.2, 128.1, 127.8$

(д, $J = 4.9$ Гц), 127.4, 127.3, 127.1 (д, $J = 12.3$ Гц), 126.8, 125.9, 124.5, 123.6, 120.6, 117.6 (д, $J = 16.9$ Гц), 111.8, 80.0, 69.7, 63.7, 57.4, 42.1, 39.7, 31.2, 23.6 м.д.

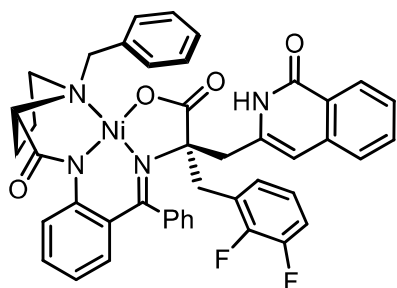
^{19}F NMR (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -136.7$ (д, $J = 21.3$ Гц, 1F), -138.2 (д, $J = 21.3$ Гц, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{44}\text{H}_{37}\text{F}_2\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 781.2131. Найдено: 781.2129.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2430$ ($c = 0.014$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-35д

Из хирального комплекса (*S,S*)-27ж и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,R*)-35ж (второй элюирующийся диастереомер, элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ПЭ}/\text{Et}_3\text{N}$ 4:4:1) в виде оранжевого порошка (выход 29%, 23 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.79$ (с, 1H), 8.32 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 8.27 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.97 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.71 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.64 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.50–7.41 (м, 3H), 7.40–7.34 (м, 1H), 7.34–7.27 (м, 5H), 7.25–7.15 (м, 2H), 7.10–7.02 (м, 1H), 6.89 (д, $J =$

7.5 Гц, 1H), 6.72 (с, 1H), 6.59–6.51 (м, 2H), 4.60 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.73 (д, $J = 13.8$ Гц, 1H), 3.52 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.37 (дд, $J = 9.7, 6.7$ Гц, 1H), 3.30–3.16 (м, 2H), 3.06 (д, $J = 13.8$ Гц, 1H), 2.42–2.29 (м, 1H), 2.25–2.07 (м, 3H), 2.00 (д, $J = 17.9$ Гц, 1H), 1.77–1.67 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.6, 178.5, 173.6, 142.7, 136.4, 136.3, 134.0, 133.3, 133.0, 132.4, 131.8, 130.2, 129.4, 129.2, 129.1, 128.7, 128.4, 128.3, 127.7$ (д, $J = 3.5$ Гц), 127.5, 127.4, 127.2, 127.1, 126.8, 126.3, 126.2, 125.4 (д, $J = 12.4$ Гц), 124.8, 123.8, 123.5, 120.7, 117.1 (д, $J = 16.5$ Гц), 104.9, 78.3, 69.8, 64.1, 58.1, 42.6, 41.2, 30.8, 23.3 м.д.

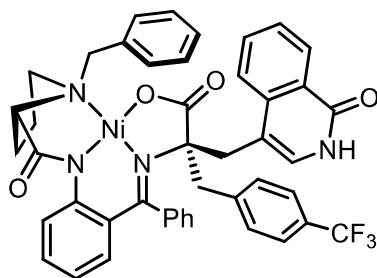
^{19}F NMR (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -136.7$ (дд, $J = 22.6, 20.0$ Гц, 1F), -138.2 (дд, $J = 57.7, 21.6$ Гц, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{44}\text{H}_{37}\text{F}_2\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 781.2131. Найдено: 781.2128.

$[\alpha]_D^{25} = +2615$ ($c = 0.013$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-36e

Из хирального комплекса (*S,S*)-27з и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31a был выделен продукт (*S,R*)-36e (первый элюирующийся диастереомер, элюент: CH₂Cl₂/ПЭ/Et₃N 4:4:1) в виде оранжевого порошка (выход 54%, 44 мг).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): $\delta = 12.09$ (с, 1H), 8.28 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.89 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.82 (т, $J = 8.0$ Гц, 4H), 7.78–7.74 (м, 1H), 7.59 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.51–7.33 (м, 5H), 7.32–7.26 (м, 1H), 7.25–7.20 (м, 1H), 7.19–7.11 (м, 1H), 7.04 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.97 (д, $J = 8.2$ Гц,

1H), 6.63 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.60–6.52 (м, 2H), 6.46 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 4.78 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 4.10 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.49 (д, $J = 13.3$ Гц, 1H), 3.34–3.27 (м, 1H), 3.21 (д, $J = 17.5$ Гц, 1H), 3.11 (д, $J = 13.3$ Гц, 1H), 3.03–2.92 (м, 1H), 2.29 (д, $J = 17.5$ Гц, 1H), 2.23–2.11 (м, 1H), 2.08–1.99 (м, 1H), 1.86–1.78 (м, 1H), 1.72–1.56 (м, 1H), 1.51–1.38 (м, 1H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): $\delta = 180.6, 179.3, 172.9, 163.8, 143.0, 140.3, 137.3, 136.4, 134.3, 132.7, 132.2, 132.1, 132.0, 131.8, 130.6, 130.3, 129.7, 129.2, 129.1, 128.2, 128.1, 127.8, 127.7, 127.2, 126.7, 126.1, 125.8, 125.7, 123.8, 122.6, 120.9, 111.5, 79.6, 68.6, 62.5, 55.7, 46.8, 39.8, 30.2, 22.5$ м.д.

¹⁹F NMR (376 МГц, CDCl₃): $\delta = -62.4$ (с, 3F) м.д.

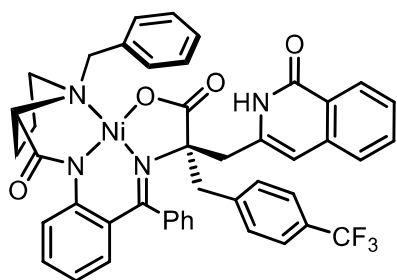
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₄₅H₃₈F₃N₄NiO₄ [M+H]⁺: 813.2193. Найдено: 813.2198.

$[\alpha]_D^{25} = +1850$ ($c = 0.02$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса Ni(II) (*S,R*)-36e задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2203331).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-35e

Из хирального комплекса (*S,S*)-27з и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31a был выделен продукт (*S,R*)-35e (второй элюирующийся диастереомер, элюент: CH₂Cl₂/ПЭ/Et₃N 8:4:1) в виде оранжевого порошка (выход 40%, 32 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.49$ (с, 1H), 8.37–8.24 (м, 3H), 7.89 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.79 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.72 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.61 (т, $J = 8.1$ Гц, 3H), 7.49–7.39 (м, 4H), 7.31–7.18 (м, 3H), 7.15 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.09–7.02 (м, 1H), 6.97 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.83 (с, 1H),

6.59–6.48 (м, 2H), 4.56 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.47–3.26 (м, 4H), 3.05–2.96 (м, 2H), 2.30–2.19 (м, 1H), 2.15 (д, $J = 14.7$ Гц, 1H), 2.04–1.92 (м, 2H), 1.73–1.60 (м, 1H), 1.59–1.48 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.7, 178.9, 173.0, 163.5, 142.7, 140.0, 138.1, 136.5, 136.2, 134.0, 133.3, 133.0, 132.5, 131.9, 131.8, 130.6, 130.4, 130.3, 129.2, 129.0, 128.6, 128.5, 128.0, 127.7, 127.2, 126.9, 126.7, 126.1, 126.08, 126.0, 125.6, 124.8, 123.8, 120.8, 104.8, 78.6, 69.4, 64.1, 58.1, 46.4, 43.3, 30.5, 22.8$ м.д.

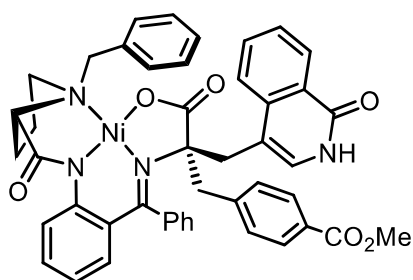
^{19}F NMR (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -62.4$ (с, 3F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{45}\text{H}_{38}\text{F}_3\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 813.2193. Найдено: 813.2199.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1800$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-36ж

Из хирального комплекса (*S,S*)-27и и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,R*)-36ж (первый элюирующийся диастереомер, элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ПЭ}/\text{Et}_3\text{N}$ 8:4:1) в виде оранжевого порошка (выход 55%, 44 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 12.32$ (с), 8.27–8.17 (м, 3H), 7.95–7.87 (м, 3H), 7.72 (уш. с, 1H), 7.57 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.53–7.41 (м, 4H), 7.37 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.31–7.23 (м, 2H), 7.16 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.08 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.98 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.67–6.46

(м, 4H), 4.76 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 4.04 (д, $J = 13.0$ Гц, 1H), 3.95 (с, 3H), 3.53 (д, $J = 13.2$ Гц, 1H), 3.37–3.29 (м, 1H), 3.22 (д, $J = 17.6$ Гц, 1H), 3.15 (д, $J = 13.2$ Hz, 1H), 3.00–2.92 (м, 1H), 2.29 (д, $J = 17.6$ Гц, 1H), 2.14–2.00 (м, 2H), 1.95–1.85 (м, 1H), 1.76–1.62 (м, 1H), 1.51–1.38 (м, 1H) м.д.

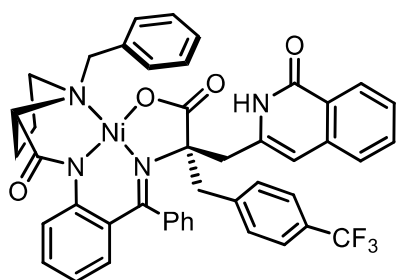
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 179.3, 172.7, 166.9, 163.8, 142.8, 141.4, 137.3, 136.4, 134.2, 132.5, 132.2, 132.1, 132.0, 131.5, 130.3, 130.0, 129.6, 129.1, 129.0, 128.1, 128.0, 127.7, 127.6, 127.3, 126.7, 126.6, 126.0, 125.7, 123.8, 122.6, 120.8, 111.5, 79.5, 68.8, 62.7, 56.2, 52.4, 47.1, 39.7, 30.1, 22.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{46}\text{H}_{41}\text{N}_4\text{NiO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 803.2374. Найдено: 803.2368.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1500$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R*)-35ж

Из хирального комплекса (*S,S*)-27и и *N*-(пивалоилокси)бензамида 31а был выделен продукт (*S,R*)-35ж (второй элюирующийся диастереомер, элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ПЭ}/\text{Et}_3\text{N}$ 8:1:1) в виде оранжевого порошка (выход 36%, 29 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.35$ (с, 1H), 8.36–8.26 (м, 3H), 8.19 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.87 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.71 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.64–7.55 (м, 3H), 7.49–7.38 (м, 4H), 7.31–7.26 (м, 2H), 7.25–7.20 (м, 1H), 7.16 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.08–7.02 (м, 1H), 6.96 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.77 (с, 1H), 6.58–6.50 (м, 2H), 4.52 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.93 (с, 3H), 3.42–3.26 (м, 4H), 3.06 (д, $J = 13.6$ Hz, 1H), 3.02–2.92 (м, 1H), 2.24–2.03 (м, 3H), 2.00–1.92 (м, 1H), 1.77–1.65 (м, 1H), 1.57–1.44 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.7, 178.9, 172.8, 166.9, 163.4, 142.7, 141.1, 138.1, 136.5, 136.2, 134.0, 133.4, 133.0, 132.4, 131.8, 131.6, 130.4, 130.3, 130.1, 129.1, 129.0, 128.5, 127.9, 127.7, 127.2, 127.0, 126.7, 126.1, 124.8, 123.9, 120.8, 104.8, 78.7, 69.5, 64.3, 58.5, 52.4, 46.6, 43.2, 30.4, 23.0$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{46}\text{H}_{41}\text{N}_4\text{NiO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 803.2374. Найдено: 803.2373.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2100$ ($c = 0.02$, MeOH).

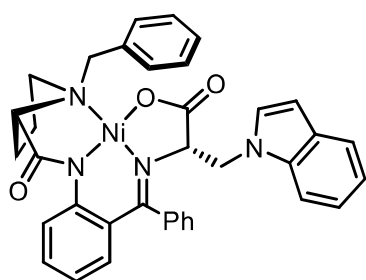
7.23 Методика аза-Михаэлевского присоединения различных индолов к двойной связи $\text{C}=\text{C}$ хирального дегидроаланинового комплекса Ni(II) (*S*)-37

К раствору хирального дегидроаланинового комплекса (*S*)-37 (0.039 ммоль, 1 экв.), соответствующего индола (0.078 ммоль, 2 экв.) в MeCN или CH_2Cl_2 (2 мл)

добавили NaN (0.01 ммоль, 25 моль.%). Реакционную смесь перемешивали при указанной температуре (комнатной или 80 °С) в атмосфере воздуха в течении указанного времени. Полную конверсию для каждой реакции подтверждали анализом ТСХ. Затем растворитель удаляли на роторном испарителе, а остаток очищали хроматографией на колонке с SiO₂ (~15 см). CH₂Cl₂ использовали в качестве первого элюента для удаления следов непрореагировавшего индола, а затем целевые модифицированные комплексы Ni(II) **38** элюировали смесью CHCl₃/ацетон (5:1).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-**38a**

Из хирального комплекса (*S*)-**37** и индола был выделен продукт (*S,S*)-**38a** в виде красного порошка (выход 78%, 19.1 мг). Реакцию проводили при комнатной температуре в хлористом метиле, 23 ч.



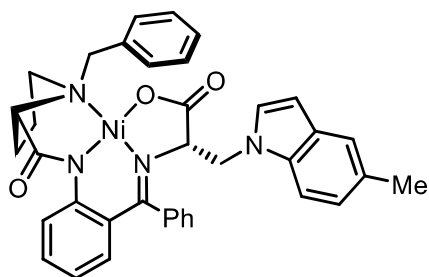
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.27 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H), 7.98 (д, *J* = 7.2 Гц, 2H), 7.70–7.64 (м, 1H), 7.55 (т, *J* = 7.2 Гц, 1H), 7.49 (т, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.36–7.27 (м, 4H), 7.25–7.21 (м, 1H), 7.19–7.08 (м, 4H), 7.06 (д, *J* = 3.2 Гц, 1H), 6.82 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H), 6.68 (д, *J* = 4.0 Гц, 2H), 6.63 (д, *J* = 2.9 Гц, 1H), 4.67 (дд, *J* = 15.0, 4.2 Гц, 1H), 4.36 (т, *J* = 3.8 Гц, 1H), 4.22–4.12 (м, 2H), 3.37 (д, *J* = 12.6 Гц, 1H), 3.19 (дд, *J* = 9.7, 7.0 Гц, 1H), 2.80–2.69 (м, 1H), 2.21–2.08 (м, 1H), 1.98–1.77 (м, 3H), 1.47–1.36 (м, 1H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.2, 177.5, 172.1, 143.4, 137.3, 133.8, 133.7, 133.2, 132.9, 131.5, 130.0, 129.6, 129.3, 129.2, 129.0, 128.8, 128.7, 127.4, 127.1, 125.7, 123.5, 122.4, 120.9, 120.6, 120.2, 110.2, 103.0, 71.1, 70.5, 63.4, 57.3, 49.9, 30.4, 22.9 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₆H₃₃N₄NiO₃ [M+H]⁺: 627.1901. Найдено: 627.1920.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-**38b**

Из хирального комплекса (*S*)-**37** и 5-метилиндола был выделен продукт (*S,S*)-**38b** в виде красного порошка (выход 80%, 20 мг, 5 ч).



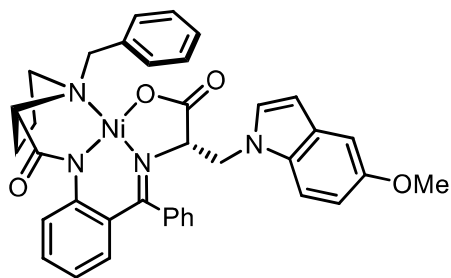
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.25$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.59–7.46 (м, 2H), 7.45 (с, 1H), 7.40–7.27 (м, 4H), 7.20–7.10 (м, 3H), 7.02 (д, $J = 3.2$ Гц, 1H), 6.95–6.90 (м, 1H), 6.83 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.68 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H), 6.53 (д, $J = 3.1$ Гц, 1H), 4.63 (дд, $J = 15.1, 4.1$ Гц, 1H), 4.36 (т, $J = 4.6$ Гц, 1H), 4.21–4.11 (м, 2H), 3.38 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.20 (дд, $J = 9.8, 7.2$ Гц, 1H), 2.80–2.71 (м, 1H), 2.41 (с, 3H), 2.23–2.07 (м, 1H), 1.98–1.78 (м, 3H), 1.48–1.38 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 176.4, 172.1, 143.3, 135.7, 133.8, 133.7, 133.2, 132.9, 131.5, 130.0, 129.7, 129.4, 129.3, 129.3, 129.2, 128.83, 128.8, 127.5, 127.1, 124.0, 123.6, 120.6, 120.5, 109.9, 102.5, 96.1, 70.5, 63.5, 57.4, 49.9, 30.3, 29.7, 23.0, 21.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 641.2057. Найдено: 641.2074.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-38в

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 5-метилиндола был выделен продукт (*S,S*)-38в в виде красного порошка (выход 78%, 20 мг, 2 ч).



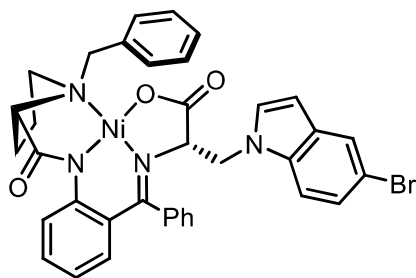
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.26$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.59–7.44 (м, 2H), 7.37–7.26 (м, 4H), 7.20–7.09 (м, 4H), 7.02 (д, $J = 3.1$ Гц, 1H), 6.83–6.73 (м, 2H), 6.67 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H), 6.54 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H), 4.65 (дд, $J = 15.0, 4.1$ Гц, 1H), 4.34 (т, $J = 3.9$ Гц, 1H), 4.18 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.13 (дд, $J = 15.0, 3.8$ Гц, 1H), 3.83 (с, 3H), 3.39 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.23 (дд, $J = 9.7, 7.4$ Гц, 1H), 2.83–2.73 (м, 1H), 2.24–2.13 (м, 1H), 2.11–1.93 (м, 2H), 1.89–1.79 (м, 1H), 1.51–1.40 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 177.5, 172.0, 154.5, 143.3, 133.8, 133.7, 133.2, 132.9, 132.6, 131.5, 130.1, 130.0, 129.4, 129.3, 129.1, 128.8, 128.79, 127.4, 127.1, 125.7, 123.5, 120.6, 112.3, 110.9, 103.0, 102.6, 71.0, 70.5, 63.4, 57.3, 56.0, 50.0, 30.5, 23.0$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{37}H_{35}N_4NiO_4$ $[M+H]^+$: 657.2006. Найдено: 657.1998.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-38г

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 5-броминдола был выделен продукт (*S,S*)-38г в виде красного порошка (выход 55%, 13.5 мг, 3 ч).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ = 8.25 (д, J = 8.8 Гц, 1H), 7.98 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.80 (д, J = 1.7 Гц, 1H), 7.59–7.47 (м, 2H), 7.37–7.27 (м, 4H), 7.23–7.10 (м, 4H), 7.04 (д, J = 3.2 Гц, 1H), 6.79 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 6.72–6.63 (м, 2H), 6.58 (д, J = 3.1 Гц, 1H), 4.65 (дд, J = 15.0, 4.1 Гц, 1H), 4.35 (т, J = 4.0 Гц, 1H), 4.18 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 4.12 (дд, J = 15.0, 3.9 Гц, 1H), 3.39 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.24 (дд, J = 9.9, 7.4 Гц, 1H), 2.79–2.70 (м, 1H), 2.29–2.16 (м, 1H), 2.11–2.01 (м, 1H), 2.00–1.90 (м, 1H), 1.89–1.79 (м, 1H), 1.55–1.43 (м, 1H) м.д.

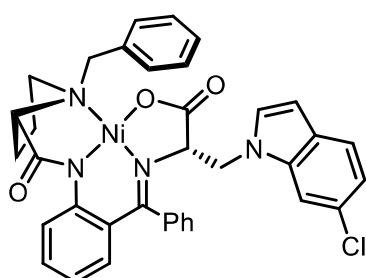
^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): δ = 180.2, 177.4, 172.2, 143.3, 136.8, 135.9, 133.7, 133.2, 133.0, 131.5, 130.7, 130.6, 130.1, 129.4, 129.2, 128.9, 128.8, 127.3, 127.1, 125.6, 125.3, 123.5, 123.3, 120.7, 113.5, 111.8, 102.5, 70.6, 70.5, 63.5, 57.3, 49.9, 30.4, 23.0 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{36}H_{32}BrN_4NiO_3$ $[M+H]^+$: 705.1006. Найдено: 705.1024.

Кристаллографические данные для комплекса Ni(II) (*S,S*)-38г задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1893948).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-38д

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 6-хлориндола был выделен продукт (*S,S*)-38г в виде красного порошка (выход 65%, 14.9 мг, 1 ч).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ = 8.33 (д, J = 8.7 Гц, 1H), 7.99 (д, J = 7.2 Гц, 2H), 7.59–7.50 (м, 2H), 7.47 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 7.35–7.27 (м, 3H), 7.23 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 7.20–7.10 (м, 3H), 7.09–7.02 (м, 2H), 6.71–6.64 (м, 2H), 6.61 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 6.57 (д, J = 2.9 Гц, 1H), 4.71 (дд, J = 14.9, 5.0 Гц, 1H), 4.38 (т, J = 4.5 Гц, 1H), 4.28–4.19 (м, 2H), 3.45 (д, J = 12.7 Гц, 1H),

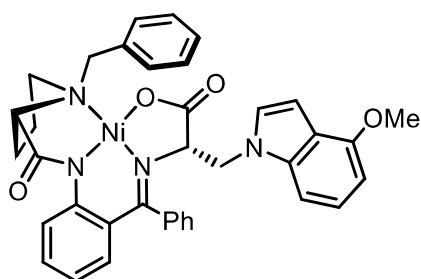
3.28 (дд, $J = 9.4, 7.2$ Гц, 1H), 3.02–2.91 (м, 1H), 2.39–2.19 (м, 3H), 1.95–1.83 (м, 1H), 1.69–1.59 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 177.1, 172.3, 143.3, 137.5, 133.8, 133.5, 133.2, 133.0, 131.5, 131.2, 130.1, 130.0, 129.2, 129.0, 128.9, 128.8, 128.5, 127.4, 127.1, 125.6, 123.5, 121.6, 120.9, 120.7, 110.1, 103.1, 70.5, 63.4, 57.2, 50.4, 30.6, 29.7, 23.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{ClN}_4\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 661.1511. Найдено: 661.1530.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-38е

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 4-метоксииндола был выделен продукт (*S,S*)-38е в виде красного порошка (выход 82%, 21 мг, 3 ч).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.26$ (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.00 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.59–7.45 (м, 2H), 7.40–7.26 (м, 4H), 7.20–7.12 (м, 2H), 7.04–6.96 (м, 2H), 6.89–6.80 (м, 2H), 6.73 (д, $J = 3.1$ Гц, 1H), 6.72–6.63 (м, 2H), 6.53 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 4.63 (дд, $J = 15.0, 4.2$

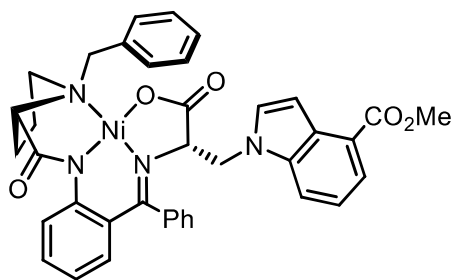
Гц, 1H), 4.34 (т, $J = 3.8$ Гц, 1H), 4.23–4.12 (м, 2H), 3.97 (с, 3H), 3.36 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.25–3.15 (м, 1H), 2.86–2.75 (м, 1H), 2.20–2.09 (м, 1H), 2.07–1.82 (м, 3H), 1.54–1.42 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 177.4, 172.0, 153.5, 143.3, 138.7, 133.8, 133.7, 133.3, 132.8, 131.5, 130.0, 129.3, 129.2, 128.8, 128.77, 128.1, 127.4, 127.1, 125.7, 123.5, 123.3, 120.5, 119.6, 103.6, 100.3, 100.0, 71.2, 70.6, 63.5, 57.5, 55.4, 50.1, 30.5, 23.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 657.2006. Найдено: 657.2022.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-38ж

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 4-метоксикарбонилиндола был выделен продукт (*S,S*)-38ж в виде красного порошка (выход 67%, 17.9 мг, 15 мин).



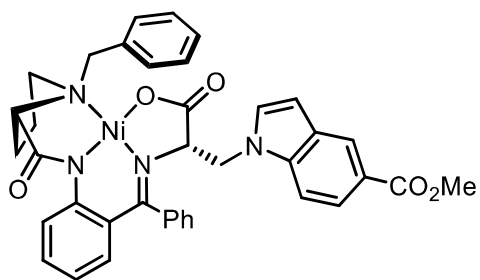
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.26$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.99 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.91 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.56 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.52–7.43 (м, 2H), 7.38–7.27 (м, 5H), 7.24–7.11 (м, 4H), 6.82 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.68 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H), 4.72 (дд, $J = 15.0, 4.0$ Гц, 1H), 4.37 (т, $J = 3.7$ Гц, 1H), 4.20 (дд, $J = 15.1, 3.6$ Гц, 1H), 4.15 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.99 (с, 3H), 3.35 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.25–3.16 (м, 1H), 2.78–2.66 (м, 1H), 2.17–2.09 (м, 1H), 2.04–1.77 (м, 3H), 1.50–1.35 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 177.3, 172.2, 168.0, 143.3, 142.4, 137.9, 133.7, 133.3, 133.0, 131.5, 130.1, 129.4, 129.2, 128.9, 128.8, 128.4, 127.3, 127.1, 125.6, 123.8, 123.5, 121.8, 121.7, 120.7, 115.0, 104.4, 96.1, 70.8, 70.5, 63.6, 57.4, 51.9, 49.9, 30.4, 23.0$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{NiO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 685.1955. Найдено: 685.1970.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-38з

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 5-метоксикарбониллиндола был выделен продукт (*S,S*)-38з в виде красного порошка (выход 81%, 21.7 мг). Реакцию проводили при комнатной температуре в хлористом метиле, 1 ч.



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.44$ (с, 1H), 8.26 (д, $J = 8.9$ Гц, 1H), 7.98 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.81 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.55 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.49 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.35–7.27 (м, 4H), 7.24 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 7.22–7.08 (м, 3H), 6.82–6.62 (м, 4H), 4.72 (дд, $J = 15.0, 4.2$ Гц, 1H), 4.38 (т, $J = 4.0$ Гц, 1H), 4.27–4.14 (м, 2H), 3.92 (с, 3H), 3.40 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.23 (дд, $J = 9.9, 7.1$ Гц, 1H), 2.84–2.74 (м, 1H), 2.28–2.16 (м, 1H), 2.12–1.93 (м, 2H), 1.88–1.76 (м, 1H), 1.53–1.41 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 177.3, 172.3, 168.0, 143.3, 139.7, 133.7, 133.6, 133.2, 133.0, 131.5, 130.9, 130.1, 129.4, 129.2, 128.9, 128.8, 128.5, 127.3, 127.1, 125.6, 123.9, 123.8, 123.6, 122.3, 121.8, 120.7, 109.8, 104.5, 70.5, 70.4, 63.4, 57.2, 51.9, 50.0, 30.5, 23.0$ м.д.

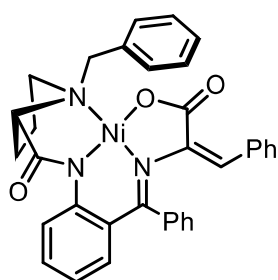
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{38}H_{35}N_4NiO_5$ $[M+H]^+$: 685.1955. Найдено: 685.1961.

7.24 Методика реакции кросс-сочетания Хека с использованием хирального дегидроаланинового комплекса Ni(II) (*S*)-37

К смеси хирального комплекса (*S*)-37 (100 мг, 0.196 ммоль, 1 экв.), $Pd(OAc)_2$ (4.4 мг, 0.02 ммоль, 10 моль.%), тетрабутиламмоний бромида (63 мг, 0.196 ммоль, 1 экв.), K_3PO_4 (0.196 ммоль, 1 экв.) в 1,4-диоксане (1 мл) добавляли фенилиодид (0.026 мл, 0.24 ммоль, 1.2 экв.) или другие арилиодиды в атмосфере аргона. Реакционную смесь перемешивали при 80 °С (масляная баня) в течении 48 часов (полная конверсия для каждой реакции подтверждалась анализом ТСХ), затем охлаждали до комнатной температуры. После этого реакционную смесь растворяли в воде (10 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 , упаривали досуха на роторном испарителе, полученный остаток очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (элюент: ЭА) с получением целевых продуктов 40.

Комплекс Ni(II) (*S,E*)-40a

Из хирального комплекса (*S*)-37 и фенилиодида был выделен продукт (*S,E*)-40a в виде красного порошка (выход 65%, 75 мг). Реакцию в граммовом масштабе проводили с 5.0 г комплекса Ni(II) 37 (10 ммоль) при добавлении $Pd(OAc)_2$ (0.22 г, 0.1 ммоль), ТБАБ (3.16 г, 10 ммоль), K_3PO_4 (2.08 г, 0.1 ммоль) и фенилиодид (1.31 мл, 11.8 ммоль) в 1,4-диоксана (12 мл), выход 69%, 3.95 г.



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ = 8.14 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 8.06 (д, J = 8.7 Hz, 1H), 7.46–7.39 (м, 3H), 7.36–7.27 (м, 5H), 7.24–7.11 (м, 6H), 6.95 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 6.73 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 5.81 (с, 1H), 4.35 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.85–3.70 (м, 1H), 3.57–3.46 (м, 2H), 3.40 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 2.75–2.65 (м, 1H), 2.59–2.45 (м, 1H), 2.25–2.08 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): δ = 180.4, 168.9, 166.7, 143.5, 135.0, 134.0, 133.7, 132.85, 132.5, 131.5, 130.1, 130.0, 129.5, 129.1, 129.0, 128.9, 128.1, 127.2, 123.6, 120.9, 70.6, 62.9, 57.7, 30.8, 24.2 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{34}H_{30}N_3NiO_3$ $[M+H]^+$: 586.1635. Найдено: 586.1633.

$[\alpha]_D^{25} = +1520$ ($c = 0.02$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса Ni(II) (*S,E*)-**40a** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2179514).

Комплекс Ni(II) (*R,E*)-**ent-40a**

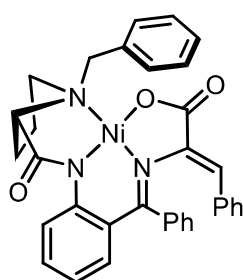
Из хирального комплекса (*R*)-**37** и фенилиодида был выделен продукт (*R,E*)-**ent-40a** в виде красного порошка (выход 55%, 1.25 г).

$[\alpha]_D^{25} = -1501$ ($c = 0.02$, MeOH).

Все остальные спектроскопические данные согласуются с комплексом (*S,E*)-**40a**.

Комплекс Ni(II) (*S,Z*)-**40a**

Из хирального комплекса (*S*)-**37** и фенилиодида был выделен продукт (*S,Z*)-**40a** в виде красного порошка (выход 9%, 200 мг).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.14$ (д, $J = 7.4$ Гц, 3H), 7.44–7.21 (м, 4H), 7.20–6.99 (м, 7H), 6.86–6.70 (м, 3H), 6.69–6.60 (м, 1H), 6.57 (с, 1H), 4.29 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.13–3.94 (м, 1H), 3.59–3.42 (м, 2H), 3.37 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 2.94–2.80 (м, 1H), 2.73–2.57 (м, 1H), 2.36–2.23 (м, 1H), 2.17–2.03 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.5, 170.3, 169.2, 144.2, 140.1, 134.3, 133.7, 133.6, 133.2, 131.6, 131.3, 130.7, 129.5, 129.1, 128.9, 128.8, 128.4, 128.3, 127.6, 126.9, 123.1, 122.2, 120.7, 71.4, 63.1, 57.7, 31.3, 24.5$ м.д.

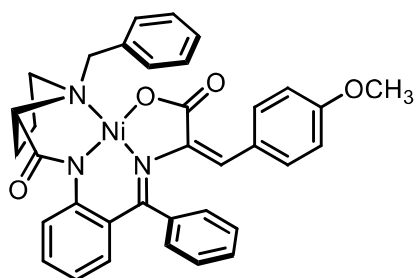
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{34}H_{30}N_3NiO_3$ $[M+H]^+$: 586.1635. Найдено: 586.1633.

$[\alpha]_D^{25} = +950$ ($c = 0.02$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса (*S,Z*)-**40a** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2179515).

Комплекс Ni(II) (*S,E*)-40б

Из хирального комплекса Ni(II) и 4-метоксифенилиодида был выделен продукт (*S,E*)-40б в виде красного порошка (выход 65%, 75 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.14$ (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 8.06 (д, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.46–7.39 (м, 3H), 7.36–7.27 (м, 5H), 7.24–7.11 (м, 6H), 6.95 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.73 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.81 (с, 1H), 4.35 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.85–3.70 (м, 1H), 3.57–3.46 (м, 2H), 3.40 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 2.75–2.65 (м, 1H), 2.59–2.45 (м, 1H), 2.25–2.08 (м, 2H) м.д.

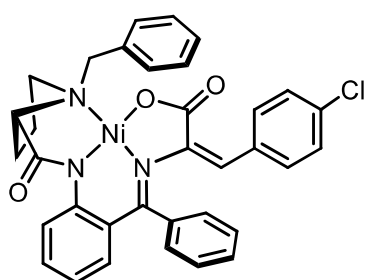
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 169.4, 166.0, 160.3, 143.3, 138.9, 135.2, 133.9, 133.7, 132.6, 132.3, 131.5, 129.9, 129.8, 129.0, 128.9, 127.4, 125.0, 123.6, 120.8, 113.6, 70.6, 62.9, 57.6, 55.3, 30.8, 24.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 616.1741. Найдено: 616.1739.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +843$ (с = 0.03, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,E*)-40в

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 4-хлорфенилиодида был выделен продукт (*S,E*)-40в в виде красного порошка (выход 25%, 30.3 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.15$ (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 8.08 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.49–7.40 (м, 3H), 7.34 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.30–7.24 (м, 3H), 7.23–7.11 (м, 5H), 6.96 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.74 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.75 (с, 1H), 4.35 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.84–3.68 (м, 1H), 3.60–3.46 (м, 2H), 3.40 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 2.77–2.66 (м, 1H), 2.61–2.46 (м, 1H), 2.27–2.08 (м, 2H) м.д.

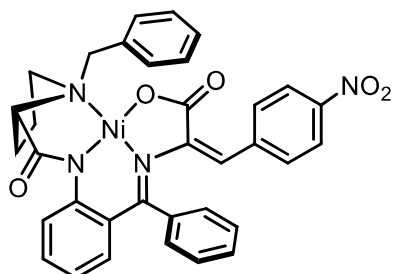
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 168.3, 166.8, 143.6, 141.1, 134.9, 134.8, 134.1, 133.6, 133.0, 131.5, 130.9, 130.1, 129.1, 129.0, 128.3, 128.2, 127.1, 123.7, 120.9, 70.6, 63.0, 57.7, 30.8, 24.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{34}\text{H}_{29}\text{ClN}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 620.1245. Найдено: 620.1239.

$[\alpha]_D^{25} = +1000$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,E*)-40г

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 4-нитрофенилиодида был выделен продукт (*S,E*)-40г в виде красного порошка (выход 33%, 41 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.14$ (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 8.10 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.05 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.52–7.42 (м, 3H), 7.38 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.36–7.25 (м, 4H), 7.21–7.13 (м, 2H), 6.97 (дд, $J = 8.2, 1.2$ Гц, 1H), 6.75 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 5.77 (с, 1H), 4.34 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.82–3.66 (м, 1H), 3.59–3.47 (м, 2H), 3.41 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 2.78–2.65 (м, 1H), 2.62–2.47 (м, 1H), 2.28–2.10 (м, 2H) м.д.

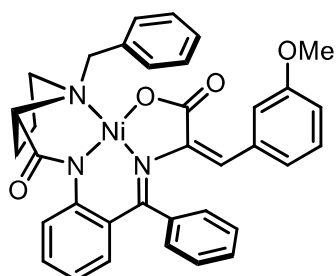
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 168.1, 167.8, 147.4, 144.0, 143.3, 139.3, 134.8, 134.4, 133.7, 133.5, 131.5, 130.7, 130.4, 129.2, 129.1, 126.9, 126.5, 123.8, 123.3, 121.1, 70.7, 63.1, 57.8, 30.9, 24.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{34}\text{H}_{29}\text{N}_4\text{NiO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 631.1486. Найдено: 631.1490.

$[\alpha]_D^{25} = +1480$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,E*)-40д

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 3-метоксифенилиодида был выделен продукт (*S,E*)-40д в виде красного порошка (выход 66%, 81.3 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.14$ (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 8.09 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.49–7.38 (м, 3H), 7.33 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.28–7.06 (м, 6H), 6.94 (дд, $J = 8.1, 1.0$ Гц, 1H), 6.80–6.71 (м, 3H), 5.79 (с, 1H), 4.33 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.83–3.67 (м, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.60–3.45 (м, 2H), 3.40 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 2.77–2.63 (м, 1H), 2.59–2.44 (м, 1H), 2.26–2.07 (м, 2H) м.д.

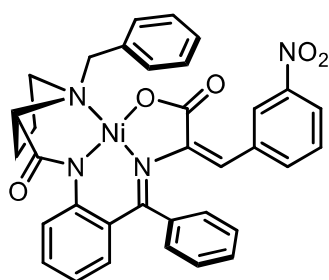
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 169.2, 166.7, 159.3, 143.6, 140.9, 135.0, 134.1, 133.8, 133.7, 132.9, 131.5, 130.0, 129.5, 129.1, 129.0, 128.9, 127.2, 123.6, 123.2, 120.9, 115.5, 114.7, 70.7, 62.9, 57.7, 55.4, 30.8, 24.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{35}H_{32}N_3NiO_4$ $[M+H]^+$: 616.1741. Найдено: 616.1738.

$[\alpha]_D^{25} = +1461$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,E*)-40е

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 3-нитрофенилиодида был выделен продукт (*S,E*)-40е в виде красного порошка (выход 36%, 44 мг, NaOAc в качестве основания).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.11$ (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 8.04 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 8.00 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.94 (с, 1H), 7.65 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.46–7.39 (м, 3H), 7.34 (т, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.31–7.16 (м, 4H), 7.11 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.92 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.69 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.75 (с, 1H), 4.27 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.78–3.62 (м, 1H), 3.52–3.42 (м, 2H), 3.35 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 2.71–2.59 (м, 1H), 2.56–2.42 (м, 1H), 2.23–2.05 (м, 2H) м.д.

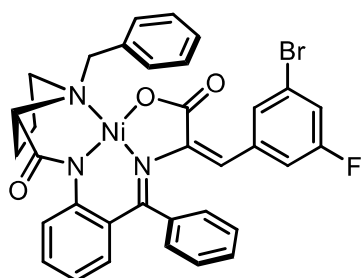
^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.2, 168.1, 167.9, 147.8, 143.8, 142.7, 135.7, 134.7, 134.3, 134.2, 133.7, 133.2, 131.4, 130.3, 129.0, 128.9, 128.8, 126.8, 126.6, 124.6, 123.6, 123.1, 120.9, 70.6, 63.0, 57.7, 30.7, 24.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{34}H_{29}N_4NiO_5$ $[M+H]^+$: 631.1486. Найдено: 631.1482.

$[\alpha]_D^{25} = +1385$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,E*)-40ж

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 3-фтор-5-бромфенилиодида был выделен продукт (*S,E*)-40ж в виде красного порошка (выход 35%, 47 мг, NaOAc в качестве основания).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.13$ (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 8.09 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.50–7.40 (м, 3H), 7.33 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H), 7.25–7.02 (м, 7H), 6.95 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 6.73 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 5.63 (с, 1H), 4.32 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H),

3.81–3.66 (м, 1H), 3.57–3.45 (м, 2H), 3.40 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 2.75–2.64 (м, 1H), 2.60–2.45 (м, 1H), 2.26–2.07 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 168.3, 167.7, 162.1$ (д, $J = 249.5$ Гц), 143.9, 142.7, 136.0 (д, $J = 10.0$ Гц), 134.8, 134.3, 133.7, 133.3, 131.5, 130.3, 129.1, 129.0, 128.7, 128.6, 126.9, 126.4, 126.3, 123.7, 121.90 (д, $J = 10.0$ Гц), 121.0, 119.1 (д, $J = 24.5$ Гц), 115.7 (д, $J = 24.5$ Гц), 70.7, 63.1, 57.7, 30.8, 24.3 м.д.

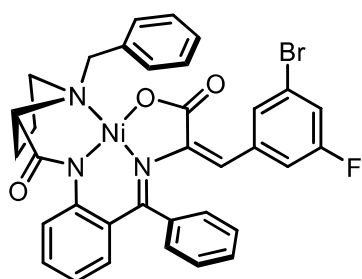
^{19}F NMR (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -111.06$ (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{BrFN}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 682.0646. Найдено: 682.0649.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1241$ (с = 0.03, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,E*)-40з

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 1-иоднафтила был выделен продукт (*S,E*)-40з в виде красного порошка (выход 50%, 50 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.19$ (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 8.10 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.81–7.70 (м, 2H), 7.65–7.51 (м, 4H), 7.44–7.31 (м, 5H), 7.27–7.13 (м, 4H), 6.91 (дд, $J = 8.2, 1.4$ Гц, 1H), 6.78–6.71 (м, 1H), 6.63 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 6.51 (с, 1H), 4.38 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.99–3.83 (м, 1H), 3.66–3.58 (м, 1H), 3.53 (дд, $J = 11.2, 5.3$ Гц, 1H), 3.41 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 2.84–2.72 (м, 1H), 2.65–2.50 (м, 1H), 2.35–2.24 (м, 1H), 2.21–2.11 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 168.6, 166.9, 143.6, 135.3, 134.1, 133.7, 133.4, 133.0, 131.5, 131.4, 129.9, 129.7, 129.1, 129.08, 129.0, 128.6, 127.4, 127.3, 126.9, 125.8, 125.7, 125.4, 124.3, 123.8, 120.9, 70.7, 62.9, 57.8, 30.9, 24.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 636.1792. Найдено: 636.1793.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1407$ (с = 0.03, MeOH).

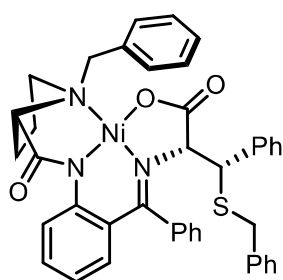
7.25 Методика реакции гидротиирования хиральных комплексов Ni(II) (*S,E*)-40

К раствору комплекса (*S,E*)-40 (0.085 ммоль) в MeOH (0.5 мл) добавили Et_3N (0.085 ммоль) и тиол (0.17 ммоль, 2 экв.). Реакционную смесь перемешивали при

25 °С в атмосфере аргона в течении 24 часов. Затем смесь разбавляли CH₂Cl₂ (5 мл) и промывали водой (2×5 мл). Органический слой сушили над безводным Na₂SO₄ и растворитель удаляли на роторном испарителе. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на SiO₂ (элюент: EtOAc) с выделением целевых комплексов **41**.

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-**41a**

Продукт (*S,R,S*)-**41a** был выделен из реакции 0.5 г комплекса (*S,E*)-**40a** (0.85 ммоль) с бензилтиолом (0.268 мл, 1.28 ммоль) при добавлении Et₃N (0.188 мл, 2.56 ммоль) в 5 мл MeOH в виде красного порошка (выход 92%, 557 мг, *dr* >20:1).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.35 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H), 8.04 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.51–7.38 (м, 2H), 7.32 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.25–7.00 (м, 12H), 6.74–6.58 (м, 3H), 6.49 (дд, *J* = 8.3, 1.7 Гц, 1H), 5.69 (д, *J* = 7.9 Гц, 1H), 4.55 (д, *J* = 12.7 Гц, 1H), 4.07 (д, *J* = 4.0 Гц, 1H), 3.90 (д, *J* = 14.1 Hz, 1H), 3.79–3.70 (м, 1H), 3.67 (д, *J* = 12.7 Гц, 1H), 3.58 (д, *J* = 4.0 Hz, 1H), 3.56–3.44 (м, 2H), 3.38 (д, *J* = 14.1 Гц, 1H), 3.16–3.01 (м, 1H), 2.64–2.44 (м, 1H), 2.29–2.13 (м, 1H), 2.06–1.91 (м, 1H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.5, 175.2, 170.5, 143.4, 137.8, 136.9, 133.8, 133.5, 133.3, 132.5, 132.0, 129.7, 129.4, 129.2, 129.1, 128.9, 128.8, 128.7, 128.3, 128.2, 127.8, 127.4, 126.3, 123.6, 120.5, 73.6, 71.0, 63.7, 57.2, 52.1, 36.0, 31.2, 23.3 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₄₁H₃₈N₃NiO₃S [M+H]⁺: 710.1982. Найдено: 710.1984.

[α]_D²⁵ = +1940.5 (*c* = 0.015, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*R,S,R*)-*ent*-**41a**

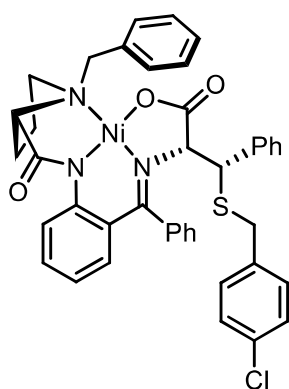
Продукт (*R,S,R*)-*ent*-**41a** был выделен из реакции 0.35 г комплекса (*R,E*)-*ent*-**40a** (0.6 ммоль) с бензилтиолом (0.12 мл, 0.9 ммоль) при добавлении Et₃N (0.165 мл, 1.19 ммоль) в 4 мл MeOH в виде красного порошка (выход 83%, 360 мг, *dr* >20:1).

[α]_D²⁰ = –1759.4 (*c* = 0.2, MeOH).

Все остальные спектроскопические данные согласуются с комплексом (*S,R,S*)-**41a**.

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-**41b**

Из хирального комплекса (*S,E*)-**40a** и 4-хлорбензилтиола был выделен продукт (*S,R,S*)-**41b** в виде красного порошка (выход 85%, 54 мг, *dr* >20:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.29$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.53–7.40 (м, 2H), 7.35–7.26 (м, 3H), 7.22–7.12 (м, 6H), 7.07 (дд, $J = 21.4, 8.2$ Гц, 4H), 6.72–6.62 (м, 3H), 6.53 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 5.85 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.51 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.10 (д, $J = 3.9$ Гц, 1H), 3.81 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 3.71–3.62 (м, 2H), 3.60 (д, $J = 3.9$ Гц, 1H), 3.52–3.43 (м, 2H), 3.34 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 3.08–2.97 (м, 1H), 2.60–2.46 (м, 1H), 2.21–2.11 (м, 1H), 2.05–1.93 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 175.1, 170.6, 143.2, 136.3, 136.1, 133.6, 133.5, 133.2, 133.1, 132.6, 131.9, 130.7, 129.8, 129.3, 129.0, 128.95, 128.9, 128.8, 128.7, 128.3, 128.0, 127.9, 127.4, 126.2, 123.5, 120.7, 73.5, 70.8, 63.6, 57.1, 52.1, 35.2, 31.1, 23.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{41}\text{H}_{37}\text{ClN}_3\text{NiO}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 744.1592. Найдено: 744.1593.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1767$ ($c = 0.04$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса (*S,R,S*)-**41b** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2179513).

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-**41в**

Продукт (*S,R,S*)-**41в** был выделен из реакции 1.0 г комплекса (*S,E*)-**40a** (1.7 ммоль) с этантиолом (0.184 мл, 2.56 ммоль) при добавлении Et_3N (0.375 мл, 5.11 ммоль) в 8 мл MeOH в виде красного порошка (выход 89%, 984 мг, *dr* >20:1).

1H), 3.56–3.42 (м, 2H), 3.07–2.94 (м, 1H), 2.58–2.44 (м, 1H), 2.41–2.27 (м, 2H), 2.21–2.11 (м, 1H), 2.06–1.93 (м, 1H), 1.65–1.51 (м, 2H), 0.94 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H) м.д.

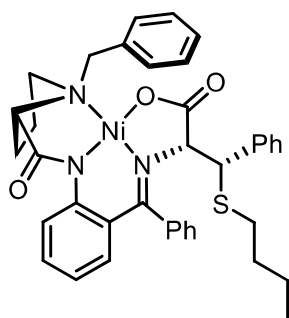
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 175.3, 170.7, 143.2, 137.5, 134.1, 133.6, 133.4, 132.5, 131.9, 130.0, 129.4, 129.1, 128.9, 128.5, 128.1, 127.7, 126.6, 123.6, 120.6, 74.1, 70.9, 63.6, 57.3, 54.2, 34.8, 31.0, 23.3, 22.5, 13.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 662.1982. Найдено: 662.1980.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1565$ ($c = 0.05$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-41д

Из хирального комплекса (*S,E*)-40а и н-бутантиола (после 8 часов реакции, добавляли еще 1 экв.) был выделен продукт (*S,R,S*)-41д в виде красного порошка (выход 89%, 52 мг, $dr >20:1$).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.22$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.07 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.61–7.47 (м, 3H), 7.36–7.27 (м, 3H), 7.19–7.06 (м, 5H), 6.95 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.82–6.72 (м, 2H), 6.70–6.59 (м, 2H), 4.51 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.27 (д, $J = 3.9$ Гц, 1H), 4.04 (д, $J = 3.9$ Гц, 1H), 3.74–3.65 (м, 1H), 3.60 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.55–3.43 (м, 2H), 3.06–2.93 (м, 1H), 2.57–2.44 (м, 1H), 2.36 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 2.23–2.10 (м, 1H), 2.06–1.94 (и, 1H), 1.60–1.47 (и, 2H), 1.44–1.29 (и, 2H), 0.81 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H) м.д.

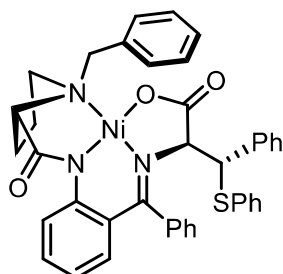
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.6, 175.4, 170.7, 143.2, 137.4, 134.0, 133.6, 133.4, 132.5, 131.9, 130.0, 129.4, 129.1, 128.9, 128.5, 128.1, 127.7, 126.5, 123.7, 120.7, 73.9, 70.9, 63.7, 57.3, 54.2, 32.4, 31.2, 31.0, 23.3, 22.1, 13.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{N}_3\text{NiO}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 676.2138. Найдено: 676.2144.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1590$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S,S*)-41e

Из хирального комплекса (*S,E*)-40a и тиофенола был выделен продукт (*S,S,S*)-41e (первый элюирующий диастереомер) в виде красного порошка (выход 25%, 30 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.43$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.66 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.58–7.45 (м, 5H), 7.38–7.27 (м, 6H), 7.17–7.07 (м, 5H), 7.03–6.93 (м, 3H), 6.81–6.71 (м, 2H), 4.66 (д, $J = 3.9$ Гц, 1H), 4.14 (д, $J = 3.9$ Гц, 1H), 3.79–3.71 (м, 1H), 3.65 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 3.49 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 3.29 (дд, $J = 9.6, 3.3$ Гц, 1H), 2.51–2.40 (м, 1H), 2.23–2.09 (м, 1H), 1.88–1.78 (м, 1H), 1.74–1.61 (м, 1H), 1.44–1.34 (м, 1H) м.д.

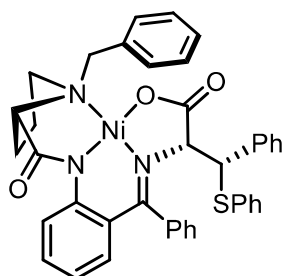
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 182.1, 176.2, 172.2, 143.6, 138.4, 135.5, 134.1, 134.1, 133.1, 132.5, 132.2, 131.6, 130.9, 130.1, 129.7, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.6, 127.9, 127.5, 127.2, 126.2, 123.7, 120.9, 74.6, 68.5, 59.6, 57.1, 55.1, 31.5, 23.9$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{NiO}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 696.1825. Найдено: 696.1830.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -837$ ($c = 0.04$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-41e

Из хирального комплекса (*S,E*)-40a и тиофенола был выделен продукт (*S,R,S*)-41e (второй элюирующий диастереомер) в виде красного порошка (выход 21%, 25.5 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.25$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.08 (д, $J = 6.9$ Гц, 2H), 7.60–7.49 (м, 2H), 7.43 (т, $J = 6.4$ Гц, 1H), 7.37–7.29 (м, 3H), 7.28–7.22 (м, 2H), 7.20–7.06 (м, 8H), 6.75–6.60 (м, 5H), 4.55 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.38–4.30 (м, 2H), 3.78–3.69 (м, 1H), 3.68–3.55 (м, 2H), 3.49 (т, $J = 8.1$ Гц, 1H), 3.03–2.94 (м, 1H), 2.59–2.46 (м, 1H), 2.26–2.14 (м, 1H), 2.11–1.99 (м, 1H) м.д.

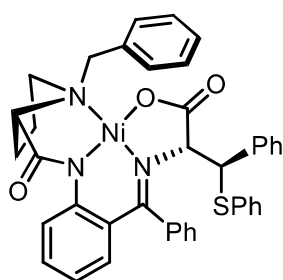
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.6, 175.2, 171.1, 143.3, 137.6, 135.3, 134.0, 133.6, 133.3, 132.7, 131.9, 131.3, 130.0, 129.4, 129.3, 129.0, 128.9, 128.7, 128.2, 128.1, 127.7, 127.6, 127.4, 126.5, 123.7, 120.7, 73.9, 70.9, 63.7, 57.9, 57.3, 31.1, 23.4$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{40}H_{36}N_3NiO_3S$ $[M+H]^+$: 696.1825. Найдено: 696.1824.

$[\alpha]_D^{25} = +1548$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R,R*)-41e

Из хирального комплекса (*S,E*)-40a и тиофенола был выделен продукт (*S,R,R*)-41e (третий элюирующий диастереомер) в виде красного порошка (выход 31%, 37 мг).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.21$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.01 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.53 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.49–7.39 (м, 6H), 7.35–7.20 (м, 5H), 7.16–7.04 (м, 4H), 6.90 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.77 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.67–6.59 (м, 2H), 4.69 (д, $J = 3.6$ Гц, 1H), 4.27 (д, $J = 12.5$ Гц, 1H), 4.08 (д, $J = 3.6$ Гц, 1H), 3.39 (д, $J = 12.5$ Гц, 1H), 3.26 (т, $J = 8.5$ Гц, 1H), 3.08–2.98 (м, 1H), 2.27–2.17 (м, 2H), 2.09–1.93 (м, 2H), 1.58–1.45 (м, 1H) м.д.

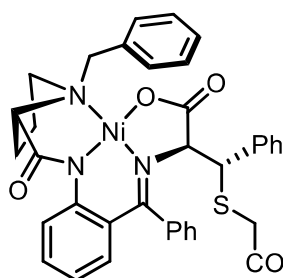
^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.5, 176.5, 172.4, 143.3, 138.4, 135.5, 134.2, 133.8, 133.4, 132.8, 132.4, 131.6, 130.3, 129.9, 129.5, 129.0, 128.9, 128.8, 128.7, 128.4, 127.9, 127.4, 127.1, 126.1, 123.3, 120.6, 74.4, 70.6, 63.8, 57.6, 56.5, 30.9, 23.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{40}H_{36}N_3NiO_3S$ $[M+H]^+$: 696.1825. Найдено: 696.1823.

$[\alpha]_D^{25} = +1500$ ($c = 0.04$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S,S*)-41ж

Из хирального комплекса (*S,E*)-40a и 2-меркаптоэтилацетата был выделен продукт (*S,S,S*)-41ж (первый элюирующий диастереомер) в виде красного порошка (выход 20%, 12 мг).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.47$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.65 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.61–7.53 (м, 5H), 7.51–7.45 (м, 1H), 7.38–7.27 (м, 5H), 7.21–7.12 (м, 3H), 6.84 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.77 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 4.40 (д, $J = 3.6$ Гц, 1H), 4.23 (д, $J = 3.6$ Гц, 1H), 3.95 (кв, $J = 7.1$ Гц, 2H), 3.77–3.65 (м, 2H), 3.47

(д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 3.32 (дд, $J = 9.6, 3.1$ Гц, 1H), 2.64 (кв, $J = 14.6$ Гц, 2H), 2.49–2.39 (м, 1H), 2.21–2.08 (м, 1H), 1.89–1.79 (м, 1H), 1.43–1.32 (м, 1H), 1.30–1.19 (м, 1H), 1.14 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 182.1, 176.0, 172.5, 169.8, 143.5, 137.3, 134.2, 134.1, 133.2, 132.1, 131.7, 131.0, 130.1, 129.5, 129.4, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.5, 127.3, 126.1, 123.7, 120.9, 74.4, 68.5, 61.2, 59.7, 55.1, 53.3, 33.2, 31.5, 23.9, 14.1$ м.д.

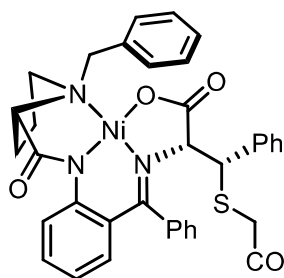
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 706.1880. Найдено: 706.1881.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -555.5$ ($c = 0.02$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса (*S,S,S*)-**41ж** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2179516).

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-**41ж**

Из хирального комплекса (*S,E*)-**40а** и 2-меркаптоэтилацетата был выделен продукт (*S,R,S*)-**41ж** (второй элюирующий диастереомер) в виде красного порошка (выход 50%, 30 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.27$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.03 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.60–7.54 (м, 2H), 7.52–7.46 (м, 1H), 7.32 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.24 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.20–7.07 (м, 6H), 6.80 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 6.67 (д, $J = 4.0$ Гц, 2H), 4.52 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.39 (д, $J = 3.8$ Hz, 1H), 4.24 (д, $J = 3.8$ Гц, 1H), 4.03–3.86 (м, 2H), 3.72–3.59 (м, 2H), 3.56–3.40 (м, 2H), 3.23 (д, $J = 14.6$ Гц, 1H), 3.11–2.98 (м, 1H), 2.95 (д, $J = 14.6$ Гц, 1H), 2.58–2.45 (м, 1H), 2.23–2.10 (м, 1H), 2.08–1.96 (м, 1H), 1.11 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H) м.д.

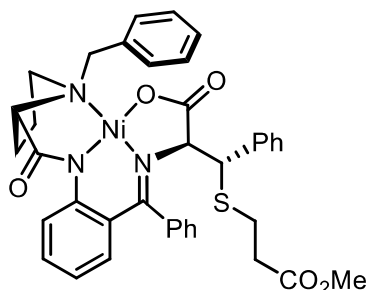
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 175.2, 171.1, 169.9, 143.1, 136.4, 133.8, 133.7, 133.3, 132.6, 131.8, 131.0, 129.9, 129.3, 129.2, 129.0, 128.9, 128.8, 128.2, 128.0, 127.5, 126.3, 123.5, 120.6, 73.6, 70.9, 63.5, 61.6, 57.1, 53.9, 33.3, 31.0, 23.2, 14.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 706.1880. Найдено: 706.1883.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1400$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S,S*)-41з

Из хирального комплекса (*S,E*)-40а и 3-меркаптопропаната был выделен продукт (*S,S,S*)-41з (*первый элюирующий диастереомер*) в виде красного порошка (выход 13%, 15.6 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.45$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 7.67–7.47 (м, 8H), 7.38–7.27 (м, 5H), 7.18–7.08 (м, 3H), 6.84–6.72 (м, 2H), 4.46 (д, $J = 3.5$ Гц, 1H), 3.89 (д, $J = 3.5$ Hz, 1H), 3.81–3.72 (м, 1H), 3.64 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 3.60 (с, 3H), 3.46 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 3.33 (дд, $J = 9.4, 2.7$ Гц, 1H), 2.53–2.42 (м, 1H), 2.28–2.07 (м, 5H), 1.88–1.78 (м,

1H), 1.42–1.32 (м, 1H), 1.29–1.16 (м, 1H) м.д.

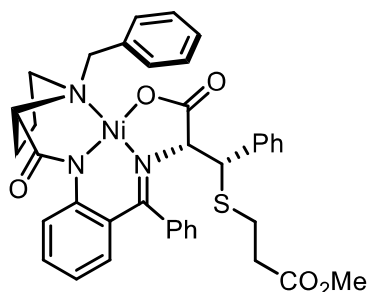
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 182.2, 175.6, 172.1, 163.3, 143.3, 138.1, 134.3, 134.1, 133.2, 132.1, 131.8, 130.8, 130.3, 129.8, 129.2, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.2, 127.6, 126.3, 123.7, 120.9, 74.4, 68.7, 59.7, 55.2, 53.4, 51.8, 34.4, 31.5, 27.2, 23.9$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 706.1880. Найдено: 706.1881.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -1777$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-41з

Из хирального комплекса (*S,E*)-40а и 3-меркаптопропаната был выделен продукт (*S,R,S*)-41з (*второй элюирующий диастереомер*) в виде красного порошка (выход 55%, 66 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.06$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.88 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.44–7.31 (м, 3H), 7.18–7.06 (м, 3H), 7.01–6.90 (м, 6H), 6.63–6.56 (м, 2H), 6.52–6.45 (м, 2H), 4.32 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.08 (д, $J = 3.7$ Гц, 1H), 3.94 (д, $J = 3.7$ Гц, 1H), 3.55–3.46 (м, 1H), 3.43 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.35–3.23 (м, 2H), 3.28 (с, 3H), 2.88–2.76

(м, 1H), 2.61–2.51 (м, 1H), 2.46–2.27 (м, 4H), 2.04–1.94 (м, 1H), 1.89–1.78 (м, 1H) м.д.

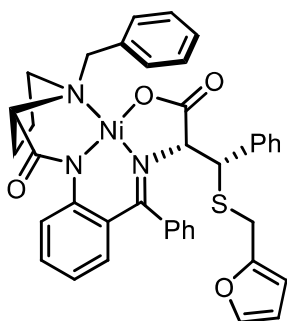
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 175.1, 172.0, 170.8, 143.2, 136.8, 134.0, 133.6, 133.3, 132.5, 131.8, 130.0, 129.4, 129.2, 128.8, 128.5, 128.2, 127.89, 127.5, 126.4, 123.6, 120.6, 73.7, 70.8, 63.6, 57.4, 54.0, 51.9, 34.2, 31.0, 27.3, 23.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 706.1880. Найдено: 706.1878.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1696$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-41и

Из хирального комплекса (*S,E*)-40а и фуран-2-илметантиола был выделен продукт (*S,R,S*)-41и в виде красного порошка (выход 64%, 38 мг, *dr* 6:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.25$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.05 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.57–7.41 (м, 3H), 7.31 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.23–7.09 (м, 7H), 6.78–6.70 (м, 2H), 6.64 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.61–6.53 (м, 2H), 6.17–6.09 (м, 1H), 5.98 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H), 4.51 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.20 (д, $J = 3.8$ Гц, 1H), 3.87 (д, $J = 3.8$ Гц, 1H), 3.80 (д, $J = 15.0$ Гц, 1H), 3.74–3.65 (м, 1H), 3.63 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.56–3.39 (м, 3H), 3.15–3.02 (м, 1H), 2.57–2.43 (м, 1H), 2.23–2.11 (м, 1H), 2.06–1.93 (м, 1H) м.д.

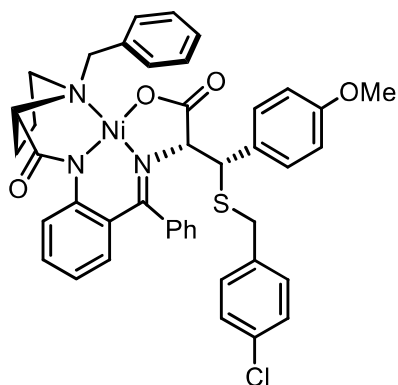
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 175.2, 170.7, 150.6, 143.3, 142.7, 136.8, 133.9, 133.5, 133.3, 132.4, 131.9, 129.9, 129.3, 129.0, 128.9, 128.87, 128.8, 128.4, 128.2, 127.8, 127.5, 126.4, 123.7, 120.5, 110.2, 108.2, 73.7, 70.9, 63.6, 57.2, 52.9, 31.0, 28.4, 23.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{39}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{NiO}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 700.1775. Найдено: 700.1778.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1923$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-41к

Из хирального комплекса (*S,E*)-40б и 4-хлорбензилтиола был выделен продукт (*S,R,S*)-41к в виде красного порошка (выход 57%, 43 мг, *dr* 6:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.28$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.53–7.46 (м, 1H), 7.43 (т, $J = 7.2$ Гц, 1H), 7.35–7.27 (м, 3H), 7.21–7.12 (м, 3H), 7.11–7.01 (м, 4H), 6.70–6.63 (м, 3H), 6.58 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 6.52 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 5.86 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 4.53 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.07 (д, $J = 4.0$ Гц, 1H), 3.80 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 3.74 (с, 3H), 3.71–3.61 (м, 2H), 3.53 (д, $J = 4.0$ Гц, 1H), 3.51–3.40 (м, 2H), 3.33 (д, $J = 14.0$ Гц, 1H), 3.08–2.97 (м, 1H), 2.59–2.46 (м, 1H), 2.22–2.11 (м, 1H), 2.05–1.92 (м, 1H) м.д.

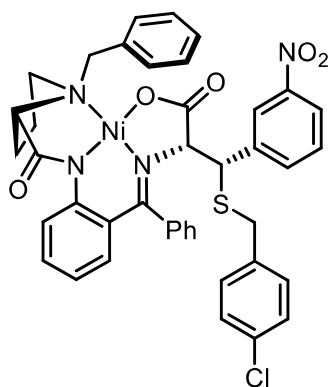
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 175.3, 170.5, 159.1, 143.1, 136.2, 133.7, 133.5, 133.2, 133.1, 132.6, 131.9, 130.7, 130.1, 129.8, 129.3, 128.9, 128.8, 128.7, 128.2, 128.1, 127.4, 126.3, 123.5, 120.7, 113.6, 73.6, 70.8, 63.6, 57.1, 55.3, 51.5, 35.1, 31.1, 23.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{42}\text{H}_{39}\text{ClN}_3\text{NiO}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 774.1698. Найдено: 774.1703.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1428$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-41л

Из хирального комплекса (*S,E*)-40e и 4-хлорбензилтиола был выделен продукт (*S,R,S*)-41л в виде красного порошка (выход 75%, 50.2 мг, dr 5:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.31$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.07–7.99 (м, 3H), 7.62 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.49 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.46–7.36 (м, 3H), 7.33 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.25–7.15 (м, 3H), 7.11 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.02 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.92 (с, 1H), 6.69 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.58 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 5.85 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 4.49 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.09 (д, $J = 3.5$ Гц, 1H), 3.90 (д, $J = 14.3$ Гц, 1H), 3.72–3.64 (м, 2H), 3.61–3.47 (м, 3H), 3.36 (д, $J = 14.3$ Гц, 1H), 3.09–2.96 (м, 1H), 2.62–2.50 (м, 1H), 2.21–2.13 (м, 1H), 2.11–2.00 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 174.8, 171.1, 147.9, 143.2, 138.9, 135.5, 135.4, 133.6, 133.5, 133.3, 133.2, 132.9, 131.8, 130.6, 130.45, 129.6, 129.2, 129.1, 129.0,$

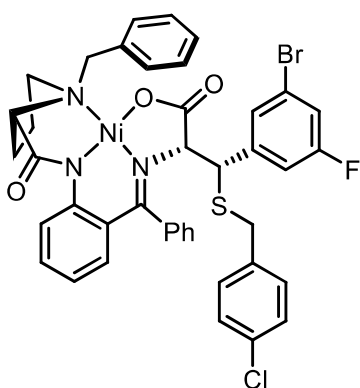
128.9, 127.6, 127.1, 126.0, 123.6, 123.5, 123.0, 120.9, 72.6, 70.7, 63.7, 57.1, 51.0, 35.4, 31.1, 23.3 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{41}H_{36}ClN_4NiO_5S^+$ $[M+H]^+$: 789.1443. Найдено: 789.1442.

$[\alpha]_D^{25} = +1364$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,R,S*)-41м

Из хирального комплекса (*S,E*)-40ж и 4-хлорбензилтиола был выделен продукт (*S,R,S*)-41м в виде красного порошка (выход 75%, 51.4 мг, *dr* 6:1).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.31$ (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.61–7.48 (м, 2H), 7.38–7.29 (м, 3H), 7.22–7.10 (м, 5H), 7.07–6.99 (м, 3H), 6.68 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.62–6.52 (м, 2H), 6.06 (с, 1H), 5.82 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.49 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.08 (д, $J = 3.1$ Гц, 1H), 3.89 (д, $J = 14.1$ Гц, 1H), 3.72–3.62 (м, 2H), 3.57–3.46 (м, 2H), 3.39 (д, $J = 14.1$ Гц, 1H), 3.35 (д, $J = 3.1$ Гц, 1H),

3.08–2.95 (м, 1H), 2.61–2.47 (м, 1H), 2.23–2.10 (м, 1H), 2.09–1.97 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.6, 174.8, 171.0, 143.3, 140.9$ (d, $J = 8.0$ Hz), 135.5, 133.6, 133.5, 133.1 (d, $J = 34.8$ Hz), 131.8, 130.5, 130.4, 129.6, 129.1, 129.0, 128.95, 128.9, 127.8, 127.5, 127.4, 127.3, 126.0, 123.7, 120.8, 118.6 (d, $J = 24.7$ Hz), 115.2 (d, $J = 22.8$ Hz), 72.8, 70.8, 63.7, 57.1, 50.9, 35.4, 31.1, 23.3 м.д.

^{19}F NMR (376 МГц, $CDCl_3$): $\delta = -110.43$ (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{41}H_{35}BrClFN_3NiO_3S^+$ $[M+H]^+$: 840.0603. Найдено: 840.0598.

$[\alpha]_D^{25} = +1361$ ($c = 0.04$, MeOH).

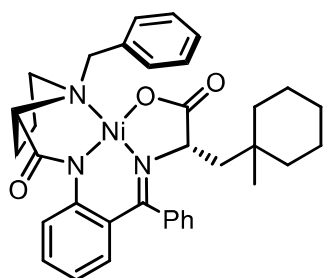
7.26 Методика реакции железо-катализируемого сочетания олефинов с хиральным дегидроаланиновым комплексом Ni(II) (*S*)-37

В сосуд Шленка (10 мл) поместили хиральный комплекс (*S*)-37 (51 мг, 0.1 ммоль, 1 экв.), катализатор $Fe(acac)_3$ (10.5 мг, 0.03 ммоль) и затем сосуд вакуумировали и продували аргоном (3 раза). Далее к смеси добавили 1,2-дихлорэтан (0.75 мл), EtOH (0.16 мл, 2.7 ммоль, 27 экв.), олефин (0.5 ммоль, 5 экв.) и фенилсилан (0.02

мл, 0.15 ммоль, 1.5 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере аргона в течении 16 часов. Полную конверсию для каждой реакции подтверждали с помощью ТСХ. После реакции растворитель упаривали на роторном испарителе, и остаток очищали методом препаративной ТСХ или колоночной флэш-хроматографией на SiO₂ для выделения желаемого продукта **43**. Элюент указан для каждого продукта.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-**43a**

Из хирального комплекса (*S*)-**37** и 1-метил-1-циклогексена был выделен продукт (*S,S*)-**43a** в виде красного порошка (выход 90%, 54.8 мг, *dr* >20:1). Элюент: CHCl₃/ацетон (5:1).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.08 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.97 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 7.53–7.40 (м, 3H), 7.33 (т, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.28 (д, *J* = 6.9 Гц, 1H), 7.17 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 7.14–7.06 (м, 1H), 6.93 (д, *J* = 7.2 Гц, 1H), 6.67–6.55 (м, 2H), 4.42 (д, *J* = 12.6 Гц, 1H), 3.89 (дд, *J* = 11.1, 3.7 Гц, 1H), 3.84–3.70 (м, 1H), 3.57–3.43 (м, 3H), 3.05–2.93 (м, 1H), 2.84–2.71 (м, 1H), 2.60–2.47 (м, 1H), 2.29–2.17 (м, 1H), 2.13–2.04 (м, 1H), 1.53 (дд, *J* = 13.8, 3.7 Гц, 1H), 1.37–1.17 (м, 8H), 1.05–0.94 (м, 1H), 0.87–0.74 (м, 1H), 0.67 (с, 3H) м.д.

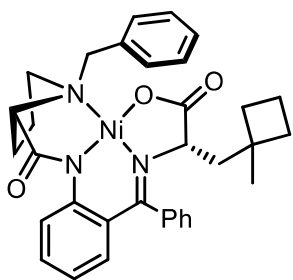
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.4, 180.1, 168.7, 142.0, 133.5, 133.3, 133.1, 131.9, 131.6, 131.3, 129.8, 129.1, 129.0, 128.9, 127.9, 127.8, 126.9, 123.9, 120.9, 70.3, 68.3, 63.0, 57.2, 49.0, 38.2, 37.5, 33.0, 30.8, 26.0, 25.1, 24.1, 21.8, 21.7 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₅H₄₀N₃NiO₃ [M+H]⁺: 608.2418. Найдено: 608.2441.

Кристаллографические данные для комплекса (*S,S*)-**43a** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1892733).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-**43b**

Из хирального комплекса (*S*)-**37** и метиленициклобутана был выделен продукт (*S,S*)-**43b** в виде красного порошка (выход 69%, 40 мг, *dr* 16:1). Элюент: CHCl₃/ацетон (5:1).



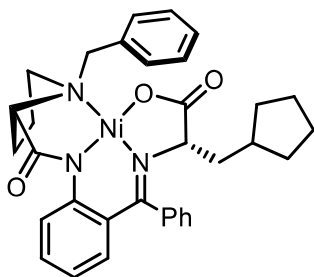
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.09\text{--}7.99$ (м, 3H), $7.54\text{--}7.41$ (м, 3H), 7.34 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), $7.30\text{--}7.27$ (м, 1H), 7.19 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), $7.16\text{--}7.09$ (м, 1H), 6.93 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), $6.69\text{--}6.60$ (м, 2H), 4.44 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), $3.92\text{--}3.73$ (м, 2H), 3.57 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), $3.55\text{--}3.44$ (м, 2H), 3.06 (дд, $J = 13.2, 11.3$ Гц, 1H), $2.88\text{--}2.76$ (м, 1H), $2.64\text{--}2.50$ (м, 1H), $2.31\text{--}2.20$ (м, 1H), $2.13\text{--}2.03$ (м, 1H), $1.89\text{--}1.79$ (м, 2H), $1.79\text{--}1.68$ (м, 2H), $1.66\text{--}1.54$ (м, 3H), 0.78 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 179.0, 169.0, 142.0, 133.4, 133.3, 133.1, 131.9, 131.6, 129.7, 128.9, 128.88, 128.84, 127.7, 127.6, 126.6, 123.9, 120.8, 70.3, 68.2, 63.0, 57.1, 50.2, 37.4, 35.1, 33.7, 30.8, 24.2, 24.1, 15.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 580.2105. Найдено: 580.2110.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-43в

Из хирального комплекса (*S*)-37 и циклопентена был выделен продукт (*S,S*)-43в в виде красного порошка (выход 75%, 43.5 мг, *dr* 6:1). Элюент: CHCl_3 /ацетон (5:1).



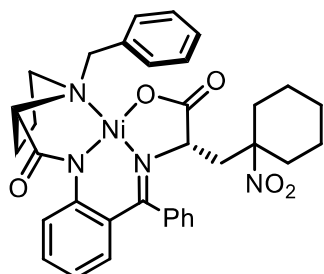
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.14\text{--}7.99$ (м, 3H), $7.53\text{--}7.41$ (м, 3H), 7.34 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), $7.30\text{--}7.26$ (м, 1H), 7.18 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), $7.15\text{--}7.08$ (м, 1H), 6.92 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), $6.68\text{--}6.57$ (м, 2H), 4.46 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.87 (дд, $J = 10.2, 3.5$ Гц, 1H), $3.71\text{--}3.60$ (м, 1H), $3.58\text{--}3.42$ (м, 3H), $2.81\text{--}2.66$ (м, 1H), $2.56\text{--}2.44$ (м, 2H), $2.26\text{--}2.18$ (м, 1H), $2.11\text{--}2.01$ (м, 1H), $1.96\text{--}1.85$ (м, 1H), $1.57\text{--}1.27$ (м, 7H), $1.07\text{--}0.94$ (м, 1H), $0.20\text{--}0.06$ (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 179.4, 169.8, 142.1, 133.7, 133.3, 133.1, 132.0, 131.6, 129.7, 129.1, 128.9, 128.88, 128.86, 127.8, 127.6, 126.6, 123.8, 120.7, 70.2, 70.1, 63.0, 57.2, 42.9, 36.0, 33.7, 31.2, 30.7, 25.0, 24.8, 24.0$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 580.2105. Найдено: 580.2118.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-43г

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 1-нитро-1-циклогексена был выделен продукт (*S,S*)-43г в виде красного порошка (выход 42%, 26.9 мг, *dr* >20:1). Элюент: CHCl₃/ацетон (5:1).



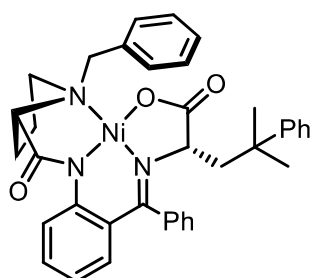
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.09 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 8.04 (д, J = 8.7 Гц, 1H), 7.58–7.46 (м, 3H), 7.38–7.28 (м, 3H), 7.22–7.10 (м, 2H), 7.01 (д, J = 7.5 Гц, 1H), 6.65 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 6.61–6.52 (м, 1H), 4.40 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 4.03–3.89 (м, 2H), 3.76–3.58 (м, 2H), 3.56–3.46 (м, 2H), 2.83–2.72 (м, 1H), 2.63–2.49 (м, 1H), 2.36–2.24 (м, 2H), 2.16–1.97 (м, 3H), 1.87–1.71 (м, 2H), 1.55–1.43 (м, 1H), 1.40–1.17 (м, 4H), 0.26–0.04 (м, 1H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.6, 177.6, 170.3, 142.5, 133.6, 133.4, 133.2, 132.4, 131.6, 130.1, 129.3, 129.1, 128.9, 127.8, 127.7, 126.4, 123.9, 120.8, 89.6, 70.5, 65.8, 63.2, 57.7, 40.0, 37.5, 30.8, 30.3, 24.3, 24.0, 22.5, 21.1 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₄H₃₇N₄NiO₅ [M+H]⁺: 639.2112. Найдено: 639.2122.

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-43д

Из хирального комплекса (*S*)-37 и α -метилстирола был выделен продукт (*S,S*)-43д в виде красного порошка (выход 92%, 58 мг, *dr* >20:1). Элюент: CHCl₃/ацетон (5:1).



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.05 (д, J = 7.4 Гц, 2H), 8.01 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.56–7.43 (м, 3H), 7.32 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 7.24–7.14 (м, 4H), 7.14–7.05 (м, 4H), 6.89 (д, J = 7.4 Гц, 1H), 6.65–6.58 (м, 1H), 6.56 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 4.40 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.89–3.74 (м, 2H), 3.58–3.43 (м, 3H), 3.38–3.27 (м, 1H), 2.82–2.72 (м, 1H), 2.64–2.48 (м, 1H), 2.33–2.23 (м, 1H), 2.12–2.03 (м, 1H), 1.93 (дд, J = 13.8, 4.0 Гц, 1H), 1.26 (с, 3H), 1.12 (с, 3H) м.д.

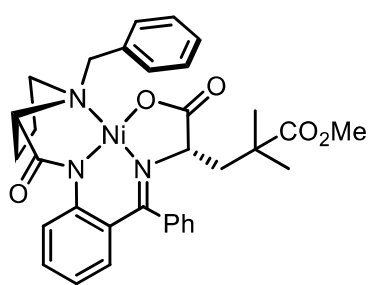
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.3, 178.9, 169.0, 148.4, 142.1, 133.4, 133.3, 133.1, 132.0, 131.6, 129.8, 129.1, 128.9, 128.87, 128.0, 127.9, 127.6, 126.7, 125.7, 125.3, 123.8, 120.8, 70.2, 68.7, 63.0, 57.2, 51.6, 37.2, 30.8, 27.6, 24.2 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{37}H_{38}N_3NiO_3$ $[M+H]^+$: 630.2261. Найдено: 630.2285.

Кристаллографические данные для комплекса (*S,S*)-**43д** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1892732).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-**43е**

Из хирального комплекса (*S*)-**37** и метилметакрилата был выделен продукт (*S,S*)-**43е** в виде красного порошка (выход 89%, 54.5 мг, *dr* >20:1). Элюент: $CHCl_3$ /ацетон (5:1).



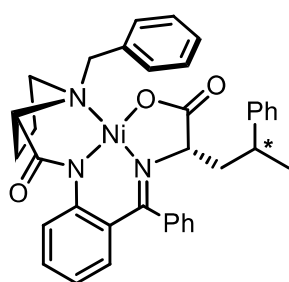
1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ = 8.11–7.99 (м, 3H), 7.58–7.42 (м, 3H), 7.41–7.31 (м, 2H), 7.31–7.27 (м, 1H), 7.22–7.09 (м, 2H), 6.97 (д, J = 7.3 Гц, 1H), 6.71–6.60 (м, 2H), 4.41 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.94–3.85 (м, 2H), 3.58 (с, 3H), 3.55–3.43 (м, 3H), 2.86–2.74 (м, 1H), 2.61–2.47 (м, 1H), 2.36–2.23 (м, 1H), 2.14–2.03 (м, 1H), 1.88–1.65 (м, 1H), 1.41 (дд, J = 13.4, 4.1 Гц, 1H), 1.08 (с, 3H), 0.75 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): δ = 180.4, 178.4, 176.6, 169.7, 142.2, 133.4, 133.3, 133.1, 132.1, 131.6, 129.9, 129.0, 128.9, 128.8, 127.7, 127.6, 126.5, 123.9, 120.8, 70.4, 67.8, 63.0, 57.4, 51.7, 45.4, 40.5, 30.9, 23.8, 21.6 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{33}H_{36}N_3NiO_5$ $[M+H]^+$: 612.2003. Найдено: 612.2028.

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-**43ж**/*(S,S,R)*-**43ж**

Из хирального комплекса (*S*)-**37** и стирола была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-**43ж**/*(S,S,R)*-**43ж** в виде красного порошка (выход 73%, 45 мг, *dr* 1:1). Элюент: $CHCl_3$ /ацетон (10:1).



Диастереомер 1

1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): δ = 8.11–8.02 (м, 3H), 7.59–7.49 (м, 3H), 7.35 (т, J = 7.5 Гц, 3H), 7.31–7.27 (м, 2H), 7.19 (т, J = 7.3 Гц, 2H), 7.16–7.08 (м, 3H), 7.02–6.96 (м, 1H), 6.71–6.63 (м, 2H), 4.45 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 4.01 (дд, J = 11.6, 3.2 Гц, 1H),

3.63–3.41 (м, 4H), 3.16–3.04 (м, 1H), 2.81 (т, $J = 11.5$ Гц, 1H), 2.68–2.57 (м, 1H), 2.52–2.38 (м, 1H), 2.15–2.01 (м, 2H), 1.78–1.67 (м, 1H), 0.59 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 179.0, 169.9, 147.3, 142.2, 133.6, 133.3, 133.1, 132.1, 131.6, 129.9, 129.1, 129.0, 128.9, 128.6, 127.8, 127.6, 126.6, 126.5, 126.2, 123.9, 120.8, 70.2, 68.7, 63.1, 57.3, 45.3, 35.1, 30.7, 24.1, 19.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 616.2105. Найдено: 616.2120.

Диастереомер 2

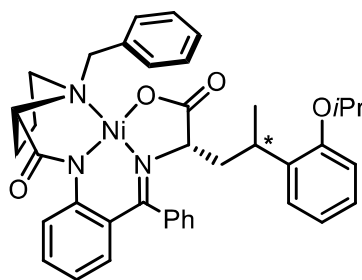
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.12\text{--}7.99$ (м, 3H), 7.38–7.28 (м, 4H), 7.19–7.07 (м, 3H), 7.03–6.98 (м, 3H), 6.95 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.86–6.75 (м, 3H), 6.60 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.45 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 4.43 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.79–3.67 (м, 1H), 3.65–3.43 (м, 4H), 3.13–3.00 (м, 1H), 2.95–2.84 (м, 1H), 2.82–2.71 (м, 1H), 2.62–2.48 (м, 1H), 2.32–2.18 (м, 1H), 2.12–2.02 (м, 1H), 1.93–1.82 (м, 1H), 1.22 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.3, 178.7, 169.7, 144.7, 142.0, 133.3, 133.2, 133.0, 131.9, 131.6, 129.7, 128.9, 128.8, 128.2, 127.3, 127.2, 126.9, 126.7, 125.7, 123.7, 120.7, 70.3, 68.7, 63.1, 57.2, 45.4, 35.5, 30.7, 24.1, 23.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 616.2105. Найдено: 616.2118.

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-43з/*(S,S,R)*-43з

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 2-изопропоксистирила была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-43з/*(S,S,R)*-43з в виде красного порошка (выход 86%, 58 мг, *dr* 5.5:1). Элюент: CHCl_3 /ацетон (10:1).



Основной диастереомер

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.14\text{--}8.02$ (м, 3H), 7.46–7.29 (м, 5H), 7.23–7.08 (м, 4H), 7.06–6.95 (м, 2H), 6.72 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 6.64 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.59–6.53 (м, 1H), 6.51–6.43 (м, 1H), 4.52–4.39 (м, 2H), 3.91–3.80 (м, 1H), 3.76–3.62 (м, 1H), 3.59–3.44 (м, 3H), 3.42–3.32 (м, 1H), 2.82–2.65 (м, 2H), 2.58–

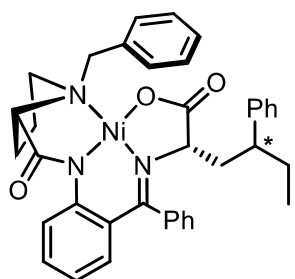
2.48 (м, 1H), 2.42–2.30 (м, 1H), 2.28–2.19 (м, 1H), 2.12–2.02 (м, 1H), 1.26 (дд, $J = 11.3, 6.0$ Гц, 6H), 1.12 (д, $J = 5.7$ Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 210.9, 180.3, 178.7, 169.7, 142.5, 142.0, 133.3, 133.1, 133.0, 132.0, 131.5, 131.3, 129.7, 128.9, 128.85, 128.8, 128.4, 127.2, 126.8, 125.9, 123.8, 120.7, 70.3, 68.4, 63.1, 60.9, 57.2, 44.0, 40.1, 38.1, 30.7, 29.3, 24.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{39}\text{H}_{42}\text{N}_3\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 674.2523. Найдено: 674.2547.

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-43и/(*S,S,R*)-43и

Из хирального комплекса (*S*)-37 и β -метилстирола была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-43и/(*S,S,R*)-43и в виде красного порошка (выход 78%, 49.2 мг, dr 1.5:1). Элюент: CHCl_3 /ацетон (5:1), диастереомеры не смогли разделить.



Характеристика смеси диастереомеров

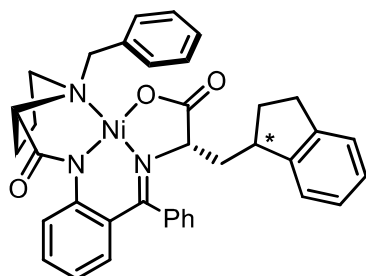
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.09\text{--}7.98$ (м, 6H), $7.57\text{--}7.47$ (м, 3H), $7.40\text{--}7.28$ (м, 8H), $7.20\text{--}7.07$ (м, 8H), $7.02\text{--}6.96$ (м, 4H), $6.95\text{--}6.88$ (м, 2H), $6.87\text{--}6.80$ (м, 1H), $6.75\text{--}6.69$ (м, 2H), $6.68\text{--}6.57$ (м, 3H), 6.45 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 4.44 (д, $J = 12.7$ Гц, 2H), $4.07\text{--}3.99$ (м, 1H), $3.82\text{--}3.69$ (м, 1H), $3.64\text{--}3.51$ (м, 4H), $3.52\text{--}3.41$ (м, 4H), $3.13\text{--}3.01$ (м, 1H), $2.95\text{--}2.84$ (м, 1H), $2.84\text{--}2.68$ (м, 3H), $2.61\text{--}2.51$ (м, 1H), $2.51\text{--}2.39$ (м, 1H), $2.30\text{--}2.20$ (м, 1H), $2.12\text{--}2.00$ (м, 3H), $1.89\text{--}1.78$ (м, 2H), $1.68\text{--}1.58$ (м, 2H), $1.56\text{--}1.45$ (м, 1H), $1.23\text{--}1.12$ (м, 1H), 0.78 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), $0.73\text{--}0.65$ (м, 1H), 0.43 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 180.3, 179.0, 178.6, 169.9, 169.5, 145.2, 143.0, 142.2, 142.0, 133.7, 133.3, 133.3, 133.1, 133.0, 132.1, 131.9, 131.6, 131.6, 129.8, 129.7, 129.0, 128.98, 128.9, 128.8, 128.4, 128.1, 127.8, 127.6, 127.5, 127.3, 127.3, 127.0, 126.5, 126.2, 125.6, 123.9, 123.8, 120.8, 120.7, 70.3, 70.1, 68.8, 68.6, 63.0, 57.2, 57.1, 44.0, 43.7, 42.9, 42.5, 30.7, 30.66, 30.3, 26.2, 24.1, 24.0, 12.0, 11.5$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 630.2261. Найдено: 630.2276.

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-43к/(*S,S,R*)-43к

Из хирального комплекса (*S*)-37 и индена была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-43к/(*S,S,R*)-43к в виде красного порошка (выход 87%, 54.8 мг, *dr* 2.5:1).
Элюент: ЭА.



Основной диастереомер

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.15\text{--}8.00$ (м, 3H), 7.59–7.46 (м, 2H), 7.44–7.29 (м, 4H), 7.24–7.08 (м, 6H), 6.85 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.70–6.53 (м, 2H), 4.48 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.01–3.90 (м, 1H), 3.89–3.74 (м, 1H), 3.64–3.40 (м, 4H), 3.13 (т, $J = 12.1$ Гц, 1H), 2.84–2.47 (м, 4H), 2.37–2.24 (м, 1H), 2.14–1.92 (м, 2H), 1.65–1.48 (м, 1H), 0.47 (тд, $J = 15.7, 7.8$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 179.0, 169.9, 146.2, 143.8, 142.1, 133.5, 133.3, 133.1, 132.1, 131.6, 129.8, 129.1, 129.0, 128.9, 127.7, 127.6, 126.6, 126.5, 126.3, 124.6, 123.9, 123.1, 120.8, 70.2, 69.4, 63.0, 57.3, 42.5, 41.0, 31.1, 30.8, 30.7, 24.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 628.2105. Найдено: 628.2117.

Второй диастереомер

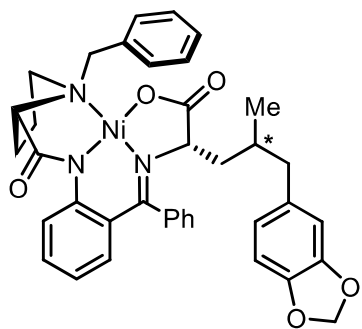
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.51$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.19 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.59–7.48 (м, 5H), 7.42 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.39–7.30 (м, 2H), 7.21–7.13 (м, 5H), 6.92 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.73–6.69 (м, 1H), 4.49 (д, $J = 13.1$ Гц, 1H), 4.40–4.30 (м, 1H), 3.95 (дд, $J = 11.7, 3.4$ Гц, 1H), 3.72 (дд, $J = 9.1, 3.6$ Гц, 1H), 3.48 (д, $J = 13.1$ Гц, 1H), 3.43–3.34 (м, 1H), 2.90 (т, $J = 12.5$ Гц, 1H), 2.84–2.74 (м, 2H), 2.70–2.61 (м, 1H), 2.59–2.48 (м, 2H), 2.32–2.22 (м, 1H), 2.01–1.87 (м, 2H), 1.48 (дд, $J = 17.2, 8.0$ Гц, 1H), 0.47–0.34 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 181.9, 180.4, 170.6, 146.3, 143.8, 142.8, 134.0, 133.8, 133.7, 132.5, 131.6, 131.4, 129.7, 129.2, 128.9, 128.8, 128.1, 127.4, 126.5, 126.1, 125.9, 124.5, 123.7, 123.3, 120.8, 69.4, 68.9, 61.1, 59.0, 41.4, 40.8, 31.2, 30.4, 30.3, 23.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 628.2105. Найдено: 628.2127.

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-43л/(*S,S,R*)-43л

Из хирального комплекса (*S*)-37 и сафрола была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-43л/(*S,S,R*)-43л в виде красного порошка (выход 42%, 28.3 мг, *dr* 1.1:1). Элюент: CHCl₃/ацетон (5:1), диастереомеры не смогли разделить.



Характеристика смеси диастереомеров

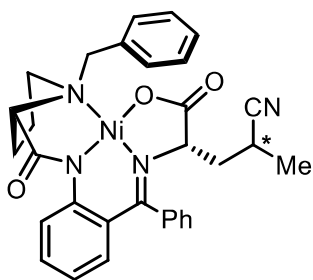
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.10–7.97 (м, 6H), 7.54–7.41 (м, 7H), 7.39–7.29 (м, 5H), 7.18 (т, J = 7.4 Гц, 2H), 7.12 (т, J = 7.4 Гц, 2H), 6.92 (д, J = 6.4 Гц, 1H), 6.86 (д, J = 7.3 Гц, 1H), 6.73 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 6.69–6.59 (м, 7H), 6.53 (с, 1H), 6.45 (д, J = 7.7 Гц, 1H), 5.91–5.85 (м, 4H), 4.43 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 4.35 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 4.03–3.94 (м, 1H), 3.88–3.79 (м, 1H), 3.68–3.35 (м, 7H), 3.34–3.25 (м, 1H), 3.20–3.05 (м, 1H), 2.75–2.60 (м, 3H), 2.57–2.40 (м, 4H), 2.32–2.20 (м, 2H), 2.14–2.04 (м, 2H), 1.99–1.89 (м, 3H), 1.70–1.60 (м, 1H), 1.48 (дд, J = 13.2, 9.6 Гц, 1H), 1.12 (т, J = 10.4 Гц, 1H), 0.73 (д, J = 6.5 Гц, 3H), 0.35 (д, J = 6.1 Гц, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃): δ = 180.4, 180.3, 179.0, 178.3, 169.8, 169.5, 147.5, 147.4, 145.7, 145.6, 142.2, 142.0, 134.4, 134.3, 133.5, 133.4, 133.3, 133.2, 133.19, 133.1, 132.1, 132.0, 131.6, 129.8, 129.76, 129.0, 128.9, 128.88, 127.9, 127.7, 127.6, 126.7, 126.6, 123.9, 123.8, 122.1, 121.9, 120.8, 120.8, 109.7, 109.5, 108.1, 107.9, 100.7, 100.68, 70.3, 69.0, 63.0, 62.9, 57.1, 57.0, 44.3, 43.9, 43.0, 41.2, 31.6, 30.9, 30.7, 30.65, 24.0, 23.4, 20.2, 18.7 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₃₈H₃₈N₃NiO₅ [M+H]⁺: 674.2159. Найдено: 674.2164.

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-43м/(*S,S,R*)-43м

Из хирального комплекса (*S*)-37 и акрилонитрила была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-43м/(*S,S,R*)-43м в виде красного порошка (выход 72%, 40.7 мг, *dr* 1:1). Элюент: CHCl₃/ацетон (5:1).



Диастереомер 1

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.10$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.05 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.57–7.49 (м, 3H), 7.35 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.31–7.27 (м, 1H), 7.24–7.12 (м, 2H), 7.03–6.96 (м, 1H), 6.69–6.60 (м, 2H), 4.41 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.84 (дд, $J = 11.3, 3.1$ Гц, 1H), 3.73–3.61 (м, 1H), 3.60–3.44 (м, 3H), 3.13–3.00 (м, 1H), 2.84–2.67 (м, 2H), 2.59–2.47 (м, 1H), 2.30–2.21 (м, 1H), 2.13–2.01 (м, 1H), 1.77–1.64 (м, 1H), 0.67 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 178.1, 171.3, 142.5, 133.4, 133.3, 132.6, 131.5, 131.2, 130.1, 129.3, 129.1, 129.0, 128.9, 127.7, 127.3, 126.1, 124.0, 122.5, 120.9, 70.2, 66.4, 63.2, 57.4, 39.1, 30.7, 24.3, 21.2, 15.8$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 565.1744. Найдено: 565.1762.

Диастереомер 2

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.12$ –8.03 (м, 3H), 7.63–7.47 (м, 3H), 7.41–7.29 (м, 3H), 7.23–7.11 (м, 2H), 6.93 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.71–6.61 (м, 2H), 4.42 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.10–3.98 (м, 1H), 3.67–3.46 (м, 4H), 3.09–2.94 (м, 1H), 2.77–2.64 (м, 1H), 2.60–2.42 (м, 2H), 2.29–2.19 (м, 1H), 2.13–2.02 (м, 1H), 1.89–1.78 (м, 1H), 1.26 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H) м.д.

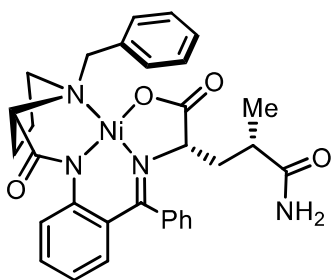
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 176.8, 171.7, 142.3, 133.5, 133.3, 132.9, 132.5, 131.5, 130.5, 129.6, 129.4, 129.03, 129.0, 127.2, 126.9, 126.3, 123.8, 121.0, 120.8, 70.2, 68.0, 63.3, 57.4, 40.7, 30.7, 24.3, 22.3, 18.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 565.1744. Найдено: 565.1751.

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-43н/(*S,S,R*)-43н

Из хирального комплекса (*S*)-37 и акриламида была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-43н/(*S,S,R*)-43н в виде красного порошка (выход 45%, 78.6 мг, *dr* 2:1). Элюент: CHCl_3 /ацетон (5:1 \rightarrow 1:5).

Основной диастереомер (*S,S,S*)-43

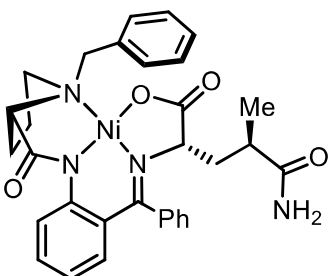


^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.10 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 8.05 (д, J = 7.4 Гц, 2H), 7.57–7.46 (м, 3H), 7.35 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 7.23–7.11 (м, 3H), 6.94 (д, J = 7.1 Гц, 1H), 6.73 (уш. с, 1H), 6.69–6.62 (м, 2H), 4.93 (уш. с, 1H), 4.39 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.93 (дд, J = 11.5, 4.6 Гц, 1H), 3.74–3.61 (м, 1H), 3.57 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.52–3.41 (м, 2H), 2.81–2.71 (м, 1H), 2.67–2.46 (м, 3H), 2.29–2.20 (м, 1H), 2.14–2.02 (м, 1H), 1.85–1.73 (м, 1H), 1.10 (д, J = 6.0 Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 180.3, 179.6, 176.2, 170.8, 142.1, 133.4, 133.2, 132.7, 132.3, 131.5, 130.1, 129.6, 129.0, 128.9, 128.7, 127.4, 126.7, 126.2, 123.8, 120.9, 70.3, 68.8, 63.1, 57.2, 41.5, 31.8, 30.7, 24.2, 17.5 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 583.1850. Найдено: 583.1870.

Второй диастереомер (*S,S,R*)-43н



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.10–8.03 (м, 3H), 7.55–7.45 (м, 3H), 7.34 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 7.29–7.26 (м, 1H), 7.22–7.09 (м, 2H), 7.04–6.98 (м, 1H), 6.69–6.59 (м, 2H), 5.71 (уш. с, 1H), 5.42 (уш. с, 1H), 4.39 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.87–3.76 (м, 2H), 3.75–3.63 (м, 1H), 3.53 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.50–3.41 (м, 2H), 2.89 (т, J = 12.8 Гц, 2H), 2.77–2.66 (м, 1H), 2.61–2.44 (м, 2H), 2.11–2.00 (м, 1H), 1.68–1.56 (м, 1H), 0.51 (д, J = 6.2 Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 180.5, 179.4, 178.2, 170.6, 142.2, 133.4, 133.3, 133.2, 132.3, 131.6, 129.9, 129.3, 129.0, 128.9, 128.89, 127.9, 127.3, 126.34, 123.9, 120.8, 115.5, 70.3, 69.6, 63.1, 57.4, 40.0, 31.8, 30.7, 24.2, 16.3 м.д.

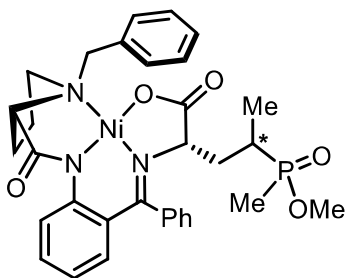
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{N}_4\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 583.1850. Найдено: 583.1873.

Кристаллографические данные для комплекса (*S,S,R*)-43н задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 1892731).

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-43o/(*S,S,R*)-43o

Из хирального комплекса (*S*)-37 и метил метил(винил)фосфината была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-43o/(*S,S,R*)-43o в виде красного порошка (выход 53%, 33.5 мг, *dr* 1.5:1). Элюент: CHCl₃/ацетон (1:1) → MeOH, диастереомеры не смогли разделить.

Характеристика смеси диастереомеров



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.14–7.99 (м, 6H), 7.57–7.43 (м, 6H), 7.40–7.31 (м, 4H), 7.31–7.27 (м, 2H), 7.23–7.16 (м, 2H), 7.16–7.08 (м, 2H), 6.97 (т, J = 6.7 Гц, 2H), 6.70–6.63 (м, 3H), 6.61–6.54 (м, 1H), 4.47–4.36 (м, 2H), 4.06–3.96 (м, 1H), 3.90–3.80 (м, 1H), 3.74–3.69 (м, 4H), 3.69–3.64 (м, 4H), 3.59 (д, J = 10.5 Гц, 2H), 3.52–3.44 (м, 6H), 3.19–3.02 (м, 1H), 2.83–2.66 (м, 2H), 2.60–2.47 (м, 2H), 2.43–2.32 (м, 1H), 2.27–2.17 (м, 3H), 2.12–2.01 (м, 3H), 1.38 (д, J = 12.7 Гц, 3H), 1.23–1.18 (м, 3H), 1.13 (д, J = 13.0 Гц, 3H), 0.48 (дд, J = 17.7, 7.0 Гц, 3H) м.д.

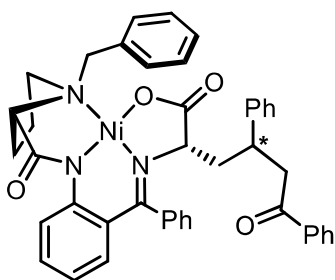
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₃₂H₃₇N₃NiO₅P [M+H]⁺: 632.1819. Найдено: 632.1814.

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-43п/(*S,S,R*)-43п

Из хирального комплекса (*S*)-37 и халкона была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-43п/(*S,S,R*)-43п в виде красного порошка (выход 60%, 43.2 мг, *dr* 1:1). Элюент: CHCl₃/ацетон (5:1), диастереомеры не смогли разделить.

Характеристика смеси диастереомеров

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ = 8.15–8.04 (м, 6H), 8.00 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.91 (д, J = 7.6 Гц, 2H), 7.78 (д, J = 7.6 Гц, 2H), 7.63–7.53 (м, 4H), 7.49–7.29 (м, 10H), 7.25–7.11 (м, 9H), 7.06–7.00 (м, 5H), 7.00–6.94 (м, 2H), 6.93–6.87 (м, 1H), 6.87–6.76 (м, 2H), 6.72–6.57 (м, 3H), 6.47 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 4.47–4.37 (м, 2H), 4.13–4.03 (м, 1H), 3.79–3.66 (м, 2H), 3.64–3.51 (м, 5H), 3.50–3.42 (м, 3H), 3.41–3.31 (м, 1H), 3.26–3.16 (м, 1H), 3.15–2.99 (м, 2H), 2.94–2.78 (м, 1H), 2.77–2.60 (м, 2H), 2.58–2.41 (м, 2H),



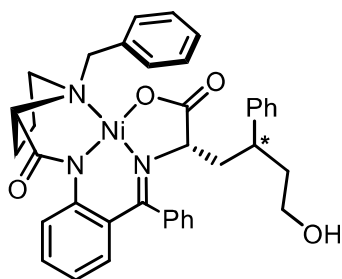
2.40–2.30 (м, 1H), 2.28–2.20 (м, 1H), 2.12–1.98 (м, 4H),
1.95–1.84 (м, 1H), 1.80–1.68 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 198.4, 198.1, 180.5, 178.9,$
 $178.7, 178.1, 170.2, 169.4, 143.4, 142.4, 142.3, 142.1, 136.9,$
 $136.7, 133.6, 133.5, 133.3, 133.2, 133.1, 132.8, 132.3, 131.9,$
 $131.7, 131.6, 131.4, 130.0, 129.7, 129.5, 129.1, 129.0, 129.02, 128.97, 128.9, 128.86,$
 $128.6, 128.5, 128.4, 128.39, 128.3, 128.1, 127.9, 127.6, 127.4, 127.37, 127.1, 126.9,$
 $126.6, 126.3, 126.1, 123.9, 123.9, 120.8, 120.7, 70.5, 70.3, 68.4, 63.1, 63.1, 57.5, 57.3,$
 $45.8, 43.7, 42.9, 42.1, 38.0, 37.3, 30.8, 30.7, 29.7, 24.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 674.2159. Найдено:
674.2164.

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-43p/(*S,S,R*)-43p

Из хирального комплекса (*S*)-37 и фенилпроп-2-ен-1-ола была получена смесь
продуктов (*S,S,S*)-43p/(*S,S,R*)-43p в виде красного порошка (выход 91%, 58.8 мг,
dr 2:1). Элюент: CHCl_3 /ацетон (5:1 \rightarrow 3:1).



Основной диастереомер

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.14\text{--}7.99$ (м, 3H), 7.65–
7.49 (м, 3H), 7.40–7.32 (м, 3H), 7.32–7.27 (м, 2H), 7.24–
7.16 (м, 2H), 7.16–7.08 (м, 3H), 7.00–6.93 (м, 1H), 6.72–
6.60 (м, 2H), 4.40 (д, $J = 12.5$ Гц, 1H), 4.18–4.10 (м, 1H),
3.55 (д, $J = 12.5$ Гц, 1H), 3.51–3.39 (м, 3H), 3.28–3.14 (м, 2H), 3.09–2.99 (м, 1H),
2.74 (т, $J = 12.5$ Гц, 1H), 2.63–2.56 (м, 1H), 2.50–2.38 (м, 1H), 2.12–2.00 (м, 2H),
1.92–1.81 (м, 1H), 1.20–1.12 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 179.4, 170.1, 145.6, 142.2, 133.6, 133.3, 133.2,$
 $132.2, 131.6, 130.0, 129.2, 129.0, 128.9, 128.7, 127.7, 127.6, 127.2, 126.5, 126.4, 123.9,$
 $120.9, 70.2, 68.6, 63.2, 60.7, 57.3, 43.9, 38.0, 37.2, 30.6, 24.1$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 646.2210. Найдено:
646.2228.

Второй диастереомер

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.05 (д, J = 7.1 Гц, 2H), 8.00 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.37–7.27 (м, 4H), 7.18–7.06 (м, 3H), 7.04–6.97 (м, 3H), 6.92 (д, J = 7.1 Гц, 1H), 6.82 (д, J = 6.4 Гц, 1H), 6.79–6.71 (м, 2H), 6.65–6.57 (м, 1H), 6.43 (д, J = 8.1 Гц, 1H), 4.41 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 3.82–3.69 (м, 1H), 3.60–3.42 (м, 6H), 3.11–2.97 (м, 2H), 2.81–2.72 (м, 1H), 2.61–2.48 (м, 1H), 2.32–2.20 (м, 1H), 2.13–2.02 (м, 1H), 1.94–1.68 (м, 4H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 180.3, 178.7, 169.7, 142.5, 142.0, 133.3, 133.1, 132.9, 132.0, 131.6, 129.7, 128.9, 128.87, 128.8, 128.77, 128.4, 127.2, 126.9, 125.9, 123.8, 120.7, 70.3, 63.1, 60.9, 57.2, 53.8, 44.0, 40.1, 38.1, 30.7, 24.2 м.д.

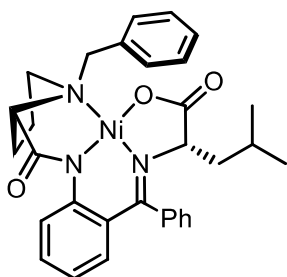
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{37}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 646.2210. Найдено: 646.2221.

7.27 Методика реакции алкилирования хирального дегидроаланинового комплекса Ni(II) (S)-37

К смеси хирального комплекса (S)-37 (51 мг, 0.1 ммоль, 1 экв.), $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (1.8 мг, 0.01 ммоль, 10 моль.%), Zn пыли (23 мг, 0.35 ммоль, 3.5 экв.), NH_4Cl (53.5 мг, 1.0 ммоль, 10 экв.) в 1 мл смеси 1,4-диоксан/ H_2O добавляли алкил- или перфторалкилийодид (0.4 ммоль, 4 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере воздуха в течении ч часов (полная конверсия для каждой реакции подтверждалась анализом ТСХ). После этого реакционную смесь растворяли в воде (10 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Органический слой сушили над безводным Na_2SO_4 , упаривали досуха на роторном испарителе, полученный остаток очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (элюент: ЭА) с получением целевых продуктов 45-46.

Комплекс Ni(II) (S,S)-45a

Из хирального комплекса (S)-37 и изопропилиодида был выделен продукт (S,S)-45a в виде красного порошка (выход 83%, 46 мг, dr 17.7:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.10\text{--}8.00$ (м, 3H), 7.53–7.40 (м, 3H), 7.37–7.26 (м, 3H), 7.17 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.11 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 6.92 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.68–6.58 (м, 2H), 4.43 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.87 (дд, $J = 11.0, 3.8$ Гц, 1H), 3.76–3.62 (м, 1H), 3.53 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.51–3.42 (м, 2H), 2.79–2.66 (м, 1H), 2.59–2.42 (м, 2H), 2.25–2.16 (м, 1H), 2.05 (тд, $J = 11.2, 5.9$ Гц, 1H), 1.96–1.81 (м, 1H), 1.39–1.28 (м, 1H), 0.85 (д, $J = 6.7$ Гц, 3H), 0.31 (д, $J = 6.4$ Гц, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 179.5, 169.7, 142.1, 133.6, 133.4, 133.2, 132.0, 131.6, 129.8, 129.0, 128.9, 127.9, 127.7, 126.7, 123.9, 120.8, 70.3, 69.1, 63.1, 57.3, 46.3, 30.8, 24.5, 24.1, 23.9, 20.1$ м.д.

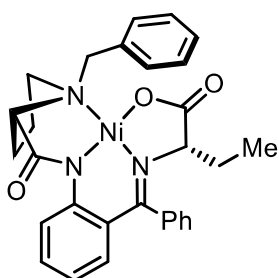
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2363$ ($c = 0.03$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса (*S,S*)-**45a** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2069716).

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[394]

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-**45b**

Из хирального комплекса (*S*)-**37** и метилиодида был выделен продукт (*S,S*)-**45b** в виде красного порошка (выход 30%, 16 мг, *dr* 2.8:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.13$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.56–7.39 (м, 3H), 7.34 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.26–7.22 (м, 1H), 7.19 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.16–7.10 (м, 1H), 6.92 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.69–6.60 (м, 2H), 4.43 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.88 (дд, $J = 7.6, 3.6$ Гц, 1H), 3.59 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.55–3.35 (м, 2H), 2.81–2.70 (м, 1H), 2.58–2.45 (м, 1H), 2.19–2.00 (м, 2H), 1.98–1.85 (м, 1H), 1.84–1.63 (м, 2H), 1.35 (д, $J = 7.4$ Гц, 3H) м.д.

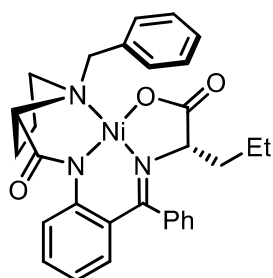
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 179.6, 170.7, 142.4, 134.00, 133.4, 133.3, 132.2, 131.7, 129.8, 129.04, 129.02, 128.98, 128.96, 127.7, 127.2, 126.6, 123.8, 120.8, 71.5, 70.4, 63.2, 57.0, 30.9, 28.5, 23.7, 10.1$ м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2606$ ($c = 0.03$, MeOH).

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[395]

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45в

Из хирального комплекса (*S*)-37 и этилиодида был выделен продукт (*S,S*)-45в в виде красного порошка (выход 89%, 48 мг, *dr* 23.1:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.10$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.05 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.53–7.41 (м, 3H), 7.33 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.25–7.20 (м, 1H), 7.17 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.14–7.08 (м, 1H), 6.91 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.67–6.58 (м, 2H), 4.41 (д, $J = 12.6$ Hz, 1H), 3.90 (дд, $J = 7.9, 2.4$ Гц, 1H), 3.63–3.42 (м, 4H), 2.80–2.68 (м, 1H), 2.58–2.43 (м, 1H), 2.20–2.11 (м, 1H), 2.10–1.93 (м, 3H), 1.65–1.53 (м, 2H), 0.77 (т, $J = 6.9$ Гц, 3H) м.д.

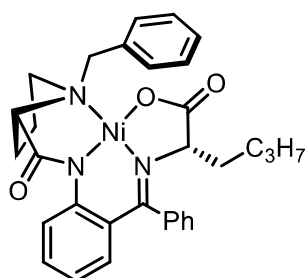
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 179.6, 170.3, 142.2, 133.9, 133.3, 133.3, 133.2, 132.1, 131.6, 129.7, 129.0, 128.95, 128.9, 127.6, 127.3, 126.6, 123.7, 120.8, 70.3, 70.2, 63.2, 57.1, 37.6, 30.8, 23.7, 18.7, 13.7$ м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2343$ ($c = 0.03$, MeOH).

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[394]

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45г

Из хирального комплекса (*S*)-37 и *n*-пропилиодида был выделен продукт (*S,S*)-45г в виде красного порошка (выход 81%, 45 мг, *dr* 27.3:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.09$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.51–7.39 (м, 3H), 7.33 (т, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.25–7.22 (м, 1H), 7.17 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.14–7.08 (м, 1H), 6.90 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.67–6.57 (м, 2H), 4.41 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.91 (дд, $J = 7.6, 2.6$ Гц, 1H), 3.61–3.44 (м, 4H), 2.81–2.69 (м, 1H), 2.59–2.44 (м, 1H), 2.22–2.09 (м, 2H), 2.09–1.99 (м, 1H), 1.96–1.84 (м, 1H), 1.67–1.55 (м, 2H), 1.27–1.09 (м, 2H), 0.87 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H) м.д.

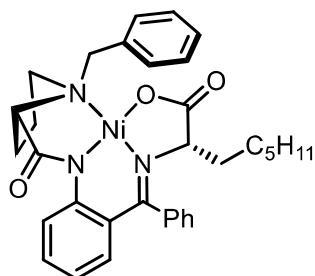
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 179.7, 170.4, 142.2, 133.8, 133.3, 133.26, 132.1, 131.6, 129.7, 129.0, 128.9, 127.6, 127.2, 126.6, 123.7, 120.8, 70.5, 70.3, 63.2, 57.0, 35.0, 30.8, 27.5, 23.6, 22.5, 13.9$ м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2450$ ($c = 0.02$, MeOH).

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[396]

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45д

Из хирального комплекса (*S*)-37 и *n*-пентилиодида был выделен продукт (*S,S*)-45д в виде красного порошка (выход 74%, 43 мг, *dr* 21.6:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.11 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 8.04 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.54–7.41 (м, 3H), 7.34 (т, J = 7.6 Гц, 2H), 7.25–7.22 (м, 1H), 7.18 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 7.15–7.09 (м, 1H), 6.91 (д, J = 7.2 Гц, 1H), 6.68–6.59 (м, 2H), 4.43 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 3.95–3.87 (м, 1H), 3.61–3.42 (м, 4H), 2.81–2.70 (м, 1H), 2.59–2.45 (м, 1H), 2.21–2.00 (м, 3H), 1.98–1.85 (м, 1H), 1.68–1.54 (м, 2H), 1.28–1.07 (м, 6H), 0.85 (т, J = 6.6 Гц, 3H) м.д.

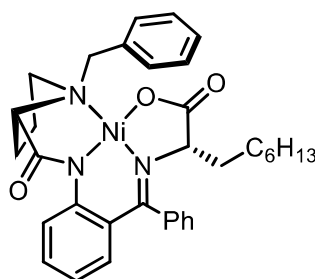
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 180.5, 179.6, 170.4, 142.3, 133.9, 133.3, 132.2, 131.7, 129.8, 129.0, 128.9, 127.7, 127.3, 126.7, 123.8, 120.8, 70.5, 70.4, 63.2, 57.0, 35.4, 31.7, 30.8, 29.1, 25.4, 23.7, 22.7, 14.1 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 582.2261. Найдено: 582.2264.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1571$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45е

Из хирального комплекса (*S*)-37 и *n*-гексилиодида был выделен продукт (*S,S*)-45е в виде красного порошка (выход 84%, 50 мг, *dr* 26.2:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.12 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 8.04 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.52–7.40 (м, 3H), 7.34 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 7.25–7.22 (м, 1H), 7.19 (т, J = 7.3 Гц, 1H), 7.16–7.09 (м, 1H), 6.91 (д, J = 7.2 Гц, 1H), 6.68–6.59 (м, 2H), 4.44 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 3.91 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 3.62–3.42 (м, 4H), 2.82–2.71 (м, 1H), 2.59–2.45 (м, 1H), 2.20–2.00 (м, 3H), 1.98–1.85 (м, 1H), 1.68–1.55 (м, 2H), 1.28–1.09 (м, 8H), 0.86 (т, J = 6.4 Гц, 3H) м.д.

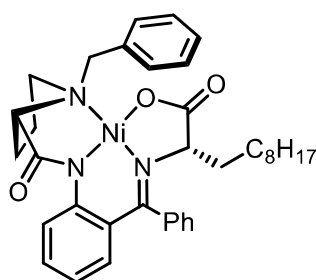
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 179.7, 170.4, 142.3, 134.0, 133.3, 133.2, 132.2, 131.7, 129.8, 129.0, 128.9, 127.7, 127.3, 126.7, 123.8, 120.9, 70.5, 70.4, 63.2, 57.0, 35.4, 31.9, 30.9, 29.4, 29.2, 25.5, 23.7, 22.7, 14.2$ м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2194$ ($c = 0.04$, MeOH).

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[397]

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45ж

Из хирального комплекса (*S*)-37 и *n*-октилиодида был выделен продукт (*S,S*)-45ж в виде красного порошка (выход 61%, 38 мг, *dr* 3.7:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.12$ (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.52–7.40 (м, 3H), 7.34 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.25–7.22 (м, 1H), 7.18 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.15–7.09 (м, 1H), 6.91 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.68–6.59 (м, 2H), 4.44 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.95–3.88 (м, 1H), 3.62–3.42 (м, 4H), 2.82–2.70 (м, 1H), 2.59–2.45 (м, 1H), 2.21–2.00 (м, 3H), 1.97–1.85 (м, 1H), 1.67–1.54 (м, 2H), 1.29–1.07 (м, 12H), 0.87 (т, $J = 6.0$ Гц, 3H) м.д.

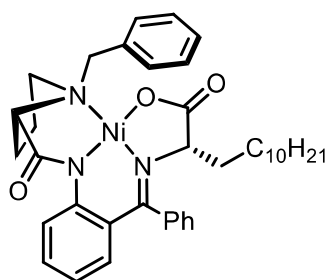
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 179.7, 170.4, 142.3, 134.0, 133.4, 133.3, 132.2, 131.7, 129.8, 129.0, 128.9, 127.7, 127.3, 126.7, 123.8, 120.9, 70.6, 70.4, 63.2, 57.0, 35.4, 32.0, 30.9, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 25.5, 23.7, 22.8, 14.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 624.2731. Найдено: 624.2732.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2222$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45з

Из хирального комплекса (*S*)-37 и *n*-децилиодида был выделен продукт (*S,S*)-45з в виде красного порошка (выход 64%, 42 мг, *dr* 3.7:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.12$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.54–7.41 (м, 3H), 7.34 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.25–7.22 (м, 1H), 7.19 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.16–7.10 (м, 1H), 6.91 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.69–6.59 (м, 2H), 4.44 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.92 (дд, $J = 7.9, 2.9$ Гц, 1H), 3.62–3.42 (м,

4H), 2.82–2.71 (м, 1H), 2.59–2.46 (м, 1H), 2.20–2.00 (м, 3H), 1.97–1.85 (м, 1H), 1.68–1.55 (м, 2H), 1.29–1.07 (м, 16H), 0.87 (т, $J = 6.7$ Гц, 3H) м.д.

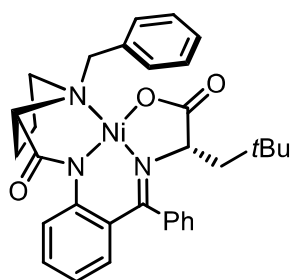
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 179.7, 170.4, 142.3, 134.0, 133.4, 133.3, 132.2, 131.7, 129.8, 129.1, 129.0, 127.7, 127.3, 126.7, 123.8, 120.9, 70.6, 70.4, 63.2, 57.0, 35.4, 32.0, 30.9, 29.73, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 25.5, 23.7, 22.8, 14.3$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 652.3044. Найдено: 652.3037.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2269$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45и

Из хирального комплекса (*S*)-37 и третбутилодида был выделен продукт (*S,S*)-45и в виде красного порошка (выход 95%, 54 мг, dr 21.3:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.09$ (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.99 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.55–7.41 (м, 3H), 7.33 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.30–7.26 (м, 1H), 7.16 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.13–7.06 (м, 1H), 6.90 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.68–6.57 (м, 2H), 4.44 (д, $J = 12.1$ Гц, 1H), 3.96–3.84 (м, 1H), 3.80–3.66 (м, 1H), 3.60–3.41 (м, 3H), 2.86–2.68 (м, 2H), 2.63–2.45 (м, 1H), 2.28–2.17 (м, 1H), 2.13–2.03 (м, 1H), 1.49 (дд, $J = 13.7, 2.8$ Гц, 1H), 0.73 (с, 9H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4, 169.1, 141.9, 133.5, 133.4, 133.1, 132.0, 131.6, 129.8, 129.0, 128.9, 127.8, 127.7, 126.7, 123.9, 120.9, 70.3, 68.8, 63.0, 57.4, 51.4, 30.8, 30.6, 29.6, 24.1$ м.д.

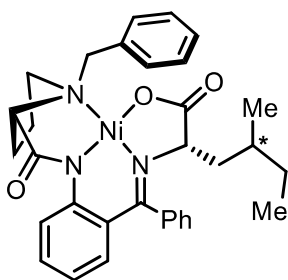
$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1714$ ($c = 0.02$, MeOH).

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[394]

Смесь комплексов Ni(II) (*S,S,S*)-45к/(*S,S,R*)-45к

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 2-йодбутана была получена смесь продуктов (*S,S,S*)-45к/(*S,S,R*)-45к в виде красного порошка (выход 65%, 37 мг, dr 1:1), диастереомеры не смогли разделить.

Характеристика смеси диастереомеров



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.09\text{--}7.98$ (м, 6H), $7.52\text{--}7.41$ (м, 6H), $7.36\text{--}7.26$ (м, 6H), $7.20\text{--}7.24$ (м, 2H), $7.13\text{--}7.07$ (м, 2H), 6.91 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), $6.68\text{--}6.57$ (м, 4H), 4.43 (д, $J = 12.7$ Гц, 2H), $3.94\text{--}3.83$ (м, 2H), $3.76\text{--}3.62$ (м, 2H), $3.56\text{--}3.50$ (м, 2H), $3.50\text{--}3.45$ (м, 4H), $2.79\text{--}2.60$ (м, 3H), $2.59\text{--}2.45$ (м, 2H), $2.41\text{--}2.32$ (м, 1H), $2.25\text{--}2.16$ (м, 2H), $2.10\text{--}2.00$ (м, 2H), $1.74\text{--}1.53$ (м, 4H), $1.29\text{--}1.04$ (м, 4H), $0.81\text{--}0.80$ (м, 6H), 0.56 (д, $J = 3.4$ Гц, 3H), 0.25 (д, $J = 6.5$ Гц, 3H) м.д.

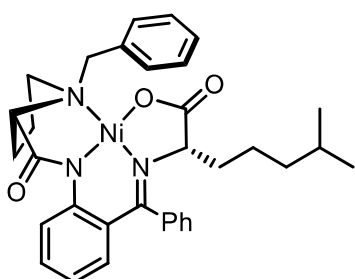
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 180.4, 179.5, 179.4, 169.7, 169.6, 133.6, 133.5, 133.4, 133.3, 133.2, 133.1, 132.1, 132.0, 131.6, 129.8, 129.8, 129.0, 128.9, 127.9, 127.7, 127.67, 127.6, 126.8, 126.7, 123.9, 123.8, 120.9, 120.8, 70.3, 70.2, 69.2, 68.9, 63.1, 57.3, 57.2, 50.8, 44.3, 30.8, 30.6, 30.57, 30.5, 27.6, 24.1, 24.0, 20.2, 17.7, 11.3, 10.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 568.2105. Найдено: 568.2103.

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2259$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45л

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 1-йод-3-метилбутана был выделен продукт (*S,S*)-45л в виде красного порошка (выход 89%, 52 мг, dr 28.7:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.10$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.04 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), $7.53\text{--}7.40$ (м, 3H), 7.33 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), $7.25\text{--}7.22$ (м, 1H), 7.18 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), $7.15\text{--}7.09$ (м, 1H), 6.90 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), $6.69\text{--}6.58$ (м, 2H), 4.42 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.91 (дд, $J = 7.9, 3.0$ Гц, 1H), $3.63\text{--}3.41$ (м, 4H), $2.80\text{--}2.69$ (м, 1H), $2.59\text{--}2.45$ (м, 1H), $2.18\text{--}2.00$ (м, 3H), $1.98\text{--}1.85$ (м, 2H), $1.64\text{--}1.54$ (м, 2H), $1.52\text{--}1.42$ (м, 1H), $1.04\text{--}0.96$ (м, 1H), 0.83 (дд, $J = 6.5, 2.1$ Гц, 6H) м.д.

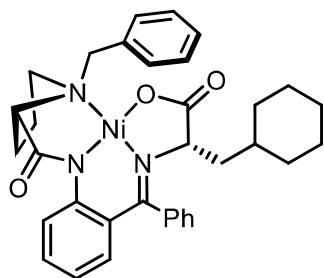
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 179.7, 170.4, 142.2, 133.9, 133.3, 133.2, 132.2, 131.7, 129.8, 129.0, 128.99, 128.95, 127.7, 127.3, 126.7, 123.8, 120.9, 70.5, 70.3, 63.1, 57.0, 38.6, 35.7, 30.8, 27.9, 23.7, 23.3, 22.7, 22.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{33}H_{38}N_3NiO_3$ $[M+H]^+$: 582.2261. Найдено: 582.2261.

$[\alpha]_D^{25} = +2117$ ($c = 0.03$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45м

Из хирального комплекса (*S*)-37 и циклогексилиодида был выделен продукт (*S,S*)-45м в виде красного порошка (выход 87%, 52 мг, dr 9.6:1).



1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.08$ – 8.02 (м, 3H), 7.52 – 7.42 (м, 3H), 7.33 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.29 – 7.26 (м, 1H), 7.19 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.14 – 7.08 (м, 1H), 6.92 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.68 – 6.59 (м, 2H), 4.45 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.92 (дд, $J = 10.4, 3.6$ Гц, 1H), 3.76 – 3.61 (м, 1H), 3.55 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.52 – 3.43 (м, 2H), 2.80 – 2.68 (м, 1H), 2.59 – 2.46 (м, 1H), 2.44 – 2.35 (м, 1H), 2.24 – 2.14 (м, 1H), 2.10 – 2.00 (м, 1H), 1.67 – 1.50 (м, 4H), 1.49 – 1.36 (м, 2H), 1.27 – 1.17 (м, 2H), 1.17 – 0.93 (м, 2H), 0.89 – 0.77 (м, 1H), 0.12 (кв, $J = 10.2$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.4, 179.5, 170.4, 142.1, 133.7, 133.3, 132.2, 132.1, 131.7, 129.8, 129.0, 128.9, 127.9, 127.7, 126.8, 123.8, 120.9, 70.3, 68.6, 63.0, 57.2, 45.1, 34.5, 33.5, 31.7, 30.8, 26.4, 26.1, 25.8, 24.1$ м.д.

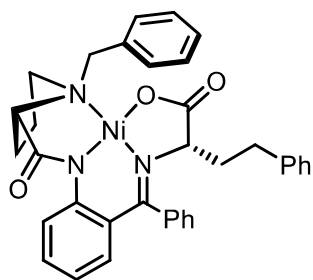
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{34}H_{38}N_3NiO_3$ $[M+H]^+$: 594.2261. Найдено: 582.2260.

$[\alpha]_D^{25} = +2117$ ($c = 0.03$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса Ni(II) (*S,S*)-45м задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2069715).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-45н

Из хирального комплекса (*S*)-37 и бензилбромида был выделен продукт (*S,S*)-45н в виде красного порошка (выход 90%, 54 мг, $dr >50:1$).



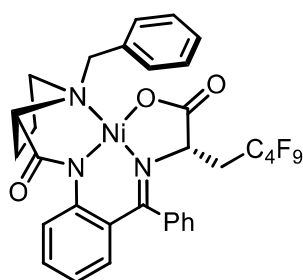
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.16\text{--}7.99$ (м, 3H), 7.49–7.30 (м, 5H), 7.25–7.10 (м, 6H), 7.10–7.01 (м, 2H), 6.90 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.72–6.55 (м, 2H), 4.45 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.95 (дд, $J = 8.5, 2.9$ Гц, 1H), 3.65–3.44 (м, 4H), 3.36–3.22 (м, 1H), 2.83–2.66 (м, 2H), 2.60–2.43 (м, 1H), 2.42–2.28 (м, 1H), 2.23–2.00 (м, 2H), 1.97–1.83 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 179.3, 170.6, 142.3, 140.7, 133.6, 133.3, 133.3, 132.2, 131.6, 129.8, 129.0, 128.9, 128.5, 128.4, 127.4, 127.1, 126.5, 126.1, 123.8, 120.8, 70.3, 70.0, 63.1, 57.1, 37.5, 31.8, 30.8, 23.8$ м.д.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[394]

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-46a

Из хирального комплекса (*S*)-37 и нонафторбутилиодида был выделен продукт (*S,S*)-46a в виде красного порошка (выход 54%, 39 мг, *dr* 5.1:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.21$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.06 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.60–7.53 (м, 2H), 7.52–7.46 (м, 1H), 7.37 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.31–7.27 (м, 1H), 7.24–7.14 (м, 2H), 6.93 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.70–6.61 (м, 2H), 4.43 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.29 (дд, $J = 6.6, 2.3$ Hz, 1H), 3.60 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 3.57–3.50 (м, 1H), 3.48–3.33 (м, 2H), 2.86–2.73 (м, 1H), 2.61–2.42 (м, 2H), 2.13–2.02 (м, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.7, 177.8, 172.7, 143.2, 134.1, 133.6, 133.4, 132.9, 131.7, 130.5, 129.5, 129.3, 129.1, 129.0, 127.8, 126.7, 126.3, 123.9, 120.9, 70.7, 64.0, 63.5, 57.3, 32.2, 30.9, 22.9$ м.д.

^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -80.9$ (с, 3F), -108.7 (д, $J = 268$ Гц, 1F), -111.4 (д, $J = 268$ Гц, 1F), -124.5 (с, 2F), -125.7 (д, $J = 11$ Гц, 2F) м.д.

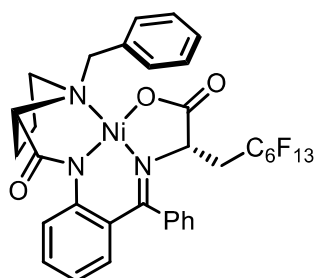
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{32}\text{H}_{27}\text{F}_9\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 730.1257. Найдено: 730.1254.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2051$ ($c = 0.02$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса (*S,S*)-45м задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2032211).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-46б

Из хирального комплекса (*S*)-37 и перфторгексилиодида был выделен продукт (*S,S*)-46б в виде красного порошка (выход 51%, 43 мг, *dr* 4.4:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.19 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 8.07 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.58–7.52 (м, 2H), 7.51–7.44 (м, 1H), 7.35 (т, J = 7.4 Гц, 2H), 7.31–7.26 (м, 1H), 7.24–7.12 (м, 2H), 6.91 (д, J = 7.3 Гц, 1H), 6.69–6.60 (м, 2H), 4.40 (д, J = 12.7 Гц, 1H), 4.33–4.25 (м, 1H), 3.63–3.50 (м, 2H), 3.49–3.35 (м, 2H), 2.85–2.73 (м, 1H), 2.63–2.43 (м, 2H), 2.20–2.01 (м, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): δ = 180.7, 177.8, 172.7, 143.1, 134.0, 133.5, 133.4, 132.9, 131.7, 130.4, 129.4, 129.2, 129.1, 129.0, 127.8, 126.7, 126.3, 123.9, 120.8, 118.7 (м), 115.9 (м), 70.6, 64.0, 63.5, 57.3, 32.2 (т, J = 19.5 Гц), 30.8, 22.9 (д, J = 2.7 Гц) м.д.

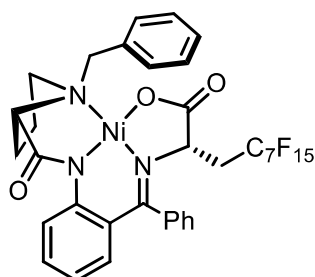
^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): δ = –80.7 (т, J = 10 Гц, 3F), –108.5 (дт, J = 266, 15 Гц, 1F), –111.2 (дт, J = 266, 15 Гц, 1F), –121.6 (с, 2F), –122.8 (с, 2F), –123.6 (с, 2F), –126.1 (т, J = 10 Гц, 2F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{F}_{13}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 830.1193. Найдено: 830.1198.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1606$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-46в

Из хирального комплекса (*S*)-37 и перфторгептилиодида был выделен продукт (*S,S*)-46в в виде красного порошка (выход 38%, 33 мг, *dr* 2.8:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ = 8.19 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 8.07 (д, J = 7.3 Гц, 2H), 7.60–7.52 (м, 2H), 7.51–7.44 (м, 1H), 7.36 (т, J = 7.2 Гц, 2H), 7.32–7.26 (м, 1H), 7.24–7.12 (м, 2H), 6.91 (д, J = 7.0 Гц, 1H), 6.70–6.60 (м, 2H), 4.41 (д, J = 12.6 Гц, 1H), 4.33–4.25 (м, 1H), 3.64–3.50 (м, 2H), 3.49–3.33 (м, 2H), 2.85–2.73 (м, 1H), 2.64–2.43 (м, 2H), 2.20–2.01 (м, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.7, 177.9, 172.7, 143.1, 134.1, 133.6, 133.4, 132.9, 131.7, 130.4, 129.4, 129.3, 129.1, 129.0, 127.8, 126.7, 126.3, 123.9, 120.9, 118.6$ (м), 70.6, 64.0, 63.5, 57.3, 32.2 (т, $J = 19.7$ Гц), 30.8, 22.9 м.д.

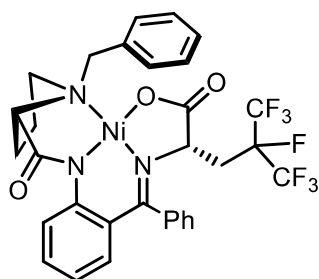
^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -80.7$ (т, $J = 10$ Гц, 3F), -108.4 (дт, $J = 266, 15$ Гц, 1F), -111.0 (дт, $J = 266, 15$ Гц, 1F), -121.5 (с, 2F), -122.0 (с, 2F), -122.7 (с, 2F), -123.6 (с, 2F), -126.1 (т, $J = 14$ Гц, 2F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{35}\text{H}_{27}\text{F}_{15}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 880.1161. Найдено: 880.1164.

$[\alpha]_D^{20} = +1733$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-46г

Из хирального комплекса (*S*)-37 и перфторизопропилиодида был выделен продукт (*S,S*)-46г в виде красного порошка (выход 54%, 37 мг, dr 13.9:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.12$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.08 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.60–7.52 (м, 2H), 7.51–7.45 (м, 2H), 7.38–7.28 (м, 3H), 7.16 (дд, $J = 15.4, 7.4$ Гц, 2H), 6.91 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 6.71–6.59 (м, 2H), 4.42 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.22 (дд, $J = 9.0, 3.9$ Гц, 1H), 3.58–3.45 (м, 4H), 3.24–3.10 (м, 1H), 2.83–2.72 (м, 1H), 2.64–2.41 (м, 2H), 2.27–2.19 (м, 1H), 2.15–2.05 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 176.5, 172.1, 142.9, 133.7, 133.4, 133.2, 132.9, 131.6, 130.4, 129.5, 129.4, 129.0, 127.3, 127.2, 126.1, 123.8, 120.9, 119.2$ (м), 70.5, 64.8, 63.4, 57.4, 33.1 (д, $J = 19.1$ Гц), 30.8, 23.7 м.д.

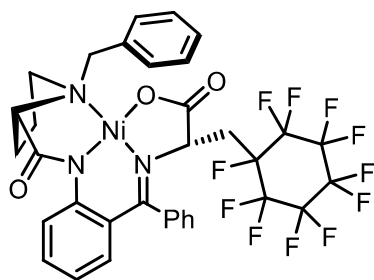
^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -76.4$ (с, 3F), -77.2 (с, 3F), -184.5 (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{F}_7\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 680.1289. Найдено: 680.1287.

$[\alpha]_D^{20} = +1837$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-46д

Из хирального комплекса (*S*)-37 и перфторциклогексилиодида был выделен продукт (*S,S*)-46д в виде красного порошка (выход 48%, 38 мг, $dr >20:1$).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.18$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.06 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.60–7.51 (м, 2H), 7.51–7.44 (м, 1H), 7.37–7.27 (м, 3H), 7.19–7.11 (м, 2H), 6.91 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.69–6.59 (м, 2H), 4.41 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.31 (дд, $J = 7.8, 3.6$ Гц, 1H), 3.53 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.51–3.35 (м, 3H), 2.88 (тд, $J = 15.9, 7.9$ Гц, 1H), 2.82–2.72 (м, 1H), 2.69–2.47 (м, 2H), 2.18–2.01 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 176.8, 172.6, 143.1, 133.8, 133.4, 133.4, 133.1, 131.6, 130.5, 129.5, 129.4, 129.0, 127.6, 127.1, 126.1, 123.7, 120.9, 70.6, 64.8, 63.4, 57.3, 30.8, 29.2$ (д, $J = 19.3$ Гц), 23.2 (д, $J = 2.1$ Гц) м.д.

^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -117.5$ (д, $J = 311$ Гц, 1F), -119.1 (д, $J = 297$ Гц, 1F), -122.2 (д, $J = 267$ Гц, 2F), -123.9 (д, $J = 287$ Гц, 1F), -131.4 (д, $J = 138$ Гц, 1F), -132.1 (д, $J = 142$ Гц, 1F), -138.5 (д, $J = 156$ Гц, 1F), -139.3 (д, $J = 153$ Гц, 1F), -142.0 (д, $J = 300$ Гц, 1F), -183.0 (с, 1F) м.д.

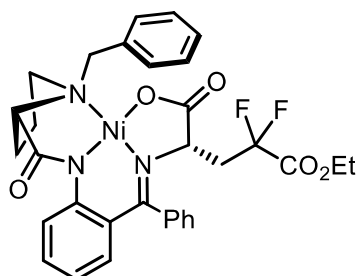
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{F}_{11}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 792.1225. Найдено: 792.1222.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1534$ ($c = 0.02$, MeOH).

Кристаллографические данные для комплекса (*S,S*)-**45m** задепонированы в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2032212).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-**46e**

Из хирального комплекса (*S*)-**37** и 2,2-дифтор-2-йодацетат был выделен продукт (*S,S*)-**46e** в виде красного порошка (выход 46%, 30 мг, *dr* 6:1).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.22$ (д, $J = 8.7$ Hz, 1H), 8.06 (д, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.59–7.45 (м, 3H), 7.34 (т, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.25–7.21 (м, 1H), 7.20–7.12 (м, 2H), 7.10–7.02 (м, 1H), 6.68–6.60 (м, 2H), 4.38 (д, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.21–4.07 (м, 3H), 3.67–3.50 (м, 3H), 3.46 (дд, $J = 10.8, 6.0$ Hz, 1H), 2.88–2.61 (м, 2H), 2.57–2.32 (м, 2H), 2.18–2.05 (м, 2H), 1.25 (т, $J = 7.1$ Hz, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.7, 177.9, 172.8, 163.7\text{--}162.7$ (м), 143.0, 133.78, 133.7, 133.5, 132.9, 131.7, 130.3, 129.4, 129.3, 129.0, 127.8, 126.9, 126.0, 123.7, 120.8, 70.6, 65.1, 63.5, 60.5, 57.5, 37.2, 30.8, 23.4, 13.9 м.д.

^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -97.0$ (д, $J = 273$ Гц), -105.3 (д, $J = 273$ Гц) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{F}_2\text{N}_3\text{NiO}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 634.1658. Найдено: 634.1662.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2315$ (с = 0.06, MeOH).

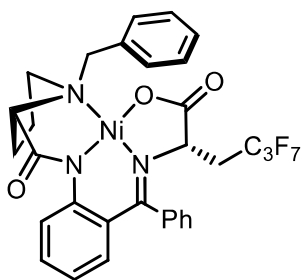
7.28 Методика реакции перфторалкилирования хирального дегидроаланинового комплекса Ni(II) (S)-37

Метод А: В сосуд Шленка (10 мл) поместили хиральный комплекс (S)-37 (51 мг, 0.1 ммоль, 1 экв.), катализатор B_2Pin_2 (76 мг, 0.03 ммоль, 3 экв.), 4-цианопиридин (31 мг, 0.03 ммоль, 3 экв.) и затем сосуд вакуумировали и продували аргоном (3 раза). Далее к смеси добавили 1,4-диоксан (1 мл), перфторалкилиодид или другие алкилгаллоиды (0.2 ммоль, 2 экв.) и диизопропилэтиламин (0.017 мл, 0.1 ммоль, 1 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере аргона в течении 6 часов. Полную конверсию для каждой реакции подтверждали с помощью ТСХ. После реакции к смеси добавили 2М раствор Na_2CO_3 и перемешивали 15 минут. Органическую фазу проэкстрагировали ЭА (3x20 мл) и сушили над безводным Na_2SO_4 , растворитель упаривали досуха на роторном испарителе, полученный остаток очищали колоночной хроматографией на SiO_2 (элюент: CH_2Cl_2 /ацетон 20: 1) с получением целевых продуктов **46-47**.

Метод Б: добавление 4-цианопиридина и бис(пинаколато)дифторборана в две порции в интервале 1.5 часа.

Комплекс Ni(II) (S,S)-46ж

Из хирального комплекса (S)-37 и перфторпропилиодида был выделен продукт (S,S)-46ж в виде красного порошка (выход 45%, 31 мг, dr 3.1:1, Метод А).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.19$ (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.06 (д, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.58–7.43 (м, 3H), 7.35 (т, $J = 7.0$ Гц, 2H), 7.29–7.24 (м, 1H), 7.22–7.10 (м, 2H), 6.90 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 6.63 (уш. с, 2H), 4.39 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.31–4.23 (м, 1H), 3.61–3.33 (м, 4H), 2.83–2.71 (м, 1H), 2.60–2.40 (м, 2H), 2.20–2.00 (м, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.6, 177.8, 172.6, 143.1, 134.0, 133.5, 133.4, 132.9, 131.6, 130.4, 129.4, 129.2, 129.0, 128.97, 127.7, 126.7, 126.2, 123.9, 120.8, 70.6, 64.0, 63.5, 57.3, 32.1$ (т, $J = 19.5$ Гц), 30.8, 22.9 (д, $J = 2.8$ Гц) м.д.

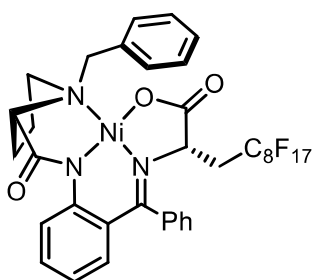
^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -80.2$ (с, 3F), -109.4 (д, $J = 266$ Гц, 1F), -112.3 (д, $J = 266$ Гц, 1F), -128.0 (с, 2F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{F}_7\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 680.1289. Найдено: 680.1290.

$[\alpha]_D^{20} = +2635$ (с = 0.02, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-463

Из хирального комплекса (*S*)-37 и перфтороктилиодида был выделен продукт (*S,S*)-463 в виде красного порошка (выход 37%, 34 мг, *dr* 5.6:1, Метод Б).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.19$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.07 (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.59–7.51 (м, 2H), 7.51–7.44 (м, 1H), 7.36 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.33–7.26 (м, 1H), 7.23–7.13 (м, 2H), 6.92 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.69–6.60 (м, 2H), 4.41 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.34–4.25 (м, 1H), 3.58 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.57–3.50 (м, 1H), 3.48–3.35 (м, 2H), 2.85–2.73 (м, 1H), 2.61–2.44 (м, 2H), 2.22–2.01 (м, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.7, 177.9, 172.7, 143.1, 134.1, 133.6, 133.4, 132.9, 131.7, 130.4, 129.4, 129.3, 129.1, 129.0, 127.8, 126.7, 126.3, 123.9, 120.9, 118.7$ (т, $J = 30.6$ Гц), 115.8 (м), 113.5 (м), 110.8 (м), 70.7, 64.0, 63.5, 57.3, 32.3 (т, $J = 19.9$ Гц), 30.8, 22.9 м.д.

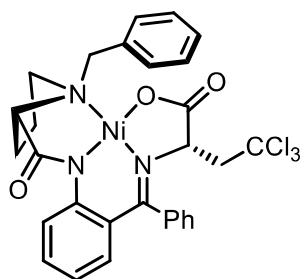
^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -80.7$ (кв, $J = 9.3$ Гц, 3F), -108.5 (дт, $J = 266, 12.7$ Гц, 1F), -111.1 (дт, $J = 266, 12.7$ Гц, 1F), -121.4 (с, 2F), -121.9 (с, 4F), -122.7 (с, 2F), -123.6 (с, 2F), -126.1 (с, 2F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{36}\text{H}_{27}\text{F}_{17}\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 930.1129. Найдено: 930.1127.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1050$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-47a

Из хирального комплекса (*S*)-37 и бромтрихлорметана был выделен продукт (*S,S*)-47a в виде красного порошка (выход 51%, 32.1 мг, $dr >20:1$, Метод Б).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.21$ (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.08 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.59–7.49 (м, 3H), 7.35 (т $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.31–7.27 (м, 1H), 7.22–7.11 (м, 2H), 7.04 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 6.71–6.61 (м, 2H), 4.45 (д, $J = 12.4$ Гц, 1H), 4.32–4.26 (м, 1H), 3.63–3.41 (м, 4H), 3.20 (д, $J = 5.4$ Гц, 2H), 2.89–2.78 (м, 1H), 2.56–2.48 (м, 1H), 2.19–2.08 (м, 2H) м.д.

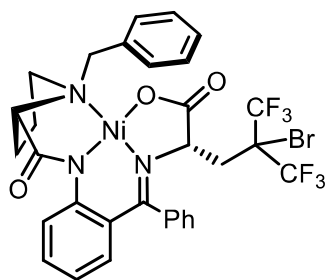
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 177.1, 172.1, 143.0, 133.9, 133.7, 133.4, 132.9, 131.6, 130.3, 129.4, 129.3, 129.0, 128.9, 127.8, 127.0, 126.1, 123.6, 120.8, 95.3, 70.6, 68.2, 63.5, 57.4, 55.5, 30.9, 23.7$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 628.0466. Найдено: 628.0465.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2250$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-47b

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 2,2-дибромгексафторпропана был выделен продукт (*S,S*)-47b в виде красного порошка (выход 41%, 29.8 мг, $dr >20:1$, Метод Б). Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ЭА}$ 20:1.



^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.10$ (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 8.02 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.60–7.43 (м, 3H), 7.41–7.28 (м, 3H), 7.24–7.11 (м, 2H), 6.92 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.72–6.60 (м, 2H), 4.44 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.14–4.03 (м, 1H), 3.90–3.75 (м, 1H), 3.71–3.44 (м, 4H), 2.85–2.67 (м, 1H), 2.65–2.47 (м, 2H), 2.35–2.21 (м, 1H), 2.20–2.03 (м, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 176.1, 171.4, 142.6, 133.6, 133.4, 132.9, 131.6, 130.4, 129.4, 129.1, 129.0, 127.4, 127.2, 126.2, 124.0, 121.1, 70.4, 66.5, 63.4, 57.5, 56.0, 38.5, 30.9, 24.0$ м.д.

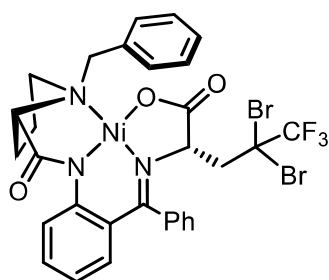
^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3): -69.0 (д, $J = 10.9$ Гц, 3F), -71.5 (д, $J = 10.8$ Гц, 3F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{BrF}_6\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 740.0488. Найдено: 740.0488.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1650$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-47в

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 1,1,1-трибромтрифторэтана был выделен продукт (*S,S*)-47в в виде красного порошка (выход 46%, 34 мг, $dr >20:1$, Метод Б). Элюент: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ЭА}$ 20:1.



^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.20$ –7.99 (м, 3H), 7.58–7.43 (м, 3H), 7.40–7.26 (м, 3H), 7.23–7.11 (м, 2H), 6.97 (д, $J = 7.2$ Гц, 1H), 6.72–6.56 (м, 2H), 4.46 (д, $J = 12.4$ Гц, 1H), 4.39–4.22 (м, 1H), 3.68–3.42 (м, 4H), 3.37–3.16 (м, 1H), 2.91–2.70 (м, 2H), 2.66–2.42 (м, 1H), 2.28–1.98 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5, 177.1, 171.9, 142.8, 133.6, 133.4, 132.9, 131.6, 130.4, 129.4, 129.2, 129.0, 127.6, 127.3, 126.1, 123.8, 121.0, 75.1, 70.5, 67.9, 63.5, 57.5, 44.6, 30.8, 23.9$ м.д.

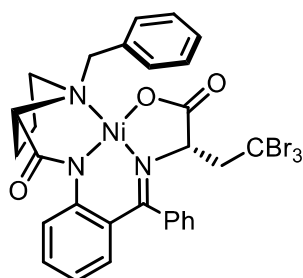
^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3): $\delta = -77.9$ (с, 3F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{Br}_2\text{F}_3\text{N}_3\text{NiO}_3^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 751.9699. Найдено: 751.9689.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1400$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-47г

Из хирального комплекса (*S*)-37 и тетрабромметана был выделен продукт (*S,S*)-47г в виде красного порошка (выход 40%, 30.2 мг, *dr* >20:1, *Метод Б*).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.17$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.09 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.59–7.49 (м, 3H), 7.35 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.32–7.27 (м, 1H), 7.21–7.12 (м, 2H), 7.10–7.06 (м, 1H), 6.67 (д, $J = 3.9$ Гц, 2H), 4.45 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.28 (дд, $J = 7.7$, 4.2 Гц, 1H), 3.86 (дд, $J = 15.3$, 7.8 Гц, 1H), 3.69–3.45 (м, 5H), 2.89–2.78 (м, 1H), 2.61–2.47 (м, 1H), 2.23–2.09 (м, 2H) м.д.

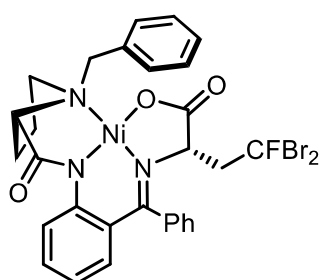
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.5$, 176.7, 171.9, 142.9, 133.7, 133.4, 132.9, 131.6, 130.4, 129.4, 129.3, 129.0, 128.9, 127.8, 127.3, 126.1, 123.7, 120.9, 70.6, 70.3, 63.5, 60.3, 57.5, 31.2, 30.8, 24.0 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{Br}_3\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 761.8930. Найдено: 761.8936.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +1850$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-47д

Из хирального комплекса (*S*)-37 и трибромфторметана был выделен продукт (*S,S*)-47д в виде красного порошка (выход 47%, 32.8 мг, *dr* >20:1, *Метод Б*).



^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.20$ (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 8.05 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.63–7.48 (м, 3H), 7.34 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.31–7.26 (м, 1H), 7.22–7.12 (м, 2H), 7.11–7.06 (м, 1H), 6.70–6.58 (м, 2H), 4.43 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.26–4.17 (м, 1H), 3.64–3.40 (м, 4H), 3.39–3.23 (м, 1H), 3.19–3.00 (м, 1H), 2.88–2.76 (м, 1H), 2.61–2.45 (м, 1H), 2.19–2.06 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.4$, 177.3, 172.3, 143.0, 133.9, 133.7, 133.3, 132.8, 131.6, 130.3, 129.4, 129.3, 128.9, 128.9, 127.5, 127.0, 126.1, 123.7, 120.7, 89.7 (д, $J = 322.4$ Гц), 70.5, 67.9, 63.4, 57.3, 53.8 (д, $J = 18.3$ Гц), 30.6, 23.4 м.д.

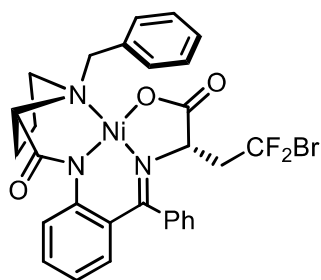
^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3): $\delta = -46.4$ (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{29}H_{27}Br_2FN_3NiO_3$ $[M+H]^+$: 701.9731. Найдено: 701.9727.

$[\alpha]_D^{20} = +2400$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-47е

Из хирального комплекса (*S*)-37 и дибромдиформетан был выделен продукт (*S,S*)-47е в виде красного порошка (выход 45%, 28.6 мг, $dr >20:1$, Метод Б).



1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.22$ (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 8.05 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.60–7.49 (м, 3H), 7.35 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.29–7.26 (м, 1H), 7.23–7.13 (м, 2H), 7.05–6.99 (м, 1H), 6.70–6.60 (м, 2H), 4.41 (д, $J = 12.6$ Гц, 1H), 4.16 (дд, $J = 6.6, 2.8$ Гц, 1H), 3.59 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 3.56–3.39 (м, 3H), 3.00–2.76 (м, 2H), 2.65–2.43 (м, 2H), 2.17–2.01 (м, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 180.5, 177.6, 172.5, 143.1, 134.0, 133.6, 133.3, 132.9, 131.6, 130.3, 129.4, 129.3, 129.0, 128.9, 127.6, 126.7, 126.1, 123.7, 120.8, 70.6, 65.8, 63.4, 57.2, 45.8$ (т, $J = 42.6, 21.5$ Гц), 30.7, 23.1 м.д.

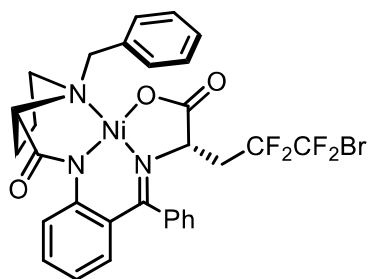
^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$): $\delta = -40.5$ (с, 1F), -40.6 (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $C_{29}H_{27}BrF_2N_3NiO_3$ $[M+H]^+$: 640.0552. Найдено: 640.0550.

$[\alpha]_D^{20} = +2050$ ($c = 0.02$, MeOH).

Комплекс Ni(II) (*S,S*)-47ж

Из хирального комплекса (*S*)-37 и 1,2-дибромтетрафторэтана был выделен продукт (*S,S*)-47ж в виде красного порошка (выход 41%, 28.4 мг, $dr >20:1$, Метод Б). Элюент: $CH_2Cl_2/ЭА$ 20:1.



1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.20$ (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 8.06 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 7.59–7.43 (м, 3H), 7.36 (т, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.30–7.24 (м, 1H), 7.25–7.12 (м, 2H), 6.94 (д, $J = 7.4$ Гц, 1H), 6.71–6.57 (м, 2H), 4.42 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 4.32–4.24 (м, 1H), 3.64–3.39 (м, 4H), 2.89–2.75 (м, 1H), 2.64–2.42 (м, 2H), 2.25–1.99 (м, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3): $\delta = 180.6, 177.9, 172.5, 143.0, 134.0, 133.5, 133.3, 132.8, 131.6, 130.3, 129.3, 129.2, 129.0, 128.9, 127.8, 126.6, 126.2, 123.8, 120.8, 70.6, 64.2, 63.4, 57.2, 31.9$ (т, $J = 39.7, 19.9$ Гц), 30.8, 24.9, 22.9 м.д.

^{19}F ЯМР (376 МГц, CDCl_3): $\delta = -66.6$ (с, 2F), -106.2 (д, $J = 252.0$ Гц, 1F), -109.3 (д, $J = 252.1$ Гц, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{BrF}_4\text{N}_3\text{NiO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 690.0520. Найдено: 690.0517.

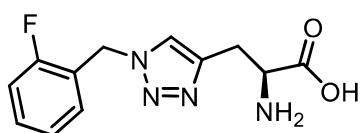
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2450$ ($c = 0.02$, MeOH).

7.29 Методики выделения α -АК

Методика выделения триазол-содержащих α -АК 30

К суспензии комплекса **28** (2.1 ммоль) в метаноле (20 мл) добавляли 2*N* HCl (10 мл) и раствор нагревали при перемешивании до 55 °С. После исчезновения красной окраски исходного комплекса реакцию остановили (30 минут). К реакционной смеси добавляли CH_2Cl_2 и экстрагировали хиральный лиганд (*S*)-ВРВ. Водный слой упаривали досуха, а остаток хроматографировали на катионообменной смоле (Dowex 50X8, H^+ -форма, элюент: вода \rightarrow 5% водн. раствор NH_3) с получением желаемой АК в виде белого порошка.

АК (*S*)-30a



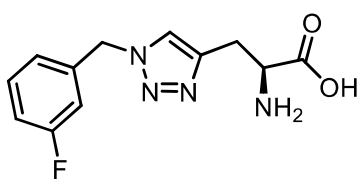
Из хирального комплекса (*S,S*)-**28b** была выделена АК (*S*)-**30a** в виде белого порошка (выход 95%, 0.527 г).

^1H ЯМР (300 МГц, D_2O): $\delta = 7.94$ (с, 1H), 7.43–7.22 (м, 2H), 7.18–7.05 (м, 2H), 5.59 (с, 2H), 4.33 (т, $J = 6.2$ Гц, 1H), 3.34 (д, $J = 6.2$ Гц, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, D_2O): $\delta = 170.5, 162.6, 162.2, 140.7, 131.5$ (д, $J = 8.3$ Гц), 130.9 (д, $J = 3.2$ Гц), 125.5, 125.0 (д, $J = 3.5$ Гц), 118.0, 52.3, 48.5 (д, $J = 4.0$ Гц), 25.5 м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +28.25$ ($c = 0.4$, 6*N* HCl), $ee >99\%$.

АК (S)-30б



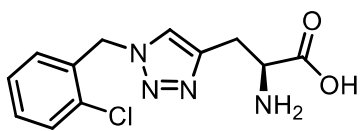
Из хирального комплекса (*S,S*)-**28в** была выделена АК (*S*)-**30б** в виде белого порошка (выход 96%, 0.532 г).

^1H ЯМР (300 МГц, D_2O): $\delta = 7.92$ (с, 1H), 7.39–7.25 (м, 1H), 7.08–6.92 (м, 3H), 5.53 (с, 2H), 4.33 (т, $J = 6.2$ Гц, 1H), 3.34 (д, $J = 6.2$ Гц, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, D_2O): $\delta = 170.6, 162.7, 162.2, 140.9, 136.8$ (д, $J = 2.8$ Гц), 131.0 (д, $J = 8.3$ Гц), 125.5, 124.0 (д, $J = 2.8$ Гц), 118.1, 53.6, 52.4, 25.5 м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20.00$ ($c = 0.4, 6N \text{ HCl}$), $ee > 99\%$.

АК (S)-30в



Из хирального комплекса (*S,S*)-**28г** была выделена АК (*S*)-**30в** в виде белого порошка (выход 93%, 0.548 г, $ee > 99\%$).

^1H ЯМР (300 МГц, $\text{D}_2\text{O} + \text{DCl}$ (2-3 капли)): $\delta = 7.82$ (с, 1H), 7.01 (т $J = 6.6$ Hz, 2H), 6.89–6.71 (м, 2H), 5.32 (с, 2H), 4.04 (т, $J = 6.2$ Гц, 1H), 3.06 (д, $J = 5.9$ Гц, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (75 МГц, $\text{D}_2\text{O} + \text{DCl}$ (2-3 капли)): $\delta = 169.8, 161.7, 139.2, 131.6, 131.5, 130.9, 126.5, 124.7, 115.7, 51.6, 49.2, 24.6$ м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20.00$ ($c = 0.4, 6N \text{ HCl}$).

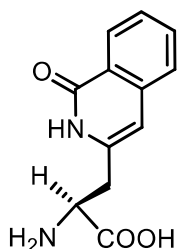
ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Diasphere-110-Chirasil-E (BioChemMack S&T), водн. NaH_2PO_4 (0.1M)/MeCN = 80:20, скорость = 0.3 мл/мин, $\lambda = 200$ нм, 30 °C, $t_R = 6.5$ мин (*S*)-энантиомер).

Методика выделения изохинолон-содержащих α -АК 34

К суспензии комплекса (*S,S*)-**32а** (1 ммоль) или (*S,S*)-**32а** (1.3 ммоль) в метаноле (15 мл) добавляли 6N HCl (15 мл) и воду (15 мл), затем раствор нагревали при перемешивании до 60 °C. После исчезновения красной окраски исходного комплекса реакцию останавливали (30 минут). В ходе охлаждения раствор превращался в суспензию из-за выпадения соли хирального лиганда (*S*)-**ВРВ**·HCl в виде белого осадка. Осадок отфильтровывали и промывали водой (25 мл). Оставшийся (*S*)-**ВРВ** экстрагировали с CH_2Cl_2 (2x5 мл). Водный слой

нейтрализовали с помощью 25%-ного водного раствора NH_3 (3 мл) до $\text{pH}=7$ и упаривали досуха, а остаток хроматографировали на катионообменной смоле (Dowex 50X8, H^+ -форма, элюент: вода \rightarrow 5% водн. раствор NH_3) с получением желаемой АК **34** в виде белого порошка.

АК (*S*)-**34a**



Из хирального комплекса (*S,S*)-**32a** (0.7 г, 1.0 ммоль) была выделена АК (*S*)-**34a** в виде белого порошка (выход 70%, 163 мг).

^1H ЯМР (400 МГц, D_2O): δ = 8.03 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.65 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 7.52 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.45 (т, J = 7.4 Гц, 1H), 6.58 (с, 1H), 4.36–4.29 (м, 1H), 3.22 (дд, J = 15.0, 5.5 Гц, 1H), 3.04 (дд, J = 15.0, 8.8

Гц, 1H) м.д.

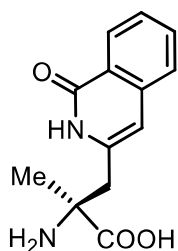
^{13}C ЯМР (101 МГц, D_2O): δ = 170.3, 164.9, 137.8, 133.7, 133.3, 127.5, 126.6, 126.3, 123.6, 109.0, 51.7, 33.1 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 233.0921. Найдено: 233.0922.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +81.55$ (c = 0.233, 1N HCl), $ee >99\%$.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Diasphere-110-Chirasil-E (BioChemMack S&T), водн. NaH_2PO_4 (0.1M)/MeOH = 80:20, скорость = 0.8 мл/мин, λ = 220 нм, 25 °C, t_R = 27.5 мин (*S*)-энантиомер).

АК (*S*)-**34b**



Из хирального комплекса (*S,S*)-**33a** (0.87 г, 1.3 ммоль) была выделена АК (*S*)-**34b** в виде белого порошка (выход 80%, 256 мг).

^1H ЯМР (400 МГц, D_2O): δ = 7.52 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.21 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 7.05 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.01 (т, J = 7.6 Гц, 1H), 6.07 (с, 1H), 2.66 (дд, J = 40.7, 15.0 Гц, 2H), 1.17 (с, 3H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, D_2O): δ = 172.2, 164.2, 137.3, 133.5, 132.0, 127.4, 126.4, 125.9, 123.1, 110.0, 59.3, 38.8, 21.1 м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 247.1077. Найдено: 247.1078.

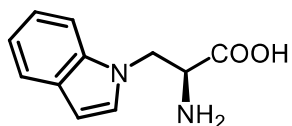
$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +9.85$ (c = 0.203, 1N HCl), $ee >99\%$.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Diasphere-110-Chirasil-E (BioChemMack S&T), водн. NaH_2PO_4 (0.1M)/MeOH = 80:20, скорость = 0.8 мл/мин, $\lambda = 220$ нм, 25°C , $t_R = 29.6$ мин (*S*)-энантиомер).

Методика выделения 1*H*-индолилаланинов 39

К суспензии комплекса (*S,S*)-**38a** или (*S,S*)-**38e** (1.96 ммоль) в метаноле (30 мл) добавляли 6*N* HCl (20 мл) и воду (30 мл), затем раствор нагревали при перемешивании до 60°C . После исчезновения красной окраски исходного комплекса реакцию останавливали (30 минут). В ходе охлаждения раствор превращался в суспензию из-за выпадения соли хирального лиганда (*S*)-**ВРВ**·HCl в виде белого осадка. Осадок отфильтровывали и промывали водой (50 мл). Оставшийся (*S*)-**ВРВ** экстрагировали с CH_2Cl_2 (2x5 мл). Водный слой нейтрализовали с помощью 25%-ного водного раствора NH_3 (12 мл) до pH=7 и упаривали досуха, а остаток хроматографировали на катионообменной смоле (Dowex 50X8, H^+ -форма, элюент: вода \rightarrow 5% водн. раствор NH_3) с получением желаемой АК **39** в виде белого порошка.

АК (*S*)-**39a**



Из хирального комплекса (*S,S*)-**38a** была выделена АК (*S*)-**39a** в виде белого порошка (выход 80%, 320 мг).

^1H ЯМР (400 МГц, CD_3OD): $\delta = 7.57$ (дд, $J = 8.0, 4.3$ Гц, 2H), 7.26 (д, $J = 3.2$ Гц, 1H), 7.20 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.07 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.52 (д, $J = 3.2$ Гц, 1H), 4.78 (дд, $J = 15.3, 3.8$ Гц, 1H), 4.66 (уш. с, 2H), 4.49 (дд, $J = 15.3, 8.8$ Гц, 1H), 4.05 (дд, $J = 8.7, 3.8$ Гц, 1H) м.д.

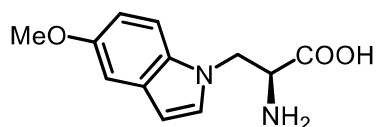
^{13}C ЯМР (101 МГц, CD_3OD): $\delta = 170.6, 136.4, 129.1, 127.9, 121.7, 120.5, 119.5, 109.0, 102.1, 55.2, 46.6$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 205.0972. Найдено: 205.0970.

$[\alpha]_D^{20} = -35.2$ ($c = 0.2$, MeOH), $ee >99\%$.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Diasphere-110-Chirasil-E (BioChemMack S&T), водн. NaH_2PO_4 (0.1M)/MeCN = 80:20, скорость = 0.3 мл/мин, $\lambda = 200$ нм, 30°C , $t_R = 13.0$ мин (*S*)-энантиомер).

АК (S)-396



Из хирального комплекса (S,S)-38e была выделена АК (S)-396 в виде белого порошка (выход 65%, 298 мг).

¹H ЯМР (400 МГц, DMSO-d₆+CD₃OD): δ = 7.46 (д, J = 8.9 Гц, 1H), 7.26 (д, J = 3.1 Гц, 1H), 7.03 (д, J = 2.4 Гц, 1H), 6.76 (дд, J = 8.9, 2.4 Гц, 1H), 6.34 (д, J = 3.1 Гц, 1H), 4.59 (дд, J = 15.2, 3.6 Гц, 1H), 4.37 (дд, J = 15.2, 8.4 Гц, 1H), 3.77 (уш. с, 2H), 3.76–3.73 (м, 1H), 3.72 (с, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, DMSO-d₆+CD₃OD): δ = 169.2, 154.2, 131.8, 129.7, 129.4, 111.6, 110.7, 102.6, 101.5, 55.4, 55.0, 47.2 м.д.

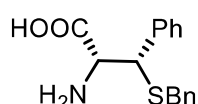
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для C₁₂H₁₅N₂O₃ [M+H]⁺: 235.1077. Найдено: 235.1078.

$[\alpha]_D^{20}$ = -11.86 (c = 0.24, MeOH), ee >99%.

Методика выделения β -арилзамещенных цистеинов 42

К суспензии комплекса (S,R,S)-41a или (S,R,S)-41b (0.7 или 0.9 ммоль) в метаноле (20 или 30 мл) добавляли 2N HCl (12 мл) и затем раствор нагревали при перемешивании до 60 °С. После исчезновения красной окраски исходного комплекса реакцию остановили (30 минут). В ходе охлаждения раствор превращался в суспензию из-за выпадения соли хирального лиганда (S)-BPB·HCl в виде белого осадка. Осадок отфильтровывали и промывали водой (30 мл). Оставшийся (S)-BPB экстрагировали с CH₂Cl₂ (2x10 мл). Водный слой нейтрализовали с помощью 25%-ного водного раствора NH₃ (12 мл) до pH=7 и упаривали досуха, а остаток хроматографировали на катионообменной смоле (Dowex 50X8, H⁺-форма, элюент: вода → 5% водн. раствор NH₃) с получением желаемой АК 42 в виде белого порошка.

АК (R,S)-42a



Из хирального комплекса (S,R,S)-41a была выделена АК (R,S)-42a в виде белого порошка (выход 93%, 176 мг).

¹H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆): δ = 7.36–7.16 (м, 10H), 4.30 (д, J = 4.9 Гц, 1H), 3.67 (д, J = 13.1 Гц, 1H), 3.59 (д, J = 4.9 Гц, 1H), 3.53 (д, J = 13.1 Гц, 1H) м.д.

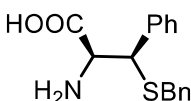
^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO-d₆): $\delta = 170.9, 137.9, 137.7, 128.7, 128.5, 128.0, 127.8, 127.0, 126.6, 58.1, 51.3, 35.0$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 288.1053. Найдено: 288.1055.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +161$ ($c = 0.2, 6N \text{HCl}$), $ee >99\%$.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Diasphere-110-Chirasil-E (BioChemMack S&T), водн. NaH_2PO_4 (0.1M)/MeOH = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 244$ нм, 25 °C, $t_R = 12.6$ мин).

АК (*S,R*)-*ent*-42a

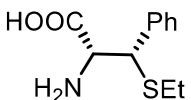
 Из хирального комплекса (*R,S,R*)-*ent*-41a была выделена АК (*S,R*)-*ent*-42a в виде белого порошка (выход 82%, 110 мг).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -162.5$ ($c = 0.2, 6N \text{HCl}$), $ee >99\%$.

Все остальные спектроскопические данные согласуются с АК (*R,S*)-42a.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Diasphere-110-Chirasil-E (BioChemMack S&T), водн. NaH_2PO_4 (0.1M)/MeOH = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 244$ нм, 25 °C, $t_R = 13.5$ мин).

АК (*R,S*)-42b

 Из хирального комплекса (*S,R,S*)-41b была выделена АК (*R,S*)-42b в виде белого порошка (выход 96%, 267 мг).

^1H ЯМР (300 МГц, DMSO-d₆): $\delta = 7.40\text{--}7.15$ (м, 5H), 7.12–6.14 (уш. с, 2H), 4.39 (д, $J = 4.9$ Гц, 1H), 3.56 (д, $J = 4.9$ Гц, 1H), 2.46–2.24 (м, 2H), 1.11 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H) м.д.

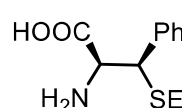
^{13}C ЯМР (75 МГц, DMSO-d₆): $\delta = 169.5, 138.1, 128.9, 128.0, 127.2, 58.3, 50.4, 24.8, 14.2$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}^+$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 226.0896. Найдено: 226.0895.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +157.6$ ($c = 0.2, 6N \text{HCl}$), $ee >99\%$.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Diasphere-110-Chirasil-E (BioChemMack S&T), водн. NaH₂PO₄ (0.1M)/MeOH = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 244 нм, 25 °С, *t_R* = 6.8 мин).

АК (*S,R*)-*ent*-42б

 Из хирального комплекса (*R,S,R*)-*ent*-41в была выделена АК (*S,R*)-*ent*-42б в виде белого порошка (выход 85%, 118 мг).

$[\alpha]_D^{20} = -158.7$ ($c = 0.2$, 6*N* HCl), *ee* >99%.

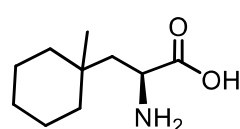
Все остальные спектроскопические данные согласуются с АК (*R,S*)-42а.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Diasphere-110-Chirasil-E (BioChemMack S&T), водн. NaH₂PO₄ (0.1M)/MeOH = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, λ = 244 нм, 25 °С, *t_R* = 7.2 мин).

Методика выделения α-АК с γ-третичными и четвертичными углеродными центрами 44

Методика аналогична выделенным выше АК.

АК (*S*)-44а



Из хирального комплекса (*S,S*)-43а была выделена АК (*S*)-44а в виде белого порошка (выход 83%, 301 мг).

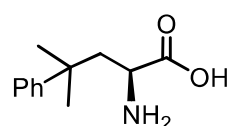
¹H ЯМР (400 МГц, D₂O): δ = 3.94 (т, *J* = 5.7 Гц, 1H), 1.93 (дд, *J* = 15.1, 5.3 Гц, 1H), 1.53 (дд, *J* = 15.1, 6.2 Гц, 1H), 1.43–1.24 (м, 5H), 1.24–1.01 (м, 5H), 0.82 (с, 3H) м.д.

¹³C ЯМР (101 МГц, D₂O): δ = 173.2, 49.7, 42.6, 37.1, 36.7, 32.2, 25.5, 23.4, 21.3, 21.2 м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₁₀H₂₀NO₂ [M+H]⁺: 186.1489. Найдено: 186.1491.

$[\alpha]_D^{20} = -12.5$ ($c = 0.2$, MeOH), *ee* >99%.

АК (*S*)-44б



Из хирального комплекса (*S,S*)-43д была выделена АК (*S*)-44б в виде белого порошка (выход 78%, 317 мг).

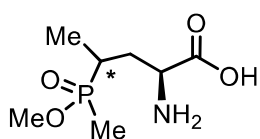
^1H ЯМР (400 МГц, $\text{D}_2\text{O}+\text{CD}_3\text{OD}$): $\delta = 7.48$ (д, $J = 7.5$ Гц, 2H), 7.37 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.24 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 3.37 (дд, $J = 8.1, 3.8$ Гц, 1H), 2.52 (дд, $J = 15.0, 3.8$ Гц, 1H), 2.00 (дд, $J = 15.0, 8.2$ Гц, 1H), 1.44 (д, $J = 5.8$ Гц, 6H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, D_2O): $\delta = 171.8, 146.4, 128.7, 126.7, 126.0, 50.7, 43.8, 36.5, 28.3, 27.9$ м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 208.1332. Найдено: 208.1336.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.5$ ($c = 0.2$, MeOH), $ee >99\%$.

α -АК 44в



Из хирального комплекса (S,S,X)-**43о** была выделена α -АК **44в** в виде белого порошка (выход 53%, 217 мг, dr 1:1).

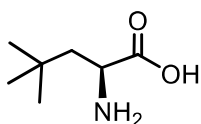
^1H ЯМР (400 МГц, $\text{D}_2\text{O}+\text{CD}_3\text{OD}$): $\delta = 3.84\text{--}3.65$ (м, 8H), 2.42–2.20 (м, 3H), 2.20–2.00 (м, 2H), 1.93–1.77 (м, 1H), 1.59–1.50 (м, 6H), 1.37–1.16 (м, 6H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, D_2O): $\delta = 173.0, 172.6, 52.6, 50.7$ (д, $J = 7.2$ Гц), 50.61 (д, $J = 7.0$ Гц), 31.5, 31.3, 31.0, 30.1 (д, $J = 51.4$ Гц), 29.1 (д, $J = 51.4$ Гц), 12.3 (д, $J = 2.0$ Гц), 12.2 (д, $J = 3.0$ Гц), 8.82 (д, $J = 53.0$ Гц), 7.93 (д, $J = 53.0$ Гц) м.д.

^{31}P ЯМР (162 МГц, $\text{D}_2\text{O}+\text{CD}_3\text{OD}$): $\delta = 64.12$ (д, $J = 19.7$ Гц), 63.30 (д, $J = 26.8$ Гц) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 210.0890. Найдено: 210.0891.

АК (S)-44г



Из хирального комплекса (S,S)-**45и** была выделена АК (S)-**44г** в виде белого порошка (выход 85%, 130 мг).

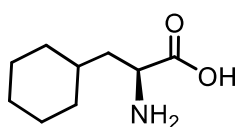
^1H ЯМР (400 МГц, D_2O): $\delta = 3.58$ (т, $J = 5.7$ Гц, 1H), 1.53 (дд, $J = 15.0, 5.3$ Гц, 1H), 1.21 (дд, $J = 15.0, 6.2$ Гц, 1H), 0.49 (с, 9H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, D_2O): $\delta = 172.7, 50.2, 43.5, 29.4, 28.1$ м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +19$ ($c = 0.05$, MeOH), $ee >99\%$.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[394]

АК (S)-44д



Из хирального комплекса (S,S)-45м была выделена АК (S)-44д в виде белого порошка (выход 66%, 210 мг).

^1H ЯМР (400 МГц, D_2O): $\delta = 3.80\text{--}3.66$ (м, 1H), 1.52–1.43 (м, 1H), 1.40–1.16 (м, 6H), 1.12–0.98 (м, 1H), 0.92–0.68 (м, 3H), 0.66–0.49 (м, 2H) м.д.

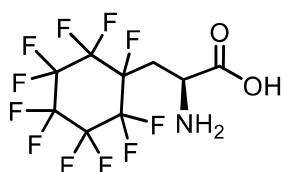
^{13}C ЯМР (101 МГц, D_2O): $\delta = 172.4, 50.5, 37.1, 32.7, 32.3, 31.6, 25.5, 25.2, 25.1$ м.д.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20$ ($c = 0.05$, MeOH), $ee >99\%$.

Спектроскопические данные согласуются с литературными.[398]

Методика выделения α -АК (S)-44е

К суспензии комплекса (S,S)-45д (0.35 г, 0.44 ммоль) в метаноле (10 мл) добавили 1N HCl (10 мл) и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 3 часов. При исчезновении красной окраски исходного комплекса реакцию остановили. Затем MeOH упарили на роторном испарителе и раствор превратился в суспензию из-за выпадения хирального лиганда (S)-BPB. Осадок отфильтровывали и промывали водой (25 мл). Водный слой обработали 5%-ным водным раствором NaOH (5 мл) до pH=9-10. Оставшееся количество (S)-BPB экстрагировали Et_2O (2×10 мл). Затем водный слой нейтрализовали с помощью 1N HCl до pH=3-4 и перемешивали в течении 10 часов. Полученную АК (S)-44д осаждали в виде соли с HCl. Осадок отфильтровали и промыли водой с получением целевой АК в виде белого порошка (выход 61%, 110 мг).



^1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): $\delta = 4.25$ (уш. с, 1H), 2.94 (пен, $J = 16.9, 14.8$ Гц, 2H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, DMSO- d_6): $\delta = 169.4, 113.6\text{--}112.4$ (м), 111.6–110.0 (м), 109.0–107.0 (м), 106.3–104.8 (м), 93.0–91.8 (м), 90.8–89.5 (м), 47.8, 26.3 (д, $J = 18.8$ Гц) м.д.

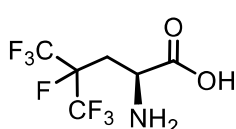
^{19}F ЯМР (376 МГц, DMSO- d_6): $\delta = -118.1$ (дд, $J = 304, 107$ Гц, 2F), -122.5 (д, $J = 285$ Гц, 2F), -124.0 (д, $J = 285$ Гц, 1F), -132.8 (т, $J = 292$ Гц, 2F), -139.2 (д, $J = 289$ Гц, 2F), -142.1 (д, $J = 285$ Гц, 1F), -185.0 (с, 1F) м.д.

HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_{11}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 370.0296. Найден: 370.0306.

$[\alpha]_D^{20} = -28.6$ ($c = 0.1$, MeOH), $ee >99\%$.

Методика выделения α -АК (*S*)-44ж

К суспензии комплекса (*S,S*)-46г (0.477 г, 0.57 ммоль) в метаноле (10 мл) добавили 1N HCl (10 мл) и смесь нагревали при 50 °С. После исчезновения красной окраски исходного комплекса реакцию останавливали. Затем реакционную смесь концентрировали на роторном испарителе, и выпавший осадок (хиральный лиганд) фильтровали и промывали водой (25 мл). Водный слой нейтрализовали 5%-ным водным раствором NH₃ (5 мл) до pH=7.0. Оставшееся количество (*S*)-BPB и небольшое количество аминокислоты экстрагировали CH₂Cl₂ (3×10 мл). Объединенный органический слой упарили. Получившийся остаток растворили в этаноле (10 мл) и добавили водный раствор NaOH (0.14 г в 5 мл H₂O), раствор перемешивали при комнатной температуре в течении 1 часа. Затем упарили этанол на роторном испарителе, и оставшееся количество (*S*)-BPB экстрагировали диэтиловым эфиром (3×10 мл) из водного раствора. После экстракции водный раствор нейтрализовали 1N HCl до pH=7, затем раствор упарили. Остаток растворили в этаноле, отфильтровали и очищали с помощью *Lipophilic Sephadex* (элюент: этанол) с получением желаемой аминокислоты в виде желтого порошка (0.015 г). Основное количество аминокислоты было выделено из водного раствора NH₃. К этому раствору добавили водный раствор NaOH до pH=9 и упарили растворитель. Получившийся остаток растворили в воде (5 мл) и снова упарили растворитель. Затем, остаток растворили в воде (5 мл), нейтрализовали 1N HCl до pH=1, и снова упарили растворитель. Остаток растворили в этаноле, отфильтровали выпавший осадок и промыли его этанолом, растворитель упарили (повторили процедуру дважды). После этого остаток растворили в воде (5 мл) и добавили к раствору Ag₂O (1 экв.), смесь перемешивали в течении 30 минут при комнатной температуре. После упаривания растворителя остаток растворили в этаноле, и раствор отфильтровали через целит и упарили с получением желаемой аминокислоты в виде желтого порошка (0.132 г). Общий выход составил 81% (0.147 г).



¹H ЯМР (400 МГц, D₂O): $\delta = 3.68$ (дд, $J = 8.9, 3.2$ Гц, 1H), 2.27 (дд, $J = 28.9, 16.7$ Гц, 1H), 2.02 (дт, $J = 17.5, 9.5$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, D_2O): $\delta = 168.7$ (д, $J = 4.7$ Гц), 125.3–112.7 (м), 48.3–46.5 (м), 28.5–26.4 (м) м.д.

^{19}F ЯМР (376 МГц, D_2O): $\delta = -76.8$ (с, 3F), -78.3 (с, 3F), -186.1 (с, 1F) м.д.

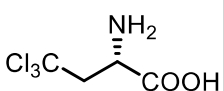
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_6\text{H}_7\text{F}_7\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 258.0360. Найден: 258.0359.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +17$ ($c = 0.2$, MeOH), $ee >99\%$.

ВЭЖХ анализ: хиральная колонка Diasphere-110-Chirasil-E (BioChemMack S&T), водн. NaH_2PO_4 (0.1M)/MeOH = 80:20, скорость = 1.0 мл/мин, $\lambda = 214$ нм, 25 °С, $t_R = 9.1$ мин).

Методика выделения α -АК 44з

К суспензии комплекса (*S,S*)-**47а** (2.2 ммоль) в метаноле (23 мл) добавляли 1N HCl (23 мл) и раствор перемешивали при комнатной температуре в течении 16 часов. После исчезновения красной окраски исходного комплекса реакцию остановили. Затем растворитель упарили и выпавший хиральный лиганд (*S*)-**ВРВ**·HCl отфильтровали и промывали водой (25 мл). Водный слой нейтрализовали с помощью 25%-ного водного раствора NH_3 (3 мл) до pH=7. Оставшийся (*S*)-**ВРВ** экстрагировали с CH_2Cl_2 (2x5 мл). Водный раствор хроматографировали на катионообменной смоле (Dowex 50X8, H^+ -форма, элюент: вода → смесь 2.5% водн. раствор NH_3/EtOH 1:1) с получением (*S*)- β -трихлорметилаланина **44з** в виде белого порошка (выход 97%, 445 мг).

 ^1H ЯМР (400 МГц, D_2O): $\delta = 4.16$ (дд, $J = 8.7, 2.7$ Гц, 1H), 3.54 (дд, $J = 16.0, 2.7$ Гц, 1H), 3.27 (дд, $J = 16.0, 8.7$ Гц, 1H) м.д.

^{13}C ЯМР (101 МГц, D_2O): $\delta = 171.9, 96.0, 54.4, 52.6$ м.д.

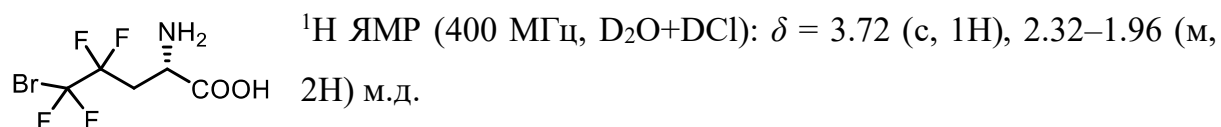
HRMS (ESI, m/z) рассчитано для $\text{C}_4\text{H}_7\text{Cl}_3\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 205.9537. Найдено: 205.9538.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20$ ($c = 0.2$, H_2O), $ee >99\%$.

Методика выделения α -АК 44и

К суспензии комплекса (*S,S*)-**47ж** (0.4 ммоль) в метаноле (2.5 мл) добавляли 12N HCl (2.5 мл) и воду (2.5 мл) и раствор перемешивали при 60 °С до исчезновения красной окраски исходного комплекса (30 минут). Затем метанол

упарили на роторном испарителе и водный слой нейтрализовали 8%-ным водным раствором NaHCO₃ (3 мл) до pH=7. При добавлении CH₂Cl₂ образовалось три слоя (органический/эмульсия/водный). Хиральный лиганд (*S*)-**ВРВ** экстрагировали с CH₂Cl₂ (2x5 мл). Водный слой отделили, эмульсию промыли несколько раз водой и отделили, после упаривания воды выделили АК **44и** в виде белого порошка (выход 64%, 74 мг).



¹³C ЯМР (101 МГц, D₂O+DCl): δ = 168.8, 119.6–114.4 (м), 46.7, 29.8 (т, *J* = 21.9 Гц) м.д.

HRMS (ESI, *m/z*) рассчитано для C₅H₇BrF₄NO₂ [M+H]⁺: 267.9591. Найдено: 267.9592.

[α]_D²⁰ = +10 (*c* = 0.2, 1*N* HCl), *ee* >99%.

8. Список литературы

1. Hutt A. J., Tan S. C. Drug chirality and its clinical significance // *Drugs*. – 1996. – Vol. 52. – P. 1–12.
2. Brooks H., Guida C. W., Daniel K. G. The significance of chirality in drug design and development // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2011. – Vol. 11. – P. 760–770.*
3. Sekhon B. S. Exploiting the power of stereochemistry in drugs: An overview of racemic and enantiopure drugs // *J. Mod. Med. Chem.* – 2013. – Vol. 1. – P. 10–36.
4. Hancu G., Modroiu A. Chiral switch: between therapeutical benefit and marketing strategy // *Pharmaceuticals*. – 2022. – Vol. 15. – Article number 240.
5. De Camp W. H. Chiral drugs: The FDA perspective on manufacturing and control // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 1993. – Vol. 11. – P. 1167–1172.
6. Heravi M. M., Zadsirjan V., Farajpour B. Applications of oxazolidinones as chiral auxiliaries in the asymmetric alkylation reaction applied to total synthesis // *RSC Adv.* – 2016. – Vol. 6. – P. 30498–30551.
7. Diaz-Muñoz G., Miranda I. L., Sartori S. K., de Rezende D. C., Diaz M. A. N. Use of chiral auxiliaries in the asymmetric synthesis of biologically active compounds: A review // *Chirality*. – 2019. – Vol. 31. – P. 776–812.
8. Noyori R. *Asymmetric catalysis in organic synthesis*. – New York: Wiley, 1994. – 400 p.
9. Jacobsen E. N., Pfaltz A., Yamamoto H. *Comprehensive asymmetric catalysis I-III*. – Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2001, – 3255 p.
10. Walsh P. J., Kozlowski M. C. *Fundamentals of asymmetric catalysis*. – Sausalito: University Science Books, 2009. – 688 p.
11. Ojima I. *Catalytic Asymmetric synthesis*, 3rd ed. – Hoboken: Wiley, 2010. – 998 p.
12. Berkessel A., Groger H. *Asymmetric organocatalysis: from biomimetic concepts to applications in asymmetric synthesis*. – Weinheim: Wiley-VCH, 2005. – 440 p.
13. List B. *Asymmetric organocatalysis in Top. Curr. Chem.* – Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009. – 460 p.

14. Dalko P. I., Moisan L. Enantioselective organocatalysis // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2001. – Vol. 40. – P. 3726–3748.
15. List B. Organocatalysis: a complementary catalysis strategy advances organic synthesis // *Adv. Synth. Cat.* – 2004. – Vol. 346. – P. 1021.
16. Seayada J., List B. Asymmetric organocatalysis // *Org. Biomol. Chem.* – 2005. – Vol. 3. – P. 719–724.
17. Shi Y. Organocatalytic asymmetric epoxidation of olefins by chiral ketones // *Acc. Chem. Res.* – 2004. – Vol. 37. – P. 488–496.
18. Reyes E., Prieto L., Milelli A. Asymmetric organocatalysis: a survival guide to medicinal chemists // *Molecules.* – 2023. – Vol. 28. – Article number 271.
19. Albrecht Ł., Albrecht A., Dell'Amico L. Asymmetric organocatalysis: new strategies, catalysts, and opportunities. – Weinheim: Wiley-VCH, 2023. – 724 p.
20. Shirakawa S., Maruoka K. Recent developments in asymmetric phase-transfer reactions // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2013. – Vol. 52. – P. 4312–4348.
21. Takemoto Y. Recognition and activation by ureas and thioureas: stereoselective reactions using ureas and thioureas as hydrogen-bonding donors // *Org. Biomol. Chem.* – 2005. – Vol. 3. – P. 4299–4306.
22. Gimeno M. C., Herrera R. P. Hydrogen bonding and internal or external Lewis or Brønsted acid assisted (thio)urea catalysts // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020. – P. 1057–1068.
23. Blaser H.-U. Industrial asymmetric catalysis: approaches and results // *Rendiconti Lincei.* – 2007. – Vol. 18. – P. 281–304.
24. Blaser H. U., Federsel H.-J. Asymmetric catalysis on industrial scale: challenges, approaches and solutions, 2nd Ed. – Weinheim: Wiley-VCH, 2010. – 580 p.
25. Howell G. P. Asymmetric and diastereoselective conjugate addition reactions: C–C bond formation at large scale // *Org. Process Res. Dev.* – 2012. – Vol. 16. – P. 1258–1272.

26. Chen D.-F., Han Z.-Y., Zhou X.-L., Gong L.-Z. Asymmetric organocatalysis combined with metal catalysis: concept, proof of concept, and beyond // *Acc. Chem. Res.* – 2014. – Vol. 47. – P. 2365–2377.
27. Du Z., Shao Z. Combining transition metal catalysis and organocatalysis – an update // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – Vol. 42. – P. 1337–1378.
28. Noyori R., Takaya H. BINAP: an efficient chiral element for asymmetric catalysis // *Acc. Chem. Res.* – 1990. – Vol. 23. – P. 345–350.
29. Noyori R., Ohkuma T. Asymmetric catalysis by architectural and functional molecular engineering: practical chemo- and stereoselective hydrogenation of ketones // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2001. – Vol. 40. – P. 40–73.
30. Etayo P., Vidal-Ferran A. Rhodium-catalysed asymmetric hydrogenation as a valuable synthetic tool for the preparation of chiral drugs // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – Vol. 42. – P. 728–754.
31. Meemken F., Baiker A. Recent progress in heterogeneous asymmetric hydrogenation of C=O and C=C bonds on supported noble metal catalysts // *Chem. Rev.* – 2017. – Vol. 117. – P. 11522–11569.
32. Giri R., Shi B.-F., Engle K. M., Mangel N., Yu J.-Q. Transition metal-catalyzed C–H activation reactions: diastereoselectivity and enantioselectivity // *Chem. Soc. Rev.* – 2009. – Vol. 38. – P. 3242–3272.
33. Motevalli S., Sokeirik Y., Ghanem A. Rhodium-catalysed enantioselective C–H functionalization in asymmetric synthesis // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – P. 1459–1475.
34. Newton C. G., Wang S.-G., Oliveira C. C., Cramer N. Catalytic enantioselective transformations involving C–H bond cleavage by transition-metal complexes // *Chem. Rev.* – 2017. – Vol. 117. – P. 8908–8976.
35. Cherney A. H., Kadunce N. T., Reisman S. E. Enantioselective and enantiospecific transition-metal-catalyzed cross-coupling reactions of organometallic reagents to construct C–C bonds // *Chem. Rev.* – 2015. – Vol. 115. – P. 9587–9652.

36. Shi S., Nawaz K. S., Zaman M. K., Sun Z. Advances in enantioselective C–H activation/Mizoroki-Heck reaction and Suzuki reaction // *Catalysts*. – 2018. – Vol. 8. – Article number 90.
37. Watson I. D. G., Toste F. D. Catalytic enantioselective carbon-carbon bond formation using cycloisomerization reactions // *Chem. Sci.* – 2012. – Vol. 3. – P. 2899–2919.
38. Dorel R., Echavarren A. M. Gold(I)-catalyzed activation of alkynes for the construction of molecular complexity // *Chem. Rev.* – 2015. – Vol. 115. – P. 9028–9072.
39. Stathakis C. I., Gkizis P. L., Zografos A. L. Metal-catalyzed cycloisomerization as a powerful tool in the synthesis of complex sesquiterpenoids // *Nat. Prod. Rep.* – 2016. – Vol. 33. – P. 1093–1117.
40. Hu Y., Bai M., Yang Y., Zhou Q. Metal-catalyzed enyne cycloisomerization in natural product total synthesis // *Org. Chem. Front.* – 2017. – Vol. 4. – P. 2256–2275.
41. Mascareñas J. L., Varela I., López F. Allenes and derivatives in gold(I)- and platinum(II)-catalyzed formal cycloadditions // *Acc. Chem. Res.* – 2019. – Vol. 52. – P. 465–479.
42. Yamamoto H. *Lewis acid reagents: a practical approach*. – Oxford: Oxford University Press, 1999. – 270 p.
43. Yamamoto H. *Lewis acids in organic synthesis*. – Weinheim: Wiley-VCH, 2008. – 1014 p.
44. Yamamoto H., Futatsugi K. “Designer acids”: combined acid catalysis for asymmetric synthesis // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2005. – Vol. 44. – P. 1924–1942.
45. Shibasaki M., Yoshikawa N. Lanthanide complexes in multifunctional asymmetric catalysis // *Chem. Rev.* – 2002. – Vol. 102. – P. 2187–2210.
46. Beller M., Bolm C. *Transition metals for organic synthesis: building blocks and fine chemicals*, 2nd edn. – Weinheim: Wiley-VCH, 2008. – 1344 p.

47. Minko Y., Marek I. Stereodefined acyclic trisubstituted metal enolates towards the asymmetric formation of quaternary carbon stereocentres // *Chem. Commun.* – 2014. – Vol. 50. – P. 12597–12611.
48. Yu J.-S., Huang H.-M., Ding P.-G., Hu X.-S., Zhou F., Zhou J. Catalytic enantioselective construction of sulfur-containing tetrasubstituted carbon stereocenters // *ACS Catal.* – 2016. – Vol. 6. – P. 5319–5344.
49. Cui Y.-M., Lin Y., Xu L.-W. Catalytic synthesis of chiral organoheteroatom compounds of silicon, phosphorus, and sulfur via asymmetric transition metal-catalyzed C–H functionalization // *Coord. Chem. Rev.* – 2017. – Vol. 330. – P. 37–52.
50. Diesel J., Cramer N. Generation of heteroatom stereocenters by enantioselective C–H functionalization // *ACS Catal.* – 2019. – Vol. 9. P. 9164–9177.
51. Wynberg H. *Asymmetric Catalysis by Alkaloids* // *Top. Stereochem.* – 1986. – Vol. 16. – P. 87–129.
52. Wynberg H., Helder R. Asymmetric induction in the alkaloid-catalysed Michael reaction // *Tetrahedron Lett.* – 1975. – Vol. 16. – P. 4057–4060.
53. Colonna S., Hiemstra H., Wynberg H. Asymmetric induction in the base-catalysed Michael addition of nitromethane to chalcone // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1978. – P. 238–239.
54. Snatzke G., Wynberg H., Feringa B., Marsman B. G., Greydanus B., Pluim H., Synthesis and absolute configuration of enantiomerically pure vitamin K3 2,3-epoxide // *J. Org. Chem.* – 1980. – Vol. 45. – P. 4094–4096.
55. Colonna S., Re A., Wynberg H. Asymmetric induction in the Michael reaction by means of chiral phase-transfer catalysts derived from cinchona and ephedra alkaloids // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1981. – P. 547–552.
56. Gawronski J., Gawronska K., Wynberg H. Alkaloid-catalysed asymmetric addition of thiocarboxylic *S*-acids to cyclohex-2-en-1-ones. Absolute configuration of the adducts by *O,S*-dibenzoate Cotton effect // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1981. – P. 307–308.

57. Fu G. C. Asymmetric catalysis with “planar-chiral” derivatives of 4-(dimethylamino)pyridine // *Acc. Chem. Res.* – 2004. – Vol. 37. – P. 542–547.
58. Saito S., Yamamoto H. Design of acid–base catalysis for the asymmetric direct aldol reaction // *Acc. Chem. Res.* – 2004. – Vol. 37. – P. 570–579.
59. Sigman M. S., Jacobsen E. N. Schiff base catalysts for the asymmetric Strecker reaction identified and optimized from parallel synthetic libraries // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – Vol. 120. – P. 4901–4902.
60. Notz W., List B. Catalytic asymmetric synthesis of *anti*-1,2-diols // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – Vol. 122. – P. 7386–7387.
61. Zhou Q.-L. Transition-metal catalysis and organocatalysis: where can progress be expected? // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2016. – Vol. 55. – P. 5352–5353.
62. Giacalone F., Gruttadauria M., Agrigento P., Notoa R. Low-loading asymmetric organocatalysis // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – Vol. 41. – P. 2406–2447.
63. Park S. Y., Lee J.-W., Song C. E. Parts-per-million level loading organocatalysed enantioselective silylation of alcohols // *Nat. Commun.* – 2015. – Vol. 6. – Article number 7512.
64. Kaib P. S. J., Schreyer L., Lee S., Properzi R., List B. Extremely active organocatalysts enable a highly enantioselective addition of allyltrimethylsilane to aldehydes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2016. – Vol. 55. – P. 13200–13203.
65. Bae H. Y., Höfler D., Kaib P. S. J., Kasaplar P., De C. K., Döhring A., Lee S., Kaupmees K., Leito I., List B. Approaching sub-ppm-level asymmetric organocatalysis of a highly challenging and scalable carbon–carbon bond forming reaction // *Nat. Chem.* – 2018. – Vol. 10. – P. 888–894.
66. Auvil T. J., Schafer A. G., Mattson A. E. Design strategies for enhanced hydrogen-bond donor catalysts // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – P. 2633–2646.
67. Brak K., Jacobsen E. N. Asymmetric ion-pairing catalysis // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2013. – Vol. 52. – P. 534–561.
68. Vitale M. R., Oudeyer S., Levacher V., Brière J.-F. Radical and ion-pairing strategies in asymmetric organocatalysis, Amsterdam: ISTE Press – Elsevier, 2017. – 184 p.

69. Legros F., Oudeyer S., Levacher V. New developments in chiral cooperative ion pairing organocatalysis by means of ammonium oxyanions and fluorides: from protonation to deprotonation reactions // *Chem. Rec.* – 2017. – Vol. 17. – P. 429–440.
70. Raynal M., Ballester P., Vidal-Ferran A., van Leeuwen P. W. N. M. Supramolecular catalysis. Part 1: non-covalent interactions as a tool for building and modifying homogeneous catalysts // *Chem. Soc. Rev.* – 2014. – Vol. 43. – P. 1660–1733.
71. Davis H. J., Phipps R. J. Harnessing non-covalent interactions to exert control over regioselectivity and site-selectivity in catalytic reactions // *Chem. Sci.* – 2017. – Vol. 8. – P. 864–877.
72. Toste F. D., Sigman M. S., Miller S. J. Pursuit of noncovalent interactions for strategic site-selective catalysis // *Acc. Chem. Res.* – 2017. – Vol. 50. – P. 609–615.
73. Mahmudov K. T., Gurbanov A. V., Guseinov F. I., Guedes da Silva M. F. C. Noncovalent interactions in metal complex catalysis // *Coord. Chem. Rev.* – 2019. – Vol. 387. – P. 32–46.
74. Knowles R. R., Jacobsen E. N. Attractive noncovalent interactions in asymmetric catalysis: Links between enzymes and small molecule catalysts // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* – 2010. – Vol. 107. – P. 20678–20685.
75. Gong L., Chen L.-A., Meggers E. Asymmetric catalysis mediated by the ligand sphere of octahedral chiral-at-metal complexes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2014. – Vol. 53. – P. 10868–10874.
76. Ghosh S. K., Ehnbohm A., Lewis K. G., Gladysz J. A. Hydrogen bonding motifs in structurally characterized salts of the tris(ethylenediamine) cobalt trication, $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$; An interpretive review, including implications for catalysis // *Coord. Chem. Rev.* – 2017. – Vol. 350. – P. 30–48.
77. Wegener A. R., Kabes C. Q., Gladysz J. A. Launching Werner complexes into the modern era of catalytic enantioselective organic synthesis // *Acc. Chem. Res.* – 2020. – Vol. 53. – P. 2299–2313.
78. Belokon Y. N., Bulychev A. G., Maleev V. I., North M., Malfanov I. L., Ikonnikov N. S. Asymmetric synthesis of cyanohydrins catalysed by a potassium Δ -bis[N-

- salicylidene-(*R*)-tryptophanato]cobaltate complex // *Mendeleev Commun.* – 2004. – Vol. 14. – P. 249–250.
79. Belokon Y. N., Maleev V. I., Mal'fanov I. L., Savel'eva T. F., Ikonnikov N. S., Bulychev A. G., Usanov D. L., Kataev D. A., North M. Anionic chiral cobalt(III) complexes as catalysts of asymmetric synthesis of cyanohydrins // *Russ. Chem. Bull.* – 2006. – Vol. 115. – P. 821–827.
80. Ganzmann C., Gladysz J. A. Phase transfer of enantiopure Werner cations into organic solvents: an overlooked family of chiral hydrogen bond donors for enantioselective catalysis // *Chem. Eur. J.* – 2008. – Vol. 14. – P. 5397–5400.
81. Maleev V. I., Skrupskaya T. V., Yashkina L. V., Mkrtchyan A. F., Saghyan A. S., Il'in M. M., Chusov D. A. Aza-Diels–Alder reaction catalyzed by novel chiral metalocomplex Brønsted acids // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2013. – Vol. 24. – P. 178–183.
82. Chen L.-A., Xu W., Huang B., Ma J., Wang L., Xi J., Harms K., Gong L., Meggers E. Asymmetric catalysis with an inert chiral-at-metal iridium complex // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – Vol. 135. – P. 10598–10601.
83. Chen L.-A., Tang X., Xi J., Xu W., Gong L., Meggers E. Chiral-at-metal octahedral iridium catalyst for the asymmetric construction of an all-carbon quaternary stereocenter // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2013. – Vol. 52. – P. 14021–14025.
84. Huo H., Fu C., Wang C., Harms K., Meggers E. Metal-templated enantioselective enamine/H-bonding dual activation catalysis // *Chem. Commun.* – 2014. – Vol. 50. – P. 10409–10411.
85. Ma J., Ding X., Hu Y., Huang Y., Gong L., Meggers E. Metal-templated chiral Brønsted base organocatalysis // *Nat. Commun.* – 2014. – Vol. 5. – Article number 5531.
86. Mukherjee T., Ganzmann C., Bhuvanesh N., Gladysz J. A. Syntheses of enantiopure bifunctional 2-guanidinobenzimidazole cyclopentadienyl ruthenium complexes: highly enantioselective organometallic hydrogen bond donor catalysts for carbon–carbon bond forming reactions // *Organometallics.* – 2014. – Vol. 33. – P. 6723–6737.

87. Carmona D., Lamata M. P., A. Sánchez, Viguri F., Rodríguez R., Oro L. A., Liu C., Díez-González S., Maseras F. Chiral transition-metal complexes as Brønsted-acid catalysts for the asymmetric Friedel–Crafts hydroxyalkylation of indoles // *Dalton Trans.* – 2014. – Vol. 43. – P. 11260–11268.
88. Ding X., Lin H., Gong L., Meggers E. Enantioselective sulfa-Michael addition to α,β -unsaturated γ -oxoesters catalyzed by a metal-templated chiral Brønsted base // *Asian J. Org. Chem.* – 2015. – Vol. 4. – P. 434–437.
89. Lewis K. G., Ghosh S. K., Bhuvanesh N., Gladysz J. A. Cobalt(III) Werner complexes with 1,2-diphenylethylenediamine ligands: readily available, inexpensive, and modular chiral hydrogen bond donor catalysts for enantioselective organic synthesis // *ACS Cent. Sci.* – 2015. – Vol. 1. – P. 50–56.
90. Yu J., Jiang H.-J., Zhou Y., Luo S.-W., Gong L.-Z. Sodium salts of anionic chiral cobalt(III) complexes as catalysts of the enantioselective Povarov reaction // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2015. – Vol. 54. – P. 11209–11213.
91. Xu W., Arieno M., Löw H., Huang K., Xie X., Cruchter T., Ma Q., Xi J., Huang B., Wiest O., Gong L., Meggers E. Metal-templated design: enantioselective hydrogen-bond-driven catalysis requiring only parts-per-million catalyst loading // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – Vol. 138. – P. 8774–8780.
92. Ghosh S. K., Ganzmann C., Bhuvanesh N., Gladysz J. A. Werner complexes with ω -dimethylaminoalkyl substituted ethylenediamine ligands: bifunctional hydrogen-bond-donor catalysts for highly enantioselective Michael additions // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2016. – Vol. 55. – P. 4356–4360.
93. Kumar A., Ghosh S. K., Gladysz J. A. Tris(1,2-diphenylethylenediamine)cobalt(III) complexes: chiral hydrogen bond donor catalysts for enantioselective α -aminations of 1,3-dicarbonyl compounds // *Org. Lett.* – 2016. – Vol. 18. – P. 760–763.
94. Cruchter T., Medvedev M. G., Shen X., Mietke T., Harms K., Marsch M., Meggers E. Asymmetric nucleophilic catalysis with an octahedral chiral-at-metal iridium(III) complex // *ACS Catal.* – 2017. – Vol. 7. – P. 5151–5162.
95. Skubi K. L., Kidd J. B., Jung H., Guzei I. A., Baik M.-H., Yoon T. P. Enantioselective excited-state photoreactions controlled by a chiral hydrogen-

- bonding iridium sensitizer // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – Vol. 139. – P. 17186–17192.
96. Jiang H.-J., Liu K., Yu J., Zhang L., Gong L.-Z. Switchable stereoselectivity in bromoaminocyclization of olefins: using Brønsted acids of anionic chiral cobalt(III) complexes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2017. – Vol. 56. – P. 11931–11935.
97. Zheng J., Swords W. B., Jung H., Skubi K. L., Kidd J. B., Meyer G. J., Baik M.-H., Yoon T. P. Enantioselective intermolecular excited-state photoreactions using a chiral Ir triplet sensitizer: separating association from energy transfer in asymmetric photocatalysis // *J. Am. Chem. Soc.* – 2019. – Vol. 141. – P. 13625–13634.
98. Maximuck W. J., Gladysz J. A. Lipophilic chiral cobalt (III) complexes of hexamine ligands: Efficacies as enantioselective hydrogen bond donor catalysts // *Mol. Catal.* – 2019. – Vol. 473. – Article number 110360.
99. Maximuck W. J., Ganzmann C., Alvi S., Hooda K. R., Gladysz J. A. Rendering classical hydrophilic enantiopure Werner salts $[M(en)_3]^{n+}nX^-$ lipophilic (M/n = Cr/3, Co/3, Rh/3, Ir/3, Pt/4); new chiral hydrogen bond donor catalysts and enantioselectivities as a function of metal and charge // *Dalton Trans.* – 2020. – Vol. 49. – P. 3680–3691.
100. Larionov V. A., Feringa B. L., Belokon Y. N. Enantioselective “organocatalysis in disguise” by the ligand sphere of chiral metal-templated complexes // *Chem. Soc. Rev.* – 2021. – Vol. 50. – P. 9715–9740.
101. Pierre J.-L. Enantioselective creation of helical chirality in octahedral (OC-6) complexes. Recent advances // *Coord. Chem. Rev.* – 1998. – Vol. 178–180. – P. 1183–1192.
102. Knof U., von Zelewsky A. Predetermined chirality at metal centers // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 1999. – Vol. 38. – P. 302–322.
103. Brunner H. Optically active organometallic compounds of transition elements with chiral metal atoms // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 1999. – Vol. 38. – P. 1194–1208.

104. Knight P. D., Scott P. Predetermination of chirality at octahedral centres with tetradentate ligands: prospects for enantioselective catalysis // *Coord. Chem. Rev.* – 2003. – Vol. 242. – P. 125–143.
105. Ganter C. Chiral organometallic half-sandwich complexes with defined metal configuration // *Chem. Soc. Rev.* – 2003. – Vol. 32. – P. 130–138.
106. Amouri H., Gruselle M. Chirality in transition metal chemistry. *Molecules, Supramolecular assemblies and materials.* – Chichester: Wiley, 2008. – 239 p.
107. Constable E. C. Stereogenic metal centres – from Werner to supramolecular chemistry // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – Vol. 42. – P. 1637–1651.
108. Cao Z.-Y., Brittain W. D. G., Fossey J. S., Zhou F. Recent advances in the use of chiral metal complexes with achiral ligands for application in asymmetric catalysis // *Catal. Sci. Technol.* – 2015. – Vol. 5. – P. 3441–3451.
109. Ehnbohm A., Ghosh S. K., Lewis K. G., Gladysz J. 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 // *Chem. Soc. Rev.* – 2016. – Vol. 45. – P. 6799–6811.
110. Zhang L., Meggers E. Stereogenic-only-at-metal asymmetric catalysts // *Chem. Asian J.* – 2017. – Vol. 12. – P. 2335–2342.
111. Zhang L., Meggers E. Steering asymmetric Lewis acid catalysis exclusively with octahedral metal-centered chirality // *Acc. Chem. Res.* – 2017. – Vol. 50. – P. 320–330.
112. Cruchter T., Larionov V. A. Asymmetric catalysis with octahedral stereogenic-at-metal complexes featuring chiral ligands // *Coord. Chem. Rev.* – 2018. – Vol. 376. – P. 95–113.
113. Werner A. Zur kenntnis des asymmetrischen kobaltatoms. I // *Chem. Ber.* – 1911. – Vol. 44. – P. 1887–1898.
114. Joshi H., Ghosh S. K., Gladysz, J. A. Enantioselective additions of stabilized carbanions to imines generated from α -amido sulfones by using lipophilic salts of

- chiral tris(1,2-diphenylethylenediamine) cobalt(III) trications as hydrogen bond donor catalysts // *Synthesis*. – 2017. – Vol. 49. – P. 3905–3915.
115. Luu Q. H., Gladysz J. A. An air- and water-stable hydrogen-bond-donor catalyst for the enantioselective generation of quaternary carbon stereocenters by additions of substituted cyanoacetate esters to acetylenic esters // *Chem. Eur. J.* – 2020. – Vol. 26. – P. 10230–10239.
116. Belokon Y. N., Maleev V. I., North M., Larionov V. A., Savel'yeva T. F., Nijland A., Nelyubina Y. V. Chiral octahedral complexes of Co(III) as a family of asymmetric catalysts operating under phase transfer conditions // *ACS Catal.* – 2013. – Vol. 3. – P. 1951–1955.
117. Emelyanov M. A., Stoletova N. V., Smol'yakov A. F., Il'in M. M., Maleev V. I., Larionov V. A. Synthesis and a catalytic study of diastereomeric cationic chiral-at-cobalt complexes based on (*R,R*)-1,2-diphenylethylenediamine // *Inorg. Chem.* – 2021. – Vol. 60. – P. 13960–13967.
118. O'Donnell M. J. The preparation of optically active α -amino acids from the benzophenone imines of glycine derivatives // *Aldrichimica Acta*. – 2001. – Vol. 34. – P. 3–15.
119. Lygo B., Andrews B. I. Asymmetric phase-transfer catalysis utilizing chiral quaternary ammonium salts: asymmetric alkylation of glycine imines // *Acc. Chem. Res.* – 2004. – Vol. 37. – P. 518–525.
120. Ooi T., Maruoka K. Asymmetric organocatalysis of structurally well-defined chiral quaternary ammonium fluorides // *Acc. Chem. Res.* – 2004. – Vol. 37. – P. 526–533.
121. Hashimoto T., Maruoka K. Recent development and application of chiral phase-transfer catalysts // *Chem. Rev.* – 2007. – Vol. 107. – P. 5656–5682.
122. O'Donnell M. J. Benzophenone Schiff bases of glycine derivatives: versatile starting materials for the synthesis of amino acids and their derivatives // *Tetrahedron*. – 2019. – Vol. 75. – P. 3667–3696.
123. Maleev V. I., North M., Larionov V. A., Fedyanin I. V., Savel'yeva T. F., Moscalenko M. A., Smolyakov A. F., Belokon Y. N. Chiral octahedral complexes

- of cobalt(III) as “organic catalysts in disguise” for the asymmetric addition of a glycine Schiff base ester to activated olefins // *Adv. Synth. Catal.* – 2014. – Vol. 356. – P. 1803–1810.
124. Powell A., Nakeeb M. A., Wilkinson B., Micklefield J. Precursor-directed biosynthesis of nonribosomal lipopeptides with modified glutamate residues // *Chem. Commun.* – 2007. – P. 2683–2685.
125. Soloshonok V. A., Cai C., Hruby V. J., Meervelt L. V., Mischenko N. Stereochemically defined C-substituted glutamic acids and their derivatives. 1. An efficient asymmetric synthesis of (2*S*,3*S*)-3-methyl- and -3-trifluoromethylpyroglutamic acids // *Tetrahedron.* – 1999. – Vol. 55. – P. 12031–12044.
126. Hudlicky M. Stereospecific syntheses of all four stereoisomers of 4-fluoroglutamic acid // *J. Fluorine Chem.* – 1993. – Vol. 60. – P. 193–210.
127. Gestman D., Laurent A. J., Laurent E. G. Synthesis of pure enantiomers of *cis*- and *trans*-3-(trifluoromethyl) pyroglutamic esters // *J. Fluorine Chem.* – 1996. – Vol. 80. – P. 27–30.
128. Sheshenev A. E., Boltukhina E. V., White A. J. P., Hii K. K. Methylene-bridged bis(imidazoline)-derived 2-oxopyrimidinium salts as catalysts for asymmetric Michael reactions // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – Vol. 52. – P. 6988–6991.
129. O'Donnell M. J., Polt R. L. A mild and efficient route to Schiff base derivatives of amino acids // *J. Org. Chem.* – 1982. – Vol. 47. – P. 2663–2666.
130. Gugkaeva Z. T., Larionov V. A., Moskalenko M. A., Khrustalev V. N., Nelyubina Y. V., Peregudov A. S., Tsaloev A. T., Maleev V. I., Belokon Y. N. Economical synthesis of α -amino acids from a novel family of easily available Schiff bases of glycine esters and 2-hydroxybenzophenone // *Synthesis.* – 2018. – Vol. 50. – P. 607–616.
131. Wong O. A., Shi Y. Organocatalytic oxidation. Asymmetric epoxidation of olefins catalyzed by chiral ketones and iminium salts // *Chem. Rev.* – 2008. – Vol. 108. – P. 3958–3987.

132. Zhu Y., Wang Q., Cornwall R. G., Shi Y. Organocatalytic asymmetric epoxidation and aziridination of olefins and their synthetic applications // *Chem. Rev.* – 2014. – Vol. 114. – P. 8199–8256.
133. Larionov V. A., Markelova E. P., Smol'yakov A. F., Savel'yeva T. F., Maleev V. I., Belokon Y. N. Chiral octahedral complexes of Co(III) as catalysts for asymmetric epoxidation of chalcones under phase transfer conditions // *RSC Adv.* – 2015. – Vol. 5. – P. 72764–72771.
134. Lauret C. Epoxy ketones as versatile building blocks in organic synthesis // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2001. – Vol. 12. – P. 2359–2383.
135. Farooq S., Ngaini Z. One pot and two pot synthetic strategies and biological applications of epoxy-chalcones // *Chemistry Africa.* – 2020. – Vol. 3. – P. 291–302.
136. Dabral S., Schaub T. The use of carbon dioxide (CO₂) as a building block in organic synthesis from an industrial perspective // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – Vol. 361. – P. 223–246.
137. Seo H., Nguyen L. V., Jamison T. F. Using carbon dioxide as a building block in continuous flow synthesis // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – Vol. 361. – P. 247–264.
138. Kamphuis A. J., Picchioni F., Pescarmona P. P. CO₂-fixation into cyclic and polymeric carbonates: principles and applications // *Green Chem.* – 2019. – Vol. 21. – P. 406–448.
139. Dalpozzo R., Della Ca N., Gabriele B., Mancuso R. Recent advances in the chemical fixation of carbon dioxide: a green route to carbonylated heterocycle synthesis // *Catalysts.* – 2019. – Vol. 9. – Article number 511.
140. Yang Y., Lee J.-W. Toward ideal carbon dioxide functionalization // *Chem. Sci.* – 2019. – Vol. 10. – P. 3905–3926.
141. Yadav N., Seidi F., Crespy D., D'Elia V. Polymers based on cyclic carbonates as *Trait d'Union* between polymer chemistry and sustainable CO₂ utilization // *ChemSusChem.* – 2019. – Vol. 12. – P. 724–754.
142. Schäffner B., Schäffner F., Verevkin S. P., Börner A. Organic carbonates as solvents in synthesis and catalysis // *Chem. Rev.* – 2010. – Vol. 110. – P. 4554–4581.

143. Liu Q., Wu L., Jackstell R., Beller M. Using carbon dioxide as a building block in organic synthesis // *Nat. Commun.* – 2015. – Vol. 6. – Article number 5933.
144. North M., Pasquale R. Mechanism of Cyclic Carbonate Synthesis from Epoxides and CO₂ // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009. – Vol. 48. – P. 2946–2948.
145. Liu M., Wang X., Jiang Y., Sun J., Arai M. Hydrogen bond activation strategy for cyclic carbonates synthesis from epoxides and CO₂: current state-of-the art of catalyst development and reaction analysis // *Catal. Rev. Sci. Eng.* – 2019. – Vol. 61. – P. 214–269.
146. Rulev Y. A., Larionov V. A., Lokutova A. V., Moskalenko M. A., Lependina O. L., Maleev V. I., North M., Belokon Y. N. Chiral cobalt(III) complexes as bifunctional Brønsted acid–Lewis base catalysts for the preparation of cyclic organic carbonates // *ChemSusChem.* – 2016. – Vol. 9. – P. 216–222.
147. Emelyanov M. A., Lisov A. A., Medvedev M. G., Maleev V. I., Larionov V. A. Cobalt(III) complexes as bifunctional hydrogen bond donor catalysts featuring halide anions for cyclic carbonate synthesis at ambient temperature and pressure: a mechanistic insight // *Asian J. Org. Chem.* – 2022. – Vol. 11. – Article number e202100811.
148. Castro-Gómez F., Salassa G., Kleij A. W., Bo C. A DFT study on the mechanism of the cycloaddition reaction of CO₂ to epoxides catalyzed by Zn(salphen) complexes // *Chem. Eur. J.* – 2013. – Vol. 19. – P. 6289–6298.
149. Ema T., Miyazaki Y., Shimonishi J., Maeda C., Hasegawa J. Bifunctional porphyrin catalysts for the synthesis of cyclic carbonates from epoxides and CO₂: structural optimization and mechanistic study // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – Vol. 136. – P. 15270–15279.
150. Hu Y., Wei Z., Frey A., Kubis C., Ren C.-Y., Spannenberg A., Jiao H., Werner T. Catalytic, kinetic, and mechanistic insights into the fixation of CO₂ with epoxides catalyzed by phenol-functionalized phosphonium salts // *ChemSusChem.* – 2021. – Vol. 14. – P. 363–372.
151. Saltarini S., Villegas-Escobar N., Martínez J., Daniliuc C. G., Matute R. A., Gade L. H., Rojas R. S. Toward a neutral single-component amidinate iodide aluminum

- catalyst for the CO₂ fixation into cyclic carbonates // *Inorg. Chem.* – 2021. – Vol. 60. – P. 1172–1182.
152. Kielland N., Whiteoak C. J., Kleij A. W. Stereoselective synthesis with carbon dioxide // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – Vol. 355. – P. 2115–2138.
153. Wu X., Castro-Osma J. A., North M. Synthesis of chiral cyclic carbonates via kinetic resolution of racemic epoxides and carbon dioxide // *Symmetry.* – 2016. – Vol. 8. – Article number 4.
154. Ran C.-K., Chen X.-W., Gui Y.-Y., Liu J., Song L., Ren K., Yu D.-G. Recent advances in asymmetric synthesis with CO₂ // *Sci. China Chem.* – 2020. – Vol. 63. – P. 1336–1351.
155. Shi Y., Pan B.-W., Zhou Y., Zhou J., Liu Y.-L., Zhou F. Catalytic enantioselective synthesis using carbon dioxide as a C1 synthon // *Org. Biomol. Chem.* – 2020. – Vol. 18. – P. 8597–8619.
156. Larionov V. A., Peregudova S. M., Maleev V. I., Belokon Y. N. A novel type of catalysts for asymmetric oxidative coupling of 2-naphthol // *Russ. Chem. Bull.* – 2016. – Vol. 65. – P. 685–688.
157. Chen Y., Yekta S., Yudin A. K. Modified BINOL ligands in asymmetric catalysis // *Chem. Rev.* – 2003. – Vol. 103. – P. 3155–3212.
158. Henry L. Formation synthétique d'alcools nitrés // *Bull. Soc. Chim. Fr.* – 1895. – Vol. 13. – P. 999–1004.
159. Murugavel G., Sadhu P., Punniyamurthy T. Copper(II)-catalyzed nitroaldol (Henry) reactions: recent developments // *Chem. Rec.* – 2016. – Vol. 16. – P. 1906–1917.
160. Zhang S., Li Y., Xu Y., Wang Z. Recent progress in copper catalyzed asymmetric Henry reaction // *Chin. Chem. Lett.* – 2018. – Vol. 29. – P. 873–883.
161. Ballini R. New and convenient synthesis of (Z)-heneicos-6-en-11-one, the Douglas fir Tussock Moth (*Orgyia Pseudotsugata*) sex pheromone, and (Z)-non-6-en-2-one, the immediate precursor for the synthesis of Brevicommin, the sex attractant

- of the Western Pine Beetle *Dentroctonus Brevicomis* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1991. – P. 1419–1421.
162. Denmark S. E., Marcin L. R. A general method for the preparation of 2,2-disubstituted 1-nitroalkenes // J. Org. Chem. – 1993. – Vol. 58. – P. 3850–3856.
163. Sasai H., Itoh N., Suzuki T., Shibasaki M. Catalytic asymmetric nitroaldol reaction: an efficient synthesis of (*S*)-Propranolol using the lanthanum binaphthol complex // Tetrahedron Lett. – 1993. – Vol. 34. – P. 855–858.
164. Allmendinger L., Bauschke G., Paintner F. F. Total synthesis of Sperabillin A and C // Synlett. – 2005. – P. 2615–2618.
165. Gogoi N., Boruwa J., Barua N. C. A total synthesis of (–)-Bestatin using Shibasaki's asymmetric Henry reaction // Tetrahedron Lett. – 2005. – Vol. 46. – P. 7581–7582.
166. Li H., Wang B., Deng L. Enantioselective nitroaldol reaction of α -ketoesters catalyzed by cinchona alkaloids // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – Vol. 128. – P. 732–733.
167. Blay G., Hernández-Olmos V., Pedro J. R. Synthesis of (*S*)-(+)-Sotalol and (*R*)-(–)-Isoproterenol via a catalytic enantioselective Henry reaction // Tetrahedron: Asymmetry. – 2010. – Vol. 21. – P. 578–581.
168. Guo Z.-L., Deng Y.-Q., Zhong S., Lu G. Enantioselective synthesis of (*R*)-Salmeterol employing an asymmetric Henry reaction as the key step // Tetrahedron: Asymmetry. – 2011. – Vol. 22. – P. 1395–1399.
169. Larionov V. A., Yashkina L. V., Smol'yakov A. F., Zubavichus Y. V., Babievsky K. K., Akat'yev N. V., Titov A. A., Belokon Y. N., Maleev V. I. Synthesis and investigations of chiral NNO type copper(II) coordination polymers // ChemistrySelect. – 2018. – Vol. 3. – P. 653–656.
170. Evans D. A., Seidel D., Rueping M., Lam H. W., Shaw J. T., Downey C. W. A new copper acetate-bis(oxazoline)-catalyzed, enantioselective Henry reaction // J. Am. Chem. Soc. – 2003. – Vol. 125. – P. 12692–12693.

171. Kureshy R. I., Das A., Khan N. H., Abdi S. H. R., Bajaj H. C. Cu(II)-macrocyclic [H₄]salen catalyzed asymmetric nitroaldol reaction and its application in the synthesis of α 1-Adrenergic receptor agonist (*R*)-Phenylephrine // ACS Catal. – 2011. – Vol. 1. – P. 1529–1535.
172. Kannan M., Punniyamurthy T. Effect of ligand *N,N*-substituents on the reactivity of chiral copper(II) salalen, salan, and salalan complexes toward asymmetric nitroaldol reactions // Tetrahedron: Asymmetry. – 2014. – Vol. 25. – P. 1331–1339.
173. Cruz H., Aguirre G., Madrigal D., Chávez D., Somanathan R. Enantioselective nitromethane addition to brominated and fluorinated benzaldehydes (Henry reaction) catalyzed by chiral bisoxazoline–copper(II) complexes // Tetrahedron: Asymmetry. – 2016. – Vol. 27. – P. 1217–1221.
174. Filippova L., Stenstrøm Y., Hansen T. V. Cu(II)-catalyzed asymmetric Henry reaction with a novel C₁-symmetric aminopinane-derived ligand // Molecules. – 2015. – Vol. 20. – P. 6224–6236.
175. Kaldun J., Prause F., Scharnagel D., Freitag F., Breuning M. Evaluation of 5-*cis*-substituted prolinamines as ligands in enantioselective, copper-catalyzed Henry reactions // ChemCatChem. – 2016. – Vol. 8. – P. 1846–1856.
176. Khlebnikova T. B., Konev V. N., Pai Z. P. Levopimaric acid derived 1,2-diamines and their application in the copper-catalyzed asymmetric Henry reaction // Tetrahedron. – 2018. – Vol. 74. – P. 260–267.
177. Fan Y., Ren Y., Li J., Yue C., Jiang H. Enhanced activity and enantioselectivity of Henry reaction by the postsynthetic reduction modification for a chiral Cu(salen)-based metal–organic framework // Inorg. Chem. – 2018. – Vol. 57. – P. 11986–11994.
178. Mozhaitsev E. S., Ponomarev K. Y., Patrusheva O. S., Medvedko A. V., Dalinger A. I., Rogachev A. D., Komarova N. I., Korchagina D. V., Suslov E. V., Volcho K. P., Salakhutdinov N. F., Vatsadze S. Z. Conjugates of bispidine and monoterpenoids as ligands of metal complex catalysts for the Henry reaction // Russ. J. Org. Chem. – 2020. – Vol. 56. – P. 1969–1981.

179. Kitanosono T., Kobayashi S. Water-compatible chiral Lewis acids. In *chiral Lewis acids in organic synthesis*, 1st ed. – Weinheim: Wiley-VCH, 2017. – P. 299–344.
180. Solomon I. Relaxation Processes in a System of Two Spins // *Phys. Rev.* – 1955. – Vol. 99. – P. 559–565.
181. Larionov V. A., Yashkina L. V., Medvedev M. G., Smol'yakov A. F., Peregudov A. S., Pavlov A. A., Eremin D. B., Savel'yeva T. F., Maleev V. I., Belokon Y. N. Henry reaction revisited. Crucial role of water in an asymmetric Henry reaction catalyzed by chiral NNO-type copper(II) complexes // *Inorg. Chem.* – 2019. – Vol. 58. – P. 11051–11065.
182. Luzzio F. A. The Henry reaction: recent examples // *Tetrahedron.* – 2001. – Vol. 57. – P. 915–945.
183. Huo H., Fu C., Harms K., Meggers E. Asymmetric catalysis with substitutionally labile yet stereochemically stable chiral-at-metal iridium(III) complex // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – Vol. 136. – P. 2990–2993.
184. Shen X., Huo H., Wang C., Zhang B., Harms K., Meggers E. Octahedral chiral-at-metal iridium catalysts: versatile chiral Lewis acids for asymmetric conjugate additions // *Chem. Eur. J.* – 2015. – Vol. 21. – P. 9720–9726.
185. Huo H., Shen X., Wang C., Zhang L., Röse P., Chen L.-A., Harms K., Marsch M., Hilt G., Meggers E. Asymmetric photoredox transition-metal catalysis activated by visible light // *Nature.* – 2014. – Vol. 515. – P. 100–103.
186. Wang C., Zheng Y., Huo H., Röse P., Zhang L., Harms K., Hilt G., Meggers E. Merger of visible light induced oxidation and enantioselective alkylation with a chiral iridium catalyst // *Chem. Eur. J.* – 2015. – Vol. 21. – P. 7355–7359.
187. Huo H., Wang C., Harms K., Meggers E. Enantioselective, catalytic trichloromethylation through visible-light-activated photoredox catalysis with a chiral iridium complex // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – Vol. 137. – P. 9551–9554.

188. Wang C., Qin J., Shen X., Riedel R., Harms K., Meggers E. Asymmetric radical–radical cross-coupling through visible-light-activated iridium catalysis // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – Vol. 55. – P. 685–688.
189. Huo H., Huang X., Shen X., Harms K., Meggers E. Visible-light-activated enantioselective perfluoroalkylation with a chiral iridium photoredox catalyst // *Synlett.* – 2016. – Vol. 27. – P. 749–753.
190. Zhang X., Qin J., Huang X., Meggers E. Sequential asymmetric hydrogenation and photoredox chemistry with a single catalyst // *Org. Chem. Front.* – 2018. – Vol. 5. – P. 166–170.
191. Steinlandt P. S., Zhang L., Meggers E. Metal stereogenicity in asymmetric transition metal catalysis // *Chem. Rev.* – 2023. – Vol. 123. – P. 4764–4794.
192. Zhang H., Liu H.-B., Yue J.-M. Organic carbonates from natural sources // *Chem. Rev.* – 2014. – Vol. 114. – P. 883–898.
193. Rollin P., Soares L. K., Barcellos A. M., Araujo D. R., Lenardão E. J., Jacob R. G., Perin G. Five-membered cyclic carbonates: versatility for applications in organic synthesis, pharmaceutical, and materials sciences // *Appl. Sci.* – 2021. – Vol. 11. – Article number 5024.
194. Liu S., Suematsu N., Maruoka K., Shirakawa S. Design of bifunctional quaternary phosphonium salt catalysts for CO₂ fixation reaction with epoxides under mild conditions // *Green Chem.* – 2016. – Vol. 18. – P. 4611–4615.
195. Duan S., Jing X., Li D., Jing H. Catalytic asymmetric cycloaddition of CO₂ to epoxides via chiral bifunctional ionic liquids // *J. Mol. Catal. A.* – 2016. – Vol. 411. – P. 34–39.
196. Ema T., Yokoyama M., Watanabe S., Sasaki S., Ota H., Takaishi K. Chiral macrocyclic organocatalysts for kinetic resolution of disubstituted epoxides with carbon dioxide // *Org. Lett.* – 2017. – Vol. 19. – P. 4070–4073.

197. Qin J., Larionov V. A., Harms K., Meggers E. Kinetic resolution of epoxides with CO₂ catalyzed by a chiral-at-iridium complex // *ChemSusChem*. – 2019. – Vol. 12. – P. 320–325.
198. Ren W.-M., Wu G.-P., Lin F., Jiang J.-Y., Liu C., Luo Y., Lu X.-B. Role of the co-catalyst in the asymmetric coupling of racemic epoxides with CO₂ using multichiral Co(III) complexes: product selectivity and enantioselectivity // *Chem. Sci.* – 2012. – Vol. 3. – P. 2094–2102.
199. Vaidya T., Eisenberg R., Frontier A. J. Catalytic Nazarov cyclization: the state of the art // *ChemCatChem*. – 2011. – Vol. 3. – P. 1531–1548.
200. Itoh T., Nokami T., Kawatsura M. Recent progress on Nazarov cyclizations: the use of iron salts as catalysts in ionic liquid solvent systems // *Chem. Rec.* – 2016. – Vol. 16. – P. 1676–1689.
201. Simeonov S. P., Nunes J. P. M., Guerra K., Kurteva V. B., Afonso C. A. M. Synthesis of chiral cyclopentenones // *Chem. Rev.* – 2016. – Vol. 116. – P. 5744–5893.
202. Vinogradov M. G., Turova O. V., Zlotin S. G. Nazarov reaction: current trends and recent advances in the synthesis of natural compounds and their analogs // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – Vol. 15. – P. 8245–8269.
203. Mietke T., Cruchter T., Larionov V. A., Faber T., Harms K., Meggers E. Asymmetric Nazarov cyclizations catalyzed by chiral-at-metal complexes // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – Vol. 360. – P. 2093–2100.
204. Janka M., He W., Frontier A. J., Flaschenriem C., Eisenberg R. Preorganization in the Nazarov cyclization: the role of adjacent coordination sites in the highly Lewis acidic catalyst [IrMe(CO)(dppe)(DIB)](BAR^f₄)₂ // *Tetrahedron*. – 2005. – Vol. 61. – P. 6193–6206.
205. Schmal M. *Heterogeneous catalysis and its industrial applications*. – Berlin: Springer Cham, 2016. – 373 p.
206. Zaera F. Designing sites in heterogeneous catalysis: are we reaching selectivities competitive with those of homogeneous catalysts? // *Chem. Rev.* – 2022. – Vol. 122. – P. 8594–8757.

207. Altava B., Burguete M. I., García-Verdugo E., Luis S. V. Chiral catalysts immobilized on achiral polymers: effect of the polymer support on the performance of the catalyst // *Chem. Soc. Rev.* – 2018. – Vol. 47. – P. 2722–2771.
208. Larionov V. A., Cruchter T., Mietke T., Meggers E. Polymer-supported chiral-at-metal Lewis acid catalysts // *Organometallics.* – 2017. – Vol. 36. – P. 1457–1460.
209. Najera C., Sansano J. M. Catalytic asymmetric synthesis of α -amino acids // *Chem. Rev.* – 2007. – Vol. 107. – P. 4584–4671.
210. Vogt H., Brase S. Recent approaches towards the asymmetric synthesis of α,α -disubstituted α -amino acids // *Org. Biomol. Chem.* – 2007. – Vol. 5. – P. 406–430.
211. Cativiela C., Díaz-de-Villegas M. D. Recent progress on the stereoselective synthesis of acyclic quaternary α -amino acids // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2007. – Vol. 18. – P. 569–623.
212. Perdih A., Dolenc M. S. Recent advances in the synthesis of unnatural α -amino acids // *Curr. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 11. – P. 801–832.
213. Almhjell P. J., Boville C. E., Arnold F. H. Engineering enzymes for noncanonical amino acid synthesis // *Chem. Soc. Rev.* – 2018. – Vol. 47. – P. 8980–8997.
214. Xue Y. P., Cao C. H., Zheng Y. G. Enzymatic asymmetric synthesis of chiral amino acids // *Chem. Soc. Rev.* – 2018. – Vol. 47. – P. 1516–1561.
215. Moschner J., Stulberg V., Fernandes R., Huhmann S., Leppkes J., Kokschi B. Approaches to obtaining fluorinated α -amino acids // *Chem. Rev.* – 2019. – Vol. 119. – P. 10718–10801.
216. Cativiela C., Ordóñez M., Viveros-Ceballos J. L. Stereoselective synthesis of acyclic α,α -disubstituted α -amino acids derivatives from amino acids templates // *Tetrahedron.* – 2020. – Vol. 76. – Article number 130875.
217. Walsh C. T., Garneau-Tsodikova S., Gatto G. J. Protein posttranslational modifications: the chemistry of proteome diversifications // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2005. – Vol. 44. – P. 7342–7372.

218. Hanessian S., Auzzas L. The practice of ring constraint in peptidomimetics using bicyclic and polycyclic amino acids // *Acc. Chem. Res.* – 2008. – Vol. 41. – P. 1241–1251.
219. Gentilucci L., De Marco R., Cerisoli L. Chemical modifications designed to improve peptide stability: incorporation of non-natural amino acids, pseudo-peptide bonds, and cyclization // *Curr. Pharm. Des.* – 2010. – Vol. 16. – P. 3185–3203.
220. Ngo J. T., Tirrell D. A. Noncanonical amino acids in the interrogation of cellular protein synthesis // *Acc. Chem. Res.* – 2011. – Vol. 44. – P. 677–685.
221. Lang K., Chin J. W. Cellular incorporation of unnatural amino acids and bioorthogonal labeling of proteins // *Chem. Rev.* – 2014. – Vol. 114. – P. 4764–4806.
222. Boutureira O., Bernardes G. J. Advances in chemical protein modification // *Chem. Rev.* – 2015. – Vol. 115. – P. 2174–2195.
223. Neumann-Staubitz P., Neumann H. The use of unnatural amino acids to study and engineer protein function // *Curr. Opin. Struct. Biol.* – 2016. – Vol. 38. – P. 119–128.
224. Honig M., Sonderrmann P., Turner N. J., Carreira E. M. Enantioselective chemo- and biocatalysis: partners in retrosynthesis // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2017. – Vol. 56. – P. 8942–8973.
225. Hughes R. A., Moody C. J. From amino acids to heteroaromatics–thiopeptide antibiotics, Nature's heterocyclic peptides // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2007. – Vol. 46. – P. 7930–7954.
226. Blaskovich M. A. Unusual amino acids in medicinal chemistry // *J. Med. Chem.* – 2016. – Vol. 59. – P. 10807–10836.
227. Lau J. L., Dunn M. K. Therapeutic peptides: historical perspectives, current development trends, and future directions // *Bioorg. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 26. – P. 2700–2707.
228. Narancic T., Almahboub S. A., O'Connor K. E. Unnatural amino acids: production and biotechnological potential // *World J. Microbiol. Biotechnol.* – 2019. – Vol. 35. – Article number 67.

229. Mei H., Han J., Klika K. D., Izawa K., Sato T., Meanwell N. A., Soloshonok V. A. Applications of fluorine-containing amino acids for drug design // *Eur. J. Med. Chem.* – 2020. – Vol. 186. – Article number 111826.
230. Childs-Kean L. M., Brumwell N. A., Lodl E. F. Profile of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in the treatment of hepatitis C // *Infect. Drug Resist.* – 2019. – Vol. 12. – P. 2259–2268.
231. Yin Z., Hu W., Zhang W., Konno H., Moriwaki H., Izawa K., Han J., Soloshonok V. A. Tailor-made amino acid-derived pharmaceuticals approved by the FDA in 2019 // *Amino Acids.* – 2020. – Vol. 52. – P. 1227–1261.
232. Mei H., Han J., White S., Graham D. J., Izawa K., Sato T., Fustero S., Meanwell N. A., Soloshonok V. A. Tailor-made amino acids and fluorinated motifs as prominent traits in modern pharmaceuticals // *Chem. Eur. J.* – 2020. – Vol. 26. – P. 11349–11390.
233. Liu J., Han J., Izawa K., Sato T., White S., Meanwell N. A., Soloshonok V. A. Cyclic tailor-made amino acids in the design of modern pharmaceuticals // *Eur. J. Med. Chem.* – 2020. – Vol. 208. – Article number 112736.
234. Han J., Konno H., Sato T., Soloshonok V. A., Izawa K. Tailor-made amino acids in the design of small-molecule blockbuster drugs // *Eur. J. Med. Chem.* – 2021. – Vol. 220. – Article number 113448.
235. Liu A., Han J., Nakano A., Konno H., Moriwaki H., Abe H., Izawa K., Soloshonok V. A. New pharmaceuticals approved by FDA in 2020: small-molecule drugs derived from amino acids and related compounds // *Chirality.* – 2022. – Vol. 34. – P. 86–103.
236. Wang Q., Han J., Sorochinsky A., Landa A., Butler G., Soloshonok V. A. The latest FDA-approved pharmaceuticals containing fragments of tailor-made amino acids and fluorine // *Pharmaceuticals.* – 2022. – Vol. 15. – Article number 999.
237. Wang N., Mei H., Dhawan G., Zhang W., Han J., Soloshonok V. A. New approved drugs appearing in the pharmaceutical market in 2022 featuring fragments of tailor-made amino acids and fluorine // *Molecules.* – 2023. – Vol. 28. – Article number 3651.

238. Blaser H. U. The chiral pool as a source of enantioselective catalysts and auxiliaries // *Chem. Rev.* – 1992. – Vol. 92. – P. 935–952.
239. Kazmaier U. Amino acids—valuable organocatalysts in carbohydrate synthesis // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2005. – Vol. 44. – P. 2186–2188.
240. Soloshonok V. A., Izawa K. Asymmetric synthesis and application of alpha-amino acids. – Washington, DC: Oxford University Press, 2009. – 490 p.
241. Davie E. A., Mennen S. M., Xu Y., Miller S. J. Asymmetric catalysis mediated by synthetic peptides // *Chem. Rev.* – 2007. – Vol. 107. – P. 5759–5812.
242. Gruttadauria M., Giacalone F., Noto R. Supported proline and proline-derivatives as recyclable organocatalysts // *Chem. Soc. Rev.* – 2008. – Vol. 37. – P. 1666–1688.
243. Xie J., Liu W., Schultz P. G. A genetically encoded bidentate, metal-binding amino acid // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2007. – Vol. 46. – P. 9239–9242.
244. Drienovská I., Rioz-Martínez A., Draksharapu A., Roelfes G. Novel artificial metalloenzymes by *in vivo* incorporation of metal-binding unnatural amino acids // *Chem. Sci.* – 2015. – Vol. 6. – P. 770–776.
245. Drienovská I., Alonso-Cotchico L., Vidossich P., Lledós A., Maréchal J.-D., Roelfes G. Design of an enantioselective artificial metallo-hydratase enzyme containing an unnatural metal-binding amino acid // *Chem. Sci.* – 2017. – Vol. 8. – P. 7228–7235.
246. Yu Y., Hu C., Xia L., Wang J. Artificial metalloenzyme design with unnatural amino acids and non-native cofactors // *ACS Catal.* – 2018. – Vol. 8. – P. 1851–1863.
247. Hayashi T., Hilvert D., Green A. P. Engineered metalloenzymes with non-canonical coordination environments // *Chem. Eur. J.* – 2018. – Vol. 24. – P. 11821–11830.
248. Drienovská I., Roelfes G. Expanding the enzyme universe with genetically encoded unnatural amino acids // *Nat. Catal.* – 2020. – Vol. 3. – P. 193–202.

249. Pagar A. D., Patil M. D., Flood D. T., Yoo T. H., Dawson P. E., Yun H. Recent advances in biocatalysis with chemical modification and expanded amino acid alphabet // *Chem. Rev.* – 2021. – Vol. 121. – P. 6173–6245.
250. Zhu H.-Q., Tang X.-L., Zheng R.-C., Zheng Y.-G. Recent advancements in enzyme engineering via site-specific incorporation of unnatural amino acids // *World J. Microbiol. Biotechnol.* – 2021. – Vol. 37. – Article number 12.
251. Groger H. Catalytic enantioselective Strecker reactions and analogous syntheses // *Chem. Rev.* – 2003. – Vol. 103. – P. 2795–2828.
252. Wang J., Liu X., Feng X. Asymmetric Strecker reactions // *Chem. Rev.* – 2011. – Vol. 111. – P. 6947–6983.
253. Kouznetsov V. V., Galvis C. E. P. Strecker reaction and α -amino nitriles: recent advances in their chemistry, synthesis, and biological properties // *Tetrahedron.* – 2018. – Vol. 74. – P. 773–810.
254. Blaser H.-U., Malan C., Pugin B., Spindler F., Steiner H., Studer M. Selective hydrogenation for fine chemicals: recent trends and new developments // *Adv. Synth. Catal.* – 2003. – Vol. 345. – P. 103–151.
255. Tang W., Zhang X. New chiral phosphorus ligands for enantioselective hydrogenation // *Chem. Rev.* – 2003. – Vol. 103. – P. 3029–3070.
256. Etayo P., Vidal-Ferran A. Rhodium-catalysed asymmetric hydrogenation as a valuable synthetic tool for the preparation of chiral drugs // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – Vol. 42. – P. 728–754.
257. Maruoka K., Ooi T. Enantioselective amino acid synthesis by chiral phase-transfer catalysis // *Chem. Rev.* – 2003. – Vol. 103. – P. 3013–3028.
258. O'Donnell M. J. The enantioselective synthesis of α -amino acids by phase-transfer catalysis with achiral Schiff base esters // *Acc. Chem. Res.* – 2004. – Vol. 37. – P. 506–517.
259. Maruoka K. Highly practical amino acid and alkaloid synthesis using designer chiral phase transfer catalysts as high-performance organocatalysts // *Chem. Rec.* – 2010. – Vol. 10. – P. 254–259.

260. Abellán T., Chinchilla R., Galindo N., Guillena G., Nájera C., Sansano J. M. Glycine and alanine imines as templates for asymmetric synthesis of α -amino acids // *Eur. J. Org. Chem.* – 2000. – P. 2689–2697.
261. Robak M. T., Herbage M. A., Ellman J. A. Synthesis and applications of *tert*-butanesulfinamide // *Chem. Rev.* – 2010. – Vol. 110. – P. 3600–3740.
262. Heravi M. M., Zadsirjan V. Recent advances in the application of the Oppolzer camphorsultam as a chiral auxiliary // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2014. – Vol. 25. – P. 1061–1090.
263. Larionov V. A., Stoletova N. V., Maleev V. I. Advances in asymmetric amino acid synthesis enabled by radical chemistry // *Adv. Synth. Catal.* – 2020. – Vol. 362. – P. 4325–4367.
264. Zuend S. J., Coughlin M. P., Lalonde M. P., Jacobsen E. N. Scaleable catalytic asymmetric Strecker syntheses of unnatural α -amino acids // *Nature.* – 2009. – Vol. 461. – P. 968–970.
265. Belokon Y. N., Bulychev A. G., Vitt S. V., Struchkov Y. T., Batsanov A. S., Timofeeva T. V., Tsyryapkin V. A., Ryzhov M. G., Lysova L. A., Bakhmutov V. I., Belikov V. M. General method of diastereo- and enantioselective synthesis of β -hydroxy- α -amino acids by condensation of aldehydes and ketones with glycine // *J. Am. Chem. Soc.* – 1985. – Vol. 107. – P. 4252–4259.
266. Belokon Y. N., Tararov V. I., Maleev V. I., Savel'eva T. F., Ryzhov M. G. Improved procedures for the synthesis of (*S*)-2-[*N*-(*N'*-benzylprolyl)amino]benzophenone (BPB) and Ni(II) complexes of Schiff's bases derived from BPB and amino acids // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 1998. – Vol. 9. – P. 4249–4252.
267. Belokon Y. N. Chiral complexes of Ni(II), Cu(II), and Cu(I) as reagents, catalysts and receptors for asymmetric synthesis and chiral recognition of amino acids // *Pure Appl. Chem.* – 1992. – Vol. 64. – P. 1917–1924.
268. Yin Z., Moriwaki H., Abe H., Miwa T., Han J., Soloshonok V. A. Large-Scale asymmetric synthesis of Fmoc-(*S*)-2-amino-6,6,6-trifluorohexanoic acid // *ChemistryOpen.* – 2019. – Vol. 8. – P. 701–704.

269. Sorochinsky A. E., Acena J. L., Moriwaki H., Sato T., Soloshonok V. A. Asymmetric synthesis of α -amino acids via homologation of Ni(II) complexes of glycine Schiff bases; Part 1: alkyl halide alkylations // *Amino Acids*. – 2013. – Vol. 45. – P. 691–718.
270. Sorochinsky A. E., Acena J. L., Moriwaki H., Sato T., Soloshonok V. A. Asymmetric synthesis of α -amino acids via homologation of Ni(II) complexes of glycine Schiff bases. Part 2: Aldol, Mannich addition reactions, deracemization and (*S*) to (*R*) interconversion of α -amino acids // *Amino Acids*. – 2013. – Vol. 45. – P. 1017–1033.
271. Acena J. L., Sorochinsky A. E., Soloshonok V. A. Asymmetric synthesis of α -amino acids via homologation of Ni(II) complexes of glycine Schiff bases. Part 3: Michael addition reactions and miscellaneous transformations // *Amino Acids*. – 2014. – Vol. 46. – P. 2047–2073.
272. Wang Y., Song X., Wang J., Moriwaki H., Soloshonok V.A., Liu H. Recent approaches for asymmetric synthesis of α -amino acids via homologation of Ni(II) complexes // *Amino Acids*. – 2017. – Vol. 49. – P. 1487–1520.
273. Zou Y., Han J., Saghyan A. S., Mkrtchyan A. F., Konno H., Moriwaki H., Izawa K., Soloshonok V. A. Asymmetric synthesis of tailor-made amino acids using chiral Ni(II) complexes of Schiff bases. An update of the recent literature // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25. – Article number 2739.
274. Magdesieva T. V. Ni(II) Schiff-base complexes as chiral electroauxiliaries and methodological platform for stereoselective electrochemical functionalization of amino acids // *Chem. Rec.* – 2021. – Vol. 21. – P. 2178–2192.
275. Christian O. E., Compton J., Christian K. R., Mooberry S. L., Valeriote F. A., Crews P. Using Jasplakinolide to turn on pathways that enable the isolation of new chaetoglobosins from *Phomopsis asparagi* // *J. Nat. Prod.* – 2005. – Vol. 68. – P. 1592–1597.
276. Banno Y., Sasaki S., Kamata M., Kunitomo J., Miyamoto Y., Abe H., Taya N., Oi S., Watanabe M., Urushibara T., Hazama M., Niwa S., Miyamoto S., Horinouchi A., Kuroshima K., Amano N., Matsumoto S., Matsunaga S. Design and synthesis of

- a novel series of orally active, selective somatostatin receptor 2 agonists for the treatment of type 2 diabetes // *Bioorg. Med. Chem.* – 2017. – Vol. 25. – P. 5995–6006.
277. Dondoni A., Massi A. Design and synthesis of new classes of heterocyclic C-glycoconjugates and carbon-linked sugar and heterocyclic amino acids by asymmetric multicomponent reactions (AMCRs) // *Acc. Chem. Res.* – 2006. – Vol. 39. – P. 451–463.
278. Risseuw M., Overhand M., Fleet G. W. J., Simone M. I. A compendium of cyclic sugar amino acids and their carbocyclic and heterocyclic nitrogen analogues // *Amino Acids.* – 2013. – Vol. 45. – P. 613–689.
279. Albada B., Metzler-Nolte N. Highly potent antibacterial organometallic peptide conjugates // *Acc. Chem. Res.* – 2017. – Vol. 50. – P. 2510–2518.
280. Thirumurugan P., Matosiuk D., Jozwiak K. Click chemistry for drug development and diverse chemical-biology applications // *Chem. Rev.* – 2013. – Vol. 113. – P. 4905–4979.
281. Stanley N. J., Pedersen D. S., Nielsen B., Kvist T., Mathiesen J. M., Bruner-Osborne H., Taylor D. K., Abell A. D. 1,2,3-Triazolyl amino acids as AMPA receptor ligands // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2010. – Vol. 20. – P. 7512–7515.
282. Boibessot T., Bénimèlis D., Jean M., Benfodda Z., Meffre P. Synthesis of a novel rhizobitoxine-like triazole-containing amino acid // *Synlett.* – 2016. – Vol. 27. – P. 2685–2688.
283. Larionov V. A., Adonts H. V., Gugkaeva Z. T., Smol'yakov A. F., Saghyan A. S., Miftakhov M. S., Kuznetsova S. A., Maleev V. I., Belokon Y. N. The elaboration of a general approach to the asymmetric synthesis of 1,4-substituted 1,2,3-triazole containing amino acids via Ni(II) complexes // *ChemistrySelect.* – 2018. – Vol. 3. – P. 3107–3110.
284. Rostovtsev V. V., Green L. G., Fokin V. V., Sharpless K. B. A Stepwise Huisgen cycloaddition process: copper(I)-catalyzed regioselective “ligation” of azides and terminal alkynes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2002. – Vol. 41. – P. 2596–2599.

285. Tornøe C. W., Christensen C., Meldal M. Peptidotriazoles on solid phase: [1,2,3]-triazoles by regioselective copper(I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides // *J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. 67. – P. 3057–3064.
286. Meldal M., Tornøe C. W. Cu-catalyzed azide–alkyne cycloaddition // *Chem. Rev.* – 2008. – Vol. 108. – P. 2952–3015.
287. Wu P., Fokin V. V. Catalytic azide-alkyne cycloaddition: reactivity and applications // *Aldrichimica Acta.* – 2007. – Vol. 40. – P. 7–17.
288. Chen Z., Liu Z., Cao G., Li H., Ren H. Recent advances in multicomponent synthesis of 1,4,5-trisubstituted 1,2,3-triazoles // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – Vol. 359. – P. 202–224.
289. Titov A. A., Filippov O. A., Epstein L. M., Belkova N. V., Shubina E. S. Macrocyclic copper(I) and silver(I) pyrazolates: principles of supramolecular assemblies with Lewis bases // *Inorg. Chim. Acta.* – 2018. – Vol. 470. – P. 22–35.
290. Larionov V. A., Stashneva A. R., Titov A. A., Lisov A. A., Medvedev M. G., Smol'yakov A. F., Tsedilin A. M., Shubina E. S., Maleev V. I. Mechanistic study in azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) catalyzed by bifunctional trinuclear copper(I) pyrazolate complex: shift in rate-determining step // *J. Catal.* – 2020. – Vol. 390. – P. 37–45.
291. Worrell B. T., Malik J. A., Fokin V. V. Direct evidence of a dinuclear copper intermediate in Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloadditions // *Science.* – 2013. – Vol. 340. – P. 457–460.
292. Li S. W., Nair M. G., Edwards D. M., Kisliuk R. L., Gaumont Y., Dev I. K., Duch D. S., Humphreys J., Smith G. K., Ferone R. Folate analogs. 35. Synthesis and biological evaluation of 1-deaza, 3-deaza, and bridge-elongated analogs of *N*10-propargyl-5,8-dideazafolic acid // *J. Med. Chem.* – 1991. – Vol. 34. – P. 2746–2754.
293. Song L., Ojeda-Carralero G. M., Parmar D., González-Martínez D. A., Van Meervelt L., Van der Eycken J., Goeman J., Rivera D. G., Van der Eycken E. V. Chemoselective peptide backbone diversification and bioorthogonal ligation by ruthenium-catalyzed C–H activation/annulation // *Adv. Synth. Catal.* – 2021. – Vol. 363. – P. 3297–3304.

294. Arsenov M. A., Stoletova N. V., Savel'yeva T. F., Smol'yakov A. F., Maleev V. I., Loginov D. A., Larionov V. A. Asymmetric metal-templated route to amino acids with an isoquinolone core via a Rh(III)-catalyzed coupling of aryl hydroxamates with chiral propargylglycine Ni(II) complexes // *Org. Biomol. Chem.* – 2022. – Vol. 20. – P. 9385–9391.
295. Orme M. W., Sawyer J. S., Schultze L. M. Int. Patent WO 2002/000657A2, 2002.
296. Capito E., Habermann J., Narjes F., Del Rosario Rico F. M., Stansfield I. Int. Patent WO 2007/129119 A1, 2007.
297. Conte I., Habermann J., MacKay A., Narjes F., Del Rosario Rico F. M., Stansfield I. U. S. Patent 2009/0048239 A1, 2009.
298. Avan I., Tala S. R., Steel P. J., Katritzky A. R. Benzotriazole-mediated syntheses of depsipeptides and oligoesters // *J. Org. Chem.* – 2011. – Vol. 76. – P. 4884–4893.
299. Kim Y. J., Pyo J. S., Jung Y.-S., Kwak J.-H. Design, synthesis, and biological evaluation of novel 1-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrazino[1,2-a]indole-3-carboxamide analogs in MCF-7 and MDA-MB-468 breast cancer cell lines // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2017. – Vol. 27. – P. 607–611.
300. Trost B.M., Krische M. J., Berl V., Grenzer E. M. Chemo-, regio-, and enantioselective Pd-catalyzed allylic alkylation of indolocarbazole pro-aglycons // *Org. Lett.* – 2002. – Vol. 4. – P. 2005–2008.
301. Bandini M., Eichholzer A., Tragni M., Umani-Ronchi A. Enantioselective phase-transfer-catalyzed intramolecular aza-Michael reaction: effective route to pyrazinoindole compounds // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2008. – Vol. 47. – P. 3238–3241.
302. Bandini M., Bottoni A., Eichholzer A., Miscione G. P., Stenta M. Asymmetric phase-transfer-catalyzed intramolecular *N*-alkylation of indoles and pyrroles: a combined experimental and theoretical investigation. *Chem. Eur. J.* – 2010. – Vol. 16. – P. 12462–12473.
303. Cai Q., Zheng C., You S.-L. Enantioselective intramolecular aza-Michael additions of indoles catalyzed by chiral phosphoric acids // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2010. – Vol. 49. – P. 8666–8669.

304. Sevov C. S., Zhou J., Hartwig J. F. Iridium-catalyzed, intermolecular hydroamination of unactivated alkenes with indoles // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – Vol. 136. – P. 3200–3207.
305. Otero N., Mandado M., Mosquera R. A. Nucleophilicity of indole derivatives: activating and deactivating effects based on proton affinities and electron density properties // *J. Phys. Chem. A.* – 2007. – Vol. 111. – P. 5557–5562.
306. Larionov V. A., Savel'yeva T. F., Medvedev M. G., Stoletova N. V., Smol'yakov A. F., Gugkaeva Z. T., Cruchter T., Maleev V. I. The selective *N*-functionalization of indoles via aza-Michael addition in the ligand sphere of a chiral Nickel(II) complex: asymmetric synthesis of (*S*)-1*H*-indole-alanine derivatives // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – P. 3699–3703.
307. Belokon Y. N., Sagyan A. S., Dzhamgaryan S. M., Bakhmutov V. I., Belikov V. M. Asymmetric synthesis of β -substituted α -amino acids via a chiral Ni(II) complex of dehydroalanine // *Tetrahedron.* – 1988. – Vol. 44. – P. 5507–5514.
308. Tarzia G., Balsamini C., Spadoni G., Duranti E. Alkyl 2-(diphenylmethyleneamino)acrylates in the synthesis of α -amino acids // *Synthesis.* – 1988. – P. 514–517.
309. Marino S. M., Gladyshev V. N. Cysteine function governs its conservation and degeneration and restricts its utilization on protein surfaces // *J. Mol. Biol.* – 2010. – Vol. 404. – P. 902–916.
310. Nagasawa H. T., Elberling J. E., Roberts J. C. β -Substituted cysteines as sequestering agents for ethanol-derived acetaldehyde *in vivo* // *J. Med. Chem.* – 1987. – Vol. 30. – P. 1373–1378.
311. Peisach J., Blumberg W. E. A mechanism for the action of penicillamine in the treatment of Wilson's disease // *Mol. Pharmacol.* – 1969. – Vol. 5. – P. 200–209.
312. Shannon M., Graef J., Lovejoy F. H. Efficacy and toxicity of D-penicillamine in low-level lead poisoning // *J. Pediatr.* – 1988. – Vol. 112. – P. 799–804.
313. Mosberg H. I., Hurst R., Hruby V. J., Gee K., Yamamura H. I., Galligan J. J., Burks T. F. Bis-penicillamineenkephalins possess highly improved specificity

- toward δ -opioid receptors // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1983. – Vol. 80. – P. 5871–5874.
314. Guan I., Williams K., Liu J. S. T., Liu X. Synthetic thiol and selenol derived amino acids for expanding the scope of chemical protein synthesis // Front. Chem. – 2022. – Vol. 9. – Article number 826764.
315. Koktan J., Sedláčková H., Osante I., Cativiela C., Díaz Díaz D., Řezanka P. Chiral supramolecular nanoparticles: the study of chiral surface modification of silver nanoparticles by cysteine and its derivatives // Coll. Surf. A: Physicochem. Engineer. Asp. – 2015. – Vol. 470. – P. 142–148.
316. Gugkaeva Z. T., Mardiyani Z. Z., Smol'yakov A. F., Poghosyan A. S., Saghyan A. S., Maleev V. I., Larionov V. A. Sequential Heck cross-coupling and hydrothiolation reactions taking place in the ligand sphere of a chiral dehydroalanine Ni(II) complex: asymmetric route to β -aryl substituted cysteines // Org. Lett. – 2022. – Vol. 24. – P. 6230–6235.
317. Kerns J. K., Nie H., Bondinell W., Widdowson K. L., Yamashita D. S., Rahman A., Podolin P. L., Carpenter D. C., Jin Q., Riflade B., Dong X., Nevins N., Keller P. M., Mitchell L., Tomaszek T. Azepanone-based inhibitors of human cathepsin S: optimization of selectivity via the P2 substituent // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2011. – Vol. 21. – P. 4409–4415.
318. Risgaard R., Nielsen S. D., Hansen K. B., Jensen C. M., Nielsen B., Traynelis S. F., Clausen R. P. Development of 2'-substituted (2*S*,1'*R*,2'*S*)-2-(carboxycyclopropyl)glycine analogues as potent *N*-methyl-D-aspartic acid receptor agonists // J. Med. Chem. – 2013. – Vol. 56. – P. 4071–4081.
319. Easton C. J. Free-radical reactions in the synthesis of alpha-amino acids and derivatives // Chem. Rev. – 1997. – Vol. 97. – P. 53–82.
320. Hansen S. G., Skrydstrup T. Modification of amino acids, peptides, and carbohydrates through radical chemistry // Top. Curr. Chem. – 2006. – Vol. 264. – P. 135–162.

321. Brandhofer T., García Mancheño O. Site-selective C–H bond activation/functionalization of alpha-amino acids and peptide-like derivatives // *Eur. J. Org. Chem.* – 2018. – P. 6050–6067.
322. Bogart J. W., Bowers A. A. Dehydroamino acids: chemical multi-tools for late-stage diversification // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – Vol. 17. – P. 3653–3669.
323. Bottecchia C., Noel T. Photocatalytic modification of amino acids, peptides, and proteins // *Chem. Eur. J.* – 2019. – Vol. 25. – P. 26–42.
324. Liu J.-Q., Shatskiy A., Matsuura B. S., Kärkäs M. D. Recent advances in photoredox catalysis enabled functionalization of α -amino acids and peptides: concepts, strategies and mechanisms // *Synthesis.* – 2019. – Vol. 51. – P. 2759–2791.
325. Troyano Aguilar F. J., Merkens K., Anwar K., Gómez-Suárez A. Radical-based synthesis and modification of amino acids // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2021. – Vol. 60. – P. 1098–1115.
326. King T. A., Kandemir J. M., Walsh S. J., Spring D. R. Photocatalytic methods for amino acid modification // *Chem. Soc. Rev.* – 2021. – Vol. 50. – P. 39–57.
327. Plesniak M. P., Huang H.-M., Procter D. J. Radical cascade reactions triggered by single electron transfer // *Nat. Rev. Chem.* – 2017. – Vol. 1. – Article number 0077.
328. Huang H. M., Garduño-Castro M. H., Morrilla C., Procter D. J. Catalytic cascade reactions by radical relay // *Chem. Soc. Rev.* – 2019. – Vol. 48. – P. 4626–4638.
329. Zhao Y., Lv Y., Xia W. Synthesis of cyclic compounds via photoinduced radical cyclization cascade of C=C bonds // *Chem. Rec.* – 2019. – Vol. 19. – P. 424–439.
330. Larionov V. A., Stoletova N. V., Kovalev V. I., Smol'yakov A. F., Savel'yeva T. F., Maleev V. I. A general synthesis of unnatural α -amino acids by iron-catalysed olefin-olefin coupling via generated radicals // *Org. Chem. Front.* – 2019. – Vol. 6. – P. 1094–1099.
331. Lamberth C. Amino acid chemistry in crop protection // *Tetrahedron.* – 2010. – Vol. 66. – P. 7239–7256.

332. Lo J. C., Gui J., Yabe Y., Pan C.-M., Baran P. S. Functionalized olefin cross-coupling to construct carbon–carbon bonds // *Nature*. – 2014. – Vol. 516. – P. 343–348.
333. Lo J. C., Yabe Y., Baran P. S. A practical and catalytic reductive olefin coupling // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – Vol. 136. – P. 1304–1307.
334. Lo J. C., Kim D., Pan C.-M., Edwards J. T., Yabe Y., Gui J., Qin T., Gutiérrez S., Giacoboni J., Smith M. W., Holland P. L., Baran P. S. Fe-catalyzed C–C bond construction from olefins via radicals // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – Vol. 139. – P. 2484–2503.
335. Tóth I., Malkinson J. P., Flinn N. S., Drouillat B., Horváth A., Érchehyi J., Idei M., Venetianer A., Artursson P., Lazorova L., Szende B., Kéri G. Novel lipoamino acid- and liposaccharide-based system for peptide delivery: application for oral administration of tumor-selective Somatostatin analogues // *J. Med. Chem.* – 1999. – Vol. 42. – P. 4010–4013.
336. Parekh H. S., Marano R. J., Rakoczy E. P., Blanchfield J., Toth I. Synthesis of a library of polycationic lipid core dendrimers and their evaluation in the delivery of an oligonucleotide with hVEGF inhibition // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 14. – P. 4775–4780.
337. Brustad E., Bushey M. L., Brock A., Chittuluru J., Schultz P. G. A promiscuous aminoacyl-tRNA synthetase that incorporates cysteine, methionine, and alanine homologs into proteins // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – Vol. 18. – P. 6004–6006.
338. Pignatello R., Paolino D., Pantò V., Pistarà V., Calvagno M. G., Russo D., Puglisi G., Fresta M. Lipoamino acid prodrugs of paclitaxel: synthesis and cytotoxicity evaluation on human anaplastic thyroid carcinoma cells // *Curr. Cancer. Drug. Targets.* – 2009. – Vol. 9. – P. 202–213.
339. Pignatello R., Mangiafico A., Basile L., Ruozi B., Furneri P. M. Amphiphilic ion pairs of tobramycin with lipoamino acids // *Eur. J. Med. Chem.* – 2011. – Vol. 46. – P. 1665–1671.

340. Varamini P., Mansfeld F. M., Blanchfield J. T., Wyse B. D., Smith M. T., Toth I. Lipo-endomorphin-1 derivatives with systemic activity against neuropathic pain without producing constipation // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7. – Article number e41909.
341. Oyama K., Han J., Moriwaki H., Soloshonok V. A., Konno H. Synthesis of Ahod moiety of ralstonin A using amino acid Schiff base Ni(II)-complex chemistry // *Helv. Chim. Acta.* – 2020. – Vol. 103. – Article number e2000077.
342. Gugkaeva Z. T., Smol'yakov A. F., Maleev V. I., Larionov V. A. A general asymmetric synthesis of artificial aliphatic and perfluoroalkylated α -amino acids by Luche's cross-electrophile coupling reaction // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – Vol. 19. – P. 5327–5332.
343. Petrier C., Dupuy C., Luche J. L. Conjugate additions to α,β -unsaturated carbonyl compounds in aqueous media // *Tetrahedron Lett.* – 1986. – Vol. 27. – P. 3149–3152.
344. Luche J. L., Allavena C. Ultrasound in organic synthesis 16. Optimisation of the conjugate additions to α,β -unsaturated carbonyl compounds in aqueous media // *Tetrahedron Lett.* – 1988. – Vol. 29. – P. 5369–5372.
345. Luche J. L., Allavena C., Petrier C., Dupuy C. Ultrasound in organic synthesis 17. Mechanistic aspects of the conjugate additions to α -enones in aqueous media // *Tetrahedron Lett.* – 1988. – Vol. 29. – P. 5373–5374.
346. Suarez R. M., Sestelo J. P., Sarandeses L. A. Diastereoselective conjugate addition to chiral α,β -unsaturated carbonyl systems in aqueous media: an enantioselective entry to α - and γ -hydroxy acids and α -amino acids // *Chem. Eur. J.* – 2003. – Vol. 9. – P. 4179–4187.
347. Ueda M., Miyabe H., Nishimura A., Sugino H., Naito T. Zinc-mediated radical reaction of glyoxylic oxime ether and hydrazone in aqueous media: asymmetric synthesis of α -amino acids // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2003. – Vol. 14. – P. 2857–2859.
348. Stoletova N. V., Moshchenkov A. D., Smol'yakov A. F., Gugkaeva Z. T., Maleev V. I., Katayev D., Larionov V. A. Asymmetric synthesis of perfluoroalkylated α -

- amino acids via generated radicals using a chiral Ni(II) complex // *Helv. Chim. Acta.* – 2021. – Vol. 104. – Article number e2000193.
349. Wang G., Zhang H., Zhao J., Li W., Cao J., Zhu C., Li S. Homolytic cleavage of a B-B bond by the cooperative catalysis of two Lewis bases: computational design and experimental verification // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2016. – Vol. 55. – P. 5985–5989.
350. Wang G., Cao J., Gao L., Chen W., Huang W., Cheng X., Li S. Metal-free synthesis of C-4 substituted pyridine derivatives using pyridine-boryl radicals via a radical addition/coupling mechanism: a combined computational and experimental study // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – Vol. 139. – P. 3904–3910.
351. Cao J., Wang G., Gao L., Chen H., Liu X., Cheng X., Li S. Perfluoroalkylative pyridylation of alkenes via 4-cyanopyridine-boryl radicals // *Chem. Sci.* – 2019. – Vol. 10. – P. 2767–2772.
352. Гордон А., Форд Р. *Спутник химика.* – Москва: Мир, 1976.
353. Bauer H. F., Drinkard W. C. A general synthesis of cobalt(III) complexes; a new intermediate, $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{CO}_3)_3] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – Vol. 82. – P. 5031–5032.
354. Ellis J. E., Winzenburg P. T., Warnock G. F. Highly reduced organometallics XXVII. Synthesis, isolation and characterization of trisodium tricarbonylcobaltate(3-), and initial studies on its derivative chemistry // *J. Organomet. Chem.* – 1990. – Vol. 383. – P. 521–530.
355. Chong J. M., Shen L., Taylor N. J. Asymmetric conjugate addition of alkynylboronates to enones // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – Vol. 122. – P. 1822–1823.
356. Barvainiene B., Stanisaukaite A., Getautis V. Synthesis and thermal reactions of *N*-(2,3-epoxypropyl)diphenylamine // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2007. – Vol. 43. – P. 718–721.
357. Pchelka B. K., Loupy A., Petit A. Improvement and simplification of synthesis of 3-aryloxy-1,2-epoxypropanes using solvent-free conditions and microwave irradiations. Relation with medium effects and reaction mechanism // *Tetrahedron.* – 2006. – Vol. 62. – P. 10968–10979.

358. Shinagawa Y., Inoue T., Hirata K., Katsushima T., Nakagawa T., Matsuo Y., Shindo M., Hashimoto H. New aminopropandiol derivatives as orally available and short-acting calcium-sensing receptor antagonists // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2010. – Vol. 20. – P. 3809–3813.
359. Liu H., Dong C., Zhang Z., Wu P., Jiang X. Transition-metal-free aerobic oxidative cleavage of C–C bonds in α -hydroxy ketones and mechanistic insight to the reaction pathway // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2012. – Vol. 51. – P. 12570–12574.
360. Taber D. F., Paquette C. M., Gu P., Tian W. Cyclohexanones by Rh-mediated intramolecular C–H insertion // *J. Org. Chem.* – 2013. – Vol. 78. – P. 9772–9780.
361. Hilf J., Scharfenberg M., Poon J., Moers C., Frey H. Aliphatic polycarbonates based on carbon dioxide, furfuryl glycidyl ether, and glycidyl methyl ether: reversible functionalization and cross-linking // *Macromol. Rapid Commun.* – 2015. – Vol. 36. – P. 174–179.
362. Toda Y., Komiyama Y., Kikuchi A., Suga H. Tetraarylphosphonium salt-catalyzed carbon dioxide fixation at atmospheric pressure for the synthesis of cyclic carbonates // *ACS Catal.* – 2016. – Vol. 6. – P. 6906–6910.
363. Davies J., Leonori D. The first calcium-catalysed Nazarov cyclisation // *Chem. Commun.* – 2014. – Vol. 50. – P. 15171–15174.
364. Ma J., Zhang X., Huang X., Luo S., Meggers E. Preparation of chiral-at-metal catalysts and their use in asymmetric photoredox chemistry // *Nat. Protocols.* – 2018. – Vol. 13. – P. 605–632.
365. Collet S., Bauchat P., Danion-Bougot R., Danion D. Stereoselective, nonracemic synthesis of ω -borono- α -amino acids // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 1998. – Vol. 9. – P. 2121–2131.
366. Parpart S., Petrosyan A., Ali Shah S. J., Adewale R. A., Ehlers P., Grigoryan T., Mkrtchyan A. F., Mardiyan Z. Z., Karapetyan A. J., Tsaturyan A. H., Saghyan A. S., Iqbale J., Langer P. Synthesis of optically pure (*S*)-2-amino-5-arylpent-4-ynoic acids by Sonogashira reactions and their potential use as highly selective potent inhibitors of aldose reductase // *RSC Adv.* – 2015. – Vol. 5. – P. 107400–107412.
367. Rasika Dias H. V., Polach S. A., Wang Z. Coinage metal complexes of 3,5-bis(trifluoromethyl)pyrazolate ligand: Synthesis and characterization of {[3,5-

- (CF₃)₂Pz]Cu} ₃ and {[3,5-(CF₃)₂Pz]Ag} ₃ // *J. Fluor. Chem.* – 2000. – Vol. 103. – P. 163–169.
368. Büll C., Heise T., van Hilten N., Pijnenborg J. F. A., Bloemendal V., Gerrits L., Kers-Rebel E. D., Ritschel T., den Brok M. H., Adema G. J., Boltje T. J. Steering siglec–sialic acid interactions on living cells using bioorthogonal chemistry // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2017. – Vol. 56. – P. 3309–3313.
369. White C., Yates A., Maitlis P. M., Heinekey D. M. (η⁵-Pentamethylcyclopentadienyl)rhodium and -iridium compounds // *Inorg. Synth.* – 1992. – Vol. 29. – P. 228–234.
370. Trifonova E. A., Ankudinov N. M., Mikhaylov A. A., Chusov D. A., Nelyubina Y. V., Perekalin D. S. A planar-chiral rhodium(III) catalyst with a sterically demanding cyclopentadienyl ligand and its application in the enantioselective synthesis of Ddihydroisoquinolones // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – Vol. 57. – P. 7714–7718.
371. Feng C., Loh T. P. Rhodium-catalyzed C–H alkynylation of arenes at room temperature // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2014. – Vol. 53. – P. 2722–2726.
372. Storr T., Verma P., Shimazaki Y., Wasinger E.C., Stack T. D. P. Ligand radical localization in a nonsymmetric one-electron oxidized Ni(II) bis-phenoxide complex // *Chem. Eur. J.* – 2010. – Vol. 16. – P. 8980–8983.
373. Ooi T., Kameda M., Maruoka K. Molecular design of a C₂-symmetric chiral phase-transfer catalyst for practical asymmetric synthesis of α-amino acids // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – Vol. 121. – P. 6519–6520.
374. Bandar J. S., Barthelme A., Mazonia A. Y., Lambert T. H. Structure–activity relationship studies of cyclopropenimines as enantioselective Brønsted base catalysts // *Chem. Sci.* – 2015. – Vol. 6. – P. 1537–1547.
375. Saito S., Tsubogo T., Kobayashi S. Chiral calcium complexes as Brønsted base catalysts for asymmetric addition of α-amino acid derivatives to α,β-unsaturated carbonyl compounds // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. 129. – P. 5364–5365.
376. Shibuguchi T., Mihara H., Kuramochi A., Ohshima T., Shibasaki M. Catalytic asymmetric phase-transfer Michael reaction and Mannich-type reaction of glycine Schiff bases with tartrate-derived diammonium salts // *Chem. Asian J.* – 2007. – Vol. 2. – P. 794–801.

377. Chen R., Qian C., de Vries J. G. Highly efficient enantioselective epoxidation of α,β -enones catalyzed by cheap chiral lanthanum and gadolinium alkoxides // *Tetrahedron*. – 2001. – Vol. 57. – P. 9837–9842.
378. Shan H., Lu C., Zhao B., Yao Y. Asymmetric epoxidation of α,β -unsaturated ketones catalyzed by rare-earth metal amides $RE[N(SiMe_3)_2]_3$ with chiral TADDOL ligands // *New J. Chem.* – 2021. – Vol. 45. – P. 1043–1053.
379. Kumaraswamy G., Sastry M. N. V., Jena N., Kumar K. R., Vairamani M. Enantioenriched (*S*)-6,6'-diphenylBinol-Ca: a novel and efficient chirally modified metal complex for asymmetric epoxidation of α,β -unsaturated enones // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2003. – Vol. 14. – P. 3797–3803.
380. Tanaka S., Nagasawa K. Guanidine-urea bifunctional organocatalyst for asymmetric epoxidation of 1,3-diarylenones with hydrogen peroxide // *Synlett*. – 2009. – Vol. 4. – P. 667–670.
381. Ottenbacher R. V., Bryliakov K. P., Talsi E. P. Non-heme manganese complexes catalyzed asymmetric epoxidation of olefins by peracetic acid and hydrogen peroxide // *Adv. Synth. Catal.* – 2011. – Vol. 353. – P. 885–889.
382. Magdesieva N. N., Chovnikova N. G. Reaction of dimethylselenonium aroylmethylides with aromatic aldehydes // *Zhurnal Organicheskoi Khimii*. – 1979. – Vol. 15. – P. 2402–2405.
383. Lasterra-Sanchez M. E., Felfer U., Mayon P., Roberts S. M., Thornton S. R., Todd C. J. Development of the Julia asymmetric epoxidation reaction. Part 1. Application of the oxidation to enones other than chalcones // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. – 1996. – Vol. 4. – P. 343–348.
384. Castro-Osma J. A., Alonso-Moreno C., Lara-Sánchez A., Martínez J., North M., Otero A. Synthesis of cyclic carbonates catalysed by aluminium heteroscorpionate complexes // *Catal. Sci. Technol.* – 2014. – Vol. 4. – P. 1674–1684.
385. Li Y.-D., Cui D.-X., Zhu J.-C., Huang P., Tian Z., Jia Y.-Y., Wang P.-A. Bifunctional phase-transfer catalysts for fixation of CO₂ with epoxides under ambient pressure // *Green Chem.* – 2019. – Vol. 21. – P. 5231–5237.
386. Schörghener J., Tiffner M., Waser M. (Thio)urea containing quaternary ammonium salts for the CO₂-fixation with epoxides // *Monatsh. Chem.* – 2019. – Vol. 150. – P. 789–794.

387. Yadav G. D., Surve P. S. Solventless green synthesis of 4-O-aryloxy carbonates from aryl/alkyl-oxy propanediols and dimethyl carbonate over nano-crystalline alkali promoted alkaline earth metal oxides // *Catal. Sci. Technol.* – 2013. – Vol. 3. – 2668–2676.
388. Wu S., Zhang Y., Wang B., Elageed E. H. M., Ji L., Wu H., Gao G. Synthesis of functionalized cyclic carbonates by one-pot reactions of carbon dioxide, epibromohydrin, and phenols, thiophenols, or carboxylic acids catalyzed by ionic liquids // *Eur. J. Org. Chem.* –2017. – P. 753–759.
389. Dolci E., Michaud G., Simon F., Boutevin B., Fouquay S., Caillol S. Remendable thermosetting polymers for isocyanate-free adhesives: a preliminary study // *Polym. Chem.* –2015. – Vol. 6. – P. 7851–7861.
390. Aher R. D., Kumar B. S., Sudalai A. One-pot synthesis of cyclic carbonates from aldehydes, sulfur ylide, and CO₂ // *Synlett.* – 2014. – Vol. 25. – P. 97–101.
391. Zhou F., Xie S.-L., Gao X.-T., Zhang R., Wang C.-H., Yin G.-Q., Zhou J. Activation of (salen)CoI complex by phosphorane for carbon dioxide transformation at ambient temperature and pressure // *Green Chem.* – 2017. – Vol. 19. – P. 3908–3915.
392. Chen Y. X., Qian L. F., Zhang W., Han B. Efficient aerobic oxidative synthesis of 2-substituted benzoxazoles, benzothiazoles, and benzimidazoles catalyzed by 4-methoxy-TEMPO // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2008. – Vol. 47. – P. 9330–9333.
393. Jeong K., Kim M. K., Chung W. Y., Kye Y. S., Kim J.-H., Suh J. Solution phase synthesis of amyloid-cleaving catalysts, two [1,3,5]triazine based compounds // *J. Ind. Eng. Chem.* – 2009. – Vol. 15. – P. 342–347.
394. Gasanov R. G., Il'inskaya L. V., Misharin M. A., Maleev V. I., Raevski N. I., Ikonnikov N. S., Orlova S. A., Kuzmina N. A., Belokon' Y. N. Stereoselective radical addition of carbon-centred radicals to the dehydroalanine moiety of the chiral nickel(II) complex of the Schiff's base derived from (*S*)-2-[*N*-(*N'*-benzylpropyl)amino]benzophenone and dehydroalanine // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1994. – P. 3343–3348.
395. Soloshonok V. A., Boettiger T. U., Bolene S. B. Asymmetric synthesis of (*2S,3S*)- and (*2R,3R*)- α,β -dialkyl- α -amino acids via alkylation of chiral nickel(II)

- complexes of aliphatic α -amino acids with racemic α -alkylbenzyl bromides // *Synthesis*. – 2008. – Vol. 16. – P. 2594–2602.
396. Belokon Y. N., Bakhmutov V. I., Chernoglazova N. I., Kochetkov K. A., Vitt S. V., Garbalinskaya N. S., Belikov V. M. General method for the asymmetric synthesis of α -amino acids via alkylation of the chiral nickel(II) Schiff base complexes of glycine and alanine // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. – 1988. – P. 305–312.
397. Noisier A. F. M., Harris C. S., Brimble M. A. Novel preparation of chiral α -amino acids using the Mitsunobu–Tsunoda reaction // *Chem. Commun.* – 2013. – Vol. 49. – P. 7744–7746.
398. Liu Y. E., Lu Z., Li B., Tian J., Liu F., Zhao J., Hou C., Li Y., Niu L., Zhao B. Enzyme-inspired axially chiral pyridoxamines armed with a cooperative lateral amine chain for enantioselective biomimetic transamination // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – Vol. 138. – P. 10730–10733.