

**СИНТЕЗ ПОЛОЖИТЕЛЬНО ЗАРЯЖЕННЫХ КОМПЛЕКСОВ Co^{III}
И ИХ ИССЛЕДОВАНИЕ В КАЧЕСТВЕ ХИРАЛЬНЫХ
КАТАЛИЗАТОРОВ В РЕАКЦИЯХ АСИММЕТРИЧЕСКОГО
ГЕНЕРИРОВАНИЯ С-С СВЯЗИ**

**А. Ф. МКРТЧЯН ^{а,б}, А. В. ГЕОЛЧАНЫАН ^{а,б}, А. М. СИМОНЯН ^{а,б}, С. Г. ПЕТРОСЯН ^{а,б},
А. С. САГИЯН ^{а,б}, В. И. МАЛЕЕВ ^в, Ю. Н. БЕЛОКОНЬ ^в и В. Н. ХРУСТАЛЕВ ^в**

^аЕреванский государственный университет

Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

Факс: (374-60)710410; E-mail: geolchanyan@ysu.am

^бНаучно-производственный центр "Армбиотехнология"

НАН Республики Армения

Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14

Факс: (374-10)654180; E-mail: mkrtchyan@armbiotech.am

^вИнститут элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28

Факс: (7-495)1356549; E-mail: yubel@ineos.acr.ru

Поступило 5 III 2015

Синтезированы положительно заряженные октаэдрические комплексы иона Co^{III} нового поколения, представляющие собой основание Шиффа замещенных салициловых альдегидов и 1,2-диаминоциклогексана катионной природы, на внешней сфере которых содержится анион, которые были исследованы в качестве катализаторов в реакциях генерирования С-С связи, а также изучен механизм катализа. Полученные кислоты Бренстеда нового типа на основе хиральных металлокомплексных катионов с анионом на внешней сфере эффективно и стереонаправленно катализируют реакцию триметилсилилцианирования альдегидов, реакцию Михаэля, обеспечивая при этом, практически всегда высокую конверсию продукта (в большинстве случаев до 100%) и 52% стереоселективность в реакции присоединения по Михаэлю этилового эфира малоновой кислоты к ахиральному субстрату дегидроаланина. Установлен порядок реакции при триметилсилилцианировании.

Рис. 6, табл. 2, библиографические ссылки 5.

Одной из важнейших задач современного асимметрического синтеза является разработка универсальных эффективных органических каталитических систем. Ведущее место среди методов синтеза энантио-

мерно чистых веществ занимает асимметрический металлокомплексный синтез [1]. Асимметрический металлокомплексный катализ с использованием синтетических катализаторов является универсальным методом благодаря своему широкому диапазону возможных реакционных условий, а также из-за отсутствия принципиальных ограничений по реагентам, субстратам и растворителям. Так, к настоящему времени известны синтетические асимметрические катализаторы, которые превосходят по своей каталитической способности природные ферменты [2]. Исследования в этой области ведутся очень активно, а потребность в новых хиральных лигандах для металлокомплексного катализа привела к развитию целого направления асимметрического синтеза по созданию и применению новых хиральных лигандов [3].

Ранее нами были получены металлокомплексные октаэдрические бис-(1R,2R) (2-аминосалицилиденаминоциклогексан кобальта) катионные карбонаты, представляющие собой стехиометрически инертные координационно-насыщенные комплексы кобальта (III) с двумя перпендикулярно расположенными хиральными тридентатными лигандами — основаниями Шиффа салицилового (или замещенного салицилового) альдегида и хирального циклогександиамина, и исследованы в реакции триметилсилилцианирования [4, 5].

В настоящей работе описываются синтез нового поколения положительно заряженных комплексов кобальта и исследование их в качестве катализаторов в реакциях генерирования C-C связи, а также изучение их механизма действия.

Нам удалось получить стехиометрически инертные координационно-насыщенные положительно заряженные комплексы кобальта (III) с двумя перпендикулярно расположенными хиральными тридентатными лигандами основаниями Шиффа салицилового, аллилсалицилового и 3-метоксисалицилового альдегидов и хирального циклогександиамина (рис. 1).

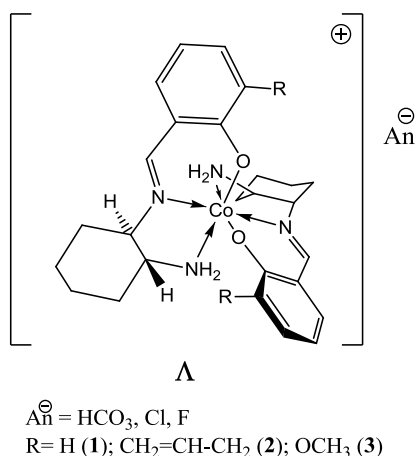


Рис. 1. Синтезированные стехиометрически инертные координационно-насыщенные положительно заряженные комплексы кобальта (III).

Нами получены кристаллы комплексов **1** и **2**, пригодные для рентгеноструктурного анализа (РСА), содержащие в качестве противоионов анионы фтора и хлора $[\Lambda\text{-1}]^+\text{F}^-$ и $[\Lambda\text{-2}]^+\text{Cl}^-$ (рис. 2). Из анализа данных РСА для комплекса $\text{Co}^{\text{III}} \Lambda\text{-}[(R,R)\text{-2}] + \text{Cl}^-$ видно (рис. 2б), что один анион хлора образует четыре водородных связи с протонами -NH_2 групп комплекса (по два протона от каждого), при этом длины связи $\text{NH}\dots\text{Cl}$ находятся в интервале 3.24–3.26 Å. Второй противоион координирован с протонами сольватной молекулы метанола.

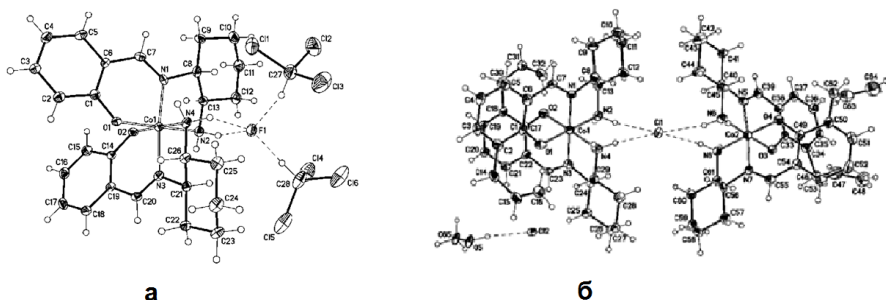


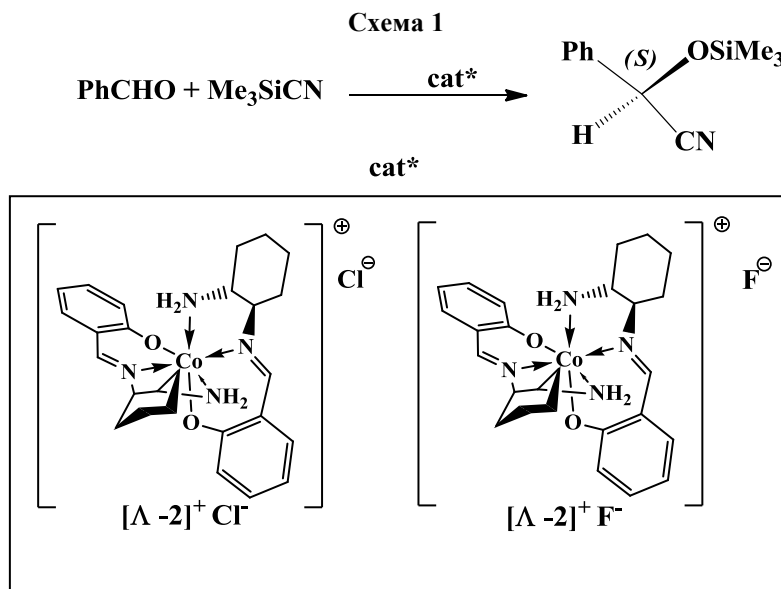
Рис. 2. Структура комплекса $\text{Co}^{\text{III}} [\Lambda\text{-1}]^+\text{F}^-$ (а) и $[\Lambda\text{-2}]^+\text{Cl}^-$ (б) согласно данным рентгеноструктурного исследования¹.

При этом в структуре $[\Lambda\text{-1}]^+\text{F}^-$ анион фтора связан с одним катионом (рис. 2а), координированным двумя протонами NH групп циклогександиаминовых фрагментов. Однако в координационную сферу аниона входят две молекулы хлороформа, образующие дополнительные водородные связи с ионом фтора, а длины связей $\text{NH}\dots\text{F}$ находятся в интервале 2.65–2.7 Å. За счет катион-анионных взаимодействий комплексы кобальта в кристалле объединяются в бесконечные сдвоенные цепи. Расстояния $\text{NH}\text{-Cl}$ и $\text{NH}\text{-F}$ в комплексах $\text{Co}^{\text{III}} [\Lambda\text{-1}]^+\text{F}^-$ и $[\Lambda\text{-2}]^+\text{Cl}^-$ достаточно короткие (2.65–3.2 Å), что свидетельствует о сильных водородных связях. Наличие таких связей противоанионов $[\Lambda\text{-1}]^+\text{F}^-$ и $[\Lambda\text{-2}]^+\text{Cl}^-$ с протонами координированных аминогрупп показывает, что последние обладают достаточной бренстедовской кислотностью, и полученные катионные комплексы представляют собой активированные металлом органические кислоты Бренстеда. Тем самым аминогруппы являются эффективными донорами водородных связей. Соответственно полученные октаэдрические комплексы Co^{III} можно рассматривать как новый тип хиральных органокатализаторов модульного строения, которые могут катализировать широкий круг асимметрических химических реакций. Для подтверждения этой достаточно обоснованной гипотезы

¹ Рентгенодифракционное исследование было проведено д.х.н. Хрусталевым В.Н. (Лаборатория рентгеноструктурных исследований ИНЭОС РАН).

было решено исследовать данные комплексы в качестве катализаторов в реакциях асимметрического образования связи С-С.

Для исследования каталитической активности синтезированных комплексов в качестве хиральных катализаторов, а также изучения механизма действия были выбраны триметилсилилцианирование бензальдегида (схема 1) и реакция сопряженного присоединения по Михаэлю (схема 2).



Исходя из первоначальных результатов реакции триметилсилилцианирования бензальдегида очевидно, что наиболее эффективным комплекс-катализатором являлся [Λ-2] комплекс [4]. Для исследования каталитической активности и механизма действия катализатора была исследована реакция триметилсилилцианирования с [Λ-2] с фтор и хлор противоионами.

В случае комплекса [Λ-2]⁺F⁻ каталитическая активность не теряется даже при соотношении субстрат/катализатор = 500/1 (рис. 3). Это говорит о чрезвычайно высокой каталитической активности металлокомплексных катионов, содержащих в качестве противоиона именно ион фтора. Предполагается следующая гипотеза. В то время как положительно заряженный комплекс, являющийся кислотой Бренстеда, активировывает карбонильную группу субстрата, фторид-анион, имеющий специфическое сродство к иону кремния, активировывает TMSCN.

При таком двойном активировании и субстрата, и реагента реакция протекает чрезвычайно быстро (рис. 4). В случае других анионов специфической активации TMSCN не происходит и поэтому скорости реакции существенно отличаются.

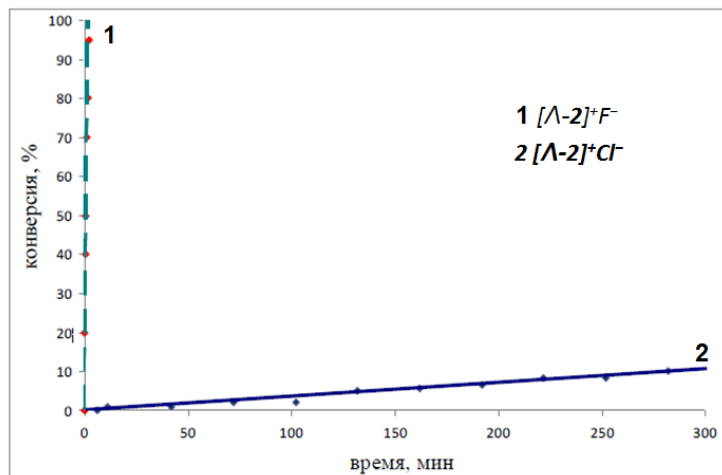


Рис. 3. Сравнительная скорость при катализе реакции TMSCN с PhCHO комплексами [Λ-2]⁺F⁻ (1) и [Λ-2]⁺Cl⁻ (2) (0.5 мол.%) в CH₂Cl₂ при комнатной температуре.

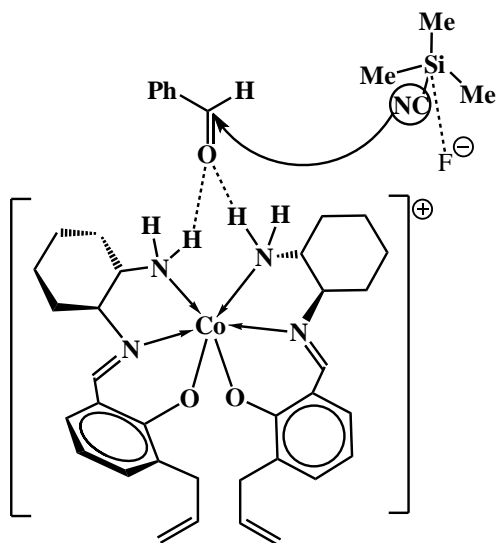


Рис. 4. Предполагаемый механизм реакции асимметрического триметилсилилирования бензальдегида, катализируемого [Λ-2]⁺F⁻.

Для определения порядка реакции был проведен ряд кинетических исследований по выявлению влияния концентрации катализатора на скорость реакции триметилсилилирования (рис. 5 и 6). На рис. 5 изображена графическая зависимость между конверсией продукта и продолжительностью реакции при разных концентрациях катализатора (0.5, 1 и 2 мол.%).

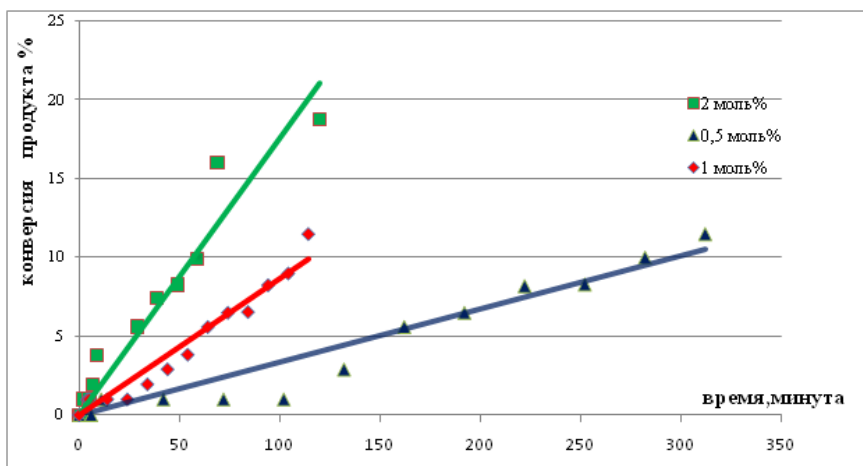


Рис. 5. Зависимость конверсии продукта от продолжительности реакции при разных концентрациях катализатора.

На рис. 6 изображена зависимость конверсии продукта от концентрации катализатора для разных промежутков реакции. Все 3 прямые описывают одинаковую систему: $Y = kx^n$, где n — порядок реакции. Из кривых очевидно, что порядок реакции по металлу составляет единицу.

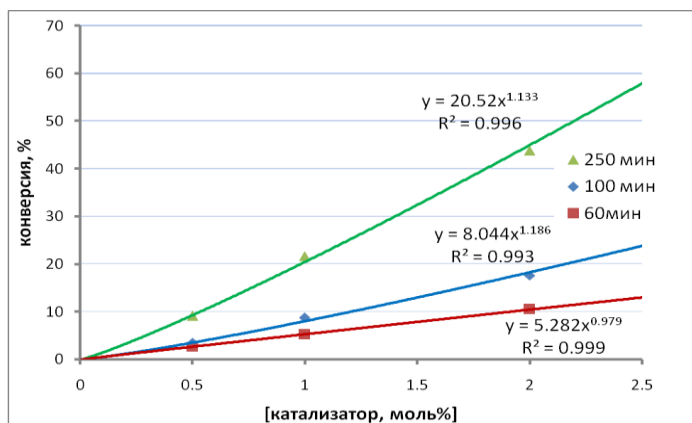
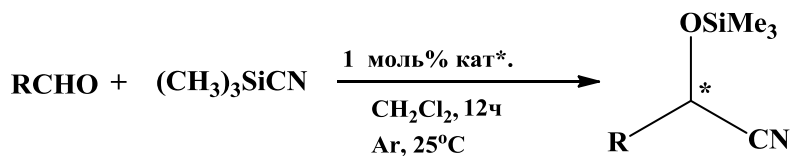


Рис. 6. Зависимость конверсии продукта от концентрации катализаторов для разных промежутков реакции.

С целью определения возможных аспектов применения синтезированных каталитических систем нами были изучены реакции присоединения TMSCN к другим ароматическим альдегидам (схема 2 и табл. 1), используя в качестве катализатора катионный комплекс $[\Lambda-2]^+F^-$, проявивший наибольшую каталитическую активность.

Схема 2



кат.*

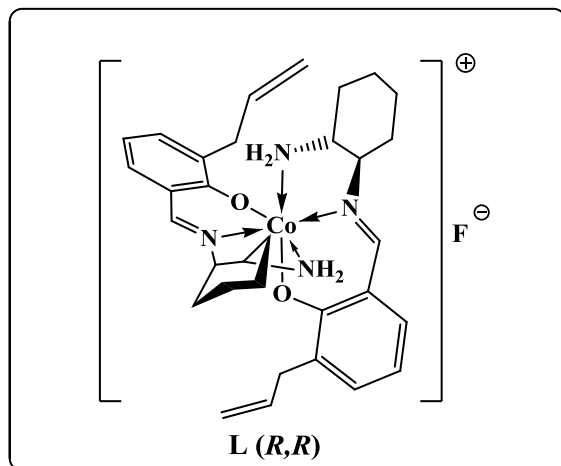


Таблица 1

Степень конверсии триметилсилилцианирования различных альдегидов ^a

R =							
Конверсия, % ^б	100	81	95	100	100	100	100

^a Условия: альдегид (0.246 ммоль), TMSCN (0.373 ммоль), катализатор (0.00246 ммоль), CH₂Cl₂ (1 мл), перемешивание, атмосфера Ar.

^б Конверсия определена методом ЯМР.

Таким образом, на примере реакции триметилсилилцианирования альдегидов было показано, что хиральные металлокомплексные катионы работают как эффективные кислоты Бренстеда. В качестве другой реакции было выбрано сопряженное присоединение по Михаэлю диэтилового эфира малоновой кислоты к ахиральному Ni^{II}-комплексу дегидроаланина (схема 3 и табл. 2).

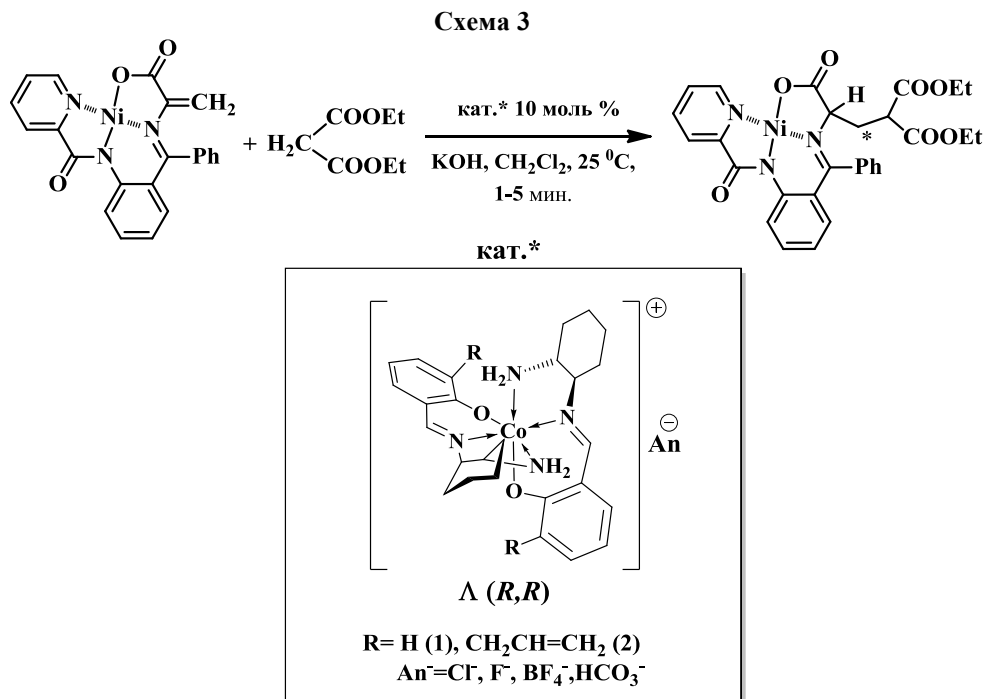


Таблица 2

**Результаты исследования асимметрической реакции присоединения по
Михаэлю ахирального Ni^{II}-комплекса дегидроаланина комплекса Ni^{II}
к этиловому эфиру малоновой кислоты ^a**

Катализатор	[Λ-1] ⁺ Cl ⁻	[Λ-2] ⁺ F ⁻	[Λ-2] ⁺ BF ₄ ⁻	[Λ-2] ⁺ HCO ₃ ⁻
Конверсия продукта, % ^б	95	90	95	80
ee S-продукта, % ^в	36	51.4	40	52

^a Условия реакции: концентрация 0.0585 ммоль, субстрата Ni^{II} комплекс основания Шиффа дегидроаланина, 0.117 ммоль CH₂(COOEt)₂, 0.0585 ммоль KOH, 1мл CH₂Cl₂, 10 мол. % катализатора в атмосфере Ar.

^б Конверсия определена методом ТСХ.

^в — энантиомерный избыток определен исходя из значения [α]_D²⁰ комплекса продукта присоединения.

Из результатов табл. 2, очевидно, что комплекс-катализаторы обеспечивают высокий химический выход на стадии присоединения, а максимальная асимметрическая индукция наблюдается в случае Λ-2 комплекса.

Таким образом, синтезированные хиральные металлокомплексные катализаторы катионной природы в различных асимметрических реакциях образования связи С-С обеспечивают высокую каталитическую

активность (в ряде случаев до 100%), а стереодифференцирующая способность при этом *ee* 51-52%.

Однако наличие высокой каталитической активности в ряду синтезированных металлокомплексных катализаторов катионной природы открывает возможность для проведения дальнейших исследований по модернизации структуры комплексов с целью увеличения стереодифференцирующей способности.

Исследования выполнены при финансировании ГКН РА в рамках армяно-российского совместного научного проекта №13RF-054, а также при поддержке гранта YSSP-13-33 Национального Фонда Науки и Ведущих Технологий и Фонда гражданских исследований и развития (NFSAT, CRDF).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H 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. Оптическое вращение измеряли на поляриметре «Perkin-Elmer 341» в термостатируемой кювете ($l = 5$ см) при 20°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. В работе использовали силикагель Kieselgel-60 («Merck»), Al_2O_3 («Chemapol») и Sephadex LH-20 («Supelco»). Энантиомерный анализ полученных триметилсилиловых эфиров циангидринов проводили на газовом хроматографе (модель «Perkin-Elmer sigma 2000»), снабженном пламенно-ионизационным детектором, на хиральной стационарной фазе Chiraldex B·DM (30 м×0.25 мм). В качестве стандарта для каждого соединения использовали его рацемическую форму. Растворители очищали по стандартным методикам. Для реакций использовались свежеперегнанные бензилбромид, метакрилат, диэтиловый эфир малоновой кислоты, альдегиды, TMSCN и другие реагенты.

А-бис-[6-(((1R,2R)-2-Аминоциклогексил)иминометил) фенолято]Co^{III} карбонат [A-1] HCO₃⁻. Выход 40%. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1155^\circ$ (0.04, MeOH). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д., Гц): 1.284-1.307 (м, 2H, CH₂-); 1.446-1.468 (м, 2H, -CH₂-); 1.713-1.732 (м, 2H, CH₂-); 1.778 (д, 2H, CH₂-, J=13.2); 1.906 (д, 2H, CH₂-, J=12.6); 2.265-2.333 (м, 2H, 2H, CH₂-); 2.621 (м, 2H, NH₂); 2.908 (д, 2H, J=12); 3.323 (м, 2H); 3.880-3.915 (м, 2H, CH₂-); 6.382-6.408 (т, 2H, CH_{Ar}, J=7.2); 6.95 (д, 2H, CH_{Ar}, J=8.4); 6.626 (м, 2H, NH₂-); 6.943-6.966 (м, 2H, CH_{Ar}); 7.372 (д, 2H, CH_{Ar}, J=7,8); 8.213 (с, 2H, -CH=N).

А-бис-[6-(((1R,2R)-2-Аминоциклогексил)иминометил) фенолято]Co^{III} хлорид [A-1]⁺Cl⁻. Выход 50%. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -1607.1^\circ$ (0.056, MeOH). Найдено, %: С

51.75; Н 5.80; N 8.9; Cl 16.46; Со 9.4. $C_{26}H_{34}ClCoN_4O_2 \times CH_2Cl_2 \times H_2O$. Вычислено, %: С 59.04; Н 6.48; N, 10.59; Cl 6.70; Со 11.14. Спектр ЯМР 1H (600 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д., Гц): 1.284-1.307 (м, 2H, CH_2 -); 1.446-1.468 (м, 2H, $-CH_2$ -); 1.713-1.732 (м, 2H, CH_2 -); 1.778 (д, 2H, CH_2 -, J=13.2); 1.906 (д, 2H, CH_2 -, J=12.6); 2.265-2.333 (м, 2H, 2H, CH_2 -); 2.621 (м, 2H, NH_2 -); 2.908 (д, 2H, J=12); 3.323 (м, 2H); 3.880-3.915 (м 2H, CH_2 -); 6.382-6.408 (т, 2H, CH_{Ar} , J= 7.2); 6.95 (д, 2H, CH_{Ar} , J=8.4); 6.626 (м, 2H, NH_2 -); 6.943-6.966 (м, 2H, CH_{Ar}); 7.372 (д, 2H, CH_{Ar} , J=7.8); 8.213 (с, 2H, $-CH=N$).

А-бис-[6-(((1R,2R)-2-Аминоциклогексил)иминометил)фенолято] Со^{III} фторид [А-1]F⁻. Выход 65%. $[\alpha]_D^{20} = -1852.6^\circ$ (0.076, MeOH). Найдено, %: С 52.38; Н 5.98; N 8.92; F 2.34; Со 9.4. $C_{26}H_{34}FCoN_4O_2 \times CH_2Cl_2 \times H_2O$. Вычислено, %: С 60.93; Н 6.69; N 10.93; F 3.71; Со 11.50. Спектр ЯМР 1H (600 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д., Гц): 1.284-1.307 (м, 2H, CH_2 -); 1.446-1.468 (м, 2H, $-CH_2$ -); 1.713-1.732 (м, 2H, CH_2 -); 1.778 (д, 2H, CH_2 -, J=13.2); 1.906 (д, 2H, CH_2 -, J=12.6); 2.265-2.333 (м, 2H, 2H, CH_2 -); 2.621 (м, 2H, NH_2 -); 2.908 (д, 2H, J=12); 3.323 (м, 2H); 3.880-3.915 (м, 2H, CH_2 -); 6.382-6.408 (т, 2H, CH_{Ar} , J=7.2); 6.95 (д, 2H, CH_{Ar} , J=8.4); 6.626 (м, 2H, NH_2 -); 6.943-6.966 (м, 2H, CH_{Ar}); 7.372 (д, 2H, CH_{Ar} , J=7.8); 8.213 (с, 2H, $-CH=N$).

А-бис-[2-Аллил-6-(((1R,2R)-2-аминоциклогексил)иминометил)фенолято]карбонат Со^{III} [А-2]⁺НСО₃⁻. Выход 40%. $[\alpha]_D^{20} = -2134.3^\circ$ (0.06, MeOH). Найдено, %: С 58.89; Н 6.76; N 8.16; Со 8.6. $C_{32}H_{42}ClCoN_4O_2 \times CH_2Cl_2$. Вычислено, %: С 62.76; Н 7.28; N 8.61; Со 9.06. Спектр ЯМР 1H аналогичен спектру ЯМР 1H комплекса [А-2]⁺Cl⁻.

А-бис-[2-Аллил-6-(((1R,2R)-2-аминоциклогексил)иминометил)фенолято]хлорид Со^{III} [А-2]⁺Cl⁻. Т.пл. 160-162°C. $[\alpha]_D^{20} = -2473.3^\circ$ (0.06, MeOH). Найдено, %: С 57.66; Н 6.56; N 7.89; Cl 11.44. $C_{32}H_{42}ClCoN_4O_2 \times CH_2Cl_2$. Вычислено, % С, 63.10; Н 6.95; N 9.20; Cl 5.82. Спектр ЯМР 1H (600 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., Гц): 1.230 (м, 2H, CH_2 -); 1.534 (м, 2H, $-CH_2$); 1.703 (м, 2H, CH_2); 1.838 (д, 4H, CH_2); 1.915 (д, 2H, CH_2 , J=13.8); 2.012 (д, 2H, CH_2 , J=13.8); 2.339 (м, 2H, CH_2); 2.596 (т, 2H, NH_2); 2.782 (д, 2H, CH_2 , J=7.6); 2.794 (д, 2H, $=CH_2$ -Allyl, J=7.8); 2.833-2.872 (кв.д, 2H, CH); 3.910 (м, 2H, CH_2 -); 4.650 (д, 2H, CH_2 -Allyl, J=10.3); 4.704 (д, 2H, $=CH_2$ -Allyl, J=16), 5.321 (м, 2H, $=CH$ -Allyl); 6.455 (т, 2H, CH_{Ar}); 6.855 (т, 2H, NH_2); 6.909 (д, 2H, CH_{Ar} , J=6.8); 7.100 (д, 2H, CH_{Ar} , J=7.5); 7.260 (с, 2H, $-CH=N$).

А-бис-[2-Аллил-6-(((1R,2R)-2-аминоциклогексил)иминометил)фенолято]фторид Со^{III} [А-2]⁺F⁻. $[\alpha]_D^{20} = -2621.1^\circ$ (0.038, MeOH). Найдено, %: С 60.72; Н 7.03; N 8.59; F 2.34. $C_{32}H_{42}FCoN_4O_2 \times CH_2Cl_2$. Вычислено, %: С 65.12; Н 7.62; N 9.20; Со 9.68; F 3.12. Спектр ЯМР 1H (300 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., Гц): 1.206 (м, 2H, CH_2 -); 1.551 (м, 2H, CH_2 -); 1.695 (м, 2H, $-CH_2$); 1.861 (м, 4H, $-CH_2$); 2.014 (м, 2H, CH_2); 2.522 (ушир, 2H, CH_2); 2.745 (м, 2H, NH_2); 2.815 (м, 2H, CH_2); 3.745 (м., 2H, CH-); 4.692 (д, 2H, J=10.3, CH_2 -Allyl); 4.779 (д, 2H, $=CH_2$ -Allyl, J=16); 5.365 (м, 2H, $=CH$ -Allyl); 6,455

(т, 2H, CH_{Ar}); 6.909 (д, 2H, CH_{Ar}, J=6.8); 7.000 (д, 2H, CH_{Ar}, J=7.5); 7.926 (с, 2H, -CH=N).

А-бис-[2-Метокси-6-(((1R,2R)-2-аминоциклогексил)иминометил)феноля-то]Со^{III} [Λ-3]⁺НСО₃⁻. Выход 40%. $[\alpha]_D^{20} = -1839^\circ$ (0.082, MeOH). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д., Гц): 1.276-1.284 (м, 2H, CH₂-); 1.439-1.448 (м, 2H, -CH₂-); 1.778 (м, 4H, CH₂-); 1,927 (д, 2H, CH₂-); 2.285 (м, 2H, CH₂-); 2.713 (м, 2H, NH₂-); 3.281 (с, 6H, ОСН₃); 3.4 (м, 2H); 3.901-3.936 (м, 2H, NH₂-); 6.303 (т, 2H, CH_{Ar}); 6.618 (д, 2H, CH_{Ar}, J=8,4); 6,756 (м, 2H, NH₂-); 7.047 (д, 2H, CH_{Ar}); 8.229 (с, 2H, -CH=N).

Методика триметилсилилцианирования бензальдегида. В колбу Шленка в токе аргона добавляют 2.5 мол.% (0.00615 ммоль) катализатора, 1 мл CH₂Cl₂, 0.025 мл (0,246 ммоль) бензальдегида и 0.05 мл (0,373 ммоль) триметилсилилцианида. Реакционную смесь перемешивают в атмосфере аргона при температуре 25°C. Затем смесь пропускают через слой SiO₂ (элюат CH₂Cl₂) для освобождения от катализатора. Энантиомерный состав полученного продукта определяют с помощью газовой хроматографии на хиральной колонке.

Асимметрическое присоединение по Михаэлю этилового эфира малоновой кислоты к ахиральному комплексу дегидроаланину. В колбу, предварительно обожженную, заполненную аргоном, помещают 10 мол.% катализатора, 1 мл CH₂Cl₂, далее 0.0585 ммоль КОН(основания), 0.025 г (0.0585 ммоль) комплекса, после 5 мин перемешивания добавляют малоновый эфир (0.117 ммоль). За ходом реакции следят методом ТСХ (SiO₂, (CH₃)₂СО/СНCl₃, 1/5). Далее нейтрализуют СН₃СООН (ледяная). Экстрагируют. Продукт чистят пластиночной хроматографией на SiO₂ в системе (CH₃)₂СО/СНCl₃ = 1/5.

ԴՐԱԿԱՆ ԻՑՑՔԱՎՈՐՎԱԾ Со^{III} ԿՈՄՊԼԵՔՍՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՆԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ ՈՐՊԵՍ ՔԻՐԱԼԱՅԻՆ ԿԱՏԱԼԻԶԱՏՈՐՆԵՐ C-C ԿԱՊԻ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ

Ա. Ֆ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ա. Վ. ԳԵՈՒՉԱՆՅԱՆ, Ն. Մ. ՄԻՄՈՆՅԱՆ, Ս. Ղ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ,
Ա. Ս. ՍԱԳՅԱՆ, Վ. Ի. ՄԱԼԵԵՎ, Յու. Ն. ԲԵԼՈԿՈՆ և Վ. Ն. ԽՐՈՒՄՏԱԼԵՎ

Ներկայացված աշխատանքում նկարագրված է նոր սերնդի դրական լիցքավորված կո-բալտային կոմպլեքսների սինթեզը և դրանց հետազոտումը որպես կատալիզատորներ C-C կապի առաջացման ռեակցիաներում, ինչպես նաև դրանց ազդեցությունը մեխանիզմների հետազոտումը:

Մեզ հաջողվել է ստանալ երկու ուղղահայաց դասավորված քիրալային տրիդենտալ լիգանդներով ստերեոքիմիապես իներտ, կոորդինացիոն հագեցած, դրական լիցքավորված (III) կոբալտի կոմպլեքսներ: Քիրալային լիգանդները իրենցից ներկայացնում են սպիրիլ-, ալիլալիլ- և 3-մետոքսիալիլալիլհիդրների և քիրալային ցիկլոհեքսանդիամինի Շի-ֆի հիմքեր:

Մեր կողմից ստացվել են որպես հակաիոն ֆտորի և քլորի անիոններ պարունակող մետաղակոմպլեքսների բյուրեղներ, որոնք պիտանի են ռենտգենկառուցվածքային անալիզի համար:

Ռինտգենկառուցվածքային անալիզի արդյունքները ցույց են տվել, որ սինթեզված կատրոնային կոմպլեքսները իրենցից ներկայացնում են մետաղներով ակտիվացած Բրենստեդի օրգանական թթվուհներ: Հենց դրանով էլ ամինոխմբերը Հանդիսանում են ջրածնական կապերի արդյունավետ դոնորներ: Հետևաբար, ստացված Co^{III} -ի օկտաէդրիկ կոմպլեքսները կարող են կատալիզել մեծ թվով ասիմետրիկ ռեակցիաներ: Այս Հիպոթեզի Հաստատման Համար որոշվել է նշված կոմպլեքսները Հետազոտել C-C կապի առաջացման ասիմետրիկ ռեակցիաներում:

Կատալիզատորների կատալիտիկ ակտիվության և ազդեցության մեխանիզմի ուսումնասիրման համար Հետազոտվել է տրիմեթիլսիլիլցիանացման ռեակցիան ֆտոր և քլոր հակահոններ պարունակող Co^{III} ($[\Lambda-2]$) իոնի Λ -բիս-[2-ալիլ-6-(((1R,2R)-2-ամինոցիկլոհեքսիլ)ամինոմեթիլ)ֆենոլյատով]:

F հակահոնով $[\Lambda-2]$ կոմպլեքսի համար կատալիտիկ ակտիվությունը մնում է սուբստրատ/կատալիզատոր = 500/1 հարաբերության դեպքում: Դա խոսում է որպես հակահոն ֆտորի իոն պարունակող մետաղակոմպլեքսային կատրոնների բավականին բարձր կատալիտիկ ակտիվության մասին: Ենթադրվում է հետևյալ Հիմնվածը՝ այն ժամանակ, երբ Բրենստեդի թթու համարվող դրական լիցքավորված կոմպլեքսը ակտիվացնում է սուբստրատի կարբոնիլային խումբը, սիլիցիումի իոնին նման ֆտորիդ անիոնը ակտիվացնում է տրիմեթիլսիլիլցիանիդին: Սուբստրատի և ռեագենտի այդպիսի երկակի ակտիվացման դեպքում ռեակցիան ընթանում է բավականին արագ: Ուրիշ անիոնների դեպքում տրիմեթիլսիլիլցիանիդի սպեցիֆիկ ակտիվացում տեղի չի ունենում և այդ պատճառով էլ ռեակցիաների արագությունները զգալի տարբերվում են:

Ռեակցիայի կարգի որոշման համար իրականացվել են տրիմեթիլսիլիլցիանացման ռեակցիայի արագության վրա կատալիզատորի կոնցենտրացիայի ազդեցության մի շարք կինետիկական Հետազոտություններ: Կառուցվել է երկու գրաֆիկ՝ կատալիզատորի տարբեր կոնցենտրացիաների դեպքում ռեակցիայի տեղումության և արգասիքի կոնվերսիայի միջև կախվածություն, և արգասիքի կոնվերսիայի ու կատալիզատորի կոնցենտրացիայի միջև կախվածություն: Բոլոր կորերը նկարագրում են նույն Համակարգը՝ $Y=kx^n$, որտեղ n -ը ռեակցիայի կարգն է: Կորերից երևում է, որ մետաղից կախված ռեակցիայի կարգը մեկ է:

Սինթեզված կատալիտիկ Համակարգերի կիրառման Հնարավոր ասպեկտների որոշման նպատակով մեր կողմից Հետազոտվել են տրիմեթիլսիլիլցիանիդի միացման ռեակցիաները ուրիշ ալդեհիդներին, որպես կատալիզատոր օգտագործելով C-C կապի առաջացման ռեակցիաներում առավել բարձր կատալիտիկ և ստերեոդիֆերենցող ունակություն ցուցաբերած կատրոնային կոմպլեքս $[\Lambda-2]^{F^-}$:

Այսպիսով՝ միջնագային կատալիզի պայմաններում ալդեհիդների տրիմեթիլսիլիլցիանացման ռեակցիաների օրինակի վրա ցույց է տրվել, որ քիրալային մետաղակոմպլեքսային կատրոնները աշխատում են ինչպես արդյունավետ Բրենստեդի թթուներ:

Սինթեզված կոմպլեքսների կատալիտիկ ակտիվության ուսումնասիրման համար, որպես մեկ այլ ռեակցիա ընտրվել է նաև Ni^{II} դեհիդրոալանինային քիրալային կոմպլեքսին մալոնաթթվի դեհիդրոմեթիլի Միքայելի միացման ռեակցիան:

Կոմպլեքս-կատալիզատորները միացման փուլում ապահովում են բարձր քիմիական ելքեր, իսկ մաքսիմում ասիմետրիկ ինդուկցիա նկատվում է $\Lambda-2$ կոմպլեքսի դեպքում:

Այսպիսով, սինթեզված կատրոնային բնույթի քիրալային մետաղակոմպլեքսային կատալիզատորները C-C կապի առաջացման տարբեր ասիմետրիկ ռեակցիաներում ապահովում են բարձր կատալիտիկ ակտիվություն (կոնվերսիան 81-ից 100%), իսկ ստերեոդիֆերենցող Հատկությունը այդ դեպքում 50-52% է:

Հետազոտությունը իրականացվել է թիվ 13RF-054 Հայ-ռուսական Համատեղ գիտական նախագծի շրջանակներում, ինչպես նաև գիտության և առաջատար տեխնոլոգիաների ազգային Հիմնադրամի և քաղաքացիական Հետազոտությունների և մշակութային Հիմնադրամի (NFSAT, CRDF) YSSP-13-33 դրամաշնորհի աջակցությամբ:

**SYNTHESIS OF POSITIVELY CHARGED Co^{III} COMPLEXES
AND THEIR STUDY AS CHIRAL CATALYSTS IN THE REACTIONS
OF C-C BOND ASYMMETRIC GENERATION**

**A. F. MKRTCHYAN^{a,b}, A. V. GEOLCHANYAN^{a,b}, H.M.SIMONYAN^{a,b},
S. G. PETROSYAN^{a,b}, A. S. SAGHYAN^{a,b}, V. I. MALEEV^c,
Yu. N. BELOKON^c and V. N. KHRUSTALEV^c**

^a Yerevan State University

1, A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia

Fax: (374-60)710410; E-mail: geolchanyan@ysu.am

^b Scientific and Production Center "Armbiotechnology" NAS RA

14, Gyurjyan Str., Yerevan, 0056, Armenia

Fax: (374-10)654180; E-mail: mkrtchyan@armbiotech.am

^c A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of RAS

28, Vavilov Str., 119991, Moscow, Russian Federation

Fax: (7-495)1356549; E-mail: yubel@ineos.acr.ru

The present work reports on the synthesis of a new generation of positively charged cobalt complexes and their study as catalysts in the reactions of C-C bond generation as well as investigation of their action mechanism.

We have succeeded in producing stoichiometrically inert coordination-saturated positively charged cobalt (III) complexes with two perpendicularly located chiral tridentate ligands of Schiff base of salicylic, allylsalicylic and 3-methoxysalicylic aldehydes and chiral cyclohexanediamine.

We have obtained crystals of metal complexes containing fluorine and chlorine anions as counterions, suitable for X-ray structural analysis (RSA).

Study of RSA results showed that the synthesized complexes could have Bronsted acidity and the produced cationic complexes are metal-activated organic Bronsted acids. Thus, amino groups are efficient donors of hydrogen bonds. Accordingly, the obtained octahedral Co^{III} complexes can catalyze a wide range of asymmetric chemical reactions. To confirm this hypothesis, the mentioned complexes were investigated as catalysts in the reactions of C-C bond asymmetric formation.

To research catalytic activity and the mechanism of catalyst action, the reaction of trimethylsilyl-cyanation in the presence of complex Co^{III} Λ -bis-[2-allyl-6-(((1R,2R)-2-aminocyclohexyl) iminomethyl)phenolate] (Λ -2) with fluorine and chlorine counterions was explored.

In the case of Λ -2 complex with fluorine counterion the catalytic activity remains in the substrate/catalyst ratio = 500/1. This proves extremely high catalytic activity of metal complex cations containing fluorine ion as a counterion. The following hypothesis is suggested: while a positively charged complex, which is Bronsted acid, activates a carbonyl group of the substrate, fluorine anion having a specific affinity to silicon ion activates trimethylsilylcyanide (TMSCN). With such a double activation of both substrate and reagent, the reaction proceeds extremely fast. In case of other anions no specific activation of TMSCN occurs and therefore the reaction rates significantly differ.

To determine the order of the reaction, a number of kinetic investigations on the detection of the effect of catalyst concentration on the rate of trimethylsilylcyanation were carried out. Two diagrams were plotted: graphic dependence of the product

conversion on the reaction time at different catalyst concentrations and the dependence of the product conversion on the catalyst concentration. All straight lines describe the same system: $Y = kx^n$, where n is the reaction order. It is evident from the curves that the reaction order by metal equals one.

To determine possible aspects of synthesized catalytic systems application, we studied the addition reactions of TMS-CN to other aldehydes using as a catalyst a cationic $[\Lambda\text{-2}]^+\text{F}^-$ complex, which revealed the greatest catalytic and stereodifferentiating ability in other reactions for C-C bond generation.

Thus, on the example of the reaction of aldehydes trimethylsilylcyanation under phase-transfer catalysis it was shown that chiral metal complex cations work as efficient Bronsted acids.

As the other reaction aimed at studying the catalytic activity of synthesized complexes was chosen Michael conjugate addition of diethyl malonic ester to achiral Ni^{II} complex of dehydroalanine.

Complex-catalysts provide high chemical yield at the stage of addition, and maximum asymmetric induction is observed with $\Lambda\text{-2}$ complex.

Thus, synthesized chiral cationic charged metal complex catalysts in different asymmetric reactions of C-C bond generation provide high catalytic activity (conversion from 81 to 100%), stereodifferentiating ability being *ee* 50-52%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Iwao Ojima. *Catalytic Asymmetric Synthesis*, John Wiley & Sons, 3rd Edition, Chapter 2, 3, 2012.
- [2] *Jacobsen E., Pfaltz A.* *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer, Berlin, 1999, Chapter 6.1.
- [3] *Katritsky A., Meth-Kohn O., Rees C., Pattenden G.* *Comprehensive Organic Functional Group Transformation*, Pergamon Press: Oxford, 1995, 3, Chapter 18.
- [4] *Мкртчян А.Ф.* // *Хим. ж. Армении*, 2011, №3, т. 64, с. 373.
- [5] *Сагиян А.С., Мкртчян А.Ф., Скрупская Т.В., Малеев В.И., Савельева Т.Ф., Акопян К.В., Овсепян Г.Ц.* // *Хим. ж. Армении*, 2010, №4, т. 63, с. 460.