

СИНТЕЗ НОВЫХ ХИРАЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫХ 1,2-ДИАМИНОВ ИЗ ЛЕВОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ ИССЛЕДОВАНИЕ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНЫХ Cu(II)-КАТАЛИЗАТОРОВ АСИММЕТРИЧЕСКОЙ НИТРОАЛЬДОЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

© 2020 г. В. Н. Конев, З. П. Пай, Т. Б. Хлебникова*

ФИЦ «Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН»,
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева 5
*e-mail: khleb@catalysis.ru

Поступила в редакцию 20 сентября 2019 г.
После доработки 18 февраля 2020 г.
Принята к публикации 19 февраля 2020 г.

Разработаны методы синтеза новых хиральных иминоаминов и несимметрично замещенных *транс*-1,2-диаминов – производных фумаропимаровой кислоты. Новые *транс*-1,2-диамины использованы в качестве лигандов Cu(II)-металлокомплексных катализаторов асимметрической нитроальдольной реакции. Изучено влияние заместителей при аминогруппах полученных соединений на активность и стереодифференцирующую способность катализатора. Комбинирование разных по объему заместителей в двух аминогруппах лигандов позволяет получать продукты с противоположными конфигурациями преобладающего энантиомера.

Ключевые слова: фумаропимаровая кислота, дитерпен, асимметрический катализ, нитроальдольная реакция, хиральный диамин.

DOI: 10.31857/S0514749220040072

В последние 20 лет на рынке фармацевтических препаратов значительно увеличилось количество продуктов, активным ингредиентом которых являются хиральные вещества, причем доля препаратов, содержащих такие ингредиенты в виде рацемических смесей, в общем объеме продукции постоянно уменьшается [1]. Основными способами получения оптически чистых хиральных соединений являются стереоселективный синтез из природных веществ, оптическое расщепление энантиомеров и асимметрический катализ. Последний является наиболее перспективным и эффективным методом получения активных фармацевтических ингредиентов в энантиомерно обогащенной форме, поскольку для синтеза необходимого количества продукта используется лишь небольшое количество оптически чистого хи-

рального индуктора (органического катализатора или лиганда для металлокомплекса) [2].

Каждый из подходов к синтезу хиральных индукторов – оптическое расщепление рацематов или использование природных соединений – имеет свои преимущества и недостатки. Очевидным преимуществом синтеза лигандов или органических катализаторов из природных соединений (аминокислот, углеводов, алкалоидов и т.д.) является в большинстве случаев оптическая чистота и доступность сырья, а также разнообразие и сложность структурных типов исходных веществ [3–7]. Существенным недостатком использования природных соединений для синтеза хиральных индукторов является значительная разница в стоимости стереоизомеров. Как правило,

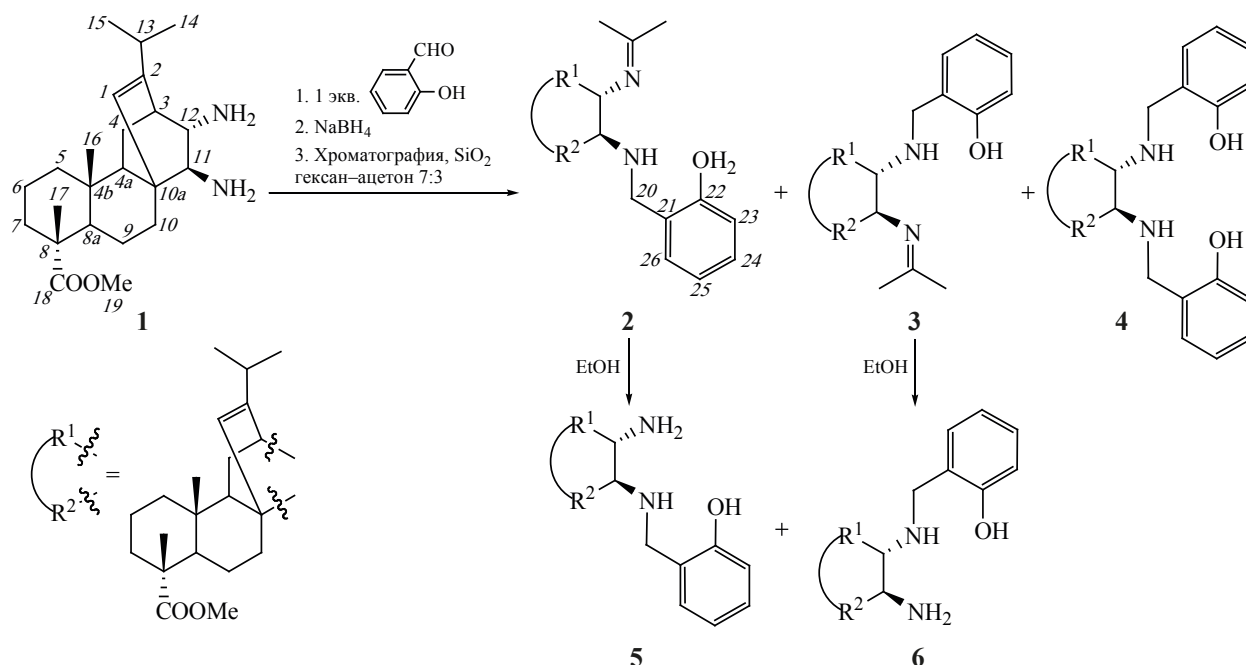
доступным является только один из них – продуцент растения, выделяемый в достаточных количествах из сырья, в то время как его изомеры необходимо получать синтетическим путем. Хиральные производные доступного природного соединения в составе катализаторов асимметрической реакции не всегда приводят к получению продукта нужной конфигурации, и при необходимости получения другого энантиомера продукта использование синтетического антипода природного соединения во многих случаях экономически нецелесообразно. Перспективным подходом к решению данной проблемы является использование вместо антипода хирального индуктора, приводящего к образованию дистомера (или его предшественника), модификаций того же соединения с различными объемными заместителями при асимметрических центрах, существенно изменяющими стереодифференциацию окружения каталитически активного центра.

Ранее мы разработали способ получения оптически чистых замещенных *транс*-1,2-диаминов исходя из доступного природного дитерпена, левопимаровой кислоты, и исследовали их в качестве лигандов металлокомплексных ката-

лизаторов асимметрической нитроальдольной реакции (реакции Анри) [8–10]. Было найдено, что в реакции ароматических альдегидов с нитрометаном в присутствии комплексов меди(II) с хиральными аминофенолами – производными фумаропимаровой кислоты – образуются *S*-нитроальдоли [9]. Продолжением этих работ является настоящее исследование, цель которого состоит в изучении возможности получения *R*-нитроальдолей в аналогичных условиях при использовании комплексов меди(II) с хиральными аминофенолами с тем же остовом, но с различными объемными заместителями у атомов азота.

Синтез диамина **1** и бисаминофенола **4** (схема 1) описан нами ранее [8–10]. Для синтеза из соединения **1** бисаминофенолов со стерически отличающимися друг от друга фенольными заместителями при двух аминогруппах мы использовали стратегию последовательного получения моноазометиновых производных с разными альдегидами и их последующего восстановления. Синтез C_2 -симметричных диаминов с различающимися заместителями у двух атомов азота, например, производных *транс*-1,2-циклогександиамина, описан в литературе [11–14]. Он осуществляется путем последовательного

Схема 1.



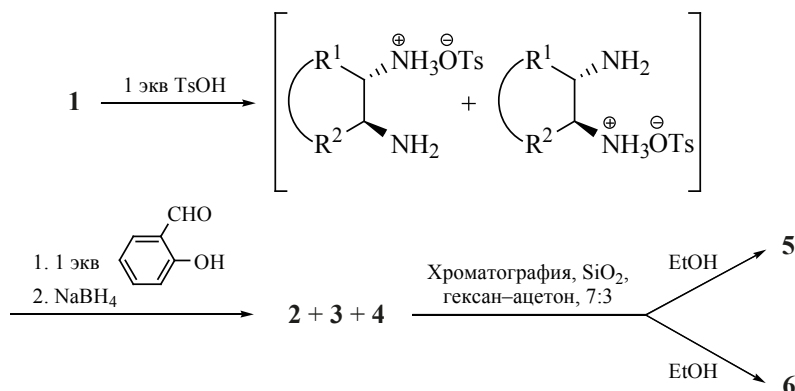
блокирования одной из аминогрупп с образованием *трет*-бутоксикарбонильного производного [15], моногидрохлорида [11] или монотозилата [16], взаимодействием свободной аминогруппы с 1 эквивалентом альдегида, восстановлением альдимины и удалением защитной группы. На следующих стадиях проводят реакцию с 1 эквивалентом другого альдегида и восстанавливают аминокимин с получением целевого диамина, содержащего разные заместители у двух атомов азота. Стоит отметить, что выход целевого диамина снижается, если не прибегать к защите одной из аминогрупп, например, как описано в работе [11], с 65 до 22–25%. В настоящей работе блокировка взаимодействия с альдегидом одной из аминогрупп была проведена через образование монотозилата. Используемый нами *транс*-1,2-диамин **1** не является C_2 -симметричным, поэтому его взаимодействие с 1 эквивалентом альдегида приводит к образованию смеси двух изомерных аминокиминов, а при введении различных фенольных заместителей в аминогруппы соединения **1** образуются два изомерных бисаминофенола.

Для оценки влияния защитной группы на выход целевых продуктов был проведен синтез аминов **5** и **6** без получения монотозилатов диамина **1**. Смесь диаминов **5** и **6** была получена *one-pot* из соединения **1** (схема 1) в результате обработки раствора диамина **1** в этаноле 1 эквивалентом салицилового альдегида при -25°C с последующим восстановлением образовавшейся смеси промежуточных аминокиминов боргидридом натрия при комнатной температуре. Индивидуальные соединения **5** и **6** выделяли из

реакционной смеси колоночной хроматографией, при этом использование в качестве элюента смеси гексан–этилацетат–триэтиламин (70:30:1) не привело к разделению изомеров **5** и **6**. В то же время было обнаружено, что кроме аминов **5** и **6**, содержащих салициловый заместитель только при одной из аминогрупп, также образуется до 28% дизамещенного бисаминофенола **4**.

В результате скрининга смесей растворителей было найдено, что подходящим элюентом для хроматографического разделения аминов **5** и **6** является смесь гексан–ацетон (7:3). Выделенные соединения **5** и **6** дополнительно очищали кристаллизацией из смеси гексан–ацетон (7:3). Отсутствие примесей в полученных продуктах было установлено на основе анализа методом ТСХ, однако в их спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C наряду с набором сигналов, соответствующих моносалицилдиамину **5** или **6**, наблюдался второй набор сигналов побочного продукта. Анализ спектров показал, что второй набор сигналов принадлежит аминокимину **2** или **3** соответственно, что подтверждается присутствием в спектрах ЯМР ^{13}C сигналов атомов углерода при 18, 28 и 164 м.д. По-видимому, образование кетиминов **2** и **3** происходит в результате взаимодействия аминов **5** и **6** с ацетоном во время хроматографического разделения и кристаллизации. При подготовке образцов для записи спектров ЯМР (растворении в хлороформе с последующим упариванием для удаления остатка растворителей) происходит частичное разрушение кетиминов **2** и **3** с образованием аминов **5** и **6**, чем и объясняется наличие двойного набора сигналов в спектрах ЯМР ^1H

Схема 2.



и ^{13}C этих образцов. Спектры ЯМР кристаллов, выпавших из раствора аминов **5** и **6** в смеси гексан–ацетон и не подвергавшихся процедуре растворения в хлороформе с упариванием растворителя, демонстрируют один набор сигналов индивидуальных аминокетоиминов **2** и **3** в каждом случае. При растворении аминокетоиминов **2** и **3** в этаноле с последующим упариванием происходит полный гидролиз кетиминов с образованием индивидуальных диаминов **5** и **6** соответственно с выходами 93–95%.

Таким образом, была разработана процедура выделения и очистки индивидуальных изомерных моноаминофенолов **5** и **6**, включающая в себя хроматографическое разделение на колонке с использованием в качестве элюента смеси гексан–ацетон (7:3), кристаллизацию из смеси растворителей такого же состава и гидролиз полученных соединений этанолом.

После разработки способа синтеза и выделения моносалицилдиаминов **5** или **6** было исследовано влияние блокировки одной из аминогрупп диамина **1** перед реакцией с салициловым альдегидом на снижение выхода побочного бисаминофенола **4** (схема 2). Так, предварительная обработка раствора диамина **1** в этаноле 1 эквивалентом толуолсульфокислоты при -25°C позволила снизить выход побочного бисаминофенола **4** с 28 до 2–5%. Использование толуолсульфокислоты в

качестве блокирующего аминогруппу реагента дало воспроизводимые результаты по трем параллельным опытам, в которых выход моноаминов **2** и **3** составил 60–64% и 19–20% соответственно.

Иминоамины **7** и **8** были получены взаимодействием диаминов **5** и **6** с 3,5-ди-*tert*-бутил-2-гидроксibenзальдегидом с выходами 72 и 85% соответственно (схема 3). Образование иминогруппы в соединениях **7** и **8** подтверждается наличием в спектрах ЯМР ^1H сигнала синглета иминового протона в области 8.1–8.4 м.д., сигналов двух ароматических протонов 7.0–7.1 и 7.3–7.4 м.д. и двух синглетов 18 протонов *tert*-бутильных групп в области 1.3–1.5 м.д. В спектрах ЯМР ^{13}C наблюдаются характерные сигналы иминовых атомов углерода в области 164 м.д. и интенсивные сигналы двух *tert*-бутильных групп в области 29–31 м.д. После восстановления иминовых связей соединений **7** и **8** борогидридом натрия были выделены изомерные бисаминофенолы **9** и **10** с выходами 71–83%. Строение синтезированных новых диаминов **9–10** подтверждено данными физико-химических исследований.

Соединения **9–10**, синтез которых описан в данной работе, а также полученные ранее симметрично замещенные бисаминофенолы **4** и **11** [9] были протестированы в качестве лигандов металлокомплексных Cu(II) -катализаторов модельной нитроальдольной реакции (схема 4).

Схема 3.

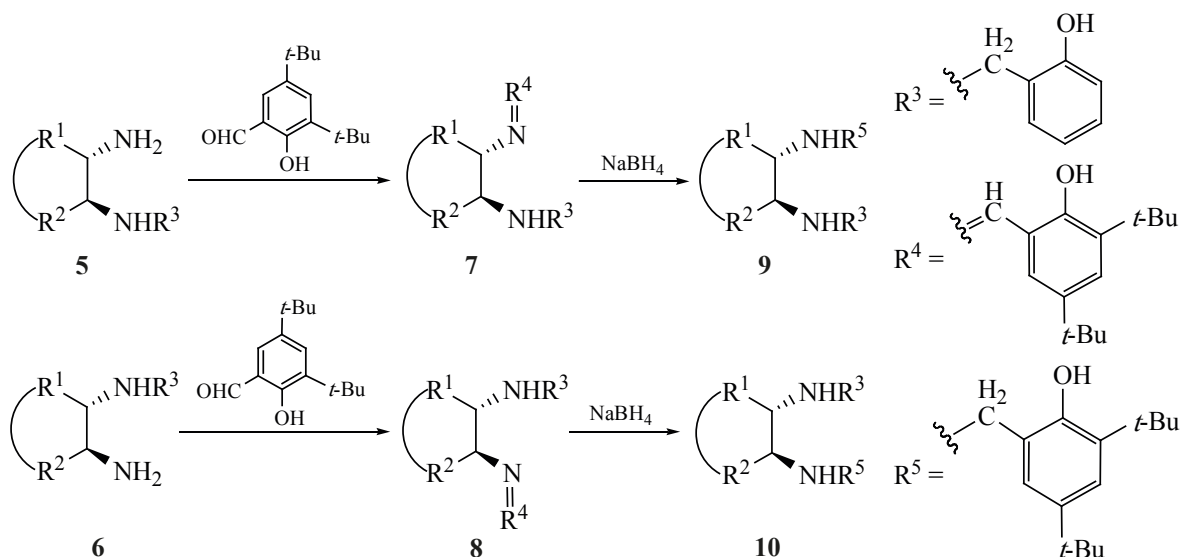
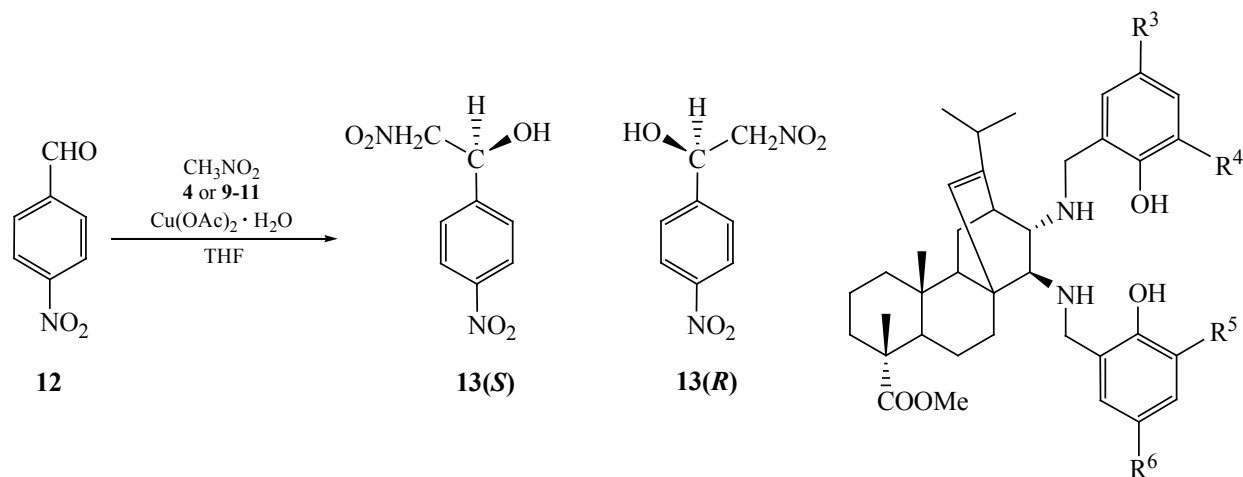


Схема 4.



4, R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = H; **9**, R³ = R⁴ = *t*-Bu, R⁵ = R⁶ = H;
10, R³ = R⁴ = H, R⁵ = R⁶ = *t*-Bu; **11**, R³ = R⁴ = R⁵ = R⁶ = *t*-Bu.

Тестирование катализаторов показало, что объемные *трет*-бутильные группы в гидроксibenзильном заместителе при атоме азота лиганда снижают каталитическую активность Cu(II)-металлокомплексов (см. таблицу, №№ 3–7). Наименьшая активность наблюдается у металлокомплекса с лигандом **11**, содержащим ди-*трет*-бутил-гидроксibenзильные заместители при обоих атомах азота, при этом наибольшее влияние на снижение активности катализатора оказывает наличие объемного заместителя в амино-группе при C¹¹ (см. таблицу, №№ 3–6). Катализатор с

лигандом **4**, не содержащим *трет*-бутильных групп в гидроксibenзильных заместителях, проявляет умеренную энантиоселективность по *S*-энантиомеру **13** (см. таблицу, № 1, 2). Лиганд **11** с одинаковыми объемными ди-*трет*-бутил-гидроксibenзильными заместителями в обеих аминогруппах также способствует образованию преимущественно *S*-нитроальдоля с меньшим значением энантиоселективности. Замена заместителя на более объемный только в аминогруппе при C¹² (лиганд **9**) способствует увеличению селективности катализатора без изменения кон-

Скрининг металлокомплексных Cu(II)-катализаторов с хиральными лигандами **4**, **9–11** в асимметрической нитроальдольной реакции 4-нитробензальдегида **12** с нитрометаном^a.

№	Лиганд	Заместители (схема 4)				<i>t</i> , °C	Время, ч	Выход ^b , %	<i>ee</i> ^c , %
		R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶				
1	4	H	H	H	H	25	8	99	40 (S)
2	4	H	H	H	H	5	240	85	55 (S)
3	9	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	H	H	25	72	81	48 (S)
4	9	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	H	H	5	240	55	56 (S)
5	10	H	H	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	25	72	57	37 (R)
6	10	H	H	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	5	240	35	44 (R)
7	11	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	25	8	35	35 (S)

^a Условия реакции [12] = 0.2 M, [CH₃NO₂] = 2.0 M, [Cu(OAc)₂·H₂O] = 0.01 M (5 мол %), [Лиганд] = 0.01 M (5 мол %), 2 мл ТГФ.

^b Выход после колоночной хроматографии.

^c Энантиомерный избыток определяли методом ВЭЖХ, используя хиральную колонку.

фигурации продукта (см. таблицу, № 3, 4). В то же время, при использовании катализатора с лигандом **10** с обратным расположением заместителей в аминогруппах (более объемным заместителем в аминогруппе при C¹¹) происходит изменение конфигурации преобладающего энантиомера **13** с *S* на *R* при энантиоселективности немного ниже, чем для катализатора с лигандом **9** по *S*-энантиомеру (см. таблицу, № 5, 6). Полученные данные демонстрируют возможность использования диамин **1** как исходного соединения для синтеза хиральных индукторов, приводящих к образованию энантиомерного продукта нужной конфигурации.

Таким образом, нами разработаны методы синтеза, выделения и очистки новых хиральных изомерных вторичных 1,2-диаминов – производных фумаропимаровой кислоты. На основе диаминов, содержащих первичную и вторичную аминогруппы, были синтезированы диастереомерно чистые изомерные иминоамины и бисаминофенолы с различными заместителями при аминогруппах. Показано, что при использовании полученных бисаминофенолов в качестве лигандов металлокомплексного Cu(II)-катализатора реакции Анри конфигурация преобладающего нитроальдоля, образующегося из 4-нитробензальдегида и нитрометана, зависит от соотношения объема заместителей при аминогруппах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H ¹³C спектры были записаны на Bruker AV-300 и AM-400 спектрометрах. Химические сдвиги для ¹H ЯМР были записаны в м.д. (δ) относительно тетраметилсилана (0 м.д.), сигналы растворителей использовались в качестве внутреннего стандарта (CDCl₃, δ 7.25 м.д.). Химические сдвиги для ЯМР ¹³C были записаны в м.д., с использованием сигнала дейтерохлороформа (77.0 м.д.) в качестве внутреннего стандарта. Углы оптического вращения записаны на поляриметре роLAAg 3005 с использованием 100 мм кюветы (концентрация приведена в г/100 мл). Для записи ИК спектров использовался прибор Инфралюм FT-801 или Shimadzu IRAffinity-1 FT-IR спектрометр. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе EA-3000.

Тонкослойная хроматография проводилась с использованием пластин Сорбфил ПТСХ-АФ-А (силикагель на алюминиевых пластинах). Для проявления пятен пластины обрабатывали 10% раствором фосфорномолибденовой кислоты в этаноле с последующим нагреванием. Для колоночной хроматографии использовали силикагель (Merck 40–63 мкм). Все коммерчески доступные соединения использовали без дополнительной очистки.

Синтез соединений 2 и 3 из диамин 1. К раствору 1.13 г (3 ммоль) амина **1** в 50 мл этанола в стеклянном реакторе с рубашкой добавляли 0.57 г (3 ммоль) моногидрата толуолсульфокислоты при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин, затем охлаждали до –25°C и при перемешивании добавляли раствор 0.37 г (3 ммоль) салицилового альдегида в 10 мл этанола в течение 30 мин. Полученную реакционную смесь перемешивали при –25°C еще 30 мин, затем нагревали до комнатной температуры и добавляли 0.34 г (9 ммоль) борогидрида натрия и перемешивали 4 ч до полного исчезновения желтого цвета, растворитель упаривали. К остатку добавляли 20 мл воды и экстрагировали 3×10 мл хлороформа. Органические экстракты объединяли, сушили безводным сульфатом натрия, упаривали. После колоночной хроматографии полученного остатка на силикагеле (элюент гексан–ацетон, 7:3) и кристаллизации (гексан–ацетон, 7:3) выделили соединения **2**, **3** и **4**. *R_f* (**2**) 0.42, *R_f* (**3**) 0.17, *R_f* (**4**) 0.56 (элюент гексан–ацетон, 7:3).

Метил (3*S*,4*aR*,4*bR*,8*R*,8*aR*,10*aS*,11*S*,12*S*)-11-[(2-гидроксibenзил)амино]-2-изопропил-4*b*,8-диметил-12-(пропан-2-илиденамино)-4,4*a*,4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-декагидро-3*H*-3,10*a*-этаннофенантрен-8-карбоксилат (2**).** Выход 1 г (64%), бесцветные кристаллы, т.пл. 150–152°C, [α]_D²⁵ +34.2 (с 0.48, CHCl₃). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3421 сл, 2954 ср, 1719 с (C=O), 1654 сл, 1595 сл, 1456 ср, 1441 сл, 1387 сл, 1253 с, 754 ср. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.61 с (3H, H¹⁶), 0.82–0.89 м (1H, H⁵), 0.98–1.75 м (11H, H^{4,4a,5,6,7,8a,10}), 0.99–1.04 м (6H, H^{14,15}), 1.12 с (3H, H¹⁷), 1.85 с (3H, CH₃), 1.87–1.94 м (1H, H⁹), 2.01 с (3H, CH₃), 2.09–2.14 м (1H, H¹⁰), 2.18–2.22 м (1H, H¹²), 2.32 септет (1H, H¹³,

J 6.8 Гц), 2.53–2.55 м (1H, H¹¹), 2.98–3.02 м (1H, H³), 3.60–3.67 м (4H, H^{19,20}), 3.70 д (1H, C²⁰H₂, J 13.8 Гц), 5.38 с (1H, H¹), 6.67–6.72 м (1H_{аром}), 6.78 д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 6.84 д (1H_{аром}, J 7.1 Гц), 7.07–7.14 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 179.2 (C¹⁸), 164.5 (C²⁷), 158.3 (C²²), 149.1 (C²), 128.6 (C_{аром}), 127.9 (C_{аром}), 124.1 (C¹), 122.9 (C_{аром}), 118.7 (C_{аром}), 116.3 (C_{аром}), 73.1 (C¹¹), 66.7 (C¹²), 53.1 (C^{4a}), 51.9 (C¹⁹), 49.8 (C²⁰), 49.2 (C^{8a}), 47.1 (C⁸), 42.0 (C^{10a}), 39.9 (C³), 37.8 (C⁵), 37.3 (C^{4b}), 36.7 (C⁷), 34.3 (C¹⁰), 32.7 (C¹³), 29.5 (CH₃), 21.9 (2C, C^{4,9}), 20.6 (CH₃), 20.5 (CH₃), 18.2 (CH₃), 17.1 (C⁶), 16.7 (C¹⁷), 16.0 (C¹⁶). Найдено, %: C 75.94; H 9.18; N 5.22. Вычислено, %: C 76.11; H 9.29; N 5.38.

Метил (3*S*,4*aR*,4*bR*,8*R*,8*aR*,10*aS*,11*S*,12*S*)-12-[(2-гидроксибензил)амино]-2-изопропил-4*b*,8-диметил-11-(пропан-2-илиденамино)-4,4*a*,4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-декагидро-3*H*-3,10*a*-этановфенантрен-8-карбоксилат (3). Выход 0.31 г (20%), бесцветные кристаллы, т.пл. 109–111°C, $[\alpha]_D^{25}$ –1.3 (*c* 0.9, CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3295 сл, 2959 сл, 2928 сл, 1705 с (C=O), 1663 сл (C=N), 1591 сл, 1475 ср, 1458 ср, 1377 сл, 1249 с, 758 ср. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.64 с (3H, H¹⁶), 0.76–2.12 м (14H, H^{4,4a,5,6,7,8a,9,10}), 1.00–1.06 м (6H, H^{14,15}, J 6.7 Гц), 1.13 с (3H, H¹⁷), 1.88 с (3H, CH₃), 1.94 с (3H, CH₃), 2.29–2.33 м (1H, H¹²), 2.40 септет (1H, H¹³, J 6.5 Гц), 2.64–2.68 м (1H, H³), 2.86–2.90 м (1H, H¹¹), 3.63 с (3H, H¹⁹), 3.76 д (1H, C²⁰H₂, J 13.8 Гц), 3.97 д (1H, C²⁰H₂, J 13.8 Гц), 5.44 с (1H, H¹), 6.71–6.77 м (1H_{аром}), 6.80 д (1H_{аром}, J 7.9 Гц), 6.94 д (1H_{аром}, J 7.0 Гц), 7.10–7.17 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 179.4 (C¹⁸), 164.6 (C²⁷), 158.2 (C²²), 146.1 (C²), 128.8 (C_{аром}), 128.1 (C_{аром}), 125.6 (C¹), 122.9 (C_{аром}), 119.0 (C_{аром}), 116.3 (C_{аром}), 76.1 (C¹¹), 65.0 (C¹²), 54.8 (C^{4a}), 51.8 (C¹⁹), 50.8 (C²⁰), 50.1 (C^{8a}), 47.3 (C⁸), 42.7 (C^{10a}), 38.0 (C⁵), 37.6 (C^{4b}), 36.9 (C⁷), 34.9 (C³), 33.5 (C¹⁰), 32.5 (C¹³), 29.4 (CH₃), 21.8 (C⁴), 20.8 (C⁹), 20.5 (CH₃), 20.4 (CH₃), 18.5 (CH₃), 17.1 (C⁶), 16.6 (C¹⁷), 16.4 (C¹⁶). Найдено, %: C 75.90; H 9.15; N 5.18. Вычислено, %: C 76.11; H 9.29; N 5.38.

Метил (3*S*,4*aR*,4*bR*,8*R*,8*aR*,10*aS*,11*S*,12*S*)-12-амино-11-[(2-гидроксибензил)амино]-2-изопропил-4*b*,8-диметил-4,4*a*,4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-декагидро-3*H*-3,10*a*-этановфенантрен-8-кар-

боксилат (5). Навеску кетимина **2** массой 0.5 г растворили в 10 мл этанола (96%) и упарили на роторном испарителе. Операцию повторили 3 раза. Выход 450 мг (97%), белое твердое вещество, т.пл. 72–74°C, $[\alpha]_D^{25}$ +25.4 (*c* 0.32, CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3429 сл, 2927 ср, 1724 с (C=O), 1589 ср, 1472 ср, 1257 с, 754 ср. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.60 с (3H, H¹⁶), 0.93–1.91 м (14H, H^{4,4a,5,6,7,8a,9,10,12}), 1.00 д (6H, H^{14,15}, J 6.5 Гц), 1.12 с (3H, H¹⁷), 2.06–2.12 м (1H, H¹⁰), 2.25–2.37 м (2H, H^{11,13}), 2.53–2.57 м (1H, H³), 3.64 с (3H, H¹⁹), 3.82 д (1H, C²⁰H₂, J 13.6 Гц), 4.03 д (1H, C²⁰H₂, J 13.6 Гц), 5.30 с (1H, H¹), 6.71–6.77 м (1H_{аром}), 6.80 д (1H_{аром}, J 7.9 Гц), 6.97 д (1H_{аром}, J 7.0 Гц), 7.10–7.16 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 179.1 (C¹⁸), 158.2 (C²²), 149.8 (C²), 128.7 (C_{аром}), 128.2 (C_{аром}), 123.0 (C¹), 122.8 (C_{аром}), 118.9 (C_{аром}), 116.4 (C_{аром}), 74.1 (C¹¹), 57.7 (C¹²), 53.4 (C^{4a}), 51.9 (C¹⁹), 49.5 (C²⁰), 49.3 (C^{8a}), 47.1 (C⁸), 42.5 (C^{10a}), 41.1 (C³), 38.0 (C⁵), 37.3 (C^{4b}), 36.6 (C⁷), 34.2 (C¹⁰), 32.5 (C¹³), 21.7 (C⁴), 20.6 (C⁹), 20.5 (CH₃), 20.4 (CH₃), 17.0 (C⁶), 16.7 (C¹⁷), 15.8 (C¹⁶). Найдено, %: C 74.75; H 9.11; N 5.67. Вычислено, %: C 74.96; H 9.23; N 5.83.

Метил (3*S*,4*aR*,4*bR*,8*R*,8*aR*,10*aS*,11*S*,12*S*)-11-амино-12-[(2-гидроксибензил)амино]-2-изопропил-4*b*,8-диметил-4,4*a*,4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-декагидро-3*H*-3,10*a*-этановфенантрен-8-карбоксилат (6) получали аналогично из соединения **3**. Выход 441 мг (95%), белое твердое вещество, т.пл. 64–66°C, $[\alpha]_D^{25}$ +10.1 (*c* 0.19, CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3428 сл, 2928 ср, 1724 с (C=O), 1590 ср, 1472 ср, 1254 с, 754 ср. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.61 с (3H, H¹⁶), 0.95–2.10 м (16H, H^{4,4a,5,6,7,8a,9,10,11,12}), 1.00 д (6H, H^{14,15}, J 6.7 Гц), 1.13 с (3H, H¹⁷), 2.31 септет (1H, H¹³, J 6.6 Гц), 2.47–2.51 м (1H, H³), 3.64 с (3H, H¹⁹), 4.00 с (2H, C²⁰H₂), 5.29 с (1H, H¹), 6.74–6.80 м (1H_{аром}), 6.83 д (1H_{аром}, J 7.9 Гц), 6.99 д (1H_{аром}, J 7.1 Гц), 7.11–7.17 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 179.3 (C¹⁸), 157.8 (C²²), 149.2 (C²), 128.7 (C_{аром}), 128.3 (C_{аром}), 123.5 (C¹), 123.4 (C_{аром}), 119.2 (C_{аром}), 116.5 (C_{аром}), 66.9 (C¹¹), 66.8 (C¹²), 53.5 (C^{4a}), 51.8 (C¹⁹), 50.8 (C²⁰), 49.5 (C^{8a}), 47.2 (C⁸), 43.4 (C^{10a}), 38.1 (C⁵), 37.3 (C³), 37.2 (C^{4b}), 36.7 (C⁷), 33.7 (C¹⁰), 32.5 (C¹³), 21.8 (C⁴), 21.4 (C⁹), 20.6 (CH₃), 20.5 (CH₃), 17.1 (C⁶), 16.7 (C¹⁷), 15.9 (C¹⁶). Найдено, %: C 74.81; H 9.09; N 5.71. Вычислено, %: C 74.96; H 9.23; N 5.83.

Метил (3*S*,4*aR*,4*bR*,8*R*,8*aR*,10*aS*,11*S*,12*S*)-12-[[*(E)*-3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксibenзилден]амино]-11-[(2-гидроксibenзил)амино]-2-изопропил-4*b*,8-диметил-4,4*a*,4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-декагидро-3*H*-3,10*a*-этанофенантрен-8-карбоксилат (7). К раствору 0.24 г (0.5 ммоль) аминафенола **5** в 5 мл хлороформа добавляли раствор 0.117 г (0.5 ммоль) 3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксibenзальдегида в 5 мл хлороформа при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали 5 ч при комнатной температуре. Хлороформ упарили, остаток хроматографировали на силикагеле (элюент гексан-ацетон, 7:3). Получили 0.250 г (72%) соединения **7** в виде светло-желтых кристаллов, т.пл. 181–183°C, $[\alpha]_D^{25} +129.0$ (*c* 0.39, CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2955 ср, 2868 сл, 1730 с (C=O), 1622 ср, 1590 сл, 1464 ср, 1437 ср, 1389 сл, 1361 сл, 1255 с, 759 ср. Спектр ЯМР ¹H, (CDCl₃), δ , м.д.: 0.66 с (3H, H¹⁶), 1.02–1.80 м (12H, H^{4,4a,5,6,7,8a,10}), 1.07 д (6H, H^{14,15}, *J* 6.8 Гц), 1.17 с (3H, H¹⁷), 1.33 с [9H, C(CH₃)₃], 1.47 с [9H, C(CH₃)₃], 1.98–2.09 м (1H, H⁹), 2.13–2.20 м (1H, H¹⁰), 2.39 септет (1H, H¹³, *J* 7.0 Гц), 2.42–2.48 м (1H, H¹²), 2.58–2.62 м (1H, H¹¹), 3.05–3.09 м (1H, H³), 3.68 с (3H, H¹⁹), 3.75 д (1H, C²⁰H, *J* 13.7 Гц), 3.90 д (1H, C²⁰H, *J* 13.7 Гц), 5.47 с (1H, H¹), 6.66–6.74 м (1H_{аром}), 6.82 д (1H_{аром}, *J* 7.6 Гц), 6.87 д (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.12 д (1H_{аром}, *J* 2.4 Гц), 7.11–7.17 м (1H_{аром}), 7.41 д (1H_{аром}, *J* 2.4 Гц), 8.41 с (1H, H²⁷), 13.45 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 179.2 (C¹⁸), 165.4 (C²⁷), 158.1 (C²²), 157.8 (C²⁹), 148.9 (C²), 140.2 (C³²), 136.7 (C³⁰), 128.8 (C_{аром}), 128.3 (C_{аром}), 127.1 (C_{аром}), 126.0 (C_{аром}), 124.3 (C¹), 122.7 (C_{аром}), 119.0 (C_{аром}), 117.9 (C_{аром}), 116.4 (C_{аром}), 75.8 (C¹¹), 72.2 (C¹²), 53.4 (C^{4a}), 52.0 (C¹⁹), 50.0 (C²⁰), 49.2 (C^{8a}), 47.2 (C⁸), 42.3 (C^{10a}), 41.6 (C³), 38.0 (C⁵), 37.4 (C^{4b}), 36.7 (C⁷), 35.1 (C¹⁰), 34.3 [C(CH₃)₃], 34.1 [C(CH₃)₃], 32.7 (C¹³), 31.5 [3C, C(CH₃)₃], 29.4 [3C, C(CH₃)₃], 22.0 (C⁴), 21.9 (C⁹), 20.6 (CH₃), 20.5 (CH₃), 17.1 (C⁶), 16.8 (C¹⁷), 16.0 (C¹⁶). Найдено, %: C 77.37; H 9.05; N 3.79. Вычислено, %: C 77.54; H 9.26; N 4.02.

Метил (3*S*,4*aR*,4*bR*,8*R*,8*aR*,10*aS*,11*S*,12*S*)-11-[[*(E)*-3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксibenзилден]амино]-12-[(2-гидроксibenзил)амино]-2-изопропил-4*b*,8-диметил-4,4*a*,4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-декагидро-3*H*-3,10*a*-этанофенантрен-8-карбоксилат (8). Получали аналогично

из соединения **6**. Выход 0.31 г (85%), желтые кристаллы, т.пл. 129–131°C, $[\alpha]_D^{25} +62.6$ (*c* 0.5, CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2956 ср, 2869 сл, 1725 с (C=O), 1629 с, 1591 ср, 1472 с, 1459 с, 1442 с, 1389 ср, 1362 ср, 1251 с, 1173 сл, 753 ср. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.68 с (3H, H¹⁶), 1.01–1.72 м (13H, H^{4,4a,5,6,7,8a,9,10}), 1.10 д (6H, H^{14,15}, *J* 6.7 Гц), 1.14 с (3H, H¹⁷), 1.30 с [9H, C(CH₃)₃], 1.42 с [9H, C(CH₃)₃], 1.89–1.96 м (1H, H¹⁰), 2.43 септет (1H, H¹³, *J* 6.8 Гц), 2.54–2.57 м (1H, H¹²), 2.64–2.68 м (2H, H^{3,11}), 3.63 с (3H, H¹⁹), 3.84 д (1H, C²⁰H₂, *J* 13.7 Гц), 4.00 д (1H, C²⁰H₂, *J* 13.7 Гц), 5.50 с (1H, H¹), 6.72–6.76 м (1H_{аром}), 6.85 д (1H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 6.92 д (1H_{аром}, *J* 7.4 Гц), 7.00–7.02 м (1H_{аром}), 7.14–7.20 м (1H_{аром}), 7.34–7.36 м (1H_{аром}), 8.08 с (1H, H²⁷), 13.27 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 179.3 (C¹⁸), 164.2 (C²⁷), 158.1 (C²²), 158.0 (C²⁹), 147.4 (C²), 139.8 (C³²), 136.6 (C³⁰), 128.9 (C_{аром}), 128.2 (C_{аром}), 126.8 (C_{аром}), 126.0 (C_{аром}), 125.3 (C¹), 122.9 (C_{аром}), 119.3 (C_{аром}), 117.6 (C_{аром}), 116.5 (C_{аром}), 85.5 (C¹¹), 65.3 (C¹²), 53.1 (C^{4a}), 51.8 (C¹⁹), 51.5 (C²⁰), 49.7 (C^{8a}), 47.3 (C⁸), 42.4 (C^{10a}), 38.2 (C⁵), 37.6 (C^{4b}), 37.2 (C³), 36.8 (C⁷), 35.1 [C(CH₃)₃], 34.7 [C(CH₃)₃], 34.1 (C¹⁰), 32.7 (C¹³), 31.5 [3C, C(CH₃)₃], 29.4 [3C, C(CH₃)₃], 21.8 (C⁴), 21.4 (C⁹), 20.7 (CH₃), 20.6 (CH₃), 17.1 (C⁶), 16.7 (C¹⁷), 16.1 (C¹⁶). Найдено, %: C 77.28; H 9.12; N 3.81. Вычислено, %: C 77.54; H 9.26; N 4.02.

Общая методика синтеза бисаминов 9–10. К раствору 0.35 г (0.5 ммоль) иминоамина **7** или **8** в этаноле добавляли 0.037 г (1 ммоль) борогидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали 5 ч при комнатной температуре. Этанол упарили, к остатку добавили 20 мл воды и экстрагировали 3×10 мл хлороформом. Органические экстракты объединили, сушили сульфатом натрия, упарили. Остаток хроматографировали на силикагеле, элюент гексан-ацетон, 7:3.

Метил (3*S*,4*aR*,4*bR*,8*R*,8*aR*,10*aS*,11*S*,12*S*)-12-[(3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксibenзил)амино]-11-[(2-гидроксibenзил)амино]-2-изопропил-4*b*,8-диметил-4,4*a*,4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-декагидро-3*H*-3,10*a*-этанофенантрен-8-карбоксилат (9) получали из соединения **7**. Выход 0.29 г (83%), бесцветные кристаллы, т.пл. 179–181°C, $[\alpha]_D^{25} +10.3$ (*c* 0.29, CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3306 сл, 2948 ср, 2863 ср, 1729 с (C=O), 1612 сл, 1587 сл,

1479 с, 1464 с, 1432 с, 1389 ср, 1362 сл, 1256 с, 1183 ср, 876 сл, 769 ср. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.64 с (3H, H¹⁶), 0.90–0.98 м (1H, H⁵), 0.98 д (6H, H^{14,15}, J 5.6 Гц), 1.05–1.09 м (1H, H⁹), 1.15 с (3H, H¹⁷), 1.30 с [9H, C(CH₃)₃], 1.28–1.69 м (10H, H^{4,4a,5,6,7,8a,10}), 1.44 с [9H, C(CH₃)₃], 1.75–1.83 м (1H, H⁹), 1.99–2.03 м (1H, H¹¹), 2.12–2.18 м (1H, H¹⁰), 2.30 септет (1H, H¹³, J 6.7 Гц), 2.39–2.43 м (1H, H¹²), 2.73–2.77 м (1H, H³), 3.66 с (3H, H¹⁹), 3.85 д (1H, CH₂, J 13.6 Гц), 3.92 д (1H, CH₂, J 13.2 Гц), 3.98 д (1H, CH₂, J 13.6 Гц), 4.07 д (1H, CH₂, J 13.2 Гц), 5.38 с (1H, H¹), 6.73–6.79 м (1H_{аром}), 6.80–6.84 м (1H_{аром}, J 7.9 Гц), 6.92–6.96 м (1H_{аром}), 7.05 д (1H_{аром}, J 7.3 Гц), 7.14–7.18 м (1H_{аром}), 7.23–7.27 м (1H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 179.1 (C¹⁸), 158.2 (C²²), 154.2 (C²⁹), 149.1 (C²), 140.8 (C³²), 136.1 (C³⁰), 128.8 (C_{аром}), 128.5 (C_{аром}), 124.2 (C¹), 123.3 (C_{аром}), 123.2 (C_{аром}), 122.6 (C_{аром}), 121.8 (C_{аром}), 119.0 (C_{аром}), 116.3 (C_{аром}), 72.7 (C¹¹), 62.8 (C¹²), 53.2 (C^{4a}), 52.0 (C¹⁹), 51.0 (C²⁷), 49.4 (C²⁰), 49.2 (C^{8a}), 47.1 (C⁸), 42.4 (C^{10a}), 38.1 (C⁵), 37.4 (C^{4b}), 36.7 (C⁷), 35.0 (C³), 34.9 (C¹⁰), 34.3 [C(CH₃)₃], 34.1 [C(CH₃)₃], 32.7 (C¹³), 31.6 [3C, C(CH₃)₃], 29.6 [3C, C(CH₃)₃], 21.7 (C⁴), 20.9 (C⁹), 20.5 (CH₃), 20.4 (CH₃), 17.1 (C⁶), 16.7 (C¹⁷), 15.7 (C¹⁶). Найдено, %: C 77.16; H 9.37; N 3.85. Вычислено, %: C 77.32; H 9.52; N 4.01.

Метил (3*S*,4*aR*,4*bR*,8*R*,8*aR*,10*aS*,11*S*,12*S*)-11-[(3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксибензил)амино]-12-[(2-гидроксибензил)амино]-2-изопропил-4*b*,8-диметил-4,4*a*,4*b*,5,6,7,8,8*a*,9,10-декагидро-3*H*-3,10*a*-этанофенантрен-8-карбоксилат (10) получали из соединения **8**. Выход 0.25 г (71%), бесцветные кристаллы, т.пл. 113–115°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +7.2$ (c 0.24, CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3420 сл, 2954 ср, 1726 с (C=O), 1481 с, 1388 сл, 1361 сл, 1252 с, 754 ср. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.63 с (3H, H¹⁶), 0.90–0.99 м (1H, H⁵), 1.01 д (6H, H^{14,15}, J 6.7 Гц), 1.04–1.08 м (1H, H⁹), 1.14 с (3H, H¹⁷), 1.19 с [9H, C(CH₃)₃], 1.28–1.70 м (10H, H^{4,4a,5,6,7,8a,10}), 1.41 с [9H, C(CH₃)₃], 1.79–1.86 м (1H, H⁹), 1.95–1.97 м (1H, H¹¹), 2.14–2.20 м (1H, H¹⁰), 2.33 септет (1H, H¹³, J 6.7 Гц), 2.41–2.45 м (1H, H¹²), 2.72–2.76 м (1H, H³), 3.64 с (3H, H¹⁹), 3.79 д (1H, CH₂, J 13.2 Гц), 3.90 д (1H, CH₂, J 13.4 Гц), 4.00 д (1H, CH₂, J 13.2 Гц), 4.08 д (1H, CH₂, J 13.2 Гц), 5.40 с (1H, H¹), 6.77–6.83 м (2H_{аром}), 6.85 д (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.04 д (1H_{аром}, J 7.2 Гц), 7.16–7.21 м

(2H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 179.1 (C¹⁸), 157.8 (C²²), 154.6 (C²⁹), 149.0 (C²), 140.8 (C³²), 136.0 (C³⁰), 129.1 (C_{аром}), 128.4 (C_{аром}), 124.6 (C¹), 123.3 (C_{аром}), 123.2 (C_{аром}), 122.7 (C_{аром}), 121.7 (C_{аром}), 119.4 (C_{аром}), 116.5 (C_{аром}), 72.0 (C¹¹), 63.6 (C¹²), 53.3 (C^{4a}), 51.9 (C¹⁹), 50.4 (C²⁷), 45.0 (C²⁰), 49.2 (C^{8a}), 47.2 (C⁸), 42.4 (C^{10a}), 38.3 (C⁵), 37.3 (C^{4b}), 36.6 (C⁷), 35.6 (C³), 34.9 (C¹⁰), 34.5 [C(CH₃)₃], 34.1 [C(CH₃)₃], 32.7 (C¹³), 31.5 [3C, C(CH₃)₃], 29.6 [3C, C(CH₃)₃], 21.9 (C⁴), 21.3 (C⁹), 20.6 (CH₃), 20.4 (CH₃), 17.1 (C⁶), 16.8 (C¹⁷), 15.7 (C¹⁶). Найдено, %: C 77.23; H 9.42; N 3.79. Вычислено, %: C 77.32; H 9.52; N 4.01.

Методика проведения каталитической нитроальдольной реакции. К раствору 4 мг Cu(OAc)₂·H₂O (20 мкмоль) в 2 мл ТГФ в стеклянной вials добавляли хиральный диамин **4**, **9–11** (20 мкмоль). Реакционную смесь перемешивали 1 ч, затем добавляли 60 мг (0.4 ммоль) 4-нитробензальдегида. Реакционную смесь помещали в реактор с рубашкой и термостатировали в течение 30 мин до достижения необходимой температуры (5 или 25°C), затем к смеси добавляли 0.24 г (4 ммоль) нитрометана. Реакционную смесь выдерживали необходимое время, затем растворитель упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле (гексан–этилацетат, 8:2). Энантиомерный состав определяли методом ВЭЖХ [Chiracel OD-H, гексан–изопропанол (85:15), 1 мл/мин, 25°C, UV 210 nm]: τ (**13R**) = 13.79, τ (**13S**) = 16.89 мин. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 8.25 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.61 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 5.56–5.60 м (1H, CH), 4.56–4.58 м (2H, CH₂), 3.21 уш.с. (1H, OH). Физико-химические данные полученных энантиомеров соответствуют литературным данным [17].

(1*S*)-1-(4-Нитрофенил)-2-нитроэтанол (13*S*). Выход 47 мг, 55% светло-желтое масло, 56% *ee*, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +15.2$ (c 0.2 CHCl₃).

(1*R*)-1-(4-Нитрофенил)-2-нитроэтанол (13*R*). Выход 30 мг, 35% светло-желтое масло, 44% *ee*, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -12.5$ (c 0.2 CHCl₃).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания ИК СО РАН (проект № АААА-А17-117041710081-1).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Farina V., Reeves J.T., Senanayake C.H., Song J.J. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2734–2793. doi 10.1021/cr040700c
2. Calcaterra A., D'Acquarica I. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2018**, *147*, 323–340. doi 10.1016/j.jpba.2017.07.008
3. Woodward S., Diéguez M., Pàmies O. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 2007–2030. doi 10.1016/j.ccr.2010.03.005
4. El Alami M.S.I., El Amrani M. A., Agbossou-Niedercorn F., Suisse I., Mortreux A. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1398–1413. doi 10.1002/chem.201404303
5. Фролова Л.Л., Судариков Д.В., Алексеев И.Н., Банина О.А., Слепухин П.А., Кучин А.В. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 338–345. [Frolova L.L., Sudarikov D.V., Alekseev I.N., Banina O. A., Slepukhin P.A., Kutchin A.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 335–343.] doi 10.1134/S1070428017030046
6. Narayanaperumal S., Rivera D.G., Silva R.C., Paixao M.W. *Chem. Cat. Chem.* **2013**, *5*, 2756–2773. doi 10.1002/cctc.201200936
7. Panday S.K. *Tetrahedron: Asymmetry.* **2011**, *22*, 1817–1847. doi 10.1016/j.tetasy.2011.09.013
8. Конев В.Н., Хлебникова Т.Б., Пай З.П. *Хим. Инт. Уст. Разв.* **2011**, *19*, 165–168. [Konev V.N., Khlebnikova T.B., Pai Z.P. *Chem. Sustain. Dev.* **2011**, *19*, 159–162.]
9. Khlebnikova T.B., Konev V.N., Pai Z.P. *Tetrahedron.* **2018**, *74*, 260–267. doi 10.1016/j.tet.2017.11.059
10. Khlebnikova T.B., Konev V.N., Pai Z.P. *Data Br.* **2018**, *18*, 1642–1676. doi 10.1016/j.dib.2018.04.059
11. Nakano K., Nakamura M., Nozaki K. *Macromolecules.* **2009**, *42*, 6972–6980. doi 10.1021/ma9012626
12. Yang X., Shen K., Liu X., Zhu C., Cheng Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 4611–4614. doi 10.1016/j.tetlet.2011.06.084
13. Yang F., Zhao J., Tang X., Zhou G., Song W., Meng Q. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 448–451. doi 10.1021/acs.orglett.6b03554
14. Yang F., Zhao J., Tang X., Wu Y., Yu Z., Meng Q. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 1673–1677. doi 10.1002/adsc.201801263
15. Matsumoto K., Yamaguchi T., Fujisaki J., Saito B., Katsuki T. *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 351–358. doi 10.1002/asia.200700328
16. Kannan M., Punniyamurthy T. *Tetrahedron Asymmetry.* **2014**, *25*, 1331–1339. doi 10.1016/j.tetasy.2014.07.013
17. Evans D.A., Seidel D., Rueping M., Lam H.W., Shaw J.T., Downey C.W. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12692–12693. doi 10.1021/ja0373871

Synthesis of the New Chiral Secondary 1,2-Diamines Derived from Levopimaric Acid and Their Study in the Copper-Catalyzed Asymmetric Nitroaldol Reaction

V. N. Konev, Z. P. Pai, and T. B. Khlebnikova*

*Federal Research Center Boreskov Institute of Catalysis SB RAS,
630090, Russia, Novosibirsk, pr. Akademika Lavrentieva 5
e-mail: khleb@catalysis.ru

Received September 20, 2019; revised February 18, 2020; accepted February 19, 2020

Novel chiral iminoamines and non-symmetrically substituted *trans*-1,2-diamines were synthesized from fumaropimaric acid. The obtained *trans*-1,2-diamines were used as chiral ligands for Cu(II)-catalyzed asymmetric Henry (nitroaldol) reaction. The effect of substituents at amino groups of ligands on the activity and stereodifferentiating ability of the catalyst was studied. Combination of the substituents of different volume at two amino groups of the ligands can afford the nitroalcohols with the opposite configurations of the predominant enantiomer.

Keywords: fumaropimaric acid, diterpene, asymmetric catalysis, nitroaldol reaction, chiral diamine