

СИНТЕЗ ХИРАЛЬНЫХ ЛИГАНДОВ НА ОСНОВЕ 1-(АДАМАНТАН-1-ИЛ)ЭТАН-1,2-ДИАМИНА

© 2021 г. П. А. Манькова^{а, *}, А. Н. Резников^а, В. А. Ширяев^а, М. Р. Баймуратов^а,
В. Б. Рыбаков^б, Ю. Н. Климочкин^а

^а ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет»,
Россия, 443100 Самара, ул. Молодогвардейская, 244
*e-mail: manja1910@yandex.ru

^б ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, 1/3

Поступила в редакцию 21.11.2020 г.
После доработки 28.11.2020 г.
Принята к публикации 29.11.2020 г.

Восстановлением оксима 1-(адамantan-1-ил)-2-азидoэтан-1-ола LiAlH₄ получен рацемический 1-(адамantan-1-ил)этан-1,2-диамин и проведена его раскpисталлизация L-винной кислотой. Полученный с выходом 20% индивидуальный энантиомер дериватизирован в 4-(адамantan-1-ил)имидазолидин-2-тион, для которого установлена абсолютная конфигурация методом PCA и с помощью ВЭЖХ определен энантиомерный избыток, который составил 96%. На основе рацемического и хирального (1S)-1-(адамantan-1-ил)этан-1,2-диаминов синтезированы лиганды диаминового и дииминового строения, каталитическая активность комплексов которых с Ni(II), Cu(II) и Mn(II) изучена на модельных реакциях Михаэля, Анри и эпоксиdирования.

Ключевые слова: вицинальные диамины, адамantan, хиральность, лиганды

DOI: 10.31857/S0514749221020130

ВВЕДЕНИЕ

Нерацемические вицинальные диамины и их производные, а также комплексы таких лигандов с переходными металлами активно применяются как хиральные катализаторы в асимметрических синтезах. Хиральные органокатализаторы диаминового (I), диамиidного (II) и дисульфамидного (III) строения (рис. 1) способны энантиоселективно катализировать альдольную конденсацию, реакции Михаэля, Манниха, Дильса–Альдера, аллилирования и др. [1]. Стоит выделить симметричные хиральные катализаторы типа IV и V (рис. 1), способствующие энантиоселективному присоединению по Михаэлю, а также α-аминированию α-цианокетонoв [2–9]. Оптически активные саленовые комплексы (VI) (рис. 1) являются одними из самых универсальных асимметрических катализаторов и координируют широкий ряд переходных

металлов, таких как Ti, Zr, V, Mn, Fe, Cu, Co, Ni и др. [10–15]. Отмечена перспективность металл-органических координационных полимеров, синтезированных из хиральных лигандов саленового типа и проявляющих каталитическую активность в реакции эпоксиdирования [16]. Комплексы саленового строения (VII) оказались более гидролитически стабильными катализаторами, чем их саленовые аналоги (VI) (рис. 1). Также некоторые платиновые хелаты проявляют противораковую активность и низкую токсичность по сравнению с другими Pt-соединениями, применяющимися в противоопухолевой химиотерапии [17–20].

Хиральные 1,2-диамины используются в качестве оптически активных расщепляющих реагентов рацемических соединений [21, 22] и как вспомогательные сольватирующие агенты для определения энантиомерной чистоты хиральных кар-

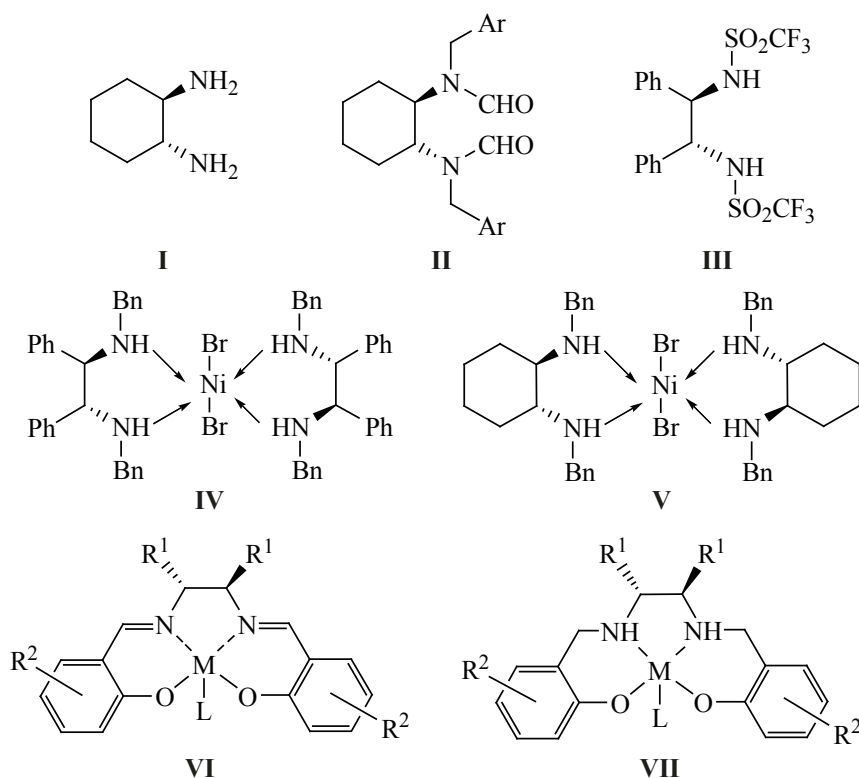


Рис. 1. Хиральные органокализаторы и металлокомплексные катализаторы диаминового строения

боновых кислот с помощью ЯМР-спектроскопии [23]. Молекулы с вициально расположенными аминогруппами зарекомендовали себя как удобные исходные соединения в синтезе гетероциклических систем [24–26], а также подобные структурные фрагменты входят в состав некоторых биологически активных молекул [27].

Вициальные диамины адамантанового ряда нашли применение как предшественники в синтезе молекул с трипаноцидным и противовирусным действием [28, 29], также описаны способы получения некоторых из каркасных 1,2-диаминов [28–32].

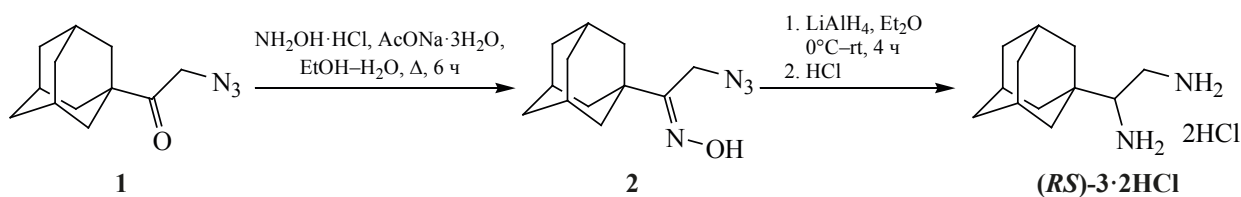
На данный момент существуют подходы к получению разнообразных вициальных диаминов [10, 33], однако данные методы применимы лишь для конкретных субстратов, а получение прекурсоров вициальных диаминов зачастую требует сложных условий и мало доступных реагентов, в связи с этим растет необходимость поиска новых и эффективных методов синтеза вициальных диаминов каркасного строения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Органические комплексы, имеющие в своей структуре каркасные фрагменты, демонстрируют высокую каталитическую активность в асимметрических реакциях [34–36], что делает перспективным изучение вициальных диаминов с алициклическим фрагментом, таким как адамантан, в качестве исходных соединений для синтеза лигандов. Объектом исследования выбран 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамин (**4**). Нами предложен новый подход к синтезу диамина **4** из 1-(адамантан-1-ил)-2-азидоэтан-1-она (**1**) [37] (схема 1). На первой стадии получен азидоксим **2** реакцией азидокетона **1** с гидроксиламином, далее проводили восстановление алюмогидридом лития в среде абсолютного диэтилового эфира. 1-(Адамантан-1-ил)-этан-1,2-диамин дигидрохлорид [(*RS*)-**3**·2HCl] получен в виде рацемической смеси с суммарным выходом 53% за две стадии. Для дальнейших превращений диамин (*RS*)-**3**·2HCl переводили в свободное основание **3**.

Для разделения (*RS*)-**3** на энантиомеры применяли метод раскristаллизации. В качестве рас-

Схема 1

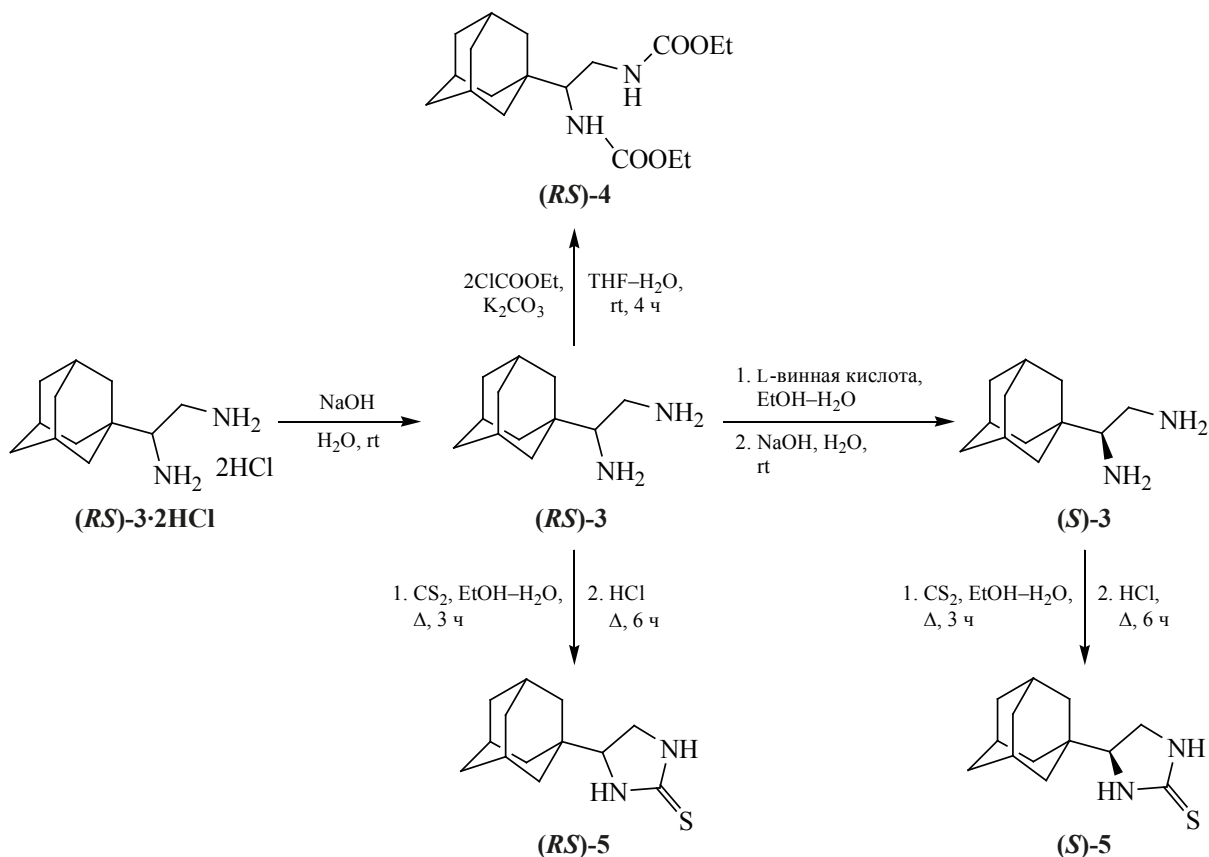


щепляющего реагента использовались L-винная, (2R,3R)-дibenзоилвинная и D-камфорсульфоная кислоты, однако успешный результат был получен лишь с помощью L-винной кислоты путем трех последовательных кристаллизаций тартратной соли диамина в смеси вода–этанол [38]. Выход энантиомерно обогащенного диамина (**S**)-3 составил 20% (схема 2).

Энантиомерная чистота нерацемических диаминов определяется с помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ, при этом часто используют предварительную дериватизацию. Описано применение м-метилбензоилхлорида и ацетилаcetона для дериватизации циклогексан-, этан- и пропан-1,2-ди-

аминов [39, 40]. При модификации диамина (**RS**)-3 этилхлорформиатом получен дикарбамат (**RS**)-4 (схема 2), для которого не удалось подобрать условий разделения энантиомеров методом ВЭЖХ. В связи с этим была проведена дериватизация диамина (**RS**)-3 сероуглеродом с получением имидазолидин-2-тиона (**RS**)-5, имеющего конформационно жесткий гетероциклический фрагмент, что позволило осуществить разделение (рис. 2). Методом ВЭЖХ установлен энантиомерный избыток 4-(адамantan-1-ил)имидазолидин-2-тиона [(**S**)-5] равный 96% (рис. 3). Благодаря явлению аномального рассеяния рентгеновских лучей, которое проявляется в присутствии «тяжелого»

Схема 2



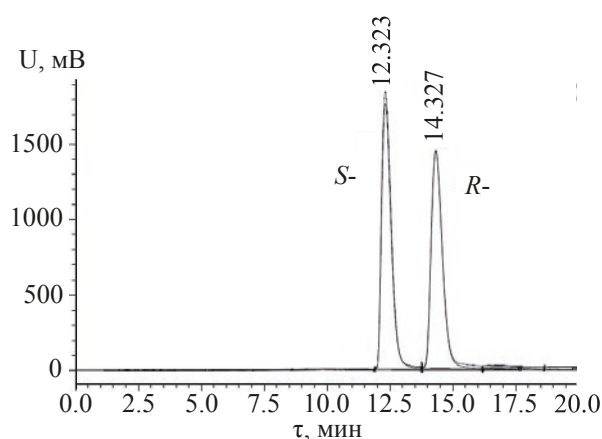


Рис. 2. Хроматограмма 4-(адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тиона [(*RS*)-5]

атома серы в молекуле (*S*)-5, удалось однозначно установить его абсолютную (*4S*)-конфигурацию {параметр Флэка $\chi = 0.00(2)$ [41]} (рис. 4).

В ходе работы синтезированы потенциальные лиганды для асимметрического синтеза (схема 3). *N,N'*-Дизамещенные имины (*RS*)-6 и (*S*)-6 получены в ходе взаимодействия диаминов (*RS*)-3 и (*S*)-3 с бензальдегидом. Восстановление связей C=N диимина (*RS*)-6 проводили боргидридом натрия. 1-(Адамантан-1-ил)-*N,N'*-дибензилэтан-1,2-диамин дигидрохлорид ($7 \cdot 2\text{HCl}$) переводили в свободное основание (*RS*)-7.

Взаимодействием 3,5-ди(*трет*-бутил)салицилового альдегида и рацемического диамина

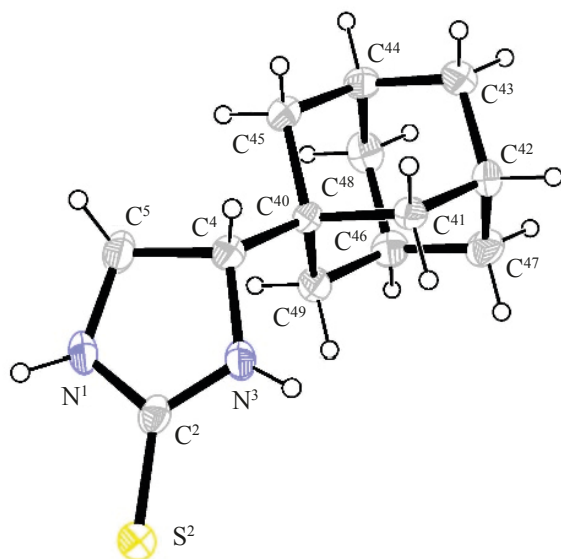


Рис. 4. Молекулярная структура (*S*)-5 (CCDC 1969827) [42]

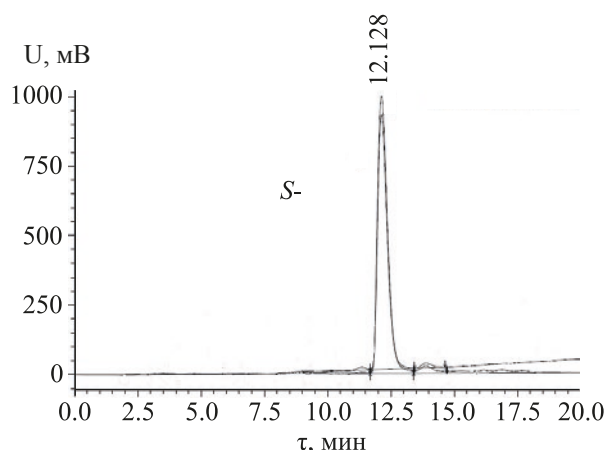


Рис. 3. Хроматограмма (*4S*)-4-(адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тиона [(*S*)-5]

(*S*)-3 синтезирован диимин саленового типа (*S*)-9 (схема 4).

Комплекс 8, полученный взаимодействием безводного бромида никеля(II) с диамином (*RS*)-3, интересен как катализатор в реакции Михаэля [2–8], однако при проведении модельной реакции диэтилмалоната с β -нитростиролом в присутствии 2 мол % комплекса не обнаружено продукта присоединения по Михаэлю как при комнатной температуре, так и при нагревании (50°C).

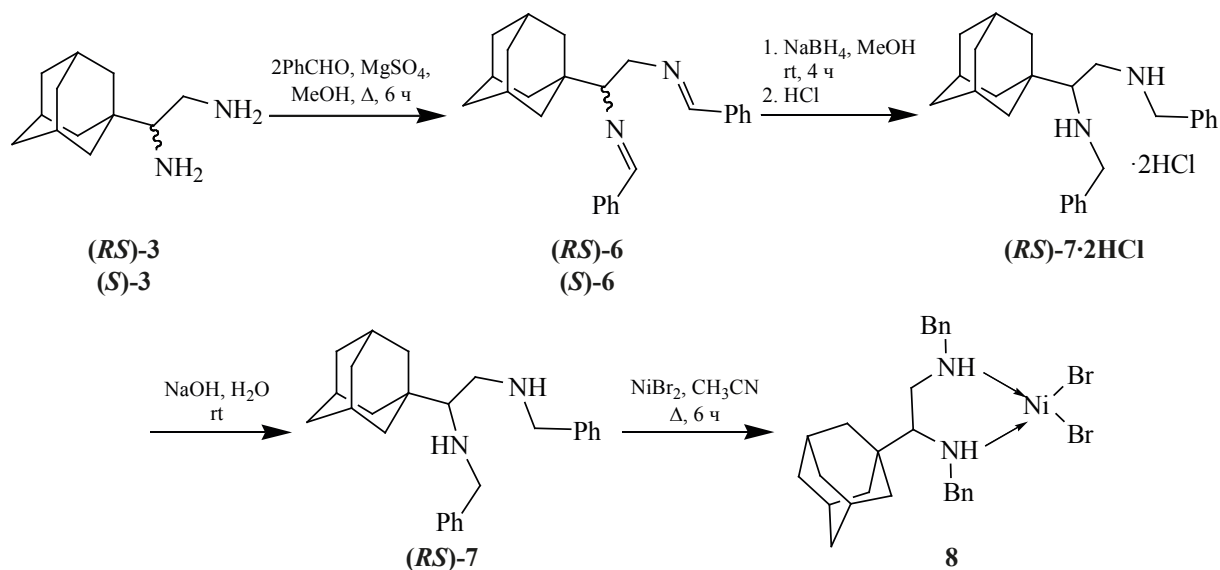
Каталитическая активность комплексов (*S*)-3 и (*S*)-6 с Cu(II) была исследована в реакции Анри, для которой используются катализаторы подобного типа [43–45]. Из бензальдегида (11) и нитрометана (12) в присутствии 5 мол % гидрата ацетата меди(II) и лигандов (*S*)-3 или (*S*)-6 получен 2-нитро-1-фенилэтанол-1 (13) с выходом 45 и 38% соответственно, однако без какого-либо энантиомерного обогащения (схема 5).

Комплекс 10 получен последовательным взаимодействием лиганда (*S*)-9 с тетрагидратом ацетата марганца(II) и хлоридом лития (схема 4). Катализаторы такого типа применяются в реакциях окисления алкенов [46–49]. Реакция окисления стирола (14) в условиях катализа комплексом марганца 10 (2 мол %) протекает с образованием только рацемического эпоксида 15 с выходом 35% (схема 6).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировались на ИК спектрометре Shimadzu IR Affinity-1. Спектры ЯМР ^1H

Схема 3



и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре JEOL NMR-ECX 400 (400 и 100 МГц соответственно). Температуры плавления определены на приборе OptiMelt MPA100. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе

EuroVector EA-3000. Угол вращения измеряли на приборе Rudolph Research Analytical (Autopol V Plus Automatic Polarimeter) на длине волны 589 нм в кювете длиной 10 см при температуре 25°C. Эnantимерный состав определен методом ВЭЖХ

Схема 4

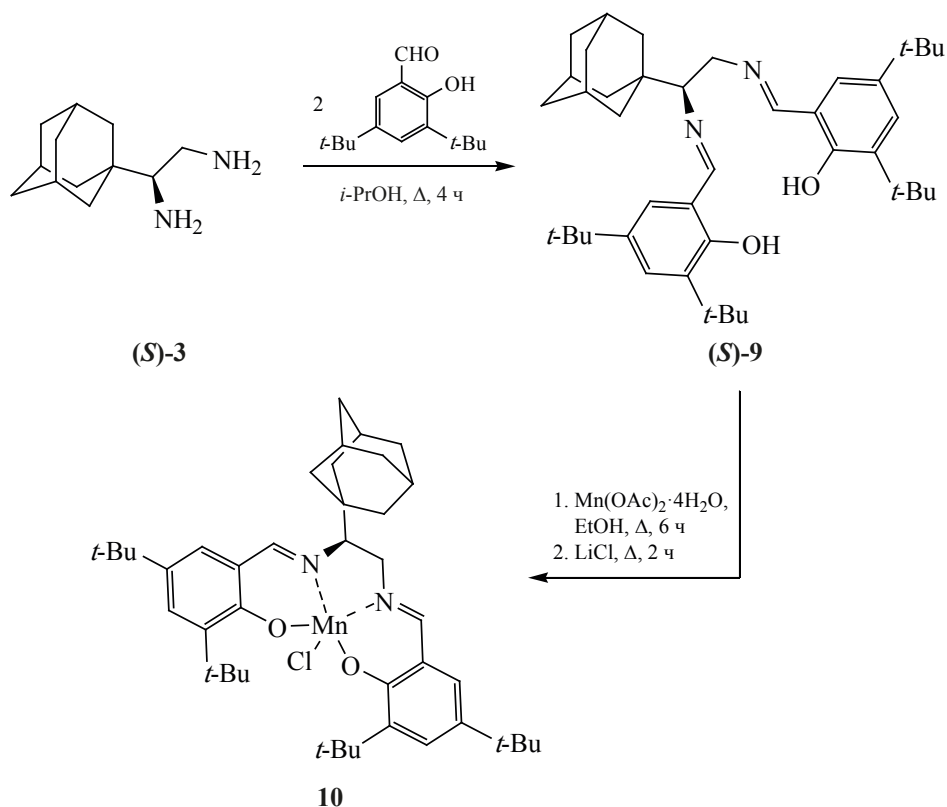


Схема 5

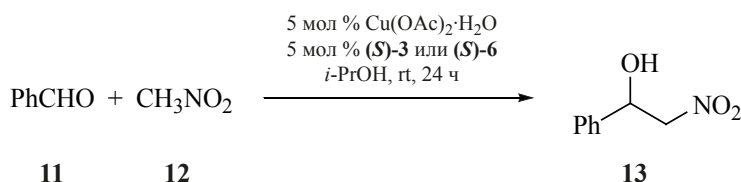
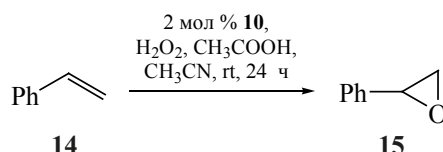


Схема 6



на Shimadzu Prominence с использованием колонки Chiralpak AD-3R в условиях ацетонитрил–вода, 30:70 (0–10 мин), ацетонитрил (10–20 мин); скорость потока 0.2 мл/мин. Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре STOE STADI VARI PILATUS-100K.

1-(Адамантан-1-ил)-2-азидоэтан-1-он (1) получен из 1-(адамантан-1-ил)-2-бромэтан-1-она [50] реакцией с азидом натрия [37].

1-(Адамантан-1-ил)-2-азидоэтан-1-он оксим (2). Раствор 5.07 г (73 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina и 9.92 г (73 ммоль) NaOAc·3H₂O в 30 мл воды прибавляли при перемешивании к раствору 14.60 г (66 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-азидоэтан-1-она (1) в 50 мл этанола. Реакционную смесь кипятили при перемешивании 6 ч, охлаждали до комнатной температуры. Выпавшие кристаллы отфильтровывали и перекристаллизовывали из бензола. Выход 11.69 г (75%), бесцветные кристаллы, т.пл. 136–137°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3228, 2900, 2848, 2088, 1645, 1454, 1247, 939, 931. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.65–1.76 м (12H, 12CH_{Ad}), 2.04 с (3H, 3CH_{Ad}), 3.98 с (2H, CH₂N₃), 9.38 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 27.9 (3CH_{Ad}), 36.5 (3CH_{2Ad}), 38.7 (C_{Ad}), 39.0 (3CH_{2Ad}), 41.3 (CH₂), 161.3 (C=N). Найдено, %: C 61.45; H 7.80; N 23.87. C₁₂H₁₈N₄O. Вычислено, %: C 61.52; H 7.74; N 23.91.

(RS)-1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диамин дигидрохлорид [(RS)-3·2HCl]. Раствор 1 г (4.26 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-азидоэтан-1-оноксида (2) в 15 мл сухого диэтилового эфира прибавляли при перемешивании к охлажденной до 5°C суспензии 0.65 г (17 ммоль) алюмогидри-

да лития в 50 мл эфира. По окончании прикапывания реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, снова охлаждали до 5°C и последовательно прикапывали 0.65 мл воды, 0.65 мл 15%-го раствора гидроксида натрия и 1.95 мл воды. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 ч. Осадок отфильтровывали, промывали эфиром (3×10 мл), фильтрат упаривали. Полученный маслянистый остаток растворяли в минимальном количестве метанола, добавляли 0.3 мл конц. HCl, выпавший осадок отфильтровывали. После добавления к маточному раствору диэтилового эфира выпадает очередная порция продукта. Выход 0.75 г (70%), бесцветные кристаллы, т.пл. 297°C с разл. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2900, 2846, 1614, 1519, 1492, 1026, 1004. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆), δ, м.д.: 1.44–1.47 м (3H, 3CH_{Ad}), 1.53–1.66 м (9H, 9CH_{Ad}), 1.91 с (3H, 3CH_{Ad}), 2.86–2.92 м (1H, CHCH₂NH₂), 3.01 д (1H, CH₂NH₂·HCl, ³J 8.9 Гц), 3.22 д (1H, CH₂NH₂·HCl, ²J 13.9 Гц), 8.60 уш.с (6H, 2NH₂·HCl). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-d₆), δ, м.д.: 27.8 (3CH_{Ad}), 36.5 (C_{Ad}), 36.3 (3CH_{2Ad}), 37.3 (3CH_{2Ad}), 38.4 (CH₂), 58.6 (CH). Найдено, %: C 54.00; H 8.99; N 10.53. C₁₂H₂₄Cl₂N₂. Вычислено, %: C 53.93; H 9.05; N 10.48.

(RS)-1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диамин [(RS)-3]. К раствору 1.30 г (4.87 ммоль) дигидрохлорида 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина [(RS)-3·2HCl] в 15 мл воды при перемешивании добавляли 0.39 г (9.73 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, экстрагировали хлористым метиленом (3×5 мл). Органические вытяжки сушили над Na₂SO₄, упаривали. Выход 0.85 г (90%), бесцветное масло.

ИК спектр, ν , см^{-1} : 3250, 2897, 2845, 1589, 1446, 812.

(1S)-1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диамин [(S)-3]. В 20 мл воды суспензировали 1.00 г (5.10 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина [(RS)-3], при перемешивании добавляли раствор 1.57 г (10.20 ммоль) L-винной кислоты в 5 мл воды и перемешивали 15 мин. Реакционную смесь охлаждали до 5°C и прикапывали при перемешивании 7 мл этанола до выпадения кристаллов. Осадок отфильтровывали, растворяли в минимальном количестве горячей воды, отфильтровывали, охлаждали до комнатной температуры, добавляли этанола в 2 раза больше, чем воды, оставляли на 24 ч при 5°C, выпавший осадок отфильтровывали и проводили пересаживание еще 2 раза до постоянного угла оптического вращения $\{[\alpha]_D^{25} + 25.2^\circ (c 1.0, \text{H}_2\text{O})\}$. Соль диамина 0.45 г (1.31 ммоль) с L-винной кислотой растворяли в 20 мл воды и при перемешивании добавляли 0.21 г (5.24 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, экстрагировали хлористым метиленом (3×5 мл), сушили над Na_2SO_4 , упаривали. Выход относительно рацемического диамина 0.2 г (20%), бесцветное масло, $[\alpha]_D^{25} + 11.0^\circ (c 1.0, \text{CHCl}_3)$. Полученный (S)-3 растворяли в минимальном количестве метанола, добавляли 0.1 мл конц. HCl, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.22 г (76%), бесцветные кристаллы, т.пл. 284°C с разл., $[\alpha]_D^{25} + 13.5^\circ (c 0.2, \text{H}_2\text{O})$.

(RS)-Диэтил (1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-дил)дикарбамат (4). К раствору 0.19 г (0.98 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина [(RS)-3] и 0.54 г (3.9 ммоль) карбоната калия в 11 мл ТГФ и 1.8 мл воды при перемешивании добавляли 0.19 мл (0.21 г, 1.96 ммоль) этилхлорформиата. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, упаривали ТГФ, к остатку добавляли 30 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (3×5 мл). Органические вытяжки сушили над Na_2SO_4 , упаривали. Выход 0.27 г (81%), бесцветные кристаллы, т.пл. 158–159°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3315, 2900, 2846, 1691, 1533, 1442, 1257, 1240, 1082, 1056. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.20–1.23 м (6H, $2\text{CH}_3\text{CH}_2$), 1.50–1.70 м (12H, 12CH_{Ad}), 1.97 с (3H, 3CH_{Ad}), 3.15–3.18 м (1H, CHNH), 3.33–3.36 м (2H, CH_2NH), 4.05–4.10

м (4H, $2\text{CH}_2\text{O}$), 4.65–4.67 м (1H, NH), 4.88–4.92 м (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.6 (CH_3CH_2), 14.7 (CH_3CH_2), 28.2 (3CH_{Ad}), 35.8 (C_{Ad}), 36.9 ($3\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 38.6 ($3\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 40.7 (CH_2NH), 60.3 (CHNH), 60.9 (CH_2O), 61.0 (CH_2O), 157.4 ($\text{C}=\text{O}$), 157.8 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 63.81; H 8.99; N 8.24. $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 63.88; H 8.93; N 8.28.

(RS)-4-(Адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тион (5). К раствору 0.28 г (1.44 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина [(RS)-3] в смеси 8 мл этанола и 2 мл воды добавляли 0.087 мл (0.11 г, 1.59 ммоль) сероуглерода. Реакционную смесь нагревали в течение 3 ч, добавляли 3 капли конц. соляной кислоты и кипятили еще 6 ч. Растворитель упаривали, остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.28 г (81%), бесцветные кристаллы, т.пл. 260°C с разл. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3290, 3167, 2897, 2846, 1537, 1506, 1487, 1446, 1213, 1186. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 1.26–1.29 м (3H, 3CH_{Ad}), 1.44–1.47 м (3H, 3CH_{Ad}), 1.53–1.63 м (6H, 6CH_{Ad}), 1.89 с (3H, 3CH_{Ad}), 3.34–3.36 м (3H, CH_2 и CH), 7.84 с (1H, NH), 8.10 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 27.9 (3CH_{Ad}), 35.4 (C_{Ad}), 37.0 ($3\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 37.5 ($3\text{CH}_{2\text{Ad}}$), 44.2 (CH_2), 66.2 (CH), 182.9 ($\text{C}=\text{S}$). Найдено, %: C 66.11; H 8.57; N 11.82 S 13.50. $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 66.06; H 8.53; N 11.85, S 13.56.

(4S)-4-(Адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тион [(S)-5] получен по аналогичной методике из 0.02 г (1S)-1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина [(S)-3] с выходом 0.018 г (75%), бесцветные кристаллы, т.пл. 254°C с разл., ee 96%, $[\alpha]_D^{25} - 22.5^\circ (c 0.1, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$. Анализ ВЭЖХ: t_r 12.323 мин [(S)-5, 98%], 14.327 мин [(R)-5, 2%].

РСА соединения (S)-5. Кристаллы выращены из этанола путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}$, M 236.37, кристаллы моноклинные, пространственная группа $P2_1$, a 6.7571(4), b 8.4301(4), c 11.2418(7) Å, β 104.615(5)°; V 619.65(6) Å³, $d_{\text{расч}}$ 1.267 мг/см³, Z 2, $F(000)$ 256, l 1.5418 Å, m 2.097 мм⁻¹, всего отражений/независимых отражений 1939/1186, T 295(2) К, θ 4.064–70.509°, R_1 0.0300, ωR_2 0.0397 для $[I > 2\sigma(I)]$, R_1 0.0590, ωR_2 0.0443 для всех данных, параметр Флека $\chi = 0.00(2)$.

(RS)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилиденэтан-1,2-диамин [(RS)-6]. К раствору 0.2 г (1.03 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина [(RS)-3] в 15 мл метанола добавляли при перемешивании 0.25 г (2.06 ммоль) сульфата магния и 0.21 мл (0.22 г, 2.06 ммоль) бензальдегида, нагревали при кипении и перемешивании 6 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали, к остатку добавляли 20 мл воды, экстрагировали хлороформом (3×5 мл), органические вытяжки сушили над Na₂SO₄, упаривали. Остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.28 г (73%), бесцветные кристаллы, т.пл. 119–120°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2899, 2845, 1641, 1450, 759, 690. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 1.53–1.72 м (12H, 12CH_{Ad}), 1.94 с (3H, 3CH_{Ad}), 2.94 д (1H, CH₂, ²J 11.2 Гц), 3.42–3.47 м (1H, CH), 4.10 д (1H, CH₂, ²J 11.2 Гц), 7.31–7.34 м (6H_{аром}), 7.54–7.59 м (4H_{аром}), 8.00 с (1H, N=CH), 8.11 с (1H, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 28.5 (3CH_{Ad}), 35.9 (C_{Ad}), 37.3 (3CH_{2Ad}), 39.6 (3CH_{2Ad}), 60.1 (CH₂), 80.4 (CH), 128.1 (2CH_{аром}), 128.2 (2CH_{аром}), 129.0 (4CH_{аром}), 130.8 (CH_{аром}), 130.9 (CH_{аром}), 136.6 (2C_{аром}), 161.0 (N=CH), 162.5 (N=CH). Найдено, %: C 84.23; H 8.20; N 7.57. C₂₆H₃₀N₂. Вычислено, %: C 84.28; H 8.16; N 7.56.

(1S)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилиденэтан-1,2-диамин [(S)-6] получен по аналогичной методике из 0.1 г (1S)-1-(адамантан-1-ил)-этан-1,2-диамина [(S)-3] с выходом 0.1 г (69%), бесцветные кристаллы, т.пл. 125–126°C, $[\alpha]_D^{25} +119.0^\circ$ (*c* 0.1, CHCl₃).

(RS)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилэтан-1,2-диамин дигидрохлорид [(RS)-7·2HCl]. К раствору 0.27 г (0.70 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-N,N'-добензилиденэтан-1,2-диамина [(RS)-6] в 15 мл метанола при перемешивании порционно добавляли 0.28 г (7.30 ммоль) боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, растворитель упаривали, к остатку добавляли 20 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (3×5 мл), сушили над Na₂SO₄, упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, добавляли 0.1 мл конц. HCl, выпавшие кристаллы отфильтровывали, растворяли в минимальном количестве метанола, до-

бавляли диэтиловый эфир, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.14 г (43%), бесцветные кристаллы, т.пл. 190°C с разл. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2900, 2848, 1593, 1444, 748, 694. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 1.44–1.71 м (12H, 12CH_{Ad}), 1.88 с (3H, 3CH_{Ad}), 3.12–3.18 м (1H, CH), 3.33–3.42 м (1H, CH), 4.20–4.27 м (4H, 2CH₂), 4.42–4.49 м (1H, CH), 7.37–7.40 м (6H_{аром}), 7.62–7.74 м (4H_{аром}). 8.48–8.67 м (1H, NH·HCl), 9.86–10.18 м (3H, NH·2HCl). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ , м.д.: 27.8 (3CH_{Ad}), 35.2 (C_{Ad}), 36.0 (3CH_{2Ad}), 36.7 (3CH_{2Ad}), 51.6 (2CH₂), 57.1 (CH₂), 63.9 (CH), 128.9 (2CH_{аром}), 129.1 (2CH_{аром}), 129.6 (CH_{аром}), 129.7 (CH_{аром}), 130.6 (CH_{аром}), 131.0 (2CH_{аром}), 131.8 (CH_{аром}), 131.6 (C_{аром}), 132.1 (C_{аром}). Найдено, %: C 69.86; H 8.19; N 6.22. C₂₆H₃₆Cl₂N₂. Вычислено, %: C 69.79; H 8.11; N 6.26.

(RS)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилэтан-1,2-диамин [(RS)-7]. К раствору 0.1 г (0.27 ммоль) дигидрохлорида (1S)-1-(адамантан-1-ил)-N,N'-добензилэтан-1,2-диамина [(RS)-7·2HCl] в 10 мл воды при перемешивании добавляли 0.02 г (0.54 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, экстрагировали хлористым метиленом (3×3 мл). Органические вытяжки сушили над Na₂SO₄, упаривали. Выход 0.07 г (88%), бесцветное масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3061, 3028, 2899, 2845, 1494, 1452, 750, 696, 480, 416, 410.

[(RS)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилэтан-1,2-диамин](дибромоникель (8)). К раствору 0.07 г (0.19 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-N,N'-добензилэтан-1,2-диамина [(RS)-7] в 5 мл ацетонитрила добавляли 0.02 г (0.09 ммоль) безводного бромида никеля и кипятили 6 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали. Выход 0.04 г (22%), светло-фиолетовые кристаллы, т.пл. 305°C с разл. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3380, 3245, 3055, 2895, 2846, 1560, 1446, 1008, 931, 910, 740, 696, 634, 480, 416. Найдено, %: C 52.60; H 5.85; N 4.68. C₂₆H₃₄Br₂N₂Ni. Вычислено, %: C 52.66; H 5.78; N 4.72.

[(1S)-1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диил]бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-дипрот-бутилфенол) [(S)-9]. К раствору 0.05 г (0.26 ммоль) (1S)-1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина [(S)-3] в 5 мл изопропанола добавляли при

перемешивании 0.12 г (0.52 ммоль) 3,5-ди(*трет*-бутил)салицилового альдегида, нагревали при кипении 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.07 г (70%), желтые кристаллы, т.пл. 188–190°C, $[\alpha]_D^{25} +204.8^\circ$ (*c* 0.5, CH₂Cl₂). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400, 2951, 2904, 2846, 1649, 1438, 1359, 1172, 877, 773. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.23 с (9H, 3CH₃), 1.24 с (9H, 3CH₃), 1.38 с (9H, 3CH₃), 1.43 с (9H, 3CH₃), 1.63–1.75 м (12H, 12CH_{Ad}), 2.03 с (3H, 3CH_{Ad}), 2.97–3.00 м (1H, CH₂), 3.55–3.61 м (1H, CH), 4.13–4.16 м (1H, CH₂), 6.96 д (1H_{аром}, ⁴J 2.0 Гц), 7.01 д (1H_{аром}, ⁴J 2.4 Гц), 7.30 д (1H_{аром}, ⁴J 2.8 Гц), 7.32 д (1H_{аром}, ⁴J 2.8 Гц), 8.19 с (1H, N=CH), 8.25 с (1H, N=CH), 13.71 с (2H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 28.5 (3CH_{Ad}), 29.4 (3CH₃), 29.5 (3CH₃), 31.5 (6CH₃), 34.1 (2C), 35.0 (2C), 35.7 (C_{Ad}), 37.1 (3CH_{2Ad}), 39.6 (3CH_{2Ad}), 58.8 (CH₂), 80.2 (CH), 117.8 (C_{аром}), 117.9 (C_{аром}), 125.9 (CH_{аром}), 126.3 (CH_{аром}), 126.8 (2CH_{аром}), 136.3 (C_{аром}), 136.5 (C_{аром}), 139.8 (2C_{аром}), 158.1 (2C_{аром}-OH), 166.6 (N=CH), 167.4 (N=CH). Найдено, %: С 80.53; Н 9.92; N 4.48. C₄₂H₆₂N₂O₂. Вычислено, %: С 80.46; Н 9.97; N 4.47.

[(1*S*)-1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диил]бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-*трет*-бутилфенят)(хлор)марганца (10). К раствору 0.04 г (0.10 ммоль) [(1*S*)-1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диил]бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-*трет*-бутилфенола) [(*S*)-9] в 5 мл этанола добавляли 0.13 г (0.51 ммоль) Mn(OAc)₂·4H₂O, смесь перемешивали и нагревали при кипении 6 ч, добавляли 0.021 г (0.51 ммоль) LiCl и нагревали при кипении еще 2 ч. Реакционную смесь охлаждали, добавляли 20 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.03 г (60%), коричневые кристаллы, т.пл. 210°C с разл., $[\alpha]_D^{25} -1106^\circ$ (*c* 0.05, CH₂Cl₂). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400, 2948, 2906, 2852, 1619, 1596, 1531, 1461, 1249, 1176, 840. Найдено, %: С 70.44; Н 8.51; N 3.96. C₄₂H₆₀ClMnN₂O₂. Вычислено, %: С 70.52; Н 8.45; N 3.92.

Методики модельных реакций. *Реакция Михаэля.* К раствору 0.11 г (0.73 ммоль) β-нитростирола и 0.11 г (0.1 мл, 0.66 ммоль) диэтилмалоната в 1 мл хлороформа добавляли 2 мол % комплекса никеля **8**. Реакционную смесь перемешива-

ли 48 ч при комнатной температуре и 50°C, растворитель упаривали. Остаток пропускали через слой силикагеля, элюент – хлороформ. В реакционной смеси присутствовали лишь исходные вещества.

Реакция Анри. Раствор 9.4 мг (4.72×10⁻⁵ моль) Cu(OAc)₂·H₂O и 4.72×10⁻⁵ моль соответствующего лиганда в 2 мл изопропанола выдерживали 30 мин, добавляли 0.29 г (0.25 мл, 4.7 ммоль) нитрометана (**12**), 6.1 мг (4.72×10⁻⁵ моль) этилдиизопропиламина, 0.1 г (0.1 мл, 0.94 ммоль) бензальдегида (**11**). Реакционную смесь выдерживали 18 ч, растворитель упаривали. Остаток пропускали через слой силикагеля, элюент – петролейный эфир–этилацетат, 9:1. Лиганд (*S*)-**3** использовали в количестве 17.5 мг, выход 2-нитро-1-фенилэтанол-1 (**13**) 0.07 г (45%), бесцветное масло. Лиганд (*S*)-**6** использовали в количестве 9.2 мг, выход 2-нитро-1-фенилэтанол-1 (**13**) 0.06 г (38%), бесцветное масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3032, 1695, 1546, 1494, 1454, 1417, 1377, 761, 698 [лит. (51)].

Эпоксидирование. К раствору 0.06 г (0.1 мл, 0.87 ммоль) стирола (**14**) и 4.2 мг (8.7×10⁻⁶ моль) комплекса **10** в 3 мл ацетонитрила добавляли 0.73 г (0.7 мл, 12.2 ммоль) уксусной кислоты и 0.04 г (0.2 мл, 1.0 ммоль) 33%-ной перекиси водорода. Через 24 ч к реакционной смеси добавляли насыщ. раствор NaHCO₃ до pH 7, экстрагировали хлористым метиленом (3×3 мл), сушили над Na₂SO₄, упаривали. Остаток пропускали через слой силикагеля, элюент – петролейный эфир–хлористый метилен, 2:1, R_f 0.25 [лит. (52)]. Выход 2-фенилоксирана (**15**) 0.04 г (35%).

ВЫВОДЫ

В работе предложен новый подход к синтезу рацемического и хирального 1-(адамантан-1-ил)-этан-1,2-диаминов [(*RS*)-**3** и (*S*)-**3**]. Предложен новый способ дериватизации для ВЭЖХ вицинальных диаминов реакцией с сероуглеродом. Полученные лиганды диаминового и саленового типа введены в модельные реакции Михаэля, Анри и эпоксидирования, однако в результате наблюдалось образование рацемических продуктов **13** и **15**. Вероятно, это связаны с отсутствием заместителя при метиленовом атоме углерода в исследуемых лигандах, что снижает конформационную жесткость образующихся хелатных комплексов.

Стоит также отметить, что объемный адамантический заместитель, входящий в состав диаминовых лигандов, не препятствовал катализу в реакциях Андри и эпоксидирования, в связи с этим необходимы исследования других хиральных диаминов, содержащих адамантический заместитель.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования (дифрактометра STOE STADI VARI PILATUS-100K), приобретенного по программе развития МГУ.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-31-70001 (синтез производных вицинальных диаминов) и РНФ № 18-13-00447 (синтез комплексов металлов и их каталитических свойств). Структурные исследования выполнены при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках проектной части государственного задания № 0778-2020-0005.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Zlotin S.G., Kochetkov S.V. *Russ. Chem. Rev.* **2015**, *84*, 1077–1099. doi 10.1070/RCR4562
- Evans D.A., Seidel D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9958–9959. doi 10.1021/ja052935r
- Evans D.A., Mito S., Seidel D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11583–11592. doi 10.1021/ja0735913
- Huang S., Scherer K., Ni B. *Catal. Commun.* **2017**, *102*, 67–70. doi 10.1016/j.catcom.2017.08.024
- Reznikov A.N., Sibiryakova A.E., Baimuratov M.R., Golovin E.V., Rybakov V.B., Klimochkin Y.N. *Beilstein J. Org. Chem.* **2019**, *15*, 1289–1297. doi 10.3762/bjoc.15.127
- Reznikov A.N., Kapranov L.E., Ivankina V.V., Sibiryakova A.E., Rybakov V.B., Klimochkin Y.N. *Helv. Chim. Acta.* **2018**, *101*, e1800170. doi 10.1002/hlca.201800170
- Reznikov A.N., Klimochkin Y.N. *ЖОрХ.* **2012**, *48*, 1555–1558. [Reznikov A.N., Klimochkin Y.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 1526–1529.] doi 10.1134/S1070428012120056
- Сибирякова А.Э., Резников А.Н., Рыбаков В.Б., Климошкин Ю.Н. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 167–170. [Sibiryakova A.E., Reznikov A.N., Rybakov V.B., Klimochkin Y.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 153–156.] doi 10.1134/S1070428017020014
- Kim D.Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2008**, *29*, 2036–2038. doi 10.5012/bkcs.2008.29.10.2036
- González-Sabín J., Rebolledo F., Gotor V. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1916–1925. doi 10.1039/B818679K
- Shaw S., White J.D. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 9381–9426. doi 10.1021/acs.chemrev.9b00074
- Canali L., Sherrington D.C. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 85–93. doi 10.1039/A806483K
- Venkataramanan N.S., Kuppuraj G., Rajagopal S. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 1249–1268. doi 10.1016/j.ccr.2005.01.023
- Cozzi P.G. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 410–421. doi 10.1039/B307853C
- Baleizao C., Garcia H. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3987–4043. doi 10.1021/cr050973n
- Song F., Wang C., Falkowski J.M., Ma L., Lin W. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15390–15398. doi 10.1021/ja1069773
- Atwood D.A. *Coord. Chem. Rev.* **1997**, *165*, 267–296. doi 10.1016/S0010-8545(97)90159-4
- Pessoa J.C., Correia I. *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *388*, 227–247. doi 10.1016/j.ccr.2019.02.035
- Ganot N., Briaitbard O., Gammal A., Tam J., Hochman J., Tshuva E.Y. *ChemMedChem.* **2018**, *13*, 2290–2296. doi 10.1002/cmdc.201800551
- Bakhonsky V.V., Pashenko A.A., Becker J., Hausmann H., De Groot H.J., Overkleeft H.S., Fokin A.A., Schreiner P.R. *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 14009–14016. doi 10.1039/D00DT02391D
- Kawashima M., Hirata R. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 2002–2005. doi 10.1246/bcsj.66.2002
- Alexakis A., Mangeney P., Lensen N., Tranchier J.P., Gosmini R., Raussou S. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 531–534. doi 10.1351/pac199668030531
- Fulwood R., Parker D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* **1994**, *1*, 57–64. doi 10.1039/P29940000057
- Weinhardt K., Beard C.C., Dvorak C., Marx M., Patterson J., Roszkowski A., Schuler M., Unger S.H., Wagner P.J., Wallach M.B. *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 616–627. doi 10.1021/jm00371a011
- Katritzky A.R., He H.Y., Verma A.K. *Tetrahedron Asymmetry.* **2002**, *13*, 933–938. doi 10.1016/S0957-4166(02)00220-3

26. Petasis N.A., Patel Z.D. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9607–9611. doi 10.1016/S0040-4039(00)01717-2
27. Michalson E.T., Szmuszkovicz J. *Progress in Drug Research*. Ed. E. Jucker. Basel: Birkhäuser Basel. **1989**, *33*, 135–149. doi 10.1007/978-3-0348-9146-2_6
28. Papanastasiou I., Tsotinis A., Foscolos G.B., Prathalingam S.R., Kelly J.M. *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, *45*, 1401–1406. doi 10.1002/jhet.5570450524
29. Tataridis D., Fytas G., Kolocouris A., Fytas C., Kolocouris N., Foscolos G.B., Padalko E., Neyts J., De Clercq E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 692–696. doi 10.1016/j.bmcl.2006.10.092
30. Stetter H., Löhr V., Simos A. *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, *1977*, 999–1004. doi 10.1002/jlac.197719770613
31. Alaa A.M., El Bialy S.A.A., Goda F.E., Kunieda T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8073–8077. doi 10.1016/j.tetlet.2004.08.164
32. Fokin A.A., Pashenko A.E., Bakhonsky V.V., Zhuk T.S., Chernish L.V., Gunchenko P.A., Kushko A.O., Becker J., Wende R.C., Schreiner P.R. *Synthesis*. **2017**, *49*, 2003–2008. doi 10.1055/s-0036-1588694
33. Lucet D., Le Gall T., Mioskowski C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2580–2627. doi 10.1002/(SICI)1521-3773(19981016)37:19<2580::AID-ANIE2580>3.0.CO;2-L
34. Agnew-Francis K.A., Williams C.M. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 675–700. doi 10.1002/adsc.201500949
35. Iwamoto H., Imamoto T., Ito H. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 1–10. doi 10.1038/s41467-018-04693-9
36. Mino T., Nishikawa K., Asano M., Shima Y., Ebisawa T., Yoshida Y., Sakamoto M. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 7509–7519. doi 10.1039/C6OB01354F
37. Sternbach L.H., Ning R.Y. *J. Med. Chem.* **1970**, *13*, 1251–1252. doi 10.1021/jm00300a071
38. Hawkins C.J., Peachey R.M. *Aust. J. Chem.* **1976**, *29*, 33–48. doi 10.1071/CH9760033
39. Walsh P.J., Smith D.K., Castello C. *J. Chem. Educ.* **1998**, *75*, 1459–1462. doi 10.1021/ed075p1459
40. Asan A., Isildak I. *Microchim. Acta.* **1999**, *132*, 13–16. doi 10.1007/s006040050036
41. Flack H.D. *Acta Crystallogr., Sect. A.* **1983**, *39*, 876–881. doi 10.1107/S0108767383001762
42. Mankova P.A., Klimochkin Y.N., Rybakov V.B. CCDC 1969827: Experimental Crystal Structure Determination, 2019. doi 10.5517/ccdc.csd.cc243rtv
43. Liu F., Gou S., Li L. *Appl. Organometall. Chem.* **2014**, *28*, 186–193. doi 10.1002/aoc.3107
44. Liu F., Gou S., Li L., Yan P., Zhao C. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2013**, *379*, 163–168. doi 10.1016/j.molcata.2013.08.014
45. Коняев В.Н., Пай З.П., Хлебникова Т.Б. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 557–567. [Konev V.N., Pai Z.P., Khlebnikova T.B. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 604–612.] doi 10.1134/S1070428020040077
46. Jacobsen E.N., Zhang W., Muci A.R., Ecker J.R., Deng L. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7063–7064. doi 10.1021/ja00018a068
47. Garcia-Bosch I., Ribas X., Costas M. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 348–352. doi 10.1002/adsc.200800650
48. Jeong Y.C., Choi S., Yu K., Ahn K.H. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2003**, *24*, 537–538. doi 10.5012/bkcs.2003.24.5.537
49. Smith K., Liu C.H. *Chem. Commun.* **2002**, 886–887. doi 10.1039/B200246A
50. Vogt D., Weber J., Ihlefeld K., Brüggerhoff A., Proschak E., Stark H. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 5354–5367. doi 10.1016/j.bmc.2014.07.044
51. Chandrasekhar S., Shrinidhi A. *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 1904–1913. doi 10.1080/00397911.2013.876652
52. Li X., Shen Q., Zhang G., Zhang D., Zheng A., Guan F., Sun Y. *Catal. Commun.* **2013**, *41*, 126–131. doi 10.1016/j.catcom.2013.07.028

Synthesis of Chiral Ligands Based on 1-(Adamantan-1-yl)ethane-1,2-diamine

P. A. Mankova^{a, *}, A. N. Reznikov^a, V. A. Shiryaev^a, M. R. Baimuratov^a,
V. B. Rybakov^b, and Y. N. Klimochkin^a

^a Samara State Technical University, ul. Molodogvardeyskaya, 244, Samara, 443100 Russia

*e-mail: manja1910@yandex.ru

^b Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1/3, Moscow, 119991 Russia

Received November 21, 2020; revised November 28, 2020; accepted November 29, 2020

Reduction of 1-(adamantan-1-yl)-2-azidoethan-1-one oxime with LiAlH_4 gave racemic 1-(adamantan-1-yl)ethane-1,2-diamine, which resolved with L-tartaric acid. The individual enantiomer was obtained with a yield of 20% and derivatized into 4-(adamantan-1-yl)imidazolidine-2-thione. The absolute configuration of derivatized diamine was established by X-ray diffraction analysis and the enantiomeric excess (96%) was determined using HPLC. Diamine and diimine ligands were synthesized on the basis of racemic and chiral (1S)-1-(adamantan-1-yl)ethane-1,2-diamine. The catalytic activity nickel(II), copper(II) and manganese(II) complexes were studied using model Michael, Henri and epoxidation reactions.

Keywords: vicinal diamines, adamantane, chirality, ligands