

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.97:542.91+547.254.6

НОВЫЕ ХИРАЛЬНЫЕ САЛЕНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ Ti^{IV}
КАК КАТАЛИЗАТОРЫ ДЛЯ АСИММЕТРИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ
ТРИМЕТИЛСИЛИЛЦИАНИРОВАНИЯ БЕНЗАЛЬДЕГИДА

А. С. САГИЯН^а, А. А. АМБАРЦУМЯН^а, С. А. ДАДАЯН^а, С. Р. АРУТЮНЯН^а,
А. Х. ОГАНЕСЯН^а, А. М. ОГАНЕСЯН^а, А. А. АВЕТИСЯН^а, В. И. ТАРАРОВ^б,
В. И. МАЛЕЕВ^б, Ю. Н. БЕЛОКОНЬ^б и М. НОРТ^а

^а Ереванский государственный университет

^б Институт элементоорганических соединений им А.Н.Несмеянова РАН, Москва

^а Университет Северного Уэльса, г. Бангор, Великобритания

Поступило 18 II 2000

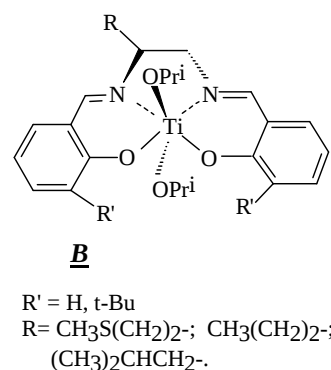
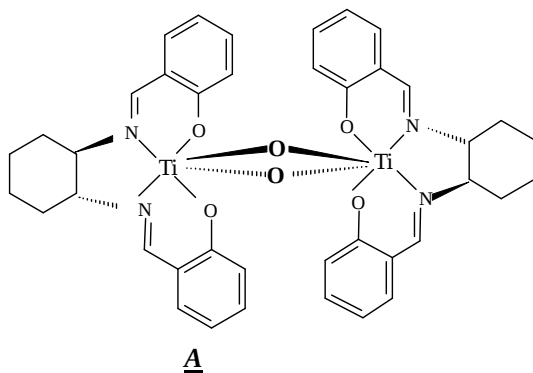
Синтезированы хиральные димерные биметаллические комплексы Ti^{IV} на основе оснований Шиффа 1,2-диаминов, полученных из s-замещенных L-цистеинов (s-бутил-, s-бензил-, s-фенил-) и 3,5-ди-трет-бутилсалицилового или незамещенного салицилового альдегида и исследована их каталитическая активность в реакции триметилсилилцианирования бензальдегида. Показано, что комплекс на основе диамина, содержащий s-фенильную группу в боковом радикале диаминоного остатка, является эффективным катализатором для этой реакции.

Рис. 1, табл. 1, библиограф. ссылок 9.

Асимметрический каталитический синтез энантиомерно чистых циангидринов представляет большой практический интерес, т. к. последние являются важными исходными соединениями для получения энантиомерно чистых физиологически активных β -аминоспиртов [1], а также пиретроидов [2]. Хиральные катализаторы триметилсилилцианирования альдегидов, сконструированные на основе комплексов Ti^{IV} , представляют в этом отношении особый интерес, т. к. конечные продукты реакции – триметилсилильные производные циангидринов могут быть легко превращены в β -аминоспирты без рацемизации асимметрического центра циангидринов [3].

Ранее было показано, что хиральные комплексы Ti^{IV} симметрии C_2 , полученные *in situ* из $Ti(OPr^i)_4$ и тетрадентатного лиганда основания Шиффа (*1R,2R*)-[(N,N'-бис-(2'-гидроксибензилиден)] циклогексан-1,2-диамина (**A**), являются эффективными катализаторами триметилсилилцианирования ряда алифатических и ароматических альдегидов [4].

На следующем этапе были синтезированы аналогично построенные саленовые комплексы Ti^{IV} симметрии C_1 с хиральными диаминами, полученными из соответствующих (S)- β -аминокислот (**B**), и испытаны в качестве хиральных катализаторов в реакциях триметилсилилцианирования альдегидов [5].

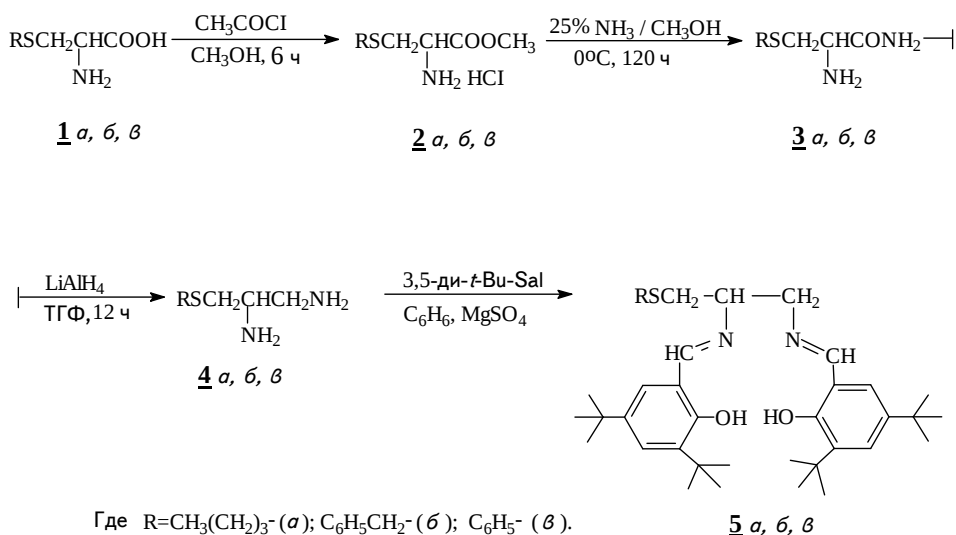


Показано, что эти комплексы являются эффективными асимметрическими катализаторами этой реакции, причем наилучший каталитический эффект наблюдался в случае использования в качестве катализатора комплекса Ti^{VI} с лигандом на основе диамина, полученного из L-метионина ($R=CH_3SCH_2CH_2-$). Предполагалось, что сравнительно высокая каталитическая активность этого комплекса связана с наличием в боковом радикале диаминоного остатка атома S, который может дополнительно координироваться с ионом Ti^{VI} , создавая при этом дополнительное стерическое окружение при координационной сфере иона Ti^{VI} , через которую происходит конденсация триметилсилилцианида с альдегидом.

Принимая в основу данную гипотезу, мы предположили уменьшить расстояние между атомами S и Ti, что по теоретическим соображениям могло бы усилить координацию атома S с ионом Ti^{VI} и привести к большему каталитическому эффекту. Для решения данной задачи в настоящей работе нами синтезированы s-замещенные производные L-цистеина по ранее разработанной методике [6], углеродная цепь которых на одну CH_2 -группу короче по сравнению с L-метионином. Эти аминокислоты использовались в качестве исходных соединений для получения соответствующих хиральных диаминов, лигандов и катализаторов.

s-Замещенные производные L-цистеина (s-бензил-, s-бутил-, s-фенилцистеины) были превращены в соответствующие хиральные лиганды по обычной схеме, включающей синтез эфиров аминокислот, их превращение в амиды, восстановление амидов до диаминов с помощью LiAlH_4 и взаимодействие диаминов с 3,5-ди-*t*-бутилсалициловым альдегидом с образованием бис-лигандов в виде оснований Шиффа (схема 1).

СХЕМА 1.



Все промежуточные соединения (эфиры, амиды, диамины, лиганды) были выделены и охарактеризованы современными методами физико-химического анализа – ¹H-ЯМР, элементный анализ, поляриметрические измерения (эксп. часть).

Установлено, что полученные хиральные димерные лиганды (**5 a, b, v**) в среде CH₂Cl₂ взаимодействуют с TiCl₄ с образованием дихлоридных комплексов Ti^{VI} симметрии C₁ (**6 a, b, v**), которые в присутствии триэтиламина димеризуются с образованием комплексов Ti^{VI} симметрии C₂ (**7 a, b, v**) (схема 2). При этом катализаторы **7 a, b, v** не выделялись в чистом виде; из реакционной смеси удалялся растворитель и к полученной сухой массе добавлялись бензальдегид и триметилсилилцианид. Аналогичным образом из диамина **4v** и незамещенного салицилового альдегида был синтезирован комплекс **8**. Комплексы **7a, b, v** и **8** были испытаны в качестве хиральных катализаторов в реакции триметилсилилцианирования бензальдегида. Реакцию триметилсилилцианирования проводили при комнатной, 2 и -78°C температурах (схема 3).

СХЕМА 2.

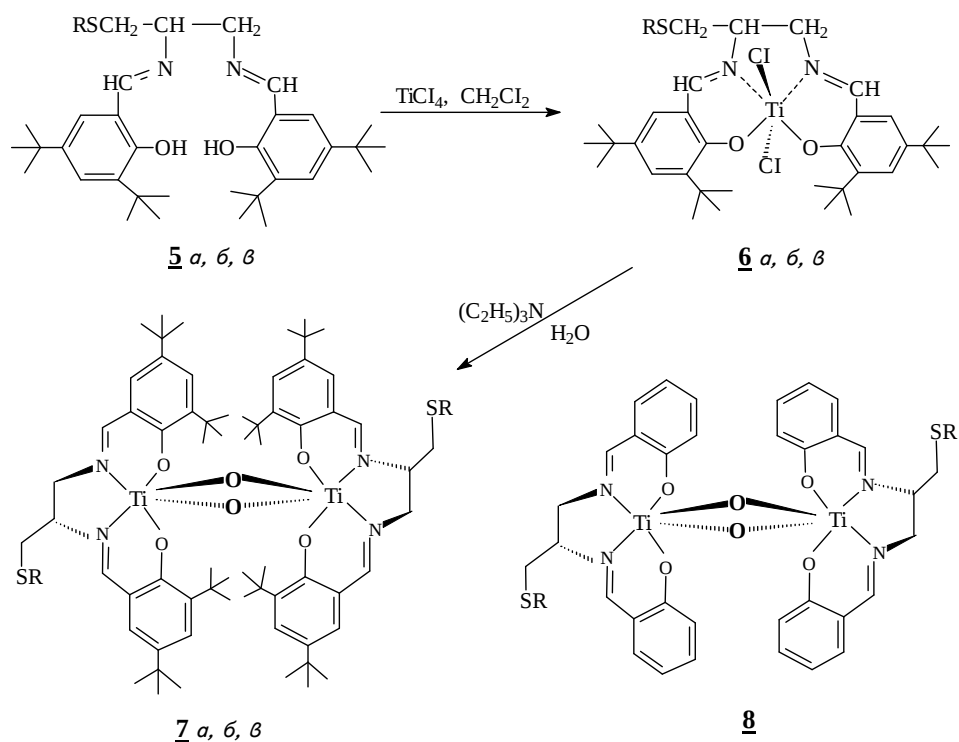
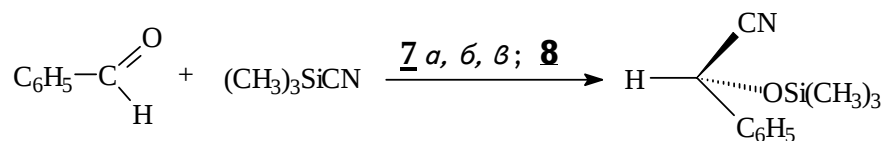


СХЕМА 3.



Триметилсилильные производные выделяли хроматографически на SiO_2 , его энантиомерный состав анализировали методом ГЖХ хирального энантиомерного анализа (табл.).

Как видно из представленных в таблице данных, только катализатор на основе диамина, полученного из s-фенилцистеина, оказался эффективным в изучаемой реакции. Можно было ожидать увеличения эффективности этого катализатора при проведении триметилсилилцианирования бензальдегида при температуре -78°C , как это было показано ранее на примере аналогично построенных комплексов. Однако в данном случае при такой температуре комплекс выпадает в осадок и не участвует в каталитическом акте.

Таблица

Асимметрическое триметилсилилцианирование бензальдегида,
катализируемое комплексами **7** а-в и **8**

№*	Катализатор	R	T°С	Время, (ч)	Выход, (%)	Энантиомерная чистота, (%) **
1.	7 а	CH ₃ (CH ₂) ₃ —	25°С	12	76	0
2.	— " —	— " —	2°С	24	71	0
3.	7 б	C ₆ H ₅ CH ₂ —	25°С	12	80	0
4.	— " —	— " —	2°С	24	75	0
5.	7 в	C ₆ H ₅ —	25°С	1	78	57,4
6.	7 в	C ₆ H ₅ —	2°С	12	74	64
7.***	7 в	C ₆ H ₅ —	— 78°С	24		0
8.	8	C ₆ H ₅ —	25°С	24	74	15

* – Во всех опытах соотношение субстрат–катализатор составляет 100/1;

** – Энантиомерную чистоту продуктов и их (S)-абсолютную конфигурацию (сравнением со стандартом) определяли методом ГЖХ на хиральной фазе;

*** – При температуре -78°С комплекс выпадает в осадок и не участвует в каталитическом акте.

Сравнение эффективностей катализаторов **7а,б,в** и **8** показывает, что, как и следует ожидать, введение *трет*-бутильной группы в положении 3,5-салицилового альдегида резко увеличивает энантиоселективность триметилсилилцианирования бензальдегида от 15 до 64%. Неэффективность комплексов **7а** и **б**, содержащих соответственно *s*-бензильный и *s*-бутильный заместители в боковом радикале диаминоного остатка, по-видимому, связана с дополнительной координацией атома S этих заместителей в координационной сфере иона Ti^{VI}. При такой координации атом S занимает место в координационной сфере иона Ti^{VI}, предназначенное для CN⁻ иона и приводит к полной инактивации катализатора (рис. 1 а). В случае комплекса **7в**, содержащего *s*-фенильную группу в боковом радикале, вследствие делокализации электронов атома S в сопряженную систему бензольного ядра, исключается возможность его дополнительной координации с ионом Ti^{VI}. В таком димерном биметаллическом комплексе дополнительные координационные места двух ионов Ti^{VI} занимают соответственно CN⁻ и бензальдегид и на координационной сфере ионов Ti^{VI} происходит конденсация триметилсилилцианида с бензальдегидом, что приводит к предпочтительному образованию стереоизомера (S)-абсолютной конфигурации (рис. б).

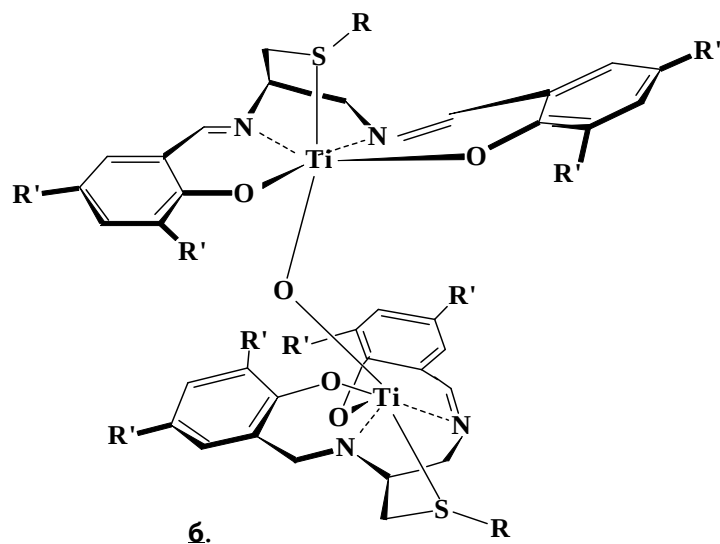
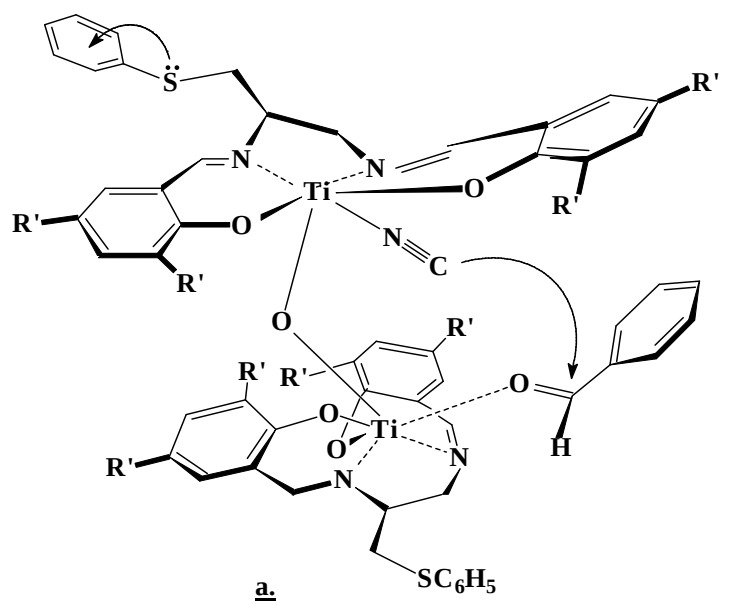


Рис. Переходное состояние реакции триметилсилилцианирования бензальдегида: а) Эффективный асимметрический катализ с участием комплекса **7в**; б) Неэффективный асимметрический катализ с участием комплексов **7а** и **б** ($R = C_6H_5CH_2 -$; $CH_3(CH_2)_3 -$)

Для подтверждения правильности данной гипотезы предполагается синтезировать другие аналогично построенные комплексы, содержащие различные заместители (*t*-бутиловый, *изо*-амиловый и др.) в боковом радикале диаминного остатка и исследовать их каталитическую активность в реакции триметилсилилцианирования альдегидов.

Мы надеемся, что дальнейшая модификация позволит значительно увеличить эффективность катализаторов, содержащих тетрадентатные лиганды с симметрией C₁ и C₂.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H получены на приборе "Brucker WP-200-SY" (внешний стандарт C₆H₆). Измерения оптического вращения образцов проводили на поляриметре "Perkin-Elmer-241". Энантиомерный состав эфиров аминокислот определяли методом ГЖХ в виде N-трифторацетильных производных на капиллярной кварцевой колонке (23 м x 0,22 мм) с использованием хиральных фаз типа Chirasil – Val [7]. Энантиомерный состав триметилсилильных производных циангидринов определяли методом ГЖХ на хиральных фазах производных γ-циклодекстринов [5]. При этом эфиры (S)-конфигурации имели большее время удерживания, чем эфиры (R) - конфигурации. Для колоночной хроматографии использовали силикагель марки "Kieselgel 60 (Merk)". Дихлорметан перед применением перегоняли над P₂O₅. Триметилсилилцианид (Fluka) применяли без дальнейшей очистки. Бензальдегид перегоняли перед реакцией. 3,5-ди-*трет*-бутилсалициловый и салициловый альдегиды применяли без дальнейшей очистки. s-Замещенные цистеины синтезировали по ранее разработанной методике [6].

Эфиры аминокислот получали по методике [8]. Для этого к 1 *моль* s-замещенного цистеина в среде метанола добавляют ацетил хлористый. Смесь перемешивают при кипении 6 ч. За ходом реакции можно следить методом ТСХ. После завершения реакции удаляют растворитель и кристаллизуют целевые продукты из смеси этилацетат-метанол (3:1).

Гидрохлорид метилового эфира s-бутил-L-цистеина (2a). Т.пл. 98-99°C. Найдено, %: C 42,64; H 7,96; N 6,02. C₈H₁₈NO₂SCl. Вычислено, %: C 42,20; H 7,91; N 6,15. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 0,91 т (3H, CH₃-, J=7,5 Гц); 1,43 м (2H, C-CH₂-C-C-S, J=7,5 Гц); 1,58 м (2H, C-C-CH₂-C-S, J=7,5 Гц); 2,6 т (2H, C-C-C-CH₂-S, J=7,5 Гц); 3,02 и 3,15 2д (1H, CH_{AS}, J=6,36 и 14,0 Гц); 3,06 и 3,18 2д (1H, CH_{BS}, J=6,4 и 13,8 Гц); 3,87 с (O-CH₃, 3H); 4,3 2д (1H, α-H, J=3,81 и 6,36 Гц).

Гидрохлорид метилового эфира s-бензил-L-цистеина (2б). Т.пл. 140-141°C. Найдено, %: C 50,64; H 6,36; N 5,02. C₁₁H₁₆NO₂SCl. Вычислено, %: C 50,48; H 6,12; N 5,35. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 3,16 и 3,3 2д (2H, CH₂S-); 4,06 д (2H, S-CH₂-); 4,1 с (O-CH₃, 3H); 4,43 м (1H, β-H); 7,72 - 7,7 м (5H, Ph). [α]_D²⁵ = -26,8° (c=1, CH₃OH).

Гидрохлорид метилового эфира s-фенил-L-цистеина (2в). Т.пл. 143-144°C. Найдено, %: C 50,64; H 6,36; N 5,02. C₁₀H₁₄NO₂SCl. Вычислено, %: C 48,48; H 5,66; N 5,66. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 3,67 с (O-CH₃, 3H); 3,76

д (2H, S-CH₂-); 4,48 т (1H, α-H); 7,53 - 7,8 м (5H, Ph). $[\alpha]_D^{25} = -11,94^\circ$ (с=5, H₂O).

Получение амидов аминокислот проводили по методике [9]. Для этого метиловый эфир s-замещенных цистеинов растворяют в растворе метанола, насыщенного амиаком. Реакционную смесь оставляют в течение 7-10 суток. За ходом реакции следят методом ТСХ. По завершению реакции удаляют растворитель при комнатной температуре, добавляют CH₂Cl₂ и фильтруют. Кристаллы промывают 2-3 раза CH₂Cl₂.

Гидрохлорид s-бутил-L-цистеинамида (3а). Т.пл. 220-221°C. Найдено, %: С 36,64; Н 7,96; N 12,02. C₇H₁₇N₂OSCl. Вычислено, %: С 36,76; Н 7,44; N 12,25. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 0,68 т (3H, CH₃-, J=7,5 Гц); 1,18 м (2H, C-CH₂-C-C-S, J=7,5 Гц); 1,31 м (2H, C-C-CH₂-C-S, J=7,5 Гц); 2,31 т (2H, C-C-C-CH₂-S, J=7,5 Гц); 2,55 и 2,65 2д (1H, CH_{AS}, J=6,30 и 13,6 Гц); 2,6 и 2,68 2д (1H, CH_{BS}, J=6,3 и 14 Гц); 3,4 2д (1H, α-H, J=3,8 и 6,4 Гц).

Гидрохлорид s-бензил-L-цистеинамида (3б). Т.пл. 190-191°C. Найдено, %: С 50,64; Н 6,36; N 5,02. C₁₀H₁₅N₂OSCl. Вычислено, %: С 48,68; Н 6,09; N 11,36. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 2,83 2д (1H, CH_{AS}-, J=7 и 14 Гц); 3,0 д (1H, CH_{BS}-, J=3,8 и 14,0 Гц); 3,82 д (2H, S-CH₂); 4,02 2д (1H, α-H, J=3,8 и 6,4 Гц); 7,28 - 7,5 м (5H, Ph). $[\alpha]_D^{25} = +11,92^\circ$ (с=1, 6N HCl).

Гидрохлорид s-фенил-L-цистеинамида (3в). Т.пл. 183-184°C. Найдено, %: С 46,64; Н 6,01; N 11,82. C₉H₁₃N₂OSCl. Вычислено, %: С 46,45; Н 5,59; N 12,04. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 3,55 2д (CH_A, 1H, J=6,4 и 13,6 Гц); 3,78 2д (1H, CH_B -, J=3,8 и 13,8 Гц); 4,22 2д (1H, α-H); 7,5 - 7,8 м (5H, Ph). $[\alpha]_D^{25} = +30,29^\circ$ (с=1, 2N HCl).

Получение диаминов (общая методика). Четырехкратный избыток LiAlH₄ суспендируют в абсолютном ТГФ и при интенсивном перемешивании небольшими порциями добавляют 0,05 ммоль гидрохлорида амида аминокислоты. Смесь перемешивают при кипении 12 ч. После соответствующей обработки образовавшийся осадок хAl₂O₃ уH₂O отфильтровывают, фильтрат упаривают, и остаток перегоняют в вакууме.

(S)-1,2-диамино-4-тиаоктан (4а). Т.пл. 198-200°C. Найдено, %: С 51,63; Н 10,81; N 17,62. C₇H₁₈N₂S. Вычислено, %: С 51,85; Н 11,11; N 17,28. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 0,93 т (3H, CH₃-, J=7,5 Гц); 1,42 м (2H, C-CH₂-C-C-S, J=7,5 Гц); 1,57 м (2H, C-C-CH₂-C-S, J=7,5 Гц); 2,53 т (2H, C-C-C-CH₂-S, J=7,5 Гц); 2,42 и 2,65 2м (2H, -CH₂-NH₂); 2,82 и 3,0 2м (2H, -SCH₂); 3,67 2д (1H, α - Н, J=3,8 и 6,4 Гц).

(S)-1,2-диамино-3-бензилтиапропан (4б). Т.пл. 164-165°C. Найдено, %: С 50,64; Н 6,36; N 5,02. C₁₀H₁₅N₂OSCl. Вычислено, %: С 48,68; Н 6,09; N 11,36. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 2,34 2д (1H, CH_{AS}-, J=7 и 14 Гц); 2,52 2д (1H, CH_{BS}-, J=3,8 и 14,0 Гц); 3,52-2,8 2д (4H, CH₂N- и S-CH₂); 3,52 м (1H, α -H); 7,18 - 7,34 м (5H, Ph).

(S)-1,2-диамино-3-фенилтиапропан (4в) (3в). Т.пл. 192-195°C. Найдено, %: С 46,64; Н 6,01; N 11,82. C₉H₁₄N₂S. Вычислено, %: С 59,34; Н 7,69; N 15,38.

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,66 и 2,78 м (2H, $\text{CH}_2\text{-N-}$); 2,85 2д (CH_A , 1H, $J=6,4$ и $14,2$ Гц); 3,0 2д (1H, CH_B , $J=3,8$ и $13,8$ Гц); 3,66 2д (1H, α -H); 7,12 - 7,52 м (5H, Ph).

Получение оснований Шиффа из 1,2-диаминов проводили по следующей методике: к раствору 4 ммоль диамин в 10 мл сухого бензола добавляют 4 ммоль 3,5-ди-*трет*-бутилсалицилового альдегида. Реакционную смесь кипятят с MgSO_4 в течение 9 ч, затем упаривают, остаток (масло) сушат в вакууме при 50°C в течение 3 ч.

(S)-[N,N-Бис(2'-гидрокси-3',5'-ди-*т*-бутилбензилиден)]-1,2-диамино-4-тиаоктан (5а). Т.пл. $70\text{--}71^\circ\text{C}$. Найдено, %: C 74,36; H 9,42; N 5,04. $\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 74,75; H 9,76; N 4,71. Спектры ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 0,86 т (3H, CH_3 , $J=7,5$ Гц); 1,3 с (18H, 2(3-C(CH_3)) $_3$); 1,43 с (18H, 2(5-C(CH_3)) $_3$); 1,40 м (2H, C- CH_2 -C-C-S, $J=7,5$ Гц); 1,54 м (2H, C-C- CH_2 -C-S, $J=7,5$ Гц); 2,58 т (2H, C-C-C- CH_2 -S, $J=7,5$ Гц); 2,82 2д (1H, S- CH_A , $J=6,36$ и $14,0$ Гц); 2,97 2д (1H, S- CH_B , $J=3,81$ и $6,54$ Гц); 4,07 2д (1H, α -H, $J=3,8$ и $6,4$ Гц); 7,06-7,42 м (4H, Ph); 8,38 и 8,44 2с (2H, 2(-CH=N)). $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = 0,0^\circ$ ($c=1$, CHCl_3).

(S)-[N,N-Бис(2'-гидрокси-3',5'-ди-*т*-бутилбензилиден)]-1,2-диамино-3-бензилтиопропан (5б). Т.пл. $78\text{--}80^\circ\text{C}$. Найдено, %: C 76,36; H 8,42; N 4,84. $\text{C}_{40}\text{H}_{56}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 76,43; H 8,92; N 4,46. Спектры ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 1,32 с (18H, 2(3-C(CH_3)) $_3$); 1,44 с (18H, 2(5-C(CH_3)) $_3$); 2,68 2д (1H, CH_A -S, $J=6,4$ и $14,0$ Гц); 2,83 2д (1H, CH_B -S, $J=4,00$ и $14,0$ Гц); 3,56 м (1H, α -H); 3,71 2м (4H, S- CH_2 - и CH_2 -N); 7,2-7,4 м (9H, Ph); 8,35 с (2H, 2(-CH=N)). $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -72,75^\circ$ ($c=1$, CHCl_3).

(S)-[N,N-Бис(2'-гидрокси-3',5'-ди-*т*-бутилбензилиден)]-1,2-диамино-3-фенилтиопропан (5в). Т.пл. $65\text{--}67^\circ\text{C}$. Найдено, %: C 76,02; H 8,32; N 5,14. $\text{C}_{39}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 76,22; H 8,79; N 4,56. Спектры ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 1,30 с (18H, 2(3-C(CH_3)) $_3$); 1,46 с (18H, 2(5-C(CH_3)) $_3$); 3,18 2д (1H, CH_A -S, $J=6,38$ и $13,8$ Гц); 3,4 2д (1H, CH_B -S, $J=3,8$ и $14,0$ Гц); 4,08 м (1H, α -H); 3,67-3,88 2м (2H, CH_2 -N); 6,9-7,4 м (9H, Ph); 8,27 и 8,35 2с (2H, 2(-CH=N)). $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -5,8^\circ$ ($c=1$, CHCl_3).

Получение дихлоридных комплексов иона Ti^{IV} проводили по следующей методике: к раствору 4 ммоль оснований Шиффа **5 а, б, в** в 10 мл сухого CH_2Cl_2 добавляют 4 ммоль TiCl_4 , смесь перемешивают в атмосфере аргона в течение 24 ч. Затем удаляют растворитель, добавляют гексан и фильтруют. Осадок дихлоридного комплекса промывают эфиром.

Комплекс 6а. Т.пл. 310°C . Найдено, %: C 63,02; H 8,06; N 3,23. $\text{C}_{37}\text{H}_{56}\text{N}_2\text{O}_2\text{SCl}_2\text{Ti}$. Вычислено, %: C 62,46; H 7,88; N 3,94. Спектры ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 0,84 т (3H, CH_3 , $J=7,5$ Гц); 1,54-1,72 м (22H, 2(3-C(CH_3)) $_3$ + C- CH_2 -C-C-S + C-C- CH_2 -C-S); 2,18 м (2H, C-C-C- CH_2 -S); 2,86-2,98 м (2H, S- CH_2); 3,67 м (18H, 2(5-C(CH_3)) $_3$); 3,82 (2д., 1H, α -H, $J=3,8$ и $6,36$ Гц); 7,1 5-7,36 м (4H, Ph); 7,45 и 7,5 2с (2H, 2(-CH=N)).

Комплекс 6б. Т.пл. $268\text{--}270^\circ\text{C}$. Найдено, %: C 60,32; H 7,56; N 3,23. $\text{C}_{40}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_2\text{SCl}_2\text{Ti}$. Вычислено, %: C 59,9; H 7,17; N 3,63. Спектры ^1H ЯМР

(CDCl₃, δ, м.д.): 1,35 д (18H, 2-(3-C(CH₃)₃); 1,5 д (18H, 2-(5-C(CH₃)₃); 2,96 2д (1H, CH_A-S, J=7,0 и 14,0 Гц); 3,17 2д (1H, CH_B-S, J=4,0 и 14,0 Гц); 3,78-3,93 м (3H, S-CH_A и CH₂-N); 4,06 м (1H, α -H); 4,55 м (S-CH_B, 1H); 6,82-7,62 м (9H, Ph); 8,3 и 8,33 2 с (2H, 2-(-CH=N)).

Комплекс бв. Т.пл. 302-305°C. Найдено, %: С 63,32; Н 7,36; N 4,23. С₃₉H₅₂N₂O₂SCl₂Ti. Вычислено, %: С 63,04; Н 7,10; N 4,04. Спектры ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м.д.): 1,34 с (18H, 2-(3-C(CH₃)₃); 1,52 с (18H, 2-(5-C(CH₃)₃); 3,34 2д (1H, SCH_A, J=6,4 и 14,0 Гц); 3,9 2д (1H, SCH_B, J=4,0 и 13,8 Гц); 4,56-4,63 2м (2H, CH₂-N); 4,1 м (1H, α -H); 7,18 -7,6 м (9H, Ph); 8,3 и 8,33 2 с (2H, 2-(-CH=N)).

Значения т. пл. и [α]_D для ряда промежуточных соединений, которых не удалось получить в чистом виде, не приводятся.

Получение димерных биметаллических комплексов **7 а, б, в** и **8** проводили по следующей методике: к раствору 4 ммоль дихлоридных комплексов **6 а, б, в** в 10 мл сухого CH₂Cl₂ добавляют 8 ммоль триэтиламина и 4 ммоль H₂O. Смесь перемешивают в течение 5-6 ч в атмосфере аргона. Затем удаляют растворитель, добавляют сухой эфир, фильтруют, фильтрат упаривают под вакуумом и полученную массу используют в реакции триметилсилилцианирования бензальдегида в качестве хирального катализатора.

По аналогичной схеме из (S)-1,2-диамино-3-фенилтиапропана (**4в**) и незамещенного салицилового альдегида был получен лиганд (S)-[N,N-бис(2'-гидроксibenзилиден)]-1,2-диамино-3-фенилтиапропан, который через промежуточный дихлоридный комплекс был превращен в димерный биметаллический комплекс **8** и испытан в реакции триметилсилилцианирования в качестве хирального катализатора.

Триметилсилилцианирование бензальдегида проводили по методике [4]. Строение полученных триметилсилиловых эфиров циангидринов подтверждено спектрами ЯМР H₁, оптическую чистоту определяли хиральной ГЖХ при сравнении с заведомыми образцами. Результаты приведены в таблице.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного Европейского научного фонда INCO-COPERNICUS (грант ICIS-CT96-0722) и Международного научно-технического центра (грант ISTC A-356).

**Тi^{IV} ԻՈՆԻ ՆՈՐ ՔԻՐԱԼԱՅԻՆ ՍԱԼԵՆԱՅԻՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍՆԵՐԸ՝ ՈՐՊԵՍ
ԲԵՆԶԱԼԴԵԶԻԴԻ ՏՐԻՄԵԹԻԼՍԻԼԻՑԻԱՆԱՑՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ
ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ԿԱՏԱԼԻԶԱՏՈՐՆԵՐ**

**Ա. Ս. ՍԱԴՅԱՆ, Հ. Հ. ՀԱՄԲԱՐԿՈՒՄՅԱՆ, Ս. Ա. ԴԱԴԱՅԱՆ,
Ս. Ռ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ա. Խ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ա. Մ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ,
Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Վ. Ի. ՏԱՐԱՐՈՎ, Վ. Ի. ՄԱԼԵԵՎ,
Յու. Ն. ԲԵԼՈՎՈՆ և Մ. ՆՈՐՏ**

Մինթեզվել են Ti^{IV} իոնի քիրալային բիմետալիկ դիմեր կոմպլեքսները, կազմված s-տեղակալված L-ցիստեինների (s-բուտիլ-, s-բենզիլ-, s-ֆենիլցիստեինների) և 3,5-դի-*տրեա*-բուտիլսալիցիլալդեհիդի կամ չտեղակալված սալիցիլալդեհիդի Շիֆֆի հիմքերից: Հետազոտվել է այդ կոմպլեքսների կատալիտիկ ակտիվությունը որպես քիրալային կատալիզատորներ, բենզալդեհիդի ասիմետրիկ տրիմեթիլսիլիցիանացման ռեակցիայում: Պարզվել է, որ կոմպլեքսները, կազմված s-բուտիլ- և s-բենզիլցիստեիններից ստացած 1,2-դիամիններից, ոչ էֆեկտիվ կատալիզատորներ են վերոհիշյալ ռեակցիայի համար, իսկ s-ֆենիլցիստեինից ստացած 1,2-դիամին պարունակող կոմպլեքսը, որի դիամինային մնացորդի կողմնային խումբը պարունակում է s-ֆենիլային տեղակալիչ, օժտված է բարձր կատալիտիկ ակտիվությամբ: Բենզալդեհիդի և տրիմեթիլսիլիցիանիդի ասիմետրիկ կոնդենսացման ռեակցիան ընթանում է 64% ասիմետրիկ ելքով:

**NEW CHIRAL SALEN COMPLEXES OF Ti^{IV} AS CATALYST
FOR THE REACTION OF ASYMMETRIC TRIMETHYLSILYLCYANATION
OF BENZALDEHYDE**

**A. S. SAGHIYAN, H. H. HAMBARCUMYAN, S. A. DADAYAN, S. R. HAROUTUNYAN,
A. Ch. HOVHANNESYAN, A. M. HOVHANNESYAN, A. A. AVETISYAN,
V. I. TARAROV, V. I. MALEEV, Yu. N. BELOKON' and M. NORTH**

New chiral bimetallic titanium salen complexes of Schiff's bases by a 1,2-diamines, derived from S-protected L-cysteines (S-butyl-L-cysteine, S-benzyl-L-cysteine, S-phenyl-L-cysteine) and 3,5-di-t-butyl salicylaldehyde or salicylaldehyde were synthesized and used as chiral catalyst for the reaction of trimethylsilylcyanation of benzaldehyde. The catalytic effects of the complexes in a reaction of the asymmetric addition of trimethylsilyl cyanide to benzaldehyde has been investigated. It can be seen from the data the only complex which had a kind of catalytic activity was derived from S-phenyl-L-cysteine. In this case the enantiomeric purity of the product was 64% at the ambient temperature. All the other complexes, containing alkyl-sulpher substituents were inactive. One hypothetical cause of the phenomenon might be the apical coordination of the sulphur atom to the Ti center which inhibits the coordination of the aldehyde. The phenyl group might make the lone pair on Sulphur atom less basic because of the resonance delocalization of the pair and thus secure the catalytic center on Ti^{IV} from the competitive inhibition by the Sulphur containing group.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Kleemann A., Engel J.* // Pharmazeutische Wirkstoffe, Synthesen, Patente, Anwendungen, 2-nd ed., Thieme, Stuttgart, 1982, and 1987 supplement.
- [2] *Naumann K.* // Chemistry of plant protection, 5: Synthetic Pyrethroid Insecticides: Chemistry and Patents, Springer, Berlin, 1990.
- [3] *Jackson W.R., Jacobs H.A., Matthews B.R., Jayatilake G.S., Watson K.G.* // Tetrahedron Lett., 1990, v.31, p.1447.
- [4] *Belokon' Yu., Ikonnokov N., Moscalenko M., North M., Orlova S., Tararov V., Yashkina L.* // Tetrahedron Asymmetry, 1996, v.7, p. 851.
- [5] *Белоконь Ю.Н., Яшкина Л.В., Москаленко М.А., Чесноков А.А., Кублицкий В.С., Иконников Н.С., Орлова С.А., Тараров В.И., Норт М.* // Изв. РАН, Сер.хим., 1997, №11, с. 2040.
- [6] *Belokon' Yu.N., Sagyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov B.I., Belikov V.M.* // Tetrahedron, 1988, v.44, №17, p. 5507.
- [7] *Saporovskaya M., Volkova L., Pavlov V.* // Zh. Anal. Khim., 1989, v.44, p.525.
- [8] *Greenstein J.P. and Winitz M.* // Chemistry of the Amino Acids, Wiley, New-York, 1961, v.II, p.926.
- [9] *Amundsen A., Whelen J., Bosnich B.* // Inorg. Chem., 1979, v.18, p.207.