

ПРИМЕНЕНИЕ ХИРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ АЛЮМИНИЯ В АСИММЕТРИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

© Мамедбейли Эльдар Гусейнгулу оглу (а), Гаджиева Гюльсум Энвер гызы (b), Аюбов Ильгар Гаджи оглу (с)

(а) Институт Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования, доктор химических наук, профессор, зав. лаборатории «Изучение антимикробных свойств и биоповреждений», eldar_mamedbeyli@mail.ru, Баку

(b) Институт Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования, кандидат химических наук, доцент, вед. н.с. лаборатории «Изучение антимикробных свойств и биоповреждений», gulsum.mete@mail.ru, Баку

(с) Институт Нефтехимических процессов Министерства Науки и Образования, доктор химических наук, доцент, главный н.с. лаборатории «Циклоолефины», ilgar.ayyubov@mail.ru, Баку

Аннотация. Хиральные комплексы различных металлов находят широкое применение в качестве катализаторов в реакциях асимметрического синтеза. Одним из такого типа катализаторов являются хиральные комплексы алюминия. Имеется весьма широкий ряд научных сообщений о применении хиральных комплексов алюминия в асимметрических реакциях алкилирования, диенового синтеза, аминотетилирования, циклоконденсации и других процессах. В этой работе рассмотрены результаты исследований в области применения хиральных комплексов алюминия в асимметрическом синтезе, а также показаны результаты собственных исследований автора.

Ключевые слова: хиральные комплексы алюминия, реакция асимметрического синтеза, оптическая активность, энантиоселективность, диастереоизомеры

APPLICATION OF CHIRAL COMPLEXES OF ALUMINUM IN ASYMMETRIC SYNTHESIS

© Mammadbayli Eldar Huseynqulu (a), Hajiyeva Gulsum Anvar (b), Ayyubov Ilgar Haji (c)

(a) Institute of Petrochemical Processes of Ministry of Science and Education, doctor of chemical sciences, professor, head of laboratory «Study of antimicrobial properties and bio-damages», eldar_mamedbeyli@mail.ru, Baku

(b) Institute of Petrochemical Processes of Ministry of Science and Education, candidate of chemical sciences, docent, leading researcher of laboratory «Study of antimicrobial properties and biodamages», gulsum.mete@mail.ru, Baku

(c) Institute of Petrochemical Processes of Ministry of Science and Education, doctor of chemical sciences, docent, main scientific researcher of laboratory «Cycloolefins», ilgar.ayyubov@mail.ru, Baku

Abstract. Chiral complexes of various metals are widely used as catalysts in asymmetric synthesis reactions. One of this type of catalysts are chiral aluminum complexes. There is a very wide range of scientific reports on the use of chiral aluminum complexes in asymmetric reactions of alkylation, diene synthesis, aminomethylation, cyclocondensation and other processes. This work reviews the results of research in the field of application of chiral aluminum complexes in asymmetric synthesis, and also shows the results of the author's own research.

Key words: chiral aluminum complexes, asymmetric synthesis reaction, optical activity, enantioselectivity, diastereoisomers.

Хиральные катализаторы находят широкое применение в реакциях асимметрического синтеза. Среди таких соединений наибольшее использование получили хиральные комплексы металлов, в частности алюминия. В этом исследовании нами рассмотрены результаты исследований в области применения хиральных комплексов алюминия в качестве катализаторов различных асимметрических реакций. Так, в работе [1] комплексы BINOL-алюминий были успешно использованы в качестве медиаторов и катализаторов в асимметричных перегруппировках Байера-Виллигера циклобутанов. Хорошая энантиоселективность была достигнута только с 15 мол.% выбранной хиральной кислоты Льюиса. Полученные энантиомерные избытки никогда ранее не достигались в таких катализируемых металлами реакциях Байера-Виллигера.

В присутствии каталитического количества комплекса (сален)Al(III)Cl реакция α -изоцианоацетамидов с альдегидами дает соответствующие 5-аминооксазолы с хорошими выходами и энантиоселективностью [2].

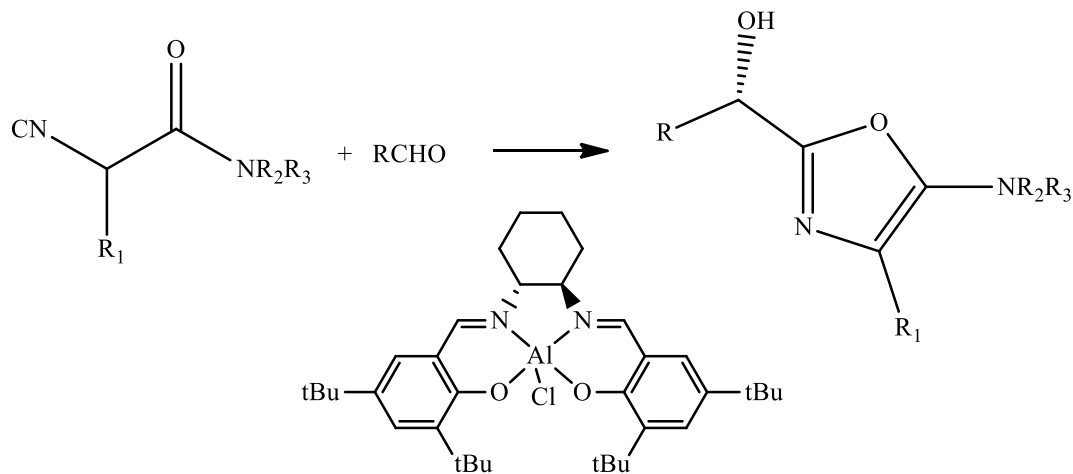


Схема 1. Асимметрическая реакция α -изоцианоацетамидов с альдегидами в присутствии комплекса (сален)Al(III)Cl

Применение хиральных алюминиевых катализаторов в асимметричной реакции Дильса-Альдера, присоединения Михаэля, 1,3-диполярного циклоприсоединения, енового типа, гидрофосфинилирования, цианозилирования, аллилирования, гидрирования, перегруппировки Кляйзена, алкилирования Фриделя-Крафтса, альдольной реакция и т.д. были подробно рассмотрены в работе [3].

Хиральные комплексы алюминия использованы в качестве катализаторов стереоселективного синтеза *цис*-5-замещенных 2-оксазолин-4-карбоксилатов из альдольной реакции оксазола и альдегидов [4]. Диастереоселекция *цис*-продукта находится в диапазоне 3:1–50:1, а энантиоселективность варьируется от 92–99% для реакций с 25 исследованными

ми ароматическими альдегидами.

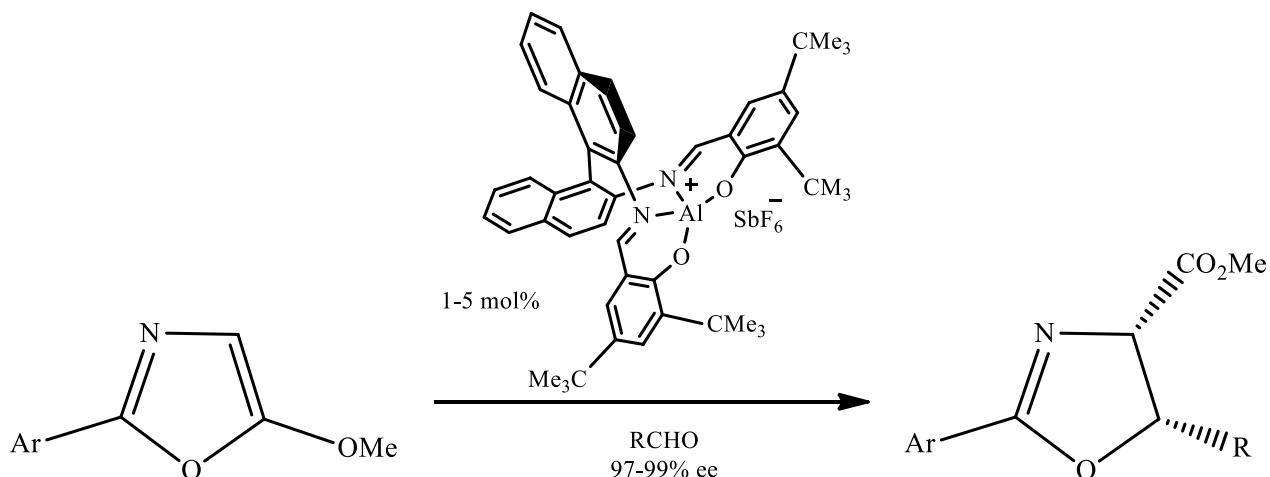


Схема 2. Асимметрическая альдольная реакция оксазола и альдегидов в присутствии хирального комплекса алюминия

Ряд хиральных комплексов алюминия с металлом был синтезирован с использованием хиральных катаных лигандов. Реактивность исследования демонстрируют важность объемности алкоксидов и сложной хиральности для индукции агрегации катализатора [5]. Он был использован в циклической полимеризации сложного эфира с раскрытием кольца (ROP). Было обнаружено, что для ROP \square -Cl энантиоочищенные катализаторы превосходят рацемическую смесь катализаторов, поскольку рацемическая смесь приводит к более низкой активности гетеродимерных каталитических частиц и снижению скорости полимеризации. В случае L-LA один каталитический энантиомер оказался наиболее активным из ряда и превосходил как другой энантиомер, так и соответствующий ахиральный катализатор. Наблюдалась очень высокая активность и выше до 9200 эквивалентов L-LA полимеризовались за 4,5 мин при 150 °C с TOF > 100 000 ч⁻¹ в промышленно значимых условиях. Анализ порядков катализаторов для этих реакций позволил выявить значимую зависимость между видообразованием катализатора и активностью, что позволило лучше понять как видообразование катализатора, так и активность каждого каталитического вида, участвующего в процессе получения циклического сложного эфира. РОП с использованием хиральных алюминиевых катализаторов.

Хотя применение катионных комплексов алюминия в катализе широко исследовано, включение катиона алюминия в хиральное окружение изучено меньше [6]. В данном исследовании C_2 -симметричный хиральный тетракоординатный катион алюминия, несущий два хиральных лиганда, производных аминспирта, был получен из коммерчески доступных исходных материалов в две стадии. Высокая кислотность Льюиса превышающая кислотность $B(C_6F_5)_3$, была подтверждена экспериментом по конкурентному связыванию. Предварительные исследования каталитической активности катионного комплекса алюминия показали, что четырехкоординатный катион алюминия эффективен для достижения высокой конверсии во всех случаях. Однако наличие лабильной связи N–Al снижает энантиоселективность процесса активации.

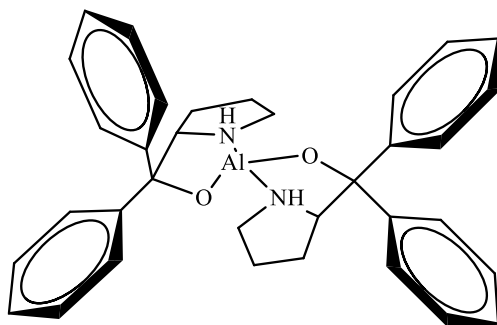


Схема 3. Структура хирального тетракоординационного катиона алюминия

В работе [7] были идентифицированы три ключевых фактора образования четко определенных хиральных низкокоординированных катионов алкилалюминия: 1) основная цепь стерически затрудненного бис(оксазолинового) лиганда; 2) объемистый алкильный заместитель в металлическом центре; 3) использование слабокоординирующего растворителя.

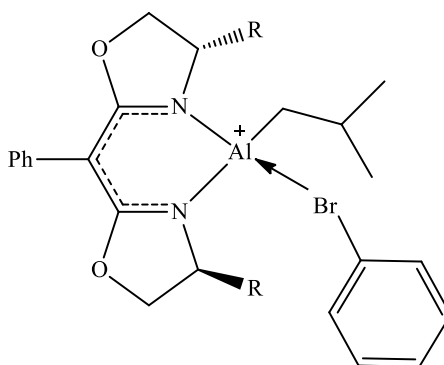


Схема 4. Структура хирального катиона алкилалюминия

Катионы алкилалюминия продемонстрировали высокую кислотность по Льюису и способность катализировать сложные органические превращения, однако соответствующий хиральный катализатор практически не документирован. В этой работе сообщается о генерации ряда слабо сольватированных или стабилизированных основанием Льюиса алкилалюминиевых катионных комплексов, несущих хиральные бис(оксазолиновые) лиганды. Было обнаружено, что увеличение стерических препятствий в основной цепи лиганда и алюминиевом центре значительно увеличивает стабильность комплекса. В эксперименте Гутмана-Беккета и расчете сродства к фторид-иону эти комплексы демонстрируют кислотность Льюиса, превышающую $B(C_6F_5)_3$ и зарегистрированный тетракоординированный катион алюминия. Предварительные каталитические исследования показали, что катализаторы на основе катионов алюминия могут эффективно способствовать гидроборированию кетона и гидросилилированию неактивированного олефина, несмотря на то, что были получены лишь низкие значения *e.e.* В обзоре [8] освещаются последние достижения в исследованиях алюмоорганических комплексов в катализе. Многие фундаментальные превращения могут осуществляться с помощью алюминиевых катализаторов, такие как гидроборирование, гидроаминирование, сополимеризация и реакции CO_2 -внедрения, гидросилилирование и гидроацетиленирование карбодиимидов. Недавние исследования в этой области показали, что эти системы обладают чрезвычайной каталитической активностью, недороги, достаточно распространены и экологически чисты.

Легкодоступные хиральные комплексы алюминия являются эффективными и энантиоселективными катализаторами фосфоальдольной реакции в аэробных условиях [9]. Хиральные комплексы алюминия с основаниями Шиффа являются эффективными и при-

годными для повторного использования катализаторами энантиоселективной фосфоальдольной реакции в аэробных условиях, достигая энантиобогащения до 50%.

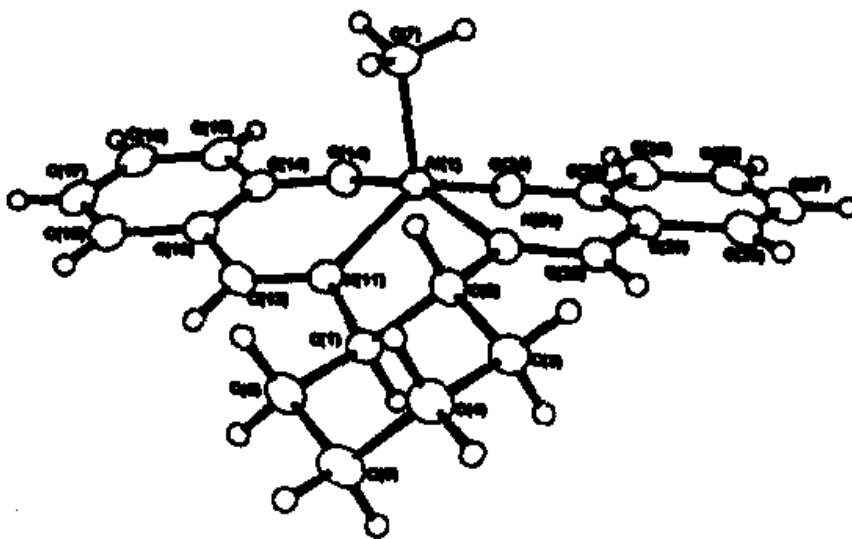


Схема 5. Структура хиральных комплексов алюминия для фосфоальдольной реакции

В работах [9, 10] хиральный алюминиевый катион использован в качестве катализатора в реакции получения с 2-функционально-замещенных индолов.

Исследована реакционная способность триэтилалюминия по отношению к салцилальдиминсульфонамидам, в результате чего были получены четко определенные комплексы путем последовательного протонолиза двух связей Al–C пролигандом [11]. Эти комплексы в сочетании с ахиральным анилининовым *N*-оксидом катализируют асимметрическое присоединение триметилсилилцианида к широкому спектру альдегидов, обладая хорошей активностью и энантиоселективностью (до 91% *e.e.*). Наблюдалось включение бензальдегидного субстрата в амидную связь Al–N, что привело к дискуссиям о природе реальных активных частиц.

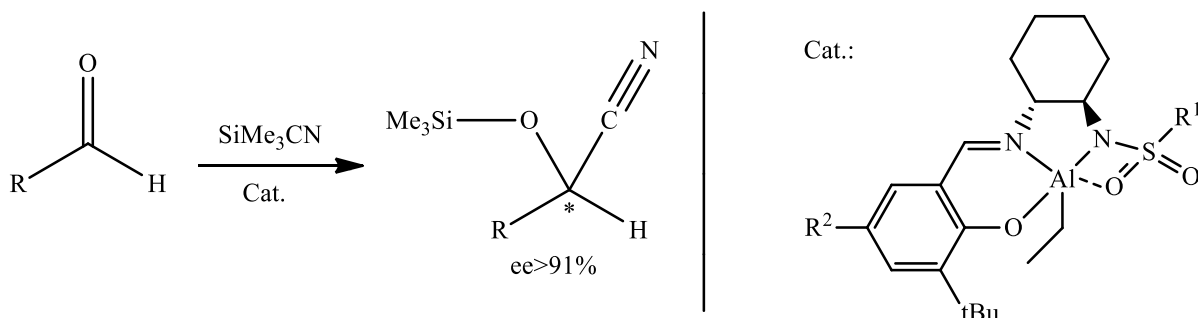


Схема 6. Асимметрическое присоединение триметилсилилцианидов к альдегидам в присутствии хиральных комплексов алюминия

Разработан высокоэффективный одностадийный подход к синтезу макромономеров с использованием модифицированных комплексов алюминия в качестве катализаторов полимеризации с раскрытием цикла (РОП) ϵ -капролактона и *D,L*-лактида [12]. Сообщается о синтезе, строении и каталитической активности широкого спектра алюминиево-селеновых комплексов, функционализированных ненасыщенным спиртом (HO(CH₂)₄OCH=CH₂). Рентгеноструктурные исследования выявили тетрагональную пирамидальную структуру. Среди полученных комплексов наибольшую активность в объемном ОВП ϵ -капролактона и *D,L*-лактида проявляет комплекс, который образует полиэффи-

ры с контролируемой молекулярной массой при низких соотношениях мономера к инициатору (M_n до 15000 г/моль), относительно высокие полидисперсности ($P \sim 1,8$) и высокие среднечисленные функциональные группы (F_n до 85%).

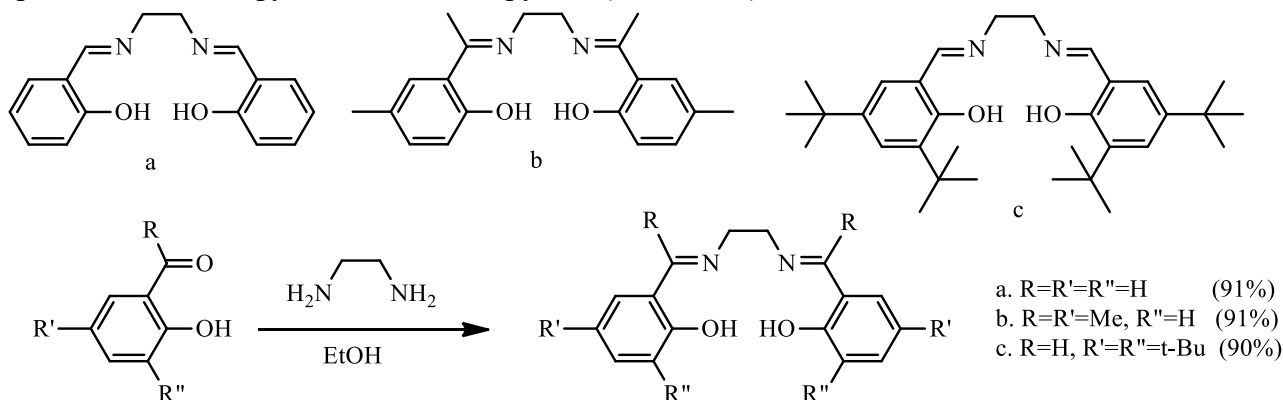


Схема 7. Синтез макромономеров в присутствии модифицированных хиральных комплексов алюминия

Детальное механистическое исследование выявило ступенчатый характер 1,3-арильного сдвига, который позволяет недавно обнаруженному нами Al^{3+} -катализируемому внедрению неактивированных алкинов в связь sp^2 - sp^3 C-C бензиловых спиртов [13]. Было обнаружено, что селективность в отношении продукта перегруппировки обусловлена продолжающейся координацией алюминиевого катализатора с перегруппировываемыми частицами, чему способствует обратимая фоновая реакция. Такое участие катализатора за пределами стадии ионизации является уникальным в области реакций, управляемых карбокатионами, и открывает возможность индуцированной катализатором хиральной индукции в будущем. Кроме того, исследование представляет собой редкий пример детального механистического анализа реакции, селективность по продукту которой меняется с увеличением конверсии.

Эффективность хиральных кислот Льюиса, полученных из $TiCl_4$ или $Al(Bu)_2Cl$ с хиральным хелатированием лигандов как катализаторов некоторых энантиоселективных реакций изучена в работе [14]. Реакция Дильса-Альдера между изопреном и метилакрилатом дала производное циклогексена с содержанием до 32% энантиомерного избытка (*e.e.*). Реакция 3-метилбутанала с аллилтриметилсиланом привела к 6-метилгепт-1-ен-4-олу с *e.e.* до 36%.

В работе [15] разработана новая высоко хемо- и энантиоселективная каталитическая гетеро-Дильса-Альдера реакция сопряженных диенов, содержащих аллильные связи C-H, с карбонильными соединениями; с использованием (S)-(-)-БИНОЛ- $AlMe$ (БИНОЛ = 1,1'-би-2-нафтол) в качестве катализатора. Показано, что простые сопряженные диены реагируют с глиоксилатными эфирами, образуя (R)-энантиомер гетеро-аддукта Дильса-Альдера в качестве основного продукта с *e.e.* до 97%.

Анализ научных исследований в области применения каталитических комплексов алюминия в реакциях диенового синтеза приведен в работе [16]. Показано применение синтезированных аддуктов в различных отраслях промышленности. Исследованы эффекты используемых катализаторов на стерео- и энантиоселективность реакций.

Обработка хирального оксаборолидина $AlBr_3$ в соотношении 1:1.3 приводит к

образованию комплекса, который является даже более мощным катализатором кислоты Льюиса, чем протонированный исходный комплекс для энантиоселективных реакций Дильса-Альдера [17]. Всего 4 мол.% катализатора требуется для достижения выходов и энантиомерной чистоты 90% в широком диапазоне ахиральных диенов и диенофилов. Лиганд, из которого получен катализатор, можно легко и с высокой эффективностью восстановить.

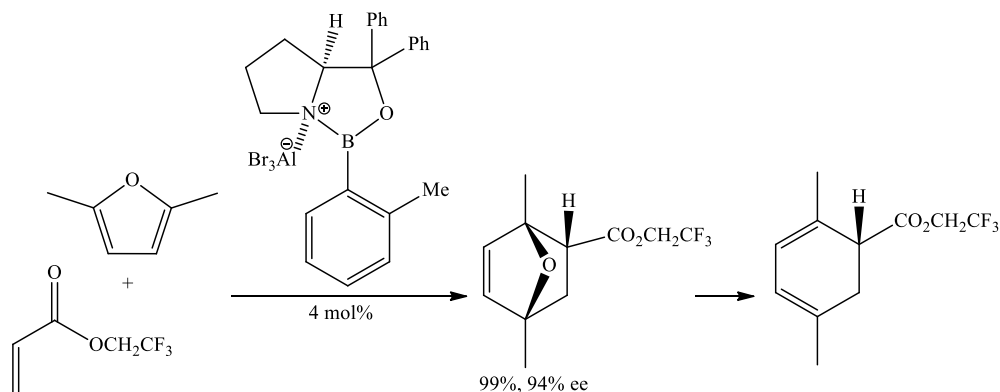


Схема 8. Реакция Дильса-Альдера в присутствии хиральных комплексов алюминия

Реакция Дильса-Альдера между циклопентадиеном и различными диенофилами (главным образом метакролеином) при $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ катализировалась различными хиральными алкоголями алюминия [18]. Катализаторы были приготовлены реакцией EtAlCl_2 с несколькими семействами диолов (или их моноэфир-моноспиртовых производных). Наиболее энантиоселективным катализатором является диол-содержащий катализатор. Детальное исследование в этом случае проливает свет на экспериментальные параметры системы, особенно на воспроизводимое приготовление катализатора. Удалось достичь энантиомерного избытка до 86% (по экзо-циклоаддукту). Предложены ориентировочные структуры переходного состояния реакции.

Исследован эффект катализа кислотой Льюиса гетеро-реакции Дильса-Альдера между бензальдегидом и активированными диенами (например, диеном Данишефского) [19]. В этой работе авторы решили изучить ряд хиральных комплексов алюминия как потенциальных катализаторов гетеро-реакции Дильса-Альдера, чтобы лучше понять влияние на хиральную индукцию изменения стерического и электронного окружения иона металла. Результаты этого исследования позволили нам сделать вывод, что стерические эффекты в сфере координации лигандов и гиперкоординация вносят значительный вклад в оптический выход реакции. Оптимизация реакции завершилась синтезом гетеро-продукта Дильса-Альдера с выходом 99,4% *e.e.* и 97% выделенного продукта. На основании экспериментальных результатов обсуждается механизм гетеро-реакции Дильса-Альдера и постулируется, что гиперкоординация с хиральным алюминиевым кислотным центром Льюиса имеет важное значение для реакции.

Применение хиральных комплексов алюминия в реакциях диенового синтеза также рассматривалось в работах [20, 21].

Реакция Дильса-Альдера между (R)-(-)-метил (Z)-3-(4,5-дигидро-2-фенил-4-оксазолил)-2-пропеноатом и циклопентадиеном в присутствии одного эквивалента Et_2AlCl или BF_3 давала стереохимические результаты, противоположные тем, которые получены с одним эквивалентом EtAlCl_2 , SnCl_4 или

TiCl₄. Энергетическая минимизация предлагаемых комплексов этих кислот Льюиса с хиральными диенофилами на уровне RHF/3-21G позволяют предположить, что первые координируются индивидуально с азотом, последний комплексуется как с азотом, так и с карбонильным кислородом субстрата. Эти различные комплексы подвергают диастереотопические поверхности диенофила реакции с диеном [22].

В работе [23] была разработана контролируемая хиральным комплексом алюминия энантиоселективная, катализируемая никелем домино-реакция арилнитрилов и алкинов, протекающая за счет активации связи C-CN. В результате реакции в мягких условиях реакции образуются различные индены, несущие хиральные полностью углеродные четвертичные центры, с хорошими выходами и хорошими значениями *ee*. Механизм реакции и аспекты стереоконтроля были исследованы с помощью расчетов DFT.

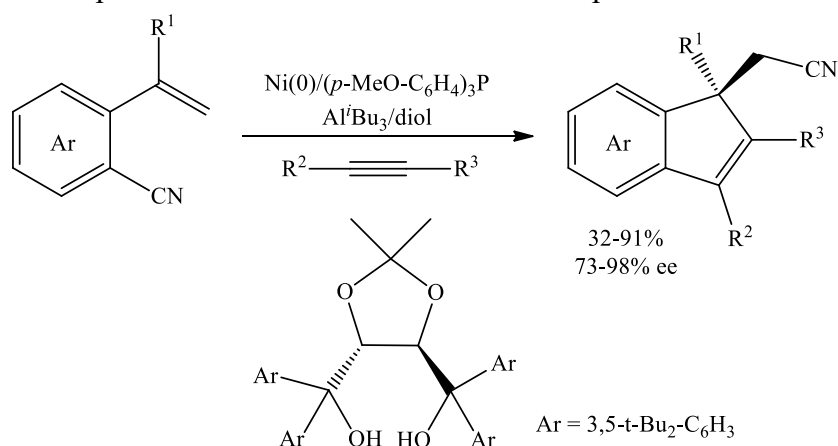


Схема 9. Асимметрическая домино-реакция арилнитрилов и алкинов в присутствии хиральных комплексов алюминия

Сообщается [24] о разработке нового хирального алюминиевого катализатора. Этот катализатор эффективно применяется для асимметричного цианосилилирования альдегидов.

Саленовые лиганды представляют собой класс оснований Шиффа, легко получаемых путем конденсации двух молекул гидроксилзамещенного ариальдегида с ахиральным или хиральным диамином [25]. Прототип салена, или *N,N'*-бис(салицилиден)этилендиамина, имеет долгую историю, поскольку впервые о нем было сообщено в 1889 году, и сразу же были описаны некоторые его металлокомплексы. Теперь саленовые лиганды представляют собой класс тетрадентатных оснований Шиффа *N,N,O,O*, способных координировать многие ионы металлов. Геометрия и стереогенная группа, встроенная в диаминовую основную цепь или ариальдегидную основную цепь, использовались в прошлом для эффективной передачи хиральной информации во множестве различных реакций. В этом обзоре авторы суммируют важные последние достижения, полученные в стереоконтролируемых реакциях с использованием металлокомплексов Al-сален.

Для энантиоселективного винилирования альдегидов разработана хиральная алюминиевая каталитическая система [26]. β,β -Дисзамещенные (E)-винилалюминиевые реагенты, полученные регио- и стереоселективно карбоалюминированием концевых алкинов триметилалюминием (Me₃Al), были использованы непосредственно без *транс*-металлирования в винилтитановые реагенты при последующем энантиоселективном присоединении к альдегидам с помощью ДПП-Н8-хиральный алюминиевый катализатор на

основе BINOL при низкой загрузке катализатора (5 mol.%). В результате реакции были получены соответствующие энантимерно обогащенные вторичные аллильные спирты с обращением селективности, наблюдаемой в близкородственных реакциях, катализируемых хиральным комплексом титана, полученным из того же лиганда.

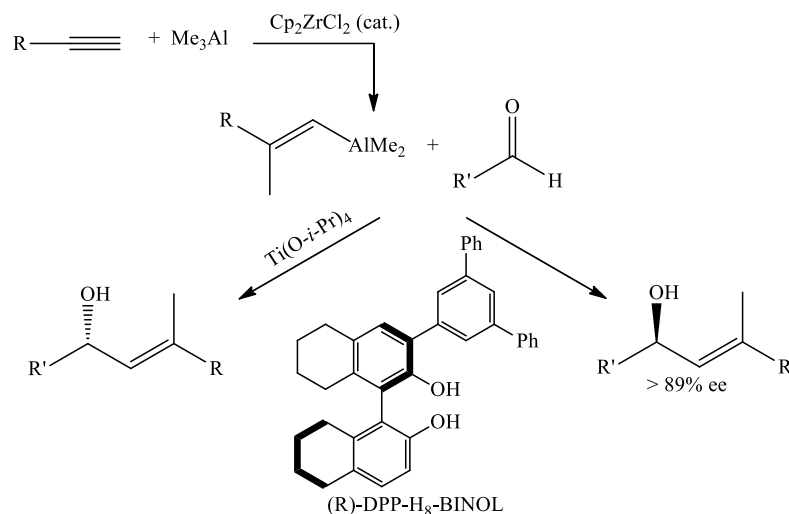


Схема 10. Асимметрическое винилирование альдегидов в присутствии хиральных комплексов алюминия

В работе [27] был разработан мощный хиральный алюминиевый катализатор для асимметричного восстановления кетонов MPV с широким спектром субстратов, отличными выходами и энантиомерной индукцией. Катализатор состоит из алюминиевого ядра, хирального лиганда, полученного из ВАНОЛа, и изопропокси-группы. Были проверены различные лиганды и оптимизированы параметры реакции. Различные ароматические (как бедные электронами, так и богатые электронами) и алифатические кетоны были превращены в хиральные спирты с хорошими выходами и высокой энантиоселективностью (26 примеров, выход 70-98% и 82-99% *e.e.*). Этот метод проводят в мягких условиях ($-10\text{ }^{\circ}\text{C}$) и низкой загрузке катализатора (1-10 мол.%). Кроме того, этот процесс катализируется алюминием, содержащим большое количество земли, и в качестве источника гидрогена используется недорогой и экологически безопасный 2-пропанол. Этот катализатор также использовался для разделения рацемических спиртов. Кинетическое разделение спиртов окислением Оппенауэра было достигнуто с умеренными результатами. Формальное динамическое кинетическое разрешение посредством последовательности окисления Оппенауэра/восстановления MPV также было изучено и обсуждено, что позволило избежать ацилирования и использования ферментов.

Сообщается [28], что четыре новых комплекса хлорида алюминия $\{(\mathbf{L1})\text{AlCl}\}_2$, $\{(\mathbf{L2})\text{AlCl}\}_2$, $(\mathbf{L3})\text{AlCl}(\text{THF})$ и $(\mathbf{L4})\text{AlCl}(\text{THF})$ были получены путем элиминирования алканов с хорошими выходами по реакции AlEt_2Cl и хиральных биарил-шиффовых лигандов NO_2 , $\mathbf{L1H}_2$ – $\mathbf{L4H}_2$, которые являются производными (*S*)-2-амино-2'-гидрокси-1,1'-бинафтил или (*S*)-2-амино-2'-гидрокси-6,6'-диметил-1,1'-бифенила соответственно. Обработка лиганда $\mathbf{L1H}_2$ или $\mathbf{L2H}_2$ 1 экв. AlEt_2Cl в бензоле дает биядерные комплексы $\{(\mathbf{L1})\text{AlCl}\}_2$ и $\{(\mathbf{L2})\text{AlCl}\}_2$ соответственно с хорошими выходами. Реакция $\mathbf{L3H}_2$ или $\mathbf{L4H}_2$ с 1 экв. AlEt_2Cl в ТГФ дает мооядерные комплексы $(\mathbf{L3})\text{AlCl}(\text{ТГФ})$ и $(\mathbf{L4})\text{AlCl}(\text{ТГФ})$ соответственно с хорошими выходами. Полученные комплексы охарактеризованы различными методами спектроскопии, элементного анализа и рентгеноструктурного анализа. Комплексы являются активными катализаторами полимеризации *rac*-лактида в присут-

ствии пропиленоксида (ПО), приводящей к полилактидам с высоким содержанием гетеротаксиса.

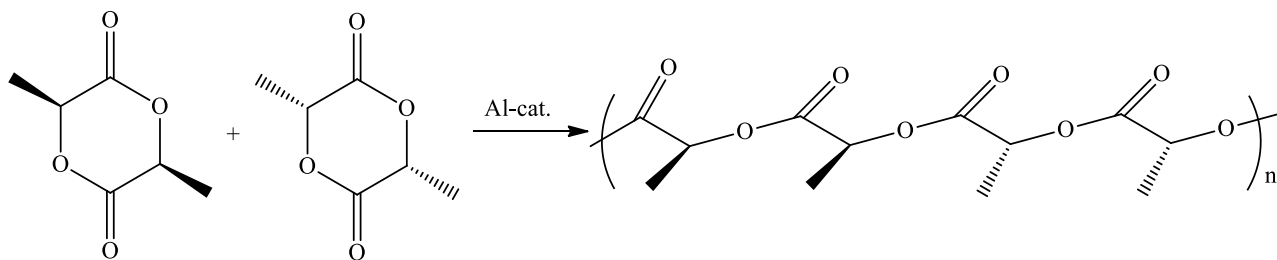


Схема 11. Полимеризации *rac*-лактида в присутствии пропиленоксида и хиральных комплексов алюминия

Установлено, что ряд метилалюминиевых комплексов, содержащих хиральные лиганды типа бифенола, являются высокоактивными катализаторами асимметричного восстановления гетероциклических кетонов ($S/C = 100\text{--}500$, *e.e.* до 99%) [29]. Метод подходит для широкого спектра субстратов и обладает высокой толерантностью к функциональным группам. Образовавшиеся 2-гетероциклические спирты являются ценными строительными блоками при разработке лекарств или могут использоваться в качестве лигандов в асимметричном катализе. Выделение и всесторонняя характеристика промежуточных продуктов реакции подтверждают цикл катализа, предложенный расчетами DFT.

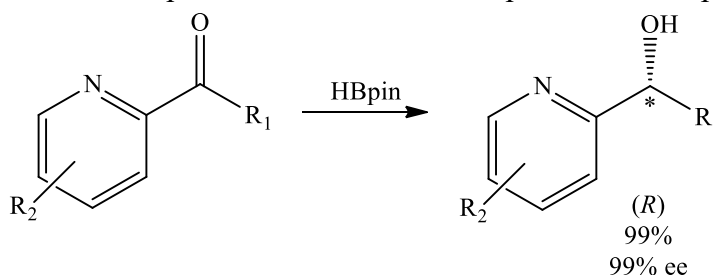


Схема 12. Асимметрическое восстановление гетероциклических кетонов

Авторы работы [30] сообщают о высокоселективной асимметричной реакции замыкания енового цикла, катализируемой комплексами алюминия с хиральным БИНОЛом. В результате этой реакции из ненасыщенных альдегидов образуются оптически активные 6-членные циклизированные спирты с хорошей диастерео- и энантиоселективностью. Асимметричную амплификацию этой реакции исследовали путем варьирования *e.e.* бинола, используемого в катализаторе.

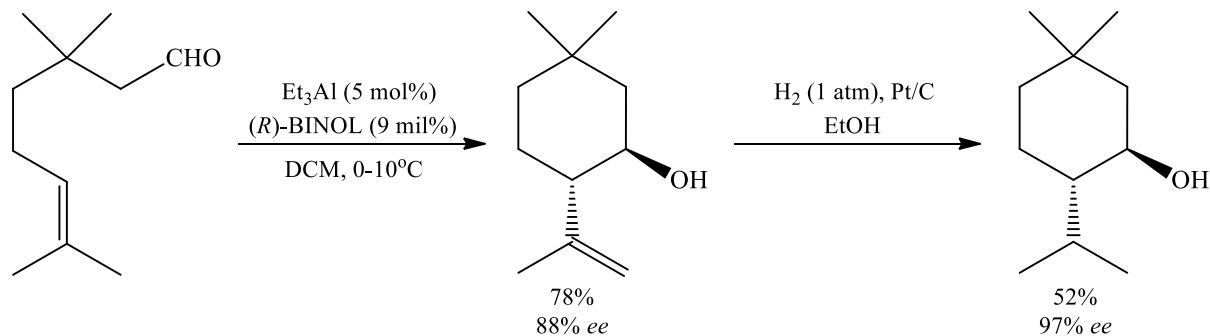


Схема 13. Асимметрическая реакция замыкания енового цикла в присутствии хиральных комплексов алюминия

Монометаллические разновидности комплексов $\{\text{Salen}\}\text{AlX}$ ($X=\text{Me}$, $X=\text{Cl}$, $i\text{-Pr}$) и открытые биметаллические разновидности $\{\text{Salen}\}[\text{AlMe}_2]_2$, образующиеся в результате из

бинарных комбинаций между предшественником алюминия [триметилалюминием, хлоридом диметилалюминия, трис(изопропоксидом алюминия)] и дипротио-{Salen}H₂-пролигандом (a=1R,2R-циклогексил-сален; b=1R,2R-дифенилэтилен)-сален) были изолированы в работе [31]. Приведены кристаллические структуры этих комплексов и μ -оксоформ [{дифенилэтилен-сален}Al]₂O. Дискретные виды комплексов были индивидуально оценены при асимметричном цианозилировании ацетофенона. Показано, что в некоторых случаях эти дискретные катализаторы демонстрируют совершенно другие характеристики, чем каталитические системы, созданные *in situ* из бинарных комбинаций. Исследовано влияние ахирального лиганда X как на энантиоселективность, так и на активность реакции цианосилилирования, в результате чего определен высокоактивный и производительный катализатор на основе гексафтор-2-пропоксида для различных арилалкилкетонов (TON до 470, TOF до 140 ч⁻¹ при -20 °С для ацетофенона).

Транс-селективное каталитическое асимметричное образование β -лактонов представляет собой привлекательный суррогат антиальдозных добавок [32, 33]. Недавно авторы работы сообщили о первом катализаторе, который способен образовывать *транс*- β -лактоны с высокой энантиоселективностью, из алифатических (и ароматических) альдегидных субстратов путем циклоконденсации с ацилбромидами. В этом исследовании концепции катализа кислоты Льюиса и органических апротонных ионных пар были объединены в молекуле катализатора саленового типа. Поскольку остаток пиридиния на периферии салена необходим для высокой *транс*- и энантиоселективности, авторов интересовал вопрос, можно ли использовать заместители в пиридиниевых кольцах для дальнейшего повышения эффективности катализатора, поскольку они могут оказать существенное влияние на эффективность катализатора. заряды внутри гетероциклов. Таким образом, в настоящей работе авторы сравнили небольшую библиотеку алюминиевых сален/биспиридиниевых катализаторов, различающихся в основном заместителями у пиридиниевых остатков. В результате этих исследований был идентифицирован новый катализатор, который обеспечивает несколько лучшую стереоселективность по сравнению с лучшим катализатором, о котором сообщалось ранее. Расчеты NBO показали, что более высокая стереоселективность, вероятно, не может быть объяснена изменением эффективного заряда.

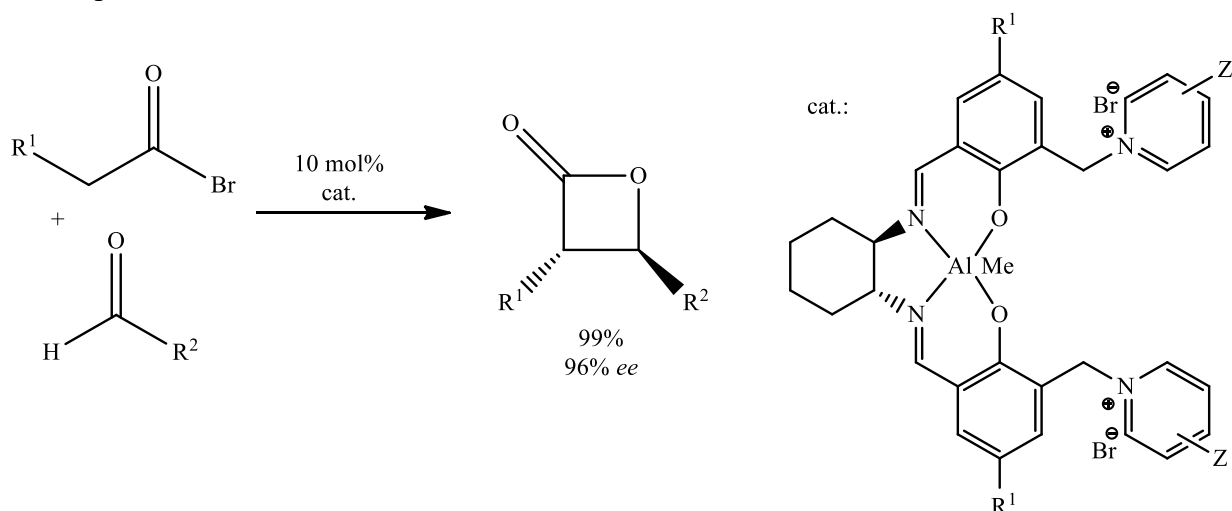


Схема 14. Асимметрический синтез β -лактонов в присутствии хиральных комплексов алюминия

Из представленного обзора результатов исследований в области применения хи-

ральных комплексов алюминия в реакциях асимметрического синтеза следует, что эти соединения являются весьма востребованными катализаторами в асимметрическом синтезе. Количество публикаций, посвященных этим исследованиям, ежегодно возрастает, что создает весомые предпосылки для проведения дальнейших исследований в этой области асимметрического катализа.

В наших исследованиях хиральные комплексы алюминия были использованы в качестве катализаторов реакции диенового синтеза на основе циклопентадиена и эфиров акриловой кислоты. Для проведения асимметрической реакции Дильса-Альдера использовали хиральный катализатор $\text{AlCl}_2\text{OMent}$, синтезированный по известной методике на основе хлорида алюминия и природного 1-(–)-ментола. $\text{AlCl}_2\text{OMent}$ представляет собой белое кристаллическое вещество с т.кип. 165–166°C и углом оптического вращения $[\alpha]_D^{20} -73.5^\circ$ (с 1.2, CHCl_3).

На основе асимметрической конденсации циклопентадиена и эфиров акриловой кислоты были получены соответствующие эфиры норборненкарбоновой кислоты и исследованы области их применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bolm, C. Chiral aluminum complexes as catalysts in asymmetric Baeyer-Villiger reactions of cyclobutanones / C. Bolm, O. Beckmann, Ch. Palazzi // Canadian Journal of Chemistry. – 2001. – Vol. 99. – N 11. – Pp. 33-39.
2. Wang, S-X. Chiral Salen-Aluminum Complex as a Catalyst for Enantioselective α -Addition of Isocyanides to Aldehydes: Asymmetric Synthesis of 2-(1-Hydroxyalkyl)-5-aminoxazoles / S-X. Wang, M. Xiang, W. Xian, J. Zhu // Org. Lett. – 2007. – Vol. 9. – N 18. – Pp. 3615-3618.
3. Zhang, Z. Applications of chiral aluminum catalysts to asymmetric synthesis / Z. Zhang, B.S. Wan, H.L. Chen // Progress in Chemistry-Beijing. – 2003. – Vol. 15. – N 6. – Pp. 487-494.
4. Evans, D.A. Chiral Salen-Aluminum Complexes as Catalysts for Enantioselective Aldol Reactions of Aldehydes and 5-Alkoxyoxazoles: An Efficient Approach to the Asymmetric Synthesis of *syn*- and *anti*- β -Hydroxy- α -amino Acid Derivatives / D.A. Evans, J.M. Janey, N. Magomedov, J.S. Tedrow // Angewandte Chemie. International Edition. – 2001. – Vol. 40. – N 10. – Pp. 1884-1888.
5. Hutchinson, G. Chirality-Induced Catalyst Aggregation: Insights into Catalyst Speciation and Activity using Chiral Aluminium Catalysts in Cyclic Ester Ring-Opening Polymerization / G. Hurchinsson, A. Waite, J. Bures, Ch. Romaina // ACS Catalysis. – 2021. – N 3. – Pp. 4084-4093.
6. Ching, P-H. Chiral Tetra-coordinate Aluminum Cation in Catalysis / P-H. Ching, Y-H. Liu, R. Boobalan, Y-F. Lin // Organometallics. – 2021. – Vol. 40. – N 9. – Pp. 1244-1251.
7. Ching, P-H. Chiral Bis(oxazoline) Ligand-Supported Alkyl Aluminum Cations / P-H. Ching, A-L. Chao, C-Ch. Wen, L. Hung // ChemCatChem. – 2022. – Vol. 14. – N 11. – Pp. 1715-1722.
8. Congjian, N. Recent Advances in Aluminum Compounds for Catalysis / N. Congjian, M. Xiaoli, Zh. Yang, H. Roesky // Eur. J. Inorg. Chem. – 2022. – N 2. – Pp. 2-15.
9. Duxbury, P. Chiral aluminium complexes as phospho-transfer catalysts / P. Duxbury, A. Cawley, M. Thornt-on-Pett, L. Waltz // Tetrahedron Letters. – 1999. – Vol. 40. – N 23. – Pp. 4403-4406.

- 10.Wen, Ch. C₂-Functionalized Indole catalyzed by chiral aluminum cation catalyst / Ch.Wen, Ch.Liu, P.Hsu, W.Ching // Abstracts of International Conference Catalysis and Fine Chemicals. – 2023. – Pp. 13-18.
- 11.Ching, L. Chiral Aluminum Cation in Catalysis / L.Ching, L.Hung, R.Boobalan, Y-F.Lin // ACS Publication Symposium. – 2021. – N 2. – Pp. 27-31.
- 12.Temel, J. Chiral phenoxyimino-amido aluminum complexes for the asymmetric cyanation of aldehydes / J.Temel, F.Aqbossou-Niedercom, R.Gauvin // Dalton Trans. – 2014. – Vol. 43. – N 11. – Pp. 4530-4536.
- 13.Zaitsev, K.V. Aluminum Salen Complexes Modified with Unsaturated Alcohol: Synthesis, Characterization, and Their Activity towards Ring-Opening Polymerization of ϵ -Caprolactone and *D,L*-Lactide / K.V.Zaitsev, A.D.Trubachev, Yu.A.Oprunencko, Yu.A.Piskun // Molecules. – 2023. – Vol. 28. – N 3. – Pp. 1262-1269.
- 14.Niggemann, M. Taming a Vinyl Cation with a Simple Al(OTf)₃ Catalyst To Promote C–C Bond Cleavage / M.Niggemann, L.Fu, H.Camsen // Chemistry. A European Journal. – 2017. – Vol. 23. – N 50. – Pp. 12184-12189.
- 15.Ketter, A. Chiral Lewis Acids as Enantioselective Catalysts in the Diels-Alder Reaction and the Allylic Addition to Aldehydes / A.Ketter, R.Hermann // Z. Naturforsch. – 1999. – Vol. 45b. – N 6. – Pp. 1684-1688.
- 16.Graven, A. A highly chemo- and enantio-selective hetero-Diels–Alder reaction catalysed by chiral aluminium complexes / A.Graven, M.Johannsen, K.A.Jorgensen // Chemical Communications. – 1996. – N 20. – Pp. 2373-2374.
- 17.Ayyubov, I.H. Catalytic complexes of aluminum as catalyst in the Diels-Alder reaction // Prozesse of petrochemistry and oil refining. – 2018. – Vol. 18. – N 2. – Pp. 211-224.
- 18.Duan, L. Chiral Oxazaborolidine-Aluminum Bromide Complexes Are Unusually Powerful and Effective Catalysts for Enantioselective Diels–Alder Reactions / L.Duan, E.Canales, E.Corey // J. Amer. Chem. Soc. – 2007. – Vol. 129. – N 6. – Pp. 1498-1499.
- 19.Rebierre, F. Asymmetric Diels-Alder reaction catalysed by some chiral Lewis acids / F.Rebierre, Q.Riant, H.B.Kagan // Tetrahedron-Asymmetry. – 1990. – Vol. 1. – N 3. – Pp. 199-214.
- 20.Simonsen, K.B. Development of an unusually highly enantioselective hetero-Diels-Alder reaction of benzaldehyde with activated dienes catalyzed by hypercoordinating chiral aluminum complexes / K.B.Simonsen, N.Sventrup, M.Roberson, K.A.Jorgensen // Chemistry. – 2000. – Vol. 6. – N 1. – Pp. 123-128.
- 21.Manioka, K. Asymmetric hetero-Diels-Alder reaction catalyzed by a chiral organoaluminum reagent / K.Manioka, T.Iroh, T.Shirasaka, H.Yamamoto // J. Amer. Chem. Soc. – 1988. – Vol. 110. – N 1. – Pp. 310-312.
- 22.Dias, L. Chiral Lewis acid catalysts in Diels-Alder cycloaddition. Mechanistic aspects and synthetic applications of recent systems / L.Dias // J. Braz. Chem. Soc. – 1997. – Vol. 8. – N 4. – Pp. 289-332.
- 23.Huang, Y. Diastereoselective Diels-Alder reactions. The role of the catalyst / Y.Huang, Ph.Sonnet, D.Dalton // ARKIVOC. – 2001. – N 6. – Pp. 70-76.
- 24.Zhang, T. Chiral Aluminum Complex Controls Enantioselective Nickel-Catalyzed Synthesis of Indenes: C–CN Bond Activation / T.Zhang, W-X.Luan, S-J.Zheng, Q.Peng // Angewandte Chemie. International Edition. – 2020. – Vol. 59. – N 19. – Pp. 7549-7554.
- 25.Trost, B. Enantioselective Synthesis of Cyanohydrins by a Novel Aluminum Catalyst /

- B.Trost, S.Martinez-Sanchez // *Synlett*. – 2005. – N 4. – Pp. 627-630.
- 26.Gualandi, A. Al(Salen) Metal Complexes in Stereoselective Catalysis / A.Gualandi, F.Caloqero, S.Potenti, P.G.Cozzi // *Molecules*. – 2019. – Vol. 24. – N 9. – Pp. 1716-1723.
- 27.Adate, P. Chiral Aluminum Catalyst System for the Enantioselective Addition of Vinylaluminum Reagents to Aldehydes: Metal Controlled Reversal of Enantioselectivity / P.Adate, T.Matsunaga, Sh.Hirata, T.Harada // *Advanced Synthesis and Catalysis*. – 2016. – Vol. 358. – N 23. – Pp. 3688-3693.
- 28.Zheng, L. Applications of Chiral Aluminum and Boron Catalysts in Asymmetric Synthesis / L.Zheng // Thesis PhD. – 2020. – Michigan State University. – USA. – 255 p.
- 29.Ning, Zh. Synthesis, structure, and catalytic activity of aluminum chloride complexes with chiral biaryl Schiff-base ligands / Zh.Ning, Q.Wang, G.Hou, H.Song // *Inorganic Chemistry Communications*. – 2014. – Vol. 44. – N 6. – Pp. 86-90.
- 30.Lebedev, Yu. Asymmetric Hydroboration of Heteroaryl Ketones by Aluminum Catalysis / Yu.Lebedev, Yu.Polishchuk, B.Marty, M.Guerreiro // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2019. – Vol. 141. – N 49. – Pp. 19415-19423.
- 31.Hisahori, I. BINOL-Al catalysed asymmetric cyclization and amplification: preparation of optically active menthol analogs / I.Hisahori, H.Maeda, Sh.Yamada, Y.Hori // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2015. – Vol. 13. – N 20. – Pp. 5817-5825.
- 32.Alaaeddine, A. Discrete *versus in situ* Generated Aluminum-Salen Catalysts in Enantioselective Cyanosilylation of Ketones: Role of Achiral Ligands / A.Alaaeddine, Th.Roisnel, Ch.Thomas, J-F.Carpentier // *Advanced Catalysis and Synthesis*. – 2008. – Vol. 350. – N 5. – Pp. 731-740.
- 33.Meier, P. Cooperative Al(salen)-pyridinium catalysts for the asymmetric synthesis of trans-configured β -lactones by [2+2]-cyclocondensation of acylbromides and aldehydes: investigation of pyridinium substituent effects / P.Meier, F.Broghammer, K.Latendorf, G.Rauhut // *Molecules*. – 2012. – Vol. 17. – N 6. – Pp. 121-150.

REFERENCES

- 1.Bolm, C. Chiral aluminum complexes as catalysts in asymmetric Baeyer-Villiger reactions of cyclobutanones / C.Bolm, O.Beckmann, Ch.Palazzi // *Canadian Journal of Chemistry*. – 2001. – Vol. 99. – N 11. – Pp. 33-39.
- 2.Wang, S-X. Chiral Salen-Aluminum Complex as a Catalyst for Enantioselective α -Addition of Isocyanides to Aldehydes: Asymmetric Synthesis of 2-(1-Hydroxyalkyl)-5-aminooxazoles / S-X.Wang, M.Xiang, W.Xian, J.Zhu // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. 9. – N 18. – Pp. 3615-3618.
- 3.Zhang, Z. Applications of chiral aluminum catalysts to asymmetric synthesis / Z.Zhang, B.S.Wan, H.L.Chen // *Progress in Chemistry-Beijing*. – 2003. – Vol. 15. – N 6. – Pp. 487-494.
- 4.Evans, D.A. Chiral Salen-Aluminum Complexes as Catalysts for Enantioselective Aldol Reactions of Aldehydes and 5-Alkoxyoxazoles: An Efficient Approach to the Asymmetric Synthesis of *syn*- and *anti*- β -Hydroxy- α -amino Acid Derivatives / D.A.Evans, J.M.Janey, N.Magomedov, J.S.Tedrow // *Angewandte Chemie. International Edition*. – 2001. – Vol. 40. – N 10. – Pp. 1884-1888.
- 5.Hutchinson, G. Chirality-Induced Catalyst Aggregation: Insights into Catalyst Speciation and Activity using Chiral Aluminium Catalysts in Cyclic Ester Ring-Opening Polymerization / G.Hurchinsson, A.Waite, J.Bures, Ch.Romaina // *ACS Catalysis*. – 2021. – N 3. – Pp.

4084-4093.

6.Ching, P-H. Chiral Tetra-coordinate Aluminum Cation in Catalysis / P-H.Ching, Y-H.Liu, R.Boobalan, Y-F.Lin // *Organometallics*. – 2021. – Vol. 40. – N 9. – Pp. 1244-1251.

7.Ching, P-H. Chiral Bis(oxazoline) Ligand-Supported Alkyl Aluminum Cations / P-H.Ching, A-L.Chao, C-Ch.Wen, L.Hung // *ChemCatChem*. – 2022. – Vol. 14. – N 11. – Pp. 1715-1722.

8.Congjian, N. Recent Advances in Aluminum Compounds for Catalysis / N.Congjian, M.Xiaoli, Zh.Yang, H.Roesky // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2022. – N 2. – Pp. 2-15.

9.Duxbury, P. Chiral aluminium complexes as phospho-transfer catalysts / P.Duxbury, A.Cawley, M.Thornt-on-Pett, L.Waltz // *Tetrahedron Letters*. – 1999. – Vol. 40. – N 23. – Pp. 4403-4406.

10.Wen, Ch. C₂-Functionalized Indole catalyzed by chiral aluminum cation catalyst / Ch.Wen, Ch.Liu, P.Hsu, W.Ching // *Abstracts of International Conference Catalysis and Fine Chemicals*. – 2023. – Pp. 13-18.

11.Ching, L. Chiral Aluminum Cation in Catalysis / L.Ching, L.Hung, R.Boobalan, Y-F.Lin // *ACS Publication Symposium*. – 2021. – N 2. – Pp. 27-31.

12.Temel, J. Chiral phenoxyimino-amido aluminum complexes for the asymmetric cyanation of aldehydes / J.Temel, F.Aqbossou-Niedercom, R.Gauvin // *Dalton Trans.* – 2014. – Vol. 43. – N 11. – Pp. 4530-4536.

13.Zaitsev, K.V. Aluminum Salen Complexes Modified with Unsaturated Alcohol: Synthesis, Characterization, and Their Activity towards Ring-Opening Polymerization of ϵ -Caprolactone and *D,L*-Lactide / K.V.Zaitsev, A.D.Trubachev, Yu.A.Oprunenko, Yu.A.Piskun // *Molecules*. – 2023. – Vol. 28. – N 3. – Pp. 1262-1269.

14.Niggemann, M. Taming a Vinyl Cation with a Simple Al(OTf)₃ Catalyst To Promote C=C Bond Cleavage / M.Niggemann, L.Fu, H.Camsen // *Chemistry. A European Journal*. – 2017. – Vol. 23. – N 50. – Pp. 12184-12189.

15.Ketter, A. Chiral Lewis Acids as Enantioselective Catalysts in the Diels-Alder Reaction and the Allylic Addition to Aldehydes / A.Ketter, R.Hermann // *Z. Naturforsch.* – 1999. – Vol. 45b. – N 6. – Pp. 1684-1688.

16.Graven, A. A highly chemo- and enantio-selective hetero-Diels–Alder reaction catalysed by chiral aluminium complexes / A.Graven, M.Johannsen, K.A.Jorgensen // *Chemical Communications*. – 1996. – N 20. – Pp. 2373-2374.

17.Ayyubov, I.H. Catalytic complexes of aluminum as catalyst in the Diels-Alder reaction // *Processe of petrochemistry and oil refining*. – 2018. – Vol. 18. – N 2. – Pp. 211-224.

18.Duan, L. Chiral Oxazaborolidine-Aluminum Bromide Complexes Are Unusually Powerful and Effective Catalysts for Enantioselective Diels–Alder Reactions / L.Duan, E.Canales, E.Corey // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. 129. – N 6. – Pp. 1498-1499.

19.Rebiere, F. Asymmetric Diels-Alder reaction catalysed by some chiral Lewis acids / F.Rebierre, Q.Riant, H.B.Kagan // *Tetrahedron-Asymmetry*. – 1990. – Vol. 1. – N 3. – Pp. 199-214.

20.Simonsen, K.B. Development of an unusually highly enantioselective hetero-Diels-Alder reaction of benzaldehyde with activated dienes catalyzed by hypercoordinating chiral aluminum complexes / K.B.Simonsen, N.Sventrup, M.Roberson, K.A.Jorgensen // *Chemistry*. – 2000. – Vol. 6. – N 1. – Pp. 123-128.

21.Manioka, K. Asymmetric hetero-Diels-Alder reaction catalyzed by a chiral or-

ganoaluminum reagent / K.Manioka, T.Iroh, T.Shirasaka, H.Yamamoto // J. Amer. Chem. Soc. – 1988. – Vol. 110. – N 1. – Pp. 310-312.

22.Dias, L. Chiral Lewis acid catalysts in Diels-Alder cycloaddition. Mechanistic aspects and synthetic applications of recent systems / L.Dias // J. Braz. Chem. Soc. – 1997. – Vol. 8. – N 4. – Pp. 289-332.

23.Huang, Y. Diastereoselective Diels-Alder reactions. The role of the catalyst / Y.Huang, Ph.Sonnet, D.Dalton // ARKIVOC. – 2001. – N 6. – Pp. 70-76.

24.Zhang, T. Chiral Aluminum Complex Controls Enantioselective Nickel-Catalyzed Synthesis of Indenes: C–CN Bond Activation / T.Zhang, W-X.Luan, S-J.Zheng, Q.Peng // Angewandte Chemie. International Edition. – 2020. – Vol. 59. – N 19. – Pp. 7549-7554.

25.Trost, B. Enantioselective Synthesis of Cyanohydrins by a Novel Aluminum Catalyst / B.Trost, S.Martinez-Sanchez // Synlett. – 2005. – N 4. – Pp. 627-630.

26.Gualandi, A. Al(Salen) Metal Complexes in Stereoselective Catalysis / A.Gualandi, F.Caloqero, S.Potenti, P.G.Cozzi // Molecules. – 2019. – Vol. 24. – N 9. – Pp. 1716-1723.

27.Adate, P. Chiral Aluminum Catalyst System for the Enantioselective Addition of Vinylaluminum Reagents to Aldehydes: Metal Controlled Reversal of Enantioselectivity / P.Adate, T.Matsunaga, Sh.Hirata, T.Harada // Advanced Synthesis and Catalysis. – 2016. – Vol. 358. – N 23. – Pp. 3688-3693.

28.Zheng, L. Applications of Chiral Aluminum and Boron Catalysts in Asymmetric Synthesis / L.Zheng // Thesis PhD. – 2020. – Michigan State University. – USA. – 255 p.

29.Ning, Zh. Synthesis, structure, and catalytic activity of aluminum chloride complexes with chiral biaryl Schiff-base ligands / Zh.Ning, Q.Wang, G.Hou, H.Song // Inorganic Chemistry Communications. – 2014. – Vol. 44. – N 6. – Pp. 86-90.

30.Lebedev, Yu. Asymmetric Hydroboration of Heteroaryl Ketones by Aluminum Catalysis / Yu.Lebedev, Yu.Polishchuk, B.Marty, M.Guerreiro // J. Amer. Chem. Soc. – 2019. – Vol. 141. – N 49. – Pp. 19415-19423.

31.Hisahori, I. BINOL-Al catalysed asymmetric cyclization and amplification: preparation of optically active menthol analogs / I.Hisahori, H.Maeda, Sh.Yamada, Y.Hori // Organic and Biomolecular Chemistry. – 2015. – Vol. 13. – N 20. – Pp. 5817-5825.

32.Alaeddine, A. Discrete *versus in situ* Generated Aluminum-Salen Catalysts in Enantioselective Cyanosilylation of Ketones: Role of Achiral Ligands / A.Alaeddine, Th.Roisnel, Ch.Thomas, J-F.Carpentier // Advanced Catalysis and Synthesis. – 2008. – Vol. 350. – N 5. – Pp. 731-740.

33.Meier, P. Cooperative Al(salen)-pyridinium catalysts for the asymmetric synthesis of trans-configured β -lactones by [2+2]-cyclocondensation of acylbromides and aldehydes: investigation of pyridinium substituent effects / P.Meier, F.Broghammer, K.Latendorf, G.Rauhut // Molecules. – 2012. – Vol. 17. – N 6. – Pp. 121-150.