

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Самарский государственный технический университет»

На правах рукописи

Манькова Полина Анатольевна

Синтез и свойства вицинальных диаминов каркасного строения

1.4.3. Органическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Научный руководитель
доктор химических наук, профессор
Климочкин Юрий Николаевич

Самара - 2023

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
1.1. Синтез вицинальных диаминов	8
1.1.1. Получение вицинальных диаминов из алкенов	9
1.1.2. Имины в синтезе вицинальных диаминов	20
1.1.3. Получение 1,2-диаминов из азиридинов	25
1.1.4. Кислородсодержащие соединения как прекурсоры в синтезе 1,2-диаминов	28
1.1.5. Прочие способы получения вицинальных диаминов	33
1.2. Разделение рацемических вицинальных диаминов на стереоизомеры	34
1.2.1. Использование нерацемической винной кислоты и ее производных в качестве расщепляющих реагентов	35
1.2.2. Миндальная и другие кислоты как разделяющие реагенты	40
1.3. Использование хиральных лигандов на основе вицинальных диаминов в реакциях асимметрического синтеза	43
1.3.1. Вицинальные диамины как лиганды в асимметрической реакции Анри	44
1.3.2. Вицинальные диамины как лиганды в асимметрической реакции Михаэля	49
1.3.3. 1,2-Диамины как лиганды в асимметрической реакции эпексидирования алкенов ..	55
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	59
2.1. Получение вицинальных диаминов каркасного строения	59
2.1.1. Синтез 1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминоэтана	60
2.1.2. Синтез <i>эритро</i> -1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана	63
2.1.3. Синтез <i>трео</i> -1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана	67
2.1.4. Синтез <i>трео</i> -1-(адамantan-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтана	69
2.1.5. Синтез 1,2-диаминоадаманта	74
2.1.6. Синтез <i>транс</i> -4,5-диаминогомоадаманта	78
2.2. Разделение вицинальных диаминов на энантиомеры	82
2.2.1. Разделение (<i>RS</i>)-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминоэтана	83
2.2.2. Разделение <i>эритро</i> -1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана	86
2.2.3. Разделение <i>трео</i> -1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана	90
2.2.4. Разделение 1,2-диаминоадаманта	94
2.2.5. Разделение <i>транс</i> -4,5-диаминогомоадаманта	96
2.3. Синтез лигандов на основе каркасных 1,2-диаминов	99

2.4. Оценка каталитической активности комплексов металлов с лигандами на основе нерацемических вицинальных диаминов.....	103
2.4.1. Асимметрическая реакция Анри	103
2.4.2. Асимметрическая реакция Михаэля	105
2.4.3. Асимметрическое эпоксидирование алкенов.....	106
2.5. Исследование биологической активности полученных соединений.....	107
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	113
3.1. Реагенты и оборудование	113
3.2. Синтез вспомогательных реагентов и исходных соединений	113
3.3. Синтез вицинальных диаминов	116
3.3.1. Синтез 1-(адамantan-1-ил)этан-1,2-диамина.....	116
3.3.2. Синтез <i>эритро</i> -1-(адамantan-1-ил)пропан-1,2-диамина.....	118
3.3.3. Синтез <i>трео</i> -1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана.....	121
3.3.4. Синтез <i>трео</i> -1-(адамantan-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диамина	123
3.3.5. Синтез 1,2-диаминоадамantана	131
3.3.6. Синтез <i>транс</i> -4,5-диаминогomoадамantана	137
3.4. Разделение вицинальных диаминов на энантиомеры	142
3.4.1. Разделение (<i>RS</i>)-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминоэтана	142
3.4.2. Разделение <i>эритро</i> -1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана.....	144
3.4.3. Разделение <i>трео</i> -1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана.....	146
3.4.4. Разделение (<i>RS</i>)-1,2-диаминоадамantана.....	148
3.4.5. Разделение <i>транс</i> -4,5-диаминогomoадамantана.....	149
3.5. Синтез лигандов на основе каркасных вицинальных диаминов	150
3.6. Исследование каталитической активности комплексов металлов с лигандами на основе вицинальных диаминов	161
3.6.1. Асимметрическая реакция Анри	161
3.6.2. Асимметрическая реакция Михаэля.....	162
3.6.3. Эпоксидирование алкенов	163
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	166
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	168

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Δ – нагревание при кипении

Ac – ацетил

Ad – адамантил

Ar – ароматический заместитель

Bn – бензил

Boc – *tert*-бутилоксикарбонил

Bu – бутил

de – диастереомерный избыток

dr – соотношение диастереомеров

ee – энантиомерный избыток

Et – этил

Me – метил

MW – микроволновое излучение

NBS – *N*-бромсукцинимид

Ph – фенил

Pr – пропил

r.t. – комнатная температура

Red-Al – *бис*(2-метоксиэтокси)алюмогидрид натрия

Tf – трифторметилсульфонил

TMS – триметилсилил

Ts – *p*-тозил

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – *N,N*-диметилформамид

кат. – катализатор

мольн. % – мольные проценты

МТБЭ – метил-*tert*-бутиловый эфир

ОФ ВЭЖХ – обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография

НФ ВЭЖХ – нормально-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография

ТГФ – тетрагидрофуран

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. В ряду азотсодержащих соединений вицинальные диамины занимают особое место и находят применение в разнообразных областях. Как природные, так и полученные в результате синтеза соединения, содержащие 1,2-диаминовый фрагмент, проявляют широкий спектр биологической активности. Вицинальные диамины являются предшественниками в синтезе азамacroциклов и гетероциклических соединений, которые проявляют антиаритмическое, антигипертензивное и противотревожное действия. Соединения с 1,2-диаминовым фрагментом используются как антидепрессанты, нейролептики и анальгетики [1]. В настоящее время в клинической практике применяется оксалиплатин (оксалато[(1*R*,2*R*)-циклогександиамин]платина(II)) как противоопухолевый препарат [2]. Хиральные, нерацемические вицинальные диамины представляют большой интерес в качестве вспомогательных веществ и лигандов в важных асимметрических превращениях, таких как реакция Михаэля, Дильса-Альдера, нуклеофильное присоединение к карбонильным соединениям и другие. При использовании вицинальных диаминов и их производных в асимметрических реакциях зачастую достигаются не только высокие выходы реакции, но и прекрасные результаты энантио- и диастереоселективности.

Производные адамантана привлекают внимание ученых из-за своей высокой липофильности и конформационной жесткости. Особый интерес уделяется азотсодержащим производным адамантана. 1-(Адамантан-1-ил)-1-аминоэтан (римантадин) и 1-аминоадамантан (амантадин) проявляют противовирусную активность, последний эффективен при болезни Паркинсона [3, 4]. 1-Амино-3,5-диметиладамантан (мемантин) используется при лечении болезни Альцгеймера [5].

Каркасные соединения, содержащие 1,2-диаминовый фрагмент, были впервые описаны в литературе еще в 70-е годы прошлого века. Герман Штеттер привел способы синтеза 1,2-диаминоадамантана и 4,5-диаминоадамантана [6], однако данные методы не стали популярными. На сегодняшний день описано не так много методов синтеза других каркасных вицинальных диаминов. Это связано с тем, что большая часть известных способов получения вицинальных диаминов применима для C_2 -симметричных молекул, что делает использование этих методов невозможным для синтеза несимметричных соединений, в особенности содержащих объемные каркасные фрагменты.

Поиск подходов к синтезу каркасных вицинальных диаминов является актуальным направлением исследования, так как вследствие жесткой геометрии каркаса существует вероятность проявления каталитической активности комплексов на основе лигандов такого типа в асимметрическом синтезе.

Цель и задачи научного исследования. Цель работы заключается в разработке подходов для синтеза вицинальных диаминов, содержащих каркасный фрагмент, в том числе энантиомерно обогащенных.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- разработка методов синтеза вицинальных диаминов каркасного строения;
- создание эффективных способов расщепления рацемических вицинальных диаминов и получение ряда энантиомерно чистых 1,2-диаминов;
- модификация каркасных 1,2-диаминов для создания лигандов схожей природы;
- оценка каталитической активности комплексов переходных металлов, содержащих лиганды на основе 1,2-диаминов, в модельных реакциях.

Научная новизна. Для стерически затрудненных каркасных 1,2-диаминов найдены пути их получения с определенной диастереоселективностью из доступных прекурсоров. Получены энантиомерно чистые вицинальные диамины методом расщепления. Разработаны новые подходы для оценки энантиомерного состава, основанные на дериватизации вицинальных диаминов при использовании реакций с сероуглеродом и бензилом. Проведена структурная модификация энантиомерно обогащенных каркасных 1,2-диаминов, и осуществлена оценка каталитической активности комплексов на основе полученных лигандов в модельных реакциях Анри, Михаэля и эпоксидирования.

Практическая значимость. Разработаны воспроизводимые и масштабируемые методы синтеза вицинальных диаминов каркасного строения, а также способы разделения рацемических 1,2-диаминов на индивидуальные энантиомеры. Некоторые из полученных азотсодержащих соединений проявили умеренную активность против вируса гриппа А (H1N1), вируса осповакцины, а также противоопухолевую активность.

Личный вклад автора. Представленная работа соответствует паспорту научной специальности 1.4.3 «Органическая химия». Автором работы проведен поиск и анализ литературных данных по теме исследования, выполнены экспериментальные исследования, осуществлена интерпретация спектральных и физических характеристик полученных соединений, выполнены квантово-механические расчеты. Автор принимал активное участие в подготовке публикаций по теме диссертации.

На защиту выносятся следующие положения:

- методы получения адамантилзамещенных 1,2-диаминоалканов, а также соединений с вицинально расположенными NH_2 -группами непосредственно в каркасе;
- методы разделения рацемических вицинальных диаминов каркасного строения на индивидуальные энантиомеры;

- методы анализа энантиомерного состава нерацемических вицинальных диаминов каркасного строения, в том числе с предварительной дериватизацией;
- синтез лигандов на основе диаминов каркасного строения и оценка их каталитической активности в модельных реакциях Анри, Михаэля и эпоксидирования.

Достоверность полученных данных обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных методов анализа для установления структуры и чистоты полученных соединений: рентгеноструктурного анализа, спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C , включая двумерные корреляционные гетеро- и гомоядерные эксперименты, хромато-масс-спектрометрии, ИК-спектроскопии, элементного анализа. Для установления энантиомерного состава полученных соединений использовалась высокоэффективная жидкостная хроматография с хиральной стационарной фазой. Для определения конфигурации асимметрических атомов углерода проводились квантово-механические расчеты угла оптического вращения.

Методология и методы диссертационного исследования. В данной работе применялись общепринятые методы органического синтеза, а также современные инструментальные методы установления строения синтезированных соединений.

Объекты исследования: 1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминоэтан, 1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропан, 1-(адамантан-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтан, 1,2-диаминоадамантан, 4,5-диаминогемоадамантан.

Апробация работы и публикации. Результаты диссертационной работы опубликованы в 3 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, индексируемых в Web of Science и Scopus; а также в 2 тезисах докладов всероссийских и международных научных конференций: WSOC 2019 «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней» (Красновидово, 2019); XXXII Российская молодежная научная конференция с международным участием «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2022).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 192 страницах машинописного текста, содержит 12 таблиц, 17 рисунков, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы, включающего 256 наименований.

Диссертация выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-33-90272).

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Соединения с вицинально расположенными аминогруппами в настоящее время являются объектами многих исследований. В химиотерапии различные 1,2-диаминокомплексы платины оцениваются как противоопухолевые средства, которые можно использовать в качестве заменителей цисплатина. Энантиомерно чистые 1,2-диамины и их производные все чаще применяются в стереоселективном органическом синтезе, например, в качестве вспомогательных веществ и лигандов в асимметрических превращениях. Эти области применения привели к развитию методов получения алифатических 1,2-диаминов в диастереомерно и энантиомерно чистой форме. Для синтеза нерацемических вицинальных диаминов можно воспользоваться следующими стратегиями:

- Использовать в качестве исходных соединений энантиомерно чистые субстраты;
- Применять на ключевой стадии реакции катализаторы, способствующие энантиомерному обогащению получаемых вицинальных диаминов;
- Использовать метод разделения рацемических 1,2-диаминов с помощью расщепляющих реагентов кислотной природы.

Эти пути синтеза будут рассмотрены в последующих разделах литературного обзора, а именно: первый раздел посвящен способам получения как рацемических, так и энантиомерно чистых 1,2-диаминов; во втором разделе рассмотрены способы разделения рацемических вицинальных диаминов; третий раздел содержит информацию об асимметрических превращениях, в которых используются лиганды на основе оптически чистых 1,2-диаминов.

Следует добавить, что в литературном обзоре используется номенклатура стереоизомеров, которая была принята авторами в исходных публикациях (*трео*-/*эритро*-, *анти*-/*син*-, (\pm)- и так далее), преобразование к единому виду не проводилось.

1.1. Синтез вицинальных диаминов

Простейшей процедурой получения 1,2-диаминов является аммонолиз соответствующего вицинального дигалогенида. Однако этот метод, примененный в начале прошлого века для получения этилендиамина, в основном дает продукты элиминирования в случае более сложных соединений. В следующих подразделах литературного обзора описаны способы получения алифатических вицинальных диаминов. Стоит отметить, что

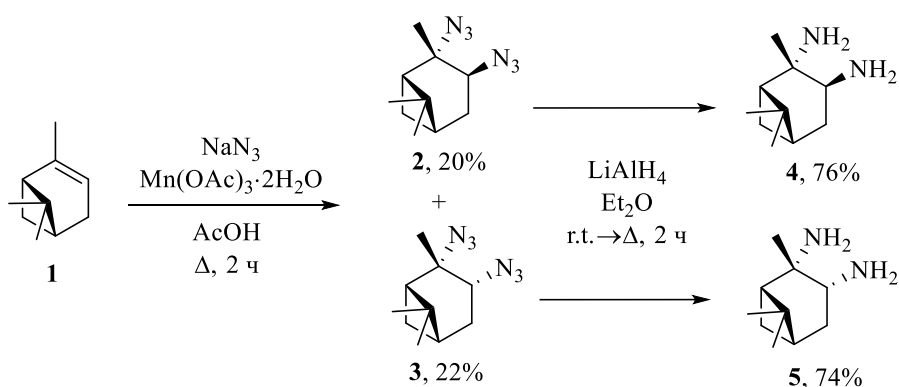
не будут рассмотрены методы синтеза 1,2-диаминов, в которых атом азота находится в цикле, а также получение вторичных и третичных вицинальных диаминов из первичных.

1.1.1. Получение вицинальных диаминов из алкенов

Олефины являются исходными соединениями для получения самых разнообразных классов соединений. Благодаря доступности и легкости получения алкены зарекомендовали себя как одни из самых часто используемых субстратов в синтезе вицинальных диаминов.

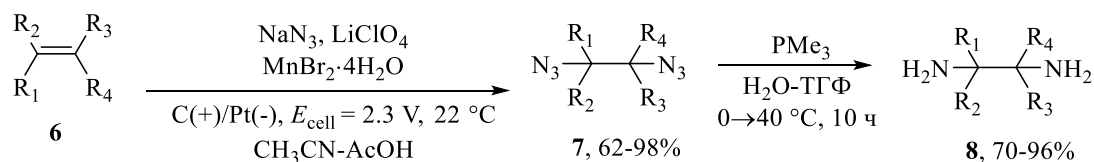
Реакция прямого азидирования олефинов обеспечивает удобный подход к получению синтетически важных вицинальных первичных диаминов.

Из α -пинена (**1**) при взаимодействии с азидом натрия в присутствии дигидрата ацетата марганца(III) образовывались диазидопинаны **2** и **3**. Диазидирование происходило с низкой диастереоселективностью, и продукты **2** и **3** разделяли колоночной хроматографией. Для получения диаминов **4** и **5** диазиды **2** и **3** восстанавливали алюмогидридом лития [7]. При замене использовавшейся как растворитель уксусной кислоты на смеси $\text{CH}_3\text{CN}-\text{CF}_3\text{COOH}$ (9:1) или $\text{AcOH}-\text{CF}_3\text{COOH}$ (98:2) диазидирование дигидропиранов, циклогексена, циклогептена и β -пинена протекало с более высокими выходами [8].

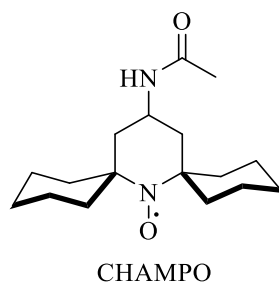


Прямое диазидирование алкенов также осуществляли как азидом натрия в присутствии перекиси водорода и солей железа(III) и (II) [9], так и при использовании триметилсилилазида и ацетата свинца(IV) [10].

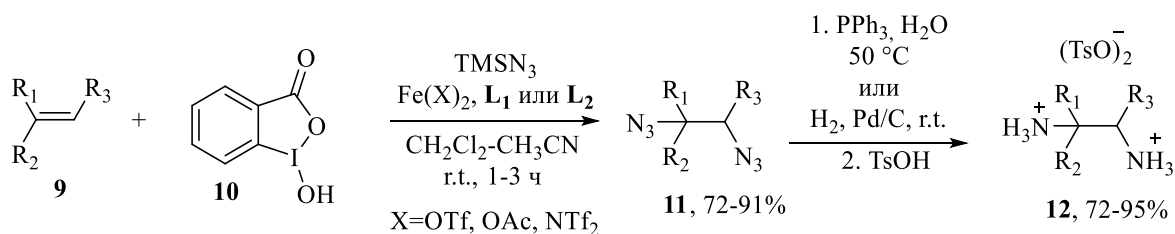
Терминальные, 1,2-дизамещенные, тризамещенные и тетразамещенные алкены **6** подвергали и электрохимическому диазидированию. Циклические алкены также оказались подходящими исходными субстратами, образуя преимущественно *транс*-1,2-диазиды **7**. Тетрагидрат бромид марганца(II) (5 мольн. %) использовался в качестве катализатора, уксусная кислота как источник протонов, анод из сетчатого стекловидного углерода. Восстановление двух азидогрупп проводили по реакции Штаудингера [11].



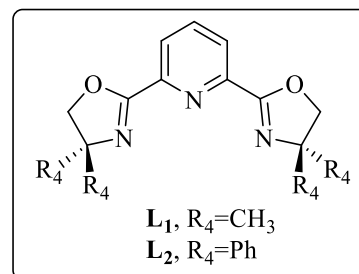
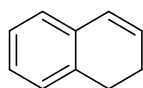
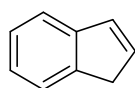
Для электрохимического диазидирования алкенов азидом натрия использовали также аминоксильный радикальный реагент СНАМРО, с которым отсутствовала необходимость применения катализатора (переходного металла) или окислителя. Реакцию проводили для терминальных алифатических и циклических алкенов, для последних реакция протекала как *транс*-диазидирование [12].



В работе [13] сообщалось о реакции диастереоселективного диазидирования алкенов **9**, катализируемой солями железа(II) (1-5 мольн. %). В качестве лигандов использовали 2,6-*бис*(4,4-диметил-4,5-дигидроксиазол-2-ил)- и 2,6-*бис*(4,4-дифенил-4,5-дигидроксиазол-2-ил)пиридины (**L1** и **L2**) (1-5 мольн. %), роль окислителя выполнял бензиодоксол (**10**). Для циклических алкенов наблюдали преимущественно *транс*-диазидирование. Конечные 1,2-диамины выделены в виде солей **12**.

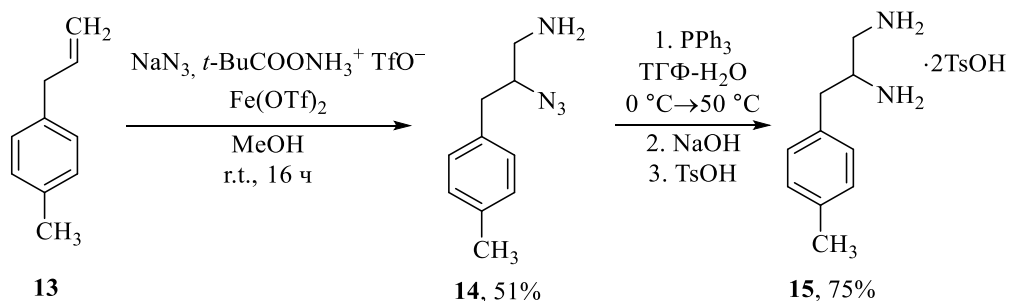


$R_1=R_3=H, R_2=n-C_6H_{13}; R_1=Me, R_2=n-C_7H_{15}, R_3=H;$
 $R_1=R_3=H, R_2=Bn; R_1=R_3=H, R_2=CH_2Si(i-Pr)_3;$
 $R_1=R_3=H, R_2=Ph; R_1=Me, R_2=Ph, R_3=H;$
 $R_1=Me, R_2=H, R_3=n-C_5H_{11}, dr\ 1.4:1;$
 $R_1=Ph, R_2=H, R_3=COOMe, dr\ 1.4:1$

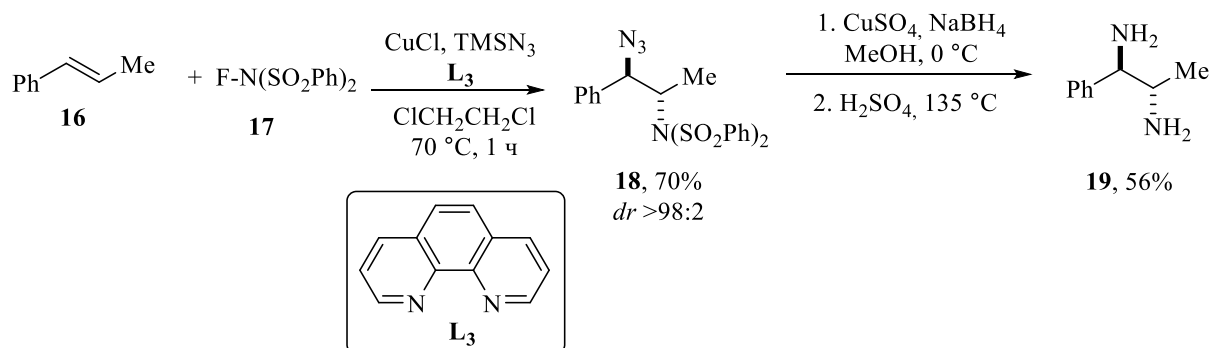


Авторами [14] было исследовано аминоазидирование 1-аллил-4-метилбензола (**13**) азидом натрия и трифторметансульфонатом *O*-пивалоилгидроксиламина, в качестве катализатора использовали трифлат железа(II) (5 мольн. %). Оценка различных *O*-ацилгидроксиламиновых реагентов показала, что объемные заместители вокруг карбонильной группы необходимы для успешного протекания реакции, поэтому *O*-

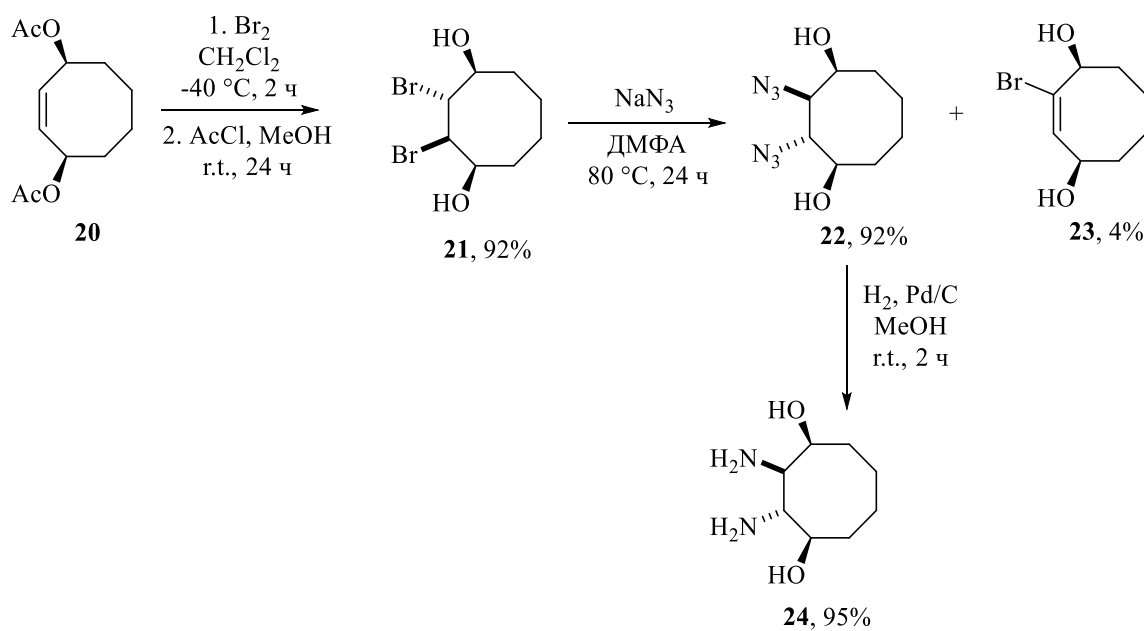
пивалоилзамещенный гидроксилламин был выбран как ключевой реагент. В качестве донора N_3 -группы использовали именно азид натрия, так как при действии органических азидов (триметилсилилазид, тозилазид, дифенилфосфорилазид) не образовывалось целевого соединения **14**. Восстановление азидогруппы в **14** проводили трифенилфосфином по Штаудингеру, конечное соединение выделяли в виде соли **15**.



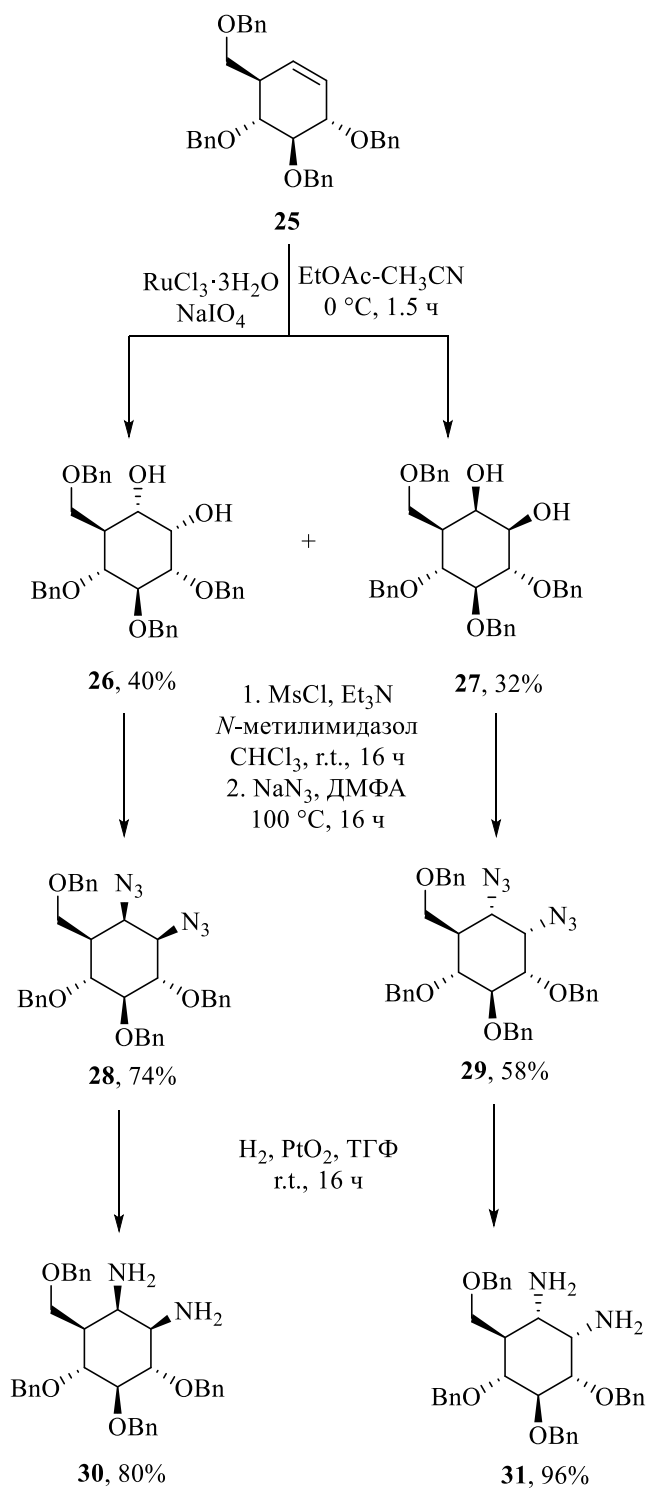
Катализируемое солью меди(I) аминоазидирование *транс*-1-фенилпропена (**16**) происходило с образованием преимущественно *анти*-азидосульфида **18**. Коммерчески доступный *N*-фторбензолсульфонимид (NFSI) (**17**) и триметилсилилазид применяли в качестве реагентов, хлорид меди(I) и лиганд **L₃** (1,10-фенантролин) использовали в количестве 5 мольн. %. Превращение в 1,2-диамин **19** осуществляли путем восстановления азидогруппы в **18** боргидридом натрия в присутствии 10 мольн. % сульфата меди(II) и последующего десульфонирования в кислой среде [15].



Видиальные диазиды могут быть получены из алкенов не напрямую, а через промежуточные соединения. Например, прибавление брома к циклоокт-2-ен-1,4-диацетату (**20**) и последующее взаимодействие с ацетилхлоридом приводило к дибромдиолу **21**. Последний обрабатывали азидом натрия в ДМФА с получением диазидодиола **22** в качестве основного продукта. В качестве побочного соединения выделен продукт дегидробромирования **23**. При гидрировании **22** в присутствии Pd/C (10 мольн. %) образовывался 2,3-диаминоциклооктан-1,4-диол (**24**) [16].



Вицинальные диазиды **28** и **29** получали в несколько стадий из циклического алкена **25**. На первом этапе проводили его окисление $\text{NaIO}_4\text{-RuCl}_3$, полученные диастереомерные диолы **26** и **27** разделяли колоночной хроматографией. Путем реакций бисмезилирования **26** и **27** с последующим взаимодействием промежуточных соединений с азидом натрия получали **28** и **29**. Гидрирование диазидов **28** и **29** проводили в присутствии оксида платины(IV) (30 мольн. %) [17].

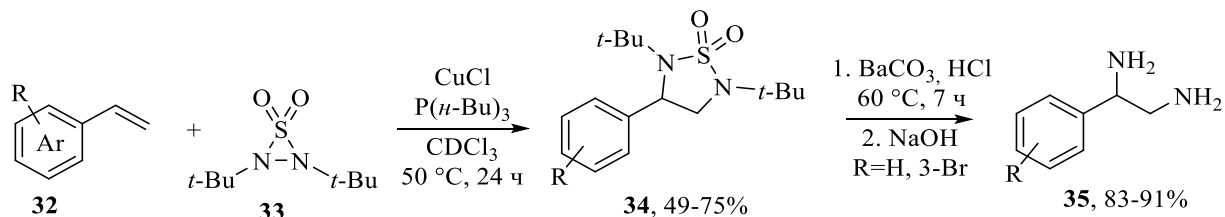


Помимо приведенных выше способов восстановления диазидов описано также использование 1,3-пропандитиола в присутствии триэтиламина. Реакция сопровождалась выделением молекулярного азота, а дитиол превращался в 1,2-дитиолан [18].

Получение вицинальных диаминов из алкенов может протекать через циклические промежуточные соединения, расщепление которых приводит к целевым молекулам. Далее будут рассмотрены реакции такого типа.

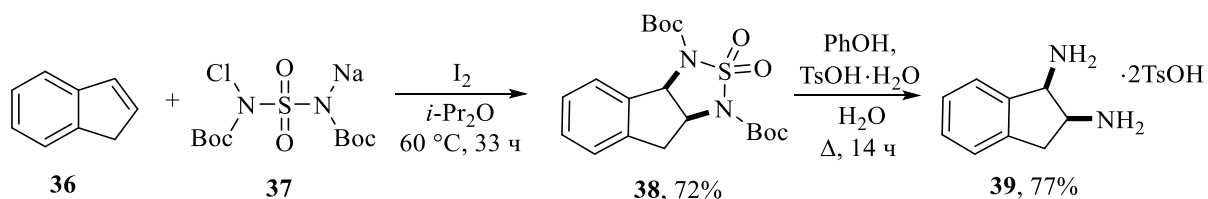
Терминальные олефины **32** могут быть эффективно диаминированы с использованием ди-*трет*-бутилтиадиразиридин-1,1-диоксида (**33**) как источника азота в

присутствии хлорида меди(I) (10-20 мольн. %) в качестве катализатора. Снятие защитной группы проводили в присутствии карбоната бария [19]. В качестве диаминирующего реагента описано также использование ди-*трет*-бутилдиазиридинона [20].

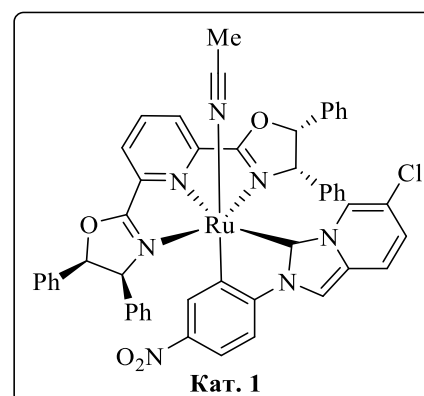
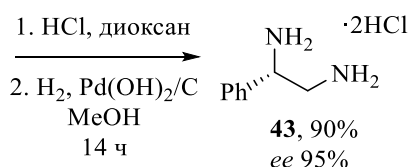
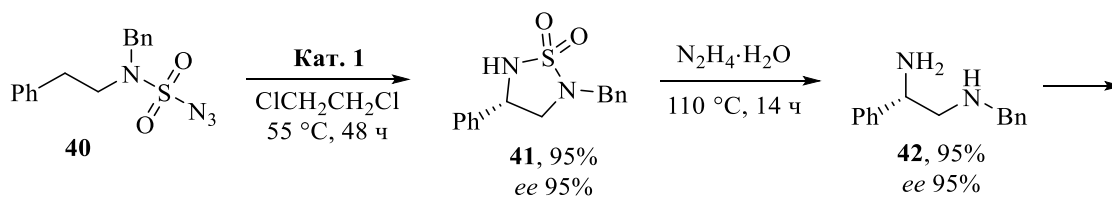


R=H, 4-OMe, 4-F, 4-*t*-Bu, 4-Ph, 4-NO₂, 2-Cl, 3-Br, 4-OMe;
Ar=2-нафтил, фуран-3-ил, тиофен-2-ил

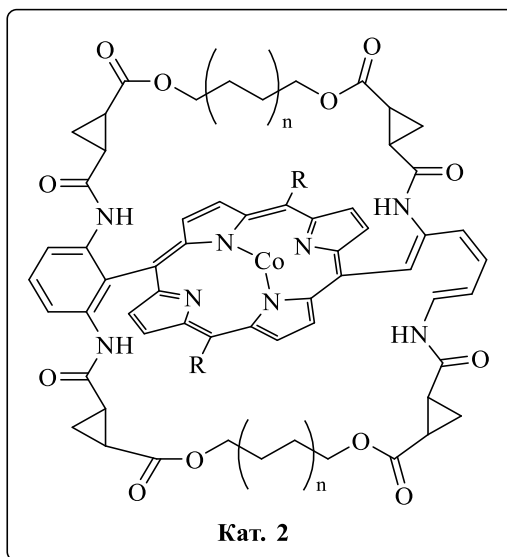
В реакции индена (**36**) с натриевой солью *N*-хлор-*N,N'*-бис(*трет*-бутилоксикарбонил)сульфамида (**37**) с участием йода (15 мольн. %) селективно образовывался продукт *син*-присоединения **38**, который был легко преобразован в соответствующий диамин **39** в присутствии фенола и *n*-толуолсульфоновой кислоты. Данное превращение применимо и для других циклических алкенов, а для нециклических олефинов реакция протекала как *анти*-присоединение [21].



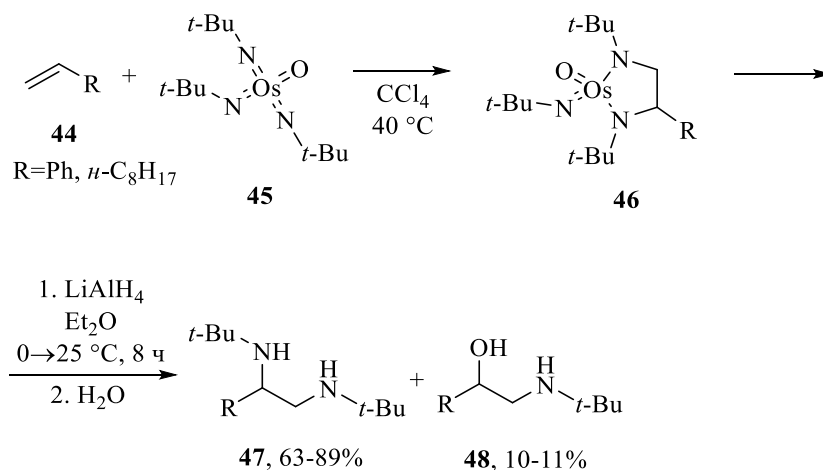
Через аналогичный циклический сульфамид **41** протекало энантиоселективное аминирование сульфоамидазидов **40** в присутствии 5 мольн. % рутениевого катализатора (кат. 1). Для получения *N*-замещенного диамина **42** промежуточный **41** кипятили в гидразин-гидрате [22].



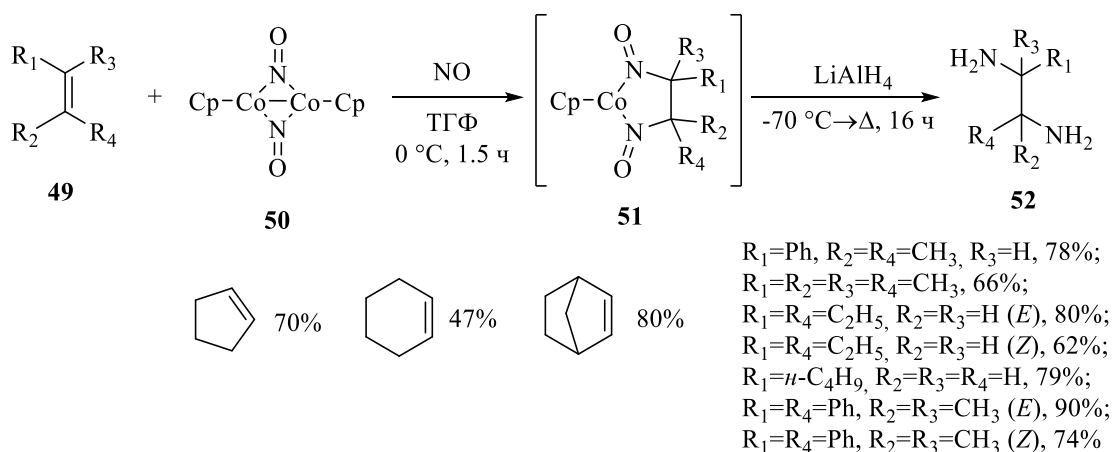
Аналогичную циклизацию осуществляли с помощью катализатора на основе Co(II) и порфирина (**кат. 2**). Стоит отметить, что при $n=2$ и $R=2,6-(\text{MeO})_2-\text{C}_6\text{H}_3$ в реакции образуется продукт с (*S*)-конфигурацией, а при $n=3$ и $R=3,5-(t\text{-Bu})_2-\text{C}_6\text{H}_3$ – (*R*)-конфигурацией [23]. Сообщалось также о полученных из цитохрома P450 катализаторах, использовавшихся в схожей реакции сульфоилазидов [24].



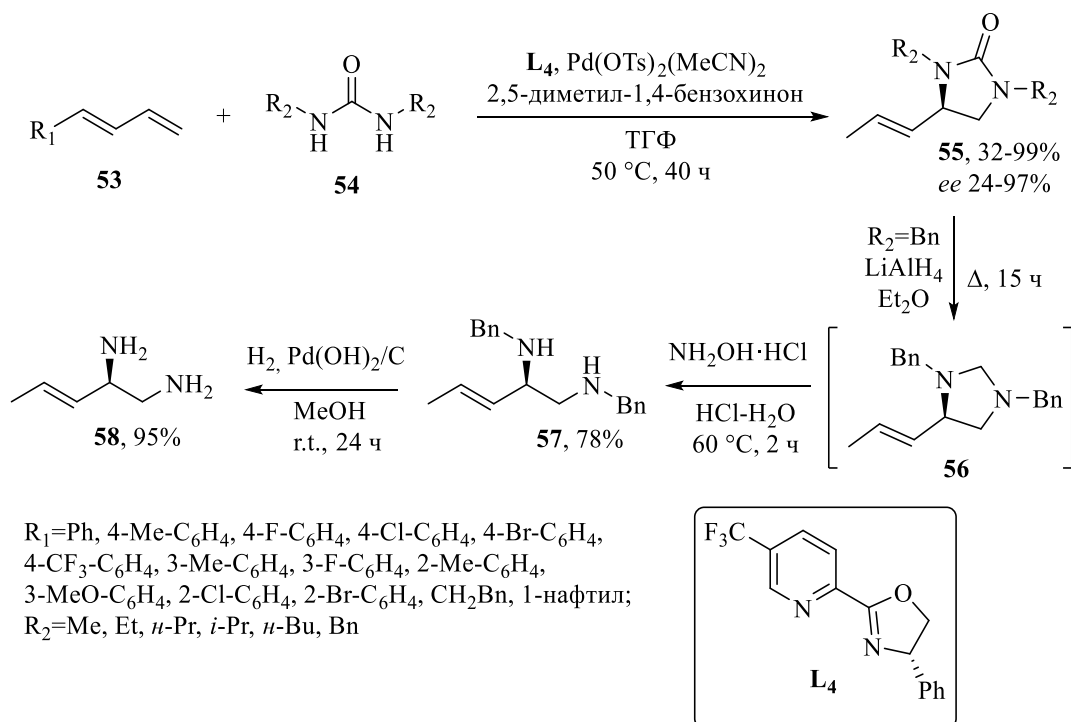
Оксотрис(*tert*-бутилимидо)осмий(VIII) (**45**) в реакции с терминальными алкенами **44** образовывал циклическое соединение **46**, восстановление которого алюмогидридом лития приводило к вицинальным диаминам **47**. В качестве побочного продукта наблюдалось образование аминспиртов **48**. При замене **45** на диимидокомплекс осмия(VIII) отмечено уменьшение выхода диаминов **47** и увеличение выхода побочного продукта **48** [25].



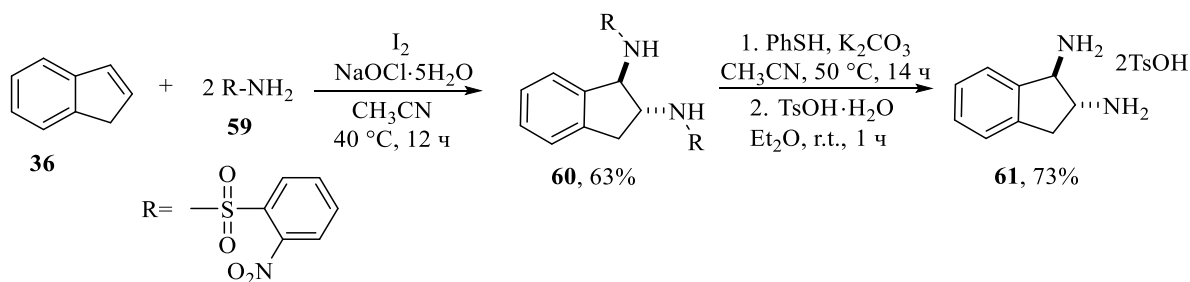
Описан метод диаминирования алкенов **49** с помощью димерного комплекса нитрозила кобальта **50**, получаемого при нитрозировании дикарбонилциклопентадиенил кобальта. Комплексы алкилнитрозилов **51** восстанавливали до соответствующих диаминов **52** алюмогидридом лития [26].



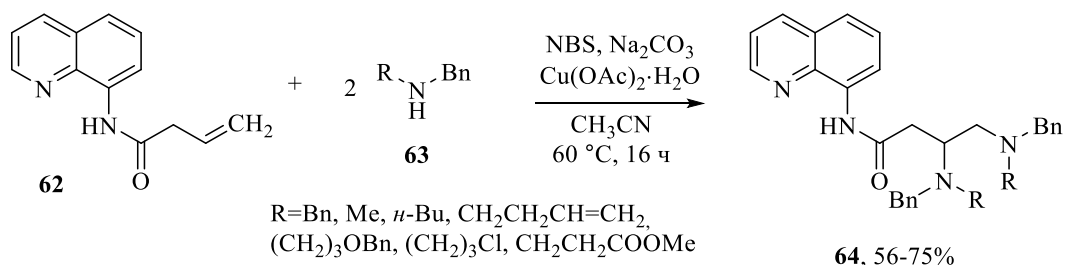
Асимметрическое 1,2-диаминирование 1,3-диенов **53** N,N' -диалкилмочевинами **54** катализировалось палладием(II) (10 мольн. %) с использованием пиридиноксазолинового лиганда **L4** (12 мольн. %). Обнаружено, что добавление молекулярных сит 5 Å улучшало стабильность катализатора. Для получения N,N' -дибензилзамещенного (R)-диамина **57** циклический **55** последовательно обрабатывали алюмогидридом лития в эфире, а затем солянокислым гидроксиламином в растворе соляной кислоты [27].



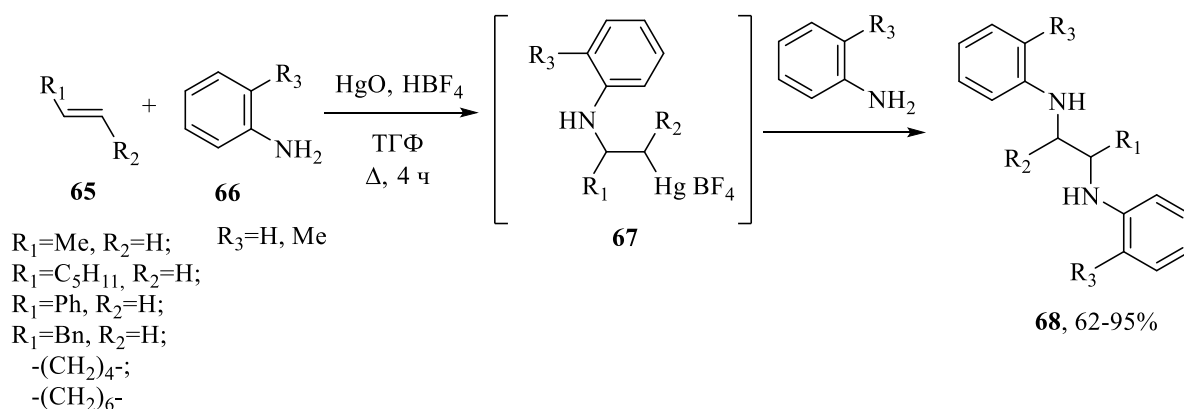
Реакция прямого диаминирования олефинов осуществлялась первичными или вторичными сульфидами. Например, реакция *транс*-диаминирования индена (**36**) протекала в присутствии 2-нитробензолсульфида (**59**), гипохлорита натрия и йода (10 мольн. %). Диамин **61** выделяли также в виде соли *n*-толуолсульфоновой кислоты. В качестве исходных соединений были успешно апробированы моно- и α,β -дизамещенные, а также циклические олефины. [21]



В катализируемой гидратом ацетата меди(II) (20 мольн. %) реакции диаминирования винилацетамида **62** получены соответствующие третичные вицинальные диамины **64**. *N*-Бромсукцинимид в данном случае необходим для получения *in situ* *N*-бромдиалкиламина, который и присоединяется к двойной связи. Циклизация в азиридиновый ион с последующим раскрытием кольца второй молекулой вторичного амина **63** приводила к образованию продукта **64** [28].

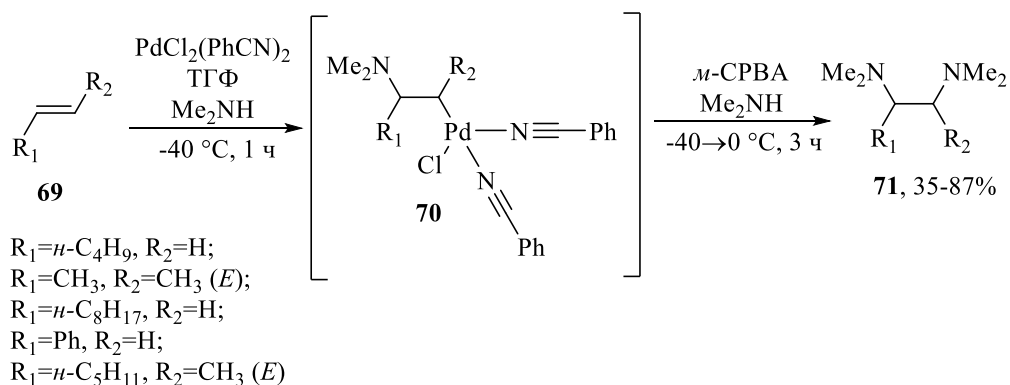


Из монозамещенных и циклических алкенов **65** и ароматических аминов **66** в присутствии тетрафторборной кислоты и желтого оксида ртути получены вторичные 1,2-диамины **68** с хорошими выходами. Реакция, вероятно, протекает через образование промежуточного β -аминозамещенного тетрафторбората этилртути(II) **67**. При использовании *N*-метиланилина и стирола получены и третичные ароматические вицинальные диамины [29].

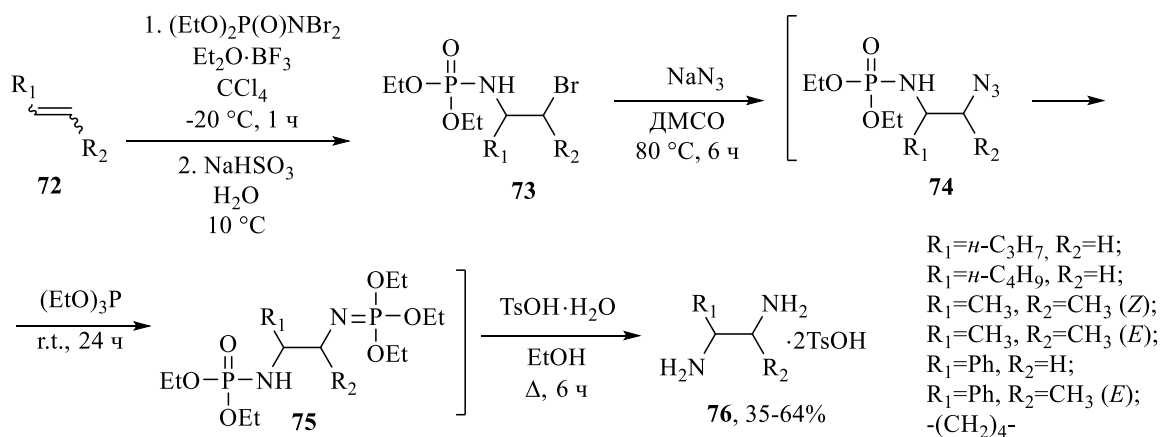


Непредельные углеводороды **69** превращали в замещенные вицинальные диамины **71** с помощью последовательного аминопалладирования и окисления. В качестве окислителей исследовали *N*-бромсукцинимид, бром и *m*-хлорнадбензойную кислоту (*m*-CPBA), последняя оказалась наиболее эффективной. При использовании *транс*-

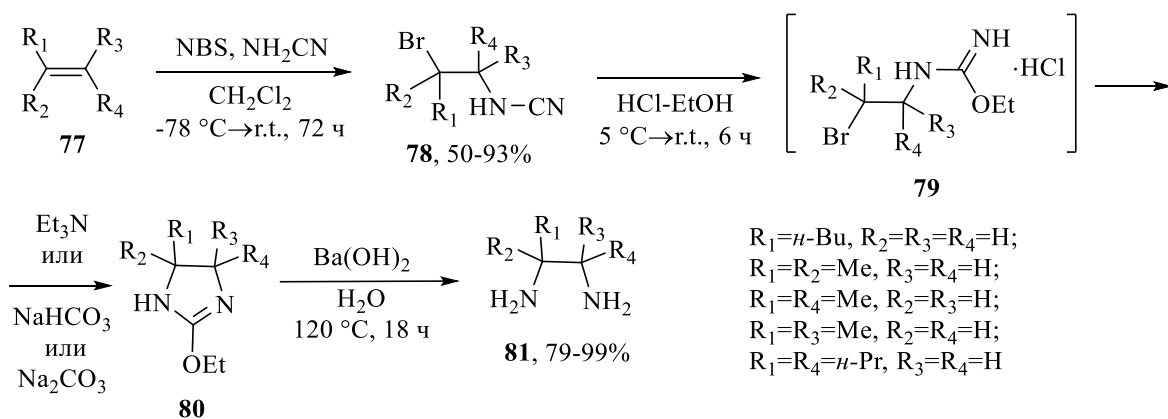
замещенных алкенов преимущественно образовывались *трео*-диамины **71** с низкими выходами, что связано с низкой скоростью аминопалладирования [30].



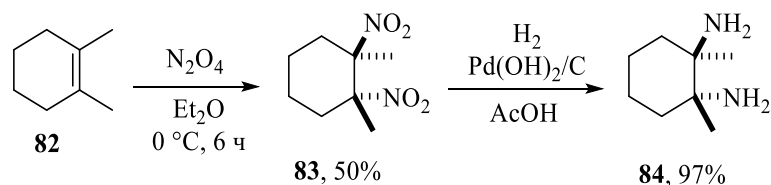
Введение атомов азота в молекулу алкена может происходить не одновременно, как было описано выше, а в несколько стадий. Так, бромзамещенные диэтил *N*-(β-бромалкил)фосфорамидаты **73**, получаемые реакцией присоединения диэтил *N,N*-дибромфосфорамидата к различным олефинам **72**, через промежуточные азидоимидаты **74** превращали в соли соответствующих вицинальных диаминов **76**. Диаминирование циклогексена и индена протекало стереоспецифично с образованием *цис*-1,2-диаминоциклогексана и *цис*-1,2-диаминоиндена соответственно. Олефины с открытой цепью давали смеси диастереоизомеров [31, 32].



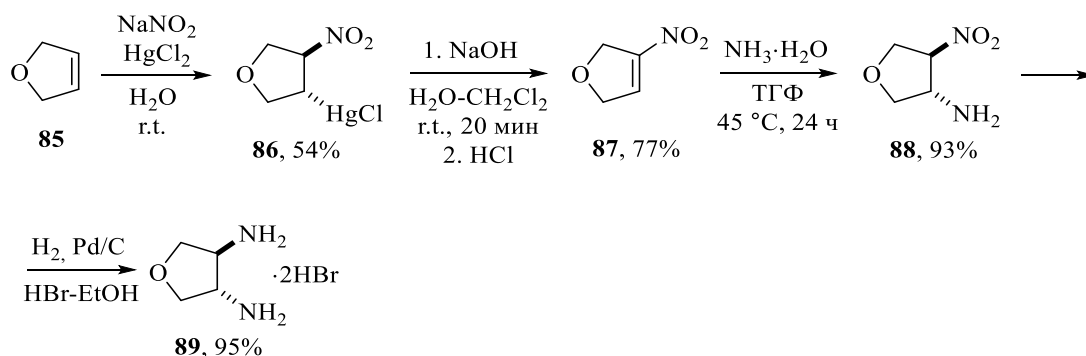
Авторами [33] было описано многостадийное диаминирование непредельных углеводородов: на первой стадии алкены **77** обрабатывали цианамидом и *N*-бромсукцинимидом, полученные аддукты **78** *in situ* превращали в производные *O*-этилизомочевины **79**, обработка которых мягкими основаниями способствовала получению 2-этоксиимидазолинов **80**. Основной гидролиз последних приводил к получению вицинальных диаминов, общий выход которых составил 47-71%.



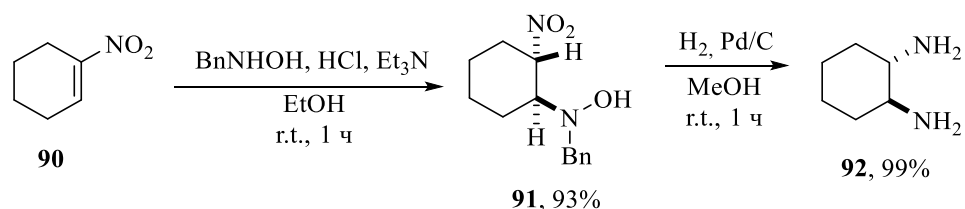
Реакция N₂O₄ с 1,2-диметилциклогексеном (**82**) приводила к образованию динитросоединения **83** с высокой *транс*-стереоселективностью (30:1). Гидрирование динитропроизводного **83** было катализировано Pd(OH)₂/C, в идентичных условиях Pd/C был совершенно неэффективен в качестве катализатора [34].



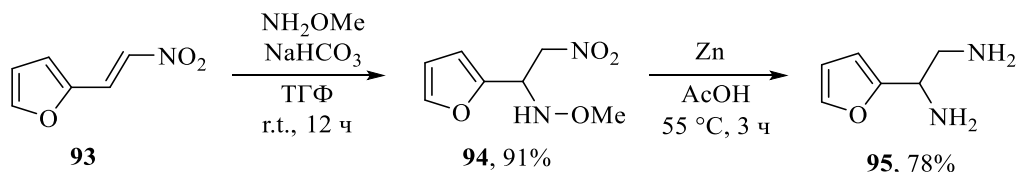
Нитроалкены уже имеют в составе молекулы одну азотсодержащую группу, введение второй легко осуществляется реакцией присоединения различных аминов. Авторами [35] описан синтез дигидробромида *транс*-тетрагидро-3,4-фурандиамина (**89**). При нитромеркурировании 2,5-дигидрофурана (**85**) нитритом натрия и хлоридом ртути(II) с последующим отщеплением, катализируемом основанием, был выделен 3-нитро-2,5-дигидрофуран (**87**). Аминирование **87** проводили гидроксидом аммония, на заключительном этапе осуществляли каталитическое гидрирование.



N-Бензилгидроксиламин продемонстрировал стереоспецифическое *цис*-присоединение к ненасыщенному нитросоединению **90**. Гидрирование β-нитрозамещенного гидроксиламина **91** приводило к образованию *транс*-циклогексан-1,2-диамина (**92**) [36].



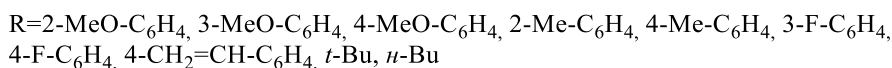
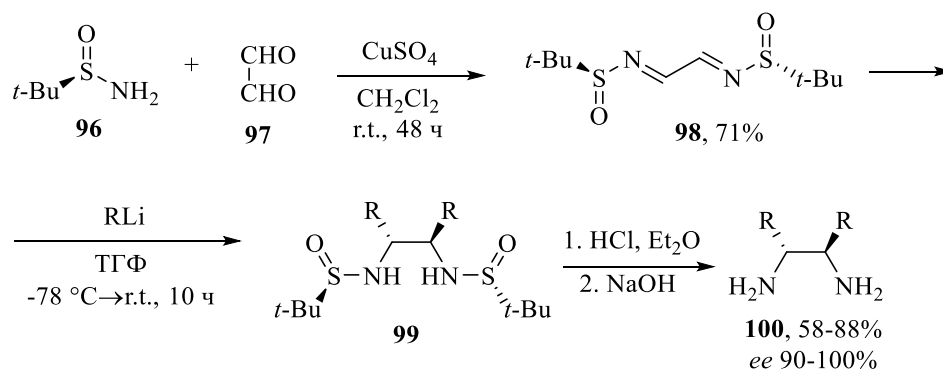
O-Метилгидроксиламин также может выступать в качестве нуклеофила в реакции Михаэля. Так, при взаимодействии 2-(2-нитровинил)фурана (**93**) с NH_2OMe выделен *N*-(1-(фуран-2-ил)-2-нитроэтил)-*O*-метилгидроксиламин (**94**). Для получения 1,2-диамина **95** β -нитрогидроксиламин **94** восстанавливали цинком в уксусной кислоте [37].



1.1.2. Имины в синтезе вицинальных диаминов

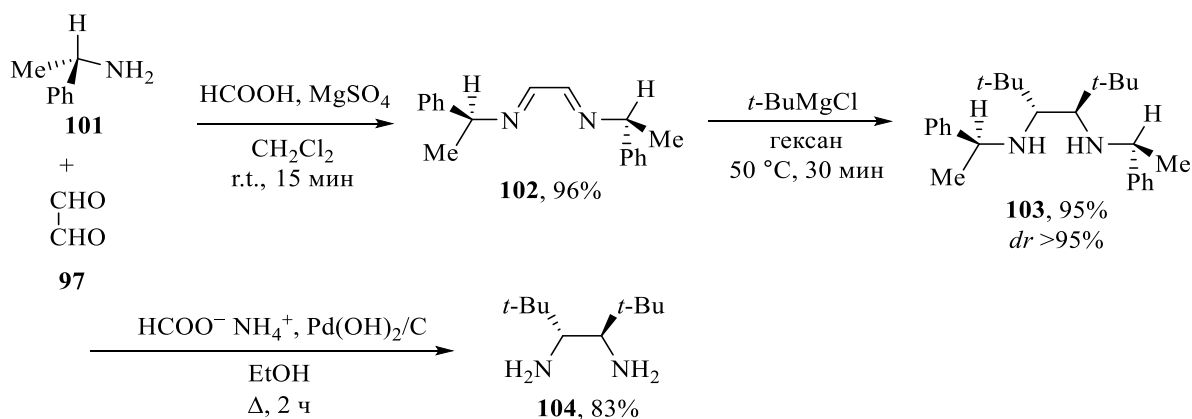
Для получения C_2 -симметричных вицинальных диаминов удобно использовать имины в качестве исходных субстратов. Конечные соединения получают либо из предварительно синтезированных *бис*-иминов, либо из двух молекул имиона путем восстановительного сочетания.

Разработан способ получения симметричных вицинальных (*R,R*)-диаминов **100** путем добавления литийорганических реагентов к оптически чистому *бис*-имину **98**, который синтезирован из глиоксаля (**97**) и (*R*)-*трет*-бутилсульфинамида (**96**) [38].

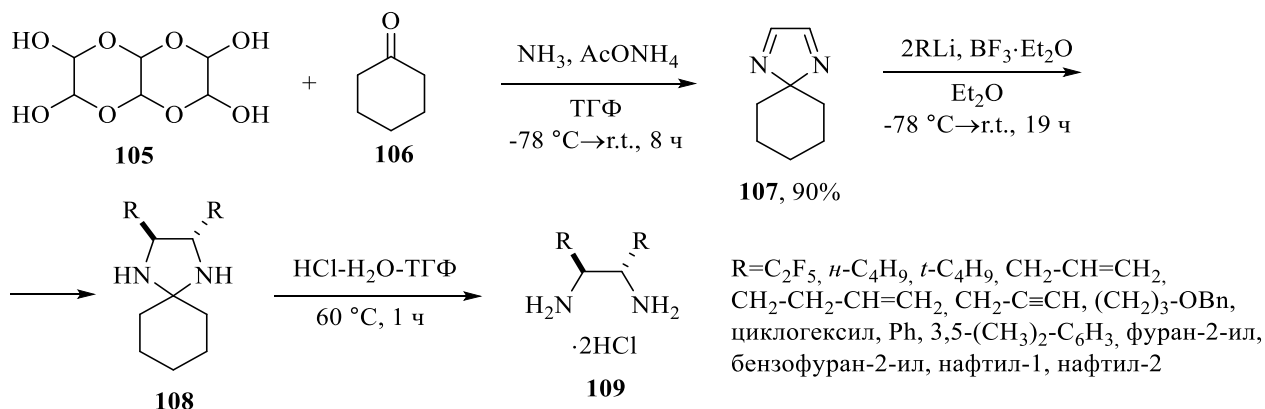


Диастереоселективный синтез вицинального (*R,R*)-диамина **104** основан на взаимодействии энантиомерно обогащенного *бис*-имиона **102** с *трет*-бутилмагнийхлоридом, на последней стадии проводили гидрогенолиз для удаления α -фенилэтильных заместителей [39]. Описано получение симметричных вицинальных

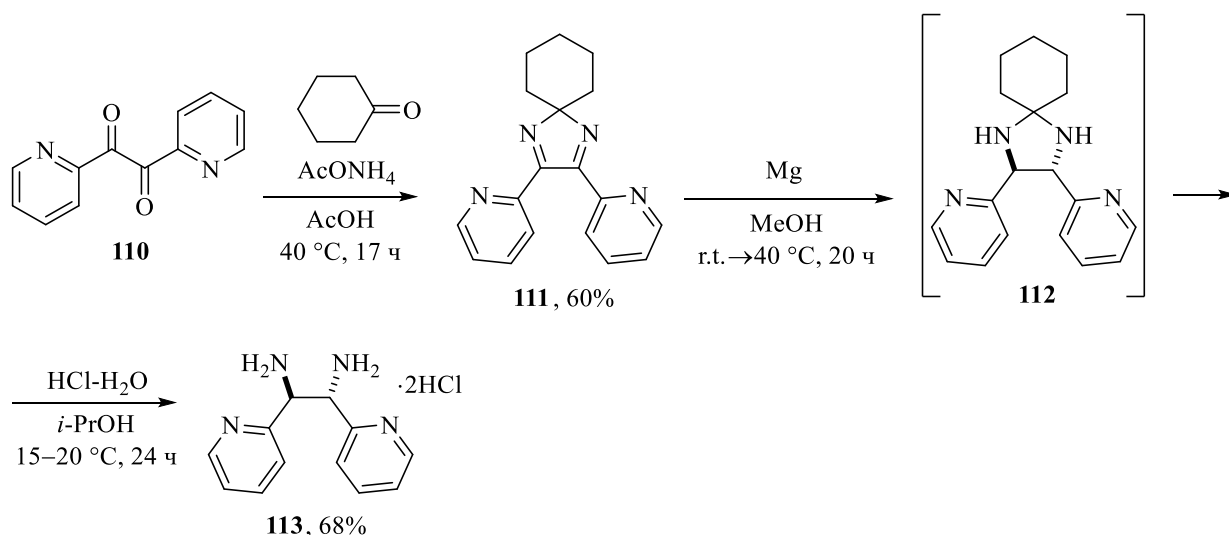
диаминов из *бис*-иминов типа **102** при использовании таких реактивов Гриньяра, как фенилмагниихлорид, метилмагниибромид и аллилмагниихлорид [40, 41]



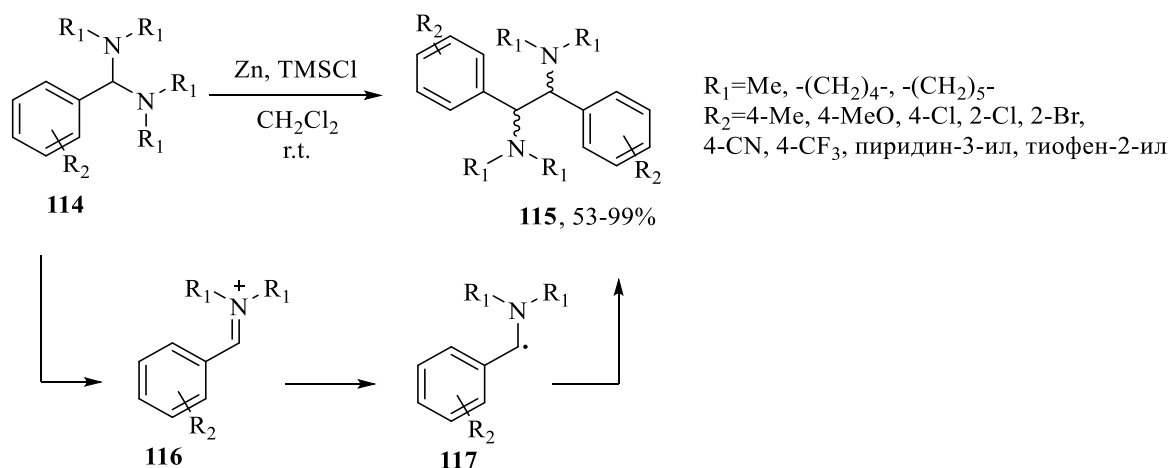
1,4-Диазаспиро[4.5]дека-1,3-диен (**107**), предшественник для диастереоконтролируемого синтеза многих *C*₂-симметричных 1,2-диаминов **109**, получен реакцией аммиака, тримера дигидрата глиоксаля (**105**) и циклогексанона (**106**). Взаимодействие соединения **107** с литийорганическими соединениями приводило к 2,3-дизамещенным 1,4-дiazаспиро[4.5]деканам **108**, после кислотного гидролиза которых выделены соли диаминов **109** [42].



Показан многостадийный подход к вицинальным симметричным диаминам: дикетон **110** конденсировался с циклогексаном и аммиаком с получением диимина **111**. Восстановление двух связей C=N осуществляли магнием в метаноле. Такая система позволила отказаться от неудобных методов, как, например, восстановление литием или натрием в жидком аммиаке, которое проводится при низких температурах, чтобы избежать восстановления пиридиновых колец. Синтезированный *транс*-диастереомер **112** гидролизовали 20%-ной соляной кислотой с получением соли диамина **113** [43].

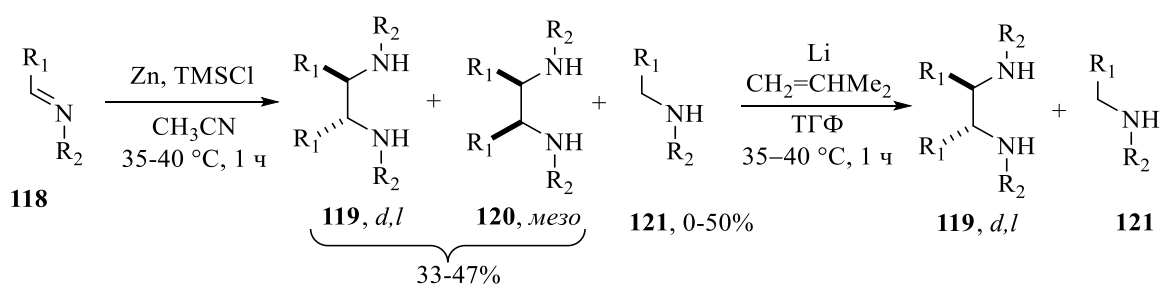


Для образования связи между атомами углерода двух молекул иминов необходимо использовать реагенты, способные участвовать в реакциях одноэлектронного переноса. Так, восстановительное сочетание ароматических *N,N*-аминалей **114** протекало в присутствии цинка и триметилхлорсилана с получением соответствующих диаминов **115**; соотношение *d,l*- и *мезо*-изомеров составило практически 1:1. Из исходного соединения образовывалась иминиевая соль **116**, дальнейшее взаимодействие которой с цинком приводило к α -аминобензильному радикалу **117**, сочетание заканчивалось образованием целевых молекул **115** [44].



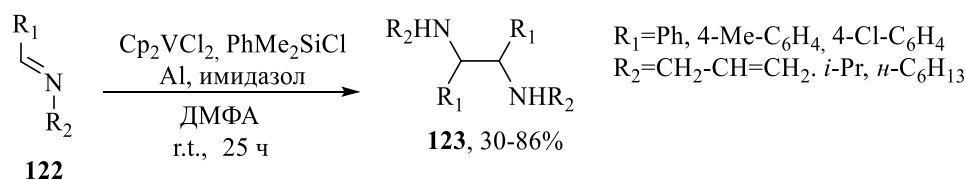
Симметричные 1,2-диамины получены путем восстановительного сочетания двух молекул имида **118** в присутствии цинка и триметилхлорсилана. Зачастую соотношение изомеров **119** и **120** 1:1; в случае α -нафтилимина наблюдается образование только *d,l*-изомера **119**. Реакция имида **118** с циклогексильным заместителем сопровождалась образованием большого количества продукта восстановления **121**, что указывало на ограниченность применения данного метода. Хроматография на силикагеле позволяет разделить продукты реакции, однако предложен более удобный способ выделения исключительно *d,l*-диаминов **119** путем обработки реакционной смеси рацемической

винной кислотой [45]. Авторами [46] описан метод превращения *мезо*-изомера **120** в *d,l*-диамины **119** с использованием лития и изопрена. Гетероароматические диамины в таких условиях полимеризуются. Следует отметить, что продукт восстановления **121** также образуется в незначительных количествах, однако его количество возрастает с увеличением времени реакции: через 12 часов получается только **121**.

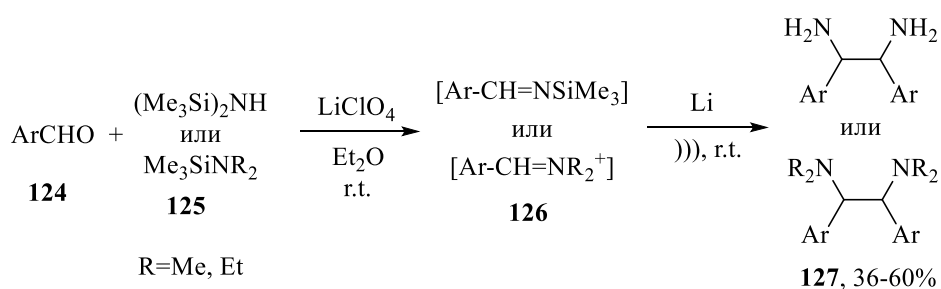


$R_1 = \text{Ph}, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4, 3\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4, \text{фуран-2-ил}, \text{пиридин-2-ил}, \text{нафтил-1}, \text{циклогексил}$
 $R_2 = \text{Me}, \text{Ph}, i\text{-Pr}$

Восстановительное сочетание бенальдиминов **122** катализировалось бис(циклопентадиенил)дихлоридом ванадия (5 мольн. %) в присутствии алюминиевой пыли и диметилфенилхлорсилана. Добавление имидазола заметно улучшало выход диаминов **123**. Исследуемая система демонстрировала выраженную *мезо*-селективность, которая снижалась при замене заместителя при атоме азота с аллильного на изопропильный или *n*-гексильный [47].

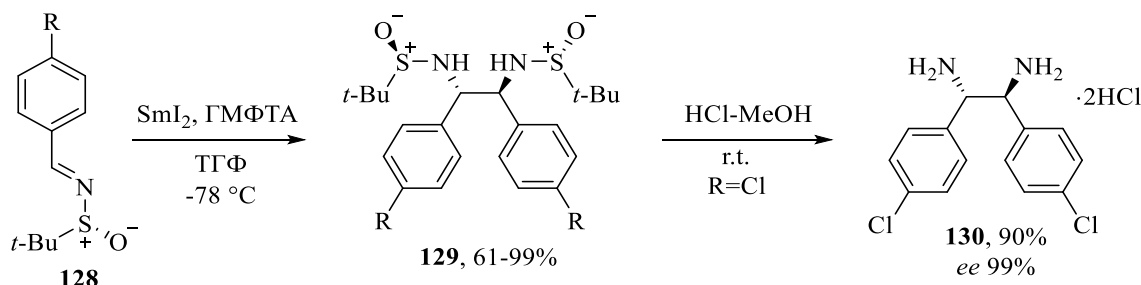


В присутствии металлического лития осуществлено восстановительное сочетание иминов или иминиевых ионов **126**, генерируемых в насыщенном эфирном растворе перхлората лития. 1,2-Диарилэтилендиамины **127** выделены в виде смеси *мезо*- и *d,l*-изомеров, причем для первичных диаминов преимущественно образовывалась *мезо*-форма, а для третичных соотношение изомеров было примерно 1:1. При использовании сонохимической активации время реакции сокращалось вдвое [48].



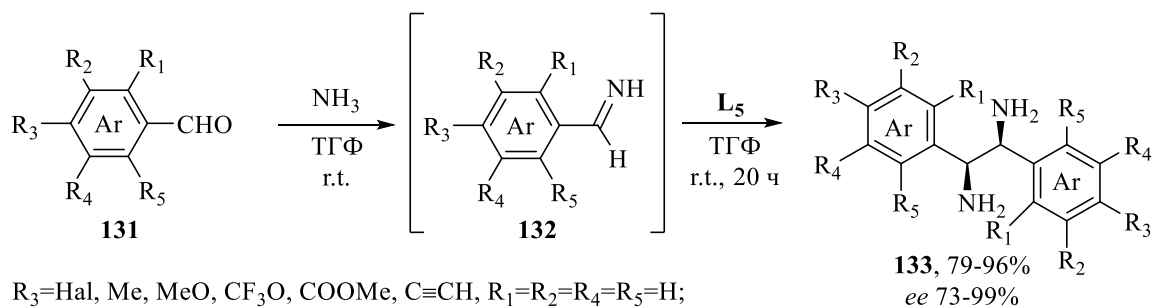
$\text{Ar} = \text{Ph}, 4\text{-MeO-C}_6\text{H}_4, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 2,4,6\text{-(MeO)}_3\text{-C}_6\text{H}_2, \text{тиофен-2-ил}, \text{пиридин-3-ил}$

Восстановительная система SmI_2 -ГМФТА обеспечивала стереоселективное сочетание ароматических *N*-*tert*-бутансульфинилиминов **128** с образованием C_2 -симметричных 1,2-диаминов **130**. При использовании вместо ГМФТА таких добавок как *tert*-бутанол или иодид никеля(II) вицинальные диамины **130** образовывались в виде смеси диастереомеров [49].

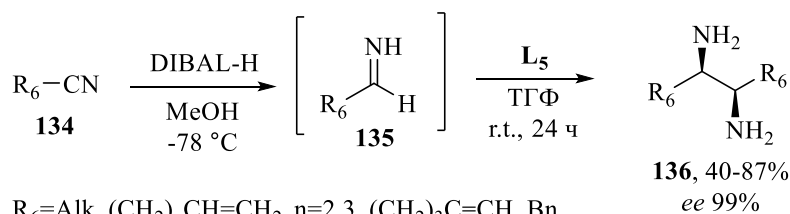


R=Cl, Br, F, OAc, Me, OMe

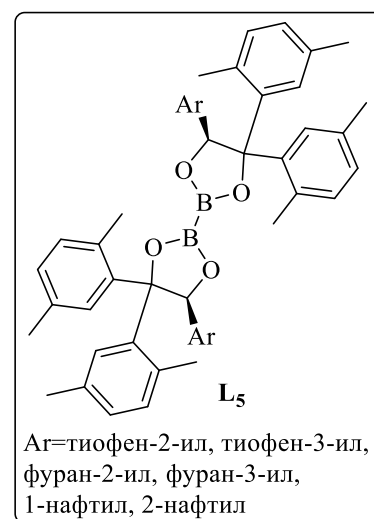
Хиральный диборон **L5** обеспечивал высокий выход вицинальных диаминов **133** с хорошей стереоселективностью при восстановительном сочетании широкого ряда ароматических альдиминов **132**. Из алифатических альдиминов **135**, полученных *in situ* из соответствующих нитрилов **134** восстановлением DIBAL-H, в присутствии **L5** получали *син*-диамины **136** с хорошими выходами и высокой энантиоселективностью [50].



$R_3 = \text{Hal, Me, MeO, CF}_3\text{O, COOMe, C}\equiv\text{CH, } R_1=R_2=R_4=R_5=\text{H};$
 $R_1 = \text{Hal, Me, MeO, Ph, } R_2=R_3=R_4=R_5=\text{H};$
 $R_2 = \text{Cl, CF}_3\text{O, EtO, } R_1=R_3=R_4=R_5=\text{H};$
 $R_2=R_4=\text{F, Me, } R_1=R_3=R_5=\text{H};$
 $R_1=R_3=R_5=\text{F, } R_2=R_4=\text{H}$



$R_6 = \text{Alk, (CH}_2)_n\text{CH=CH}_2, n=2,3, (\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{CH, Bn,}$
 $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-Br-2, CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-Me-4, CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-Cl-3, циклогексил}$



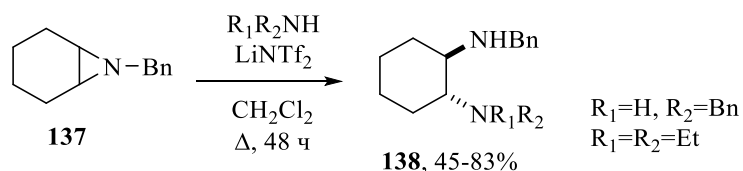
1.1.3. Получение 1,2-диаминов из азиридинов

Азиридины являются важными прекурсорами в синтезе многих соединений, поскольку молекулы с азотсодержащими функциональными группами могут быть получены путем раскрытия их напряженного кольца. Путем подходящего выбора заместителей у атомов углерода и азота можно добиться отличного стерео- и региоконтроля в реакциях раскрытия цикла. Особый интерес уделяется азиридинам, сконденсированным с каким-либо циклическим фрагментом, так как в этом случае всегда образуется *транс*-продукт, а также хиральным азиридинам, из которых получают энантиомерно обогащенные продукты раскрытия кольца.

На сегодняшний день существует несколько стратегий синтеза азиридинов, например, азиридинование олефинов, восстановление азиринов, внутримолекулярная циклизация аминопроизводных. С этими и другими способами получения азиридинов можно ознакомиться в обзорах [51-53]. Материал этого подраздела литературного обзора содержит преимущественно информацию о способах раскрытия азиридинов *N*-нуклеофилами и превращения полученных соединений в вицинальные диамины.

Для успешного раскрытия азиридинов зачастую используют защиту по атому азота. В зависимости от использованного заместителя выделяют два типа субстратов: неактивированные азиридины, атом азота у которых сохраняет основные свойства и для раскрытия необходимо протонирование или активация кислотой Льюиса, и активированные азиридины, в которых у атома азота имеется электроноакцепторная группа, способствующая нуклеофильному раскрытию.

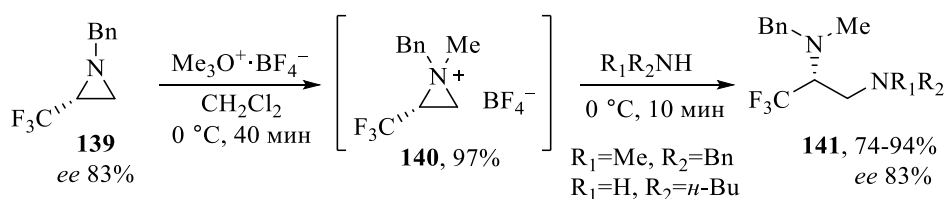
N-Бензилзамещенные азиридины **137** подвергались раскрытию цикла бензиламином и диэтиламином в присутствии каталитических количеств LiNTf_2 (20-50 мольн. %). Описано также раскрытие *N*-тозил- и *N*-карбамоилазиридинов первичными и вторичными аминами в аналогичных условиях [54].



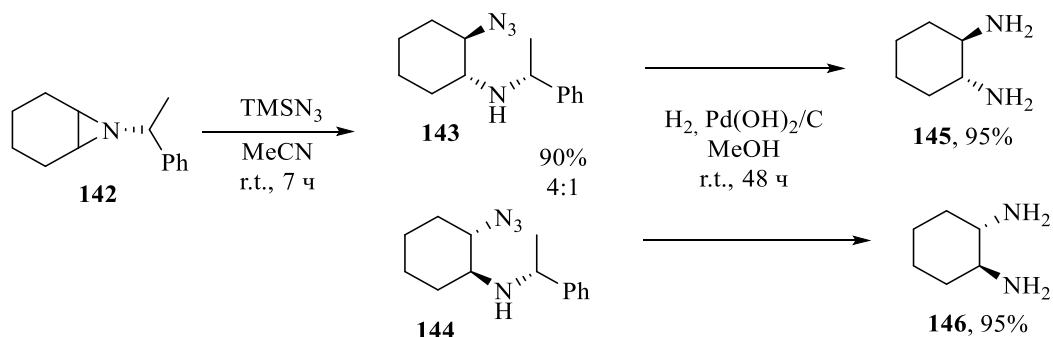
В присутствии трифлатов иттербия(III) (10-20 мольн. %) [55], меди(II) [56] и олова(II) (5 мольн. %) [56], а также трис(пентафторфенил)борана (10 мольн. %) [57] и трибутилфосфина (10 мольн. %) [58] получали вицинальные *N,N'*-дизамещенные диамины, содержащие арильные и бензильные заместители [55-58]. Перхлорат лития и иодид

самария(II) (10 мольн. %) оказались эффективными добавками для раскрытия *N*-замещенных неактивированных азиридинов [59, 60].

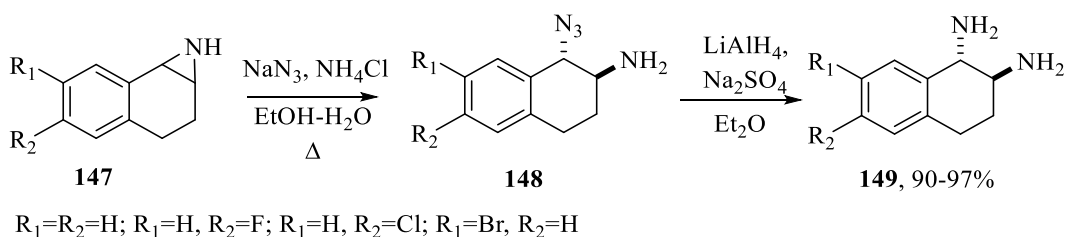
(*R*)-*N*-Бензилтрифторметилазиридин (**139**) оказался инертным по отношению к азотсодержащим нуклеофилам (бензиламину, диэтиламину) даже при использовании таких кислот Льюиса как AlCl_3 , TiCl_4 , $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, $\text{VH}_3 \cdot \text{TГФ}$, $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, что может быть связано с низкой координирующей способностью неподеленной пары электронов атома азота азиридина **139**. Для полученной *in situ* с помощью реагента Меервейна ($\text{Me}_3\text{O}^+ \cdot \text{BF}_4^-$) азиридиниевой соли **140** удалось успешно провести реакцию с *N*-нуклеофилами с получением *N,N'*-замещенного (*R*)-3,3,3-трифторпропан-1,2-диамина (**141**) [61].



Реакция хирального *N*-замещенного азиридина **142** с триметилсилилазидом протекала с образованием двух диастереомеров **143** и **144** (соотношении 4:1), разделение которых осуществляли колоночной хроматографией. Гидрирование полученных изомеров **143** и **144** в присутствии $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ (20 мольн. %) привело к (*R,R*)- и (*S,S*)-циклогександиаминам **145** и **146** [62].

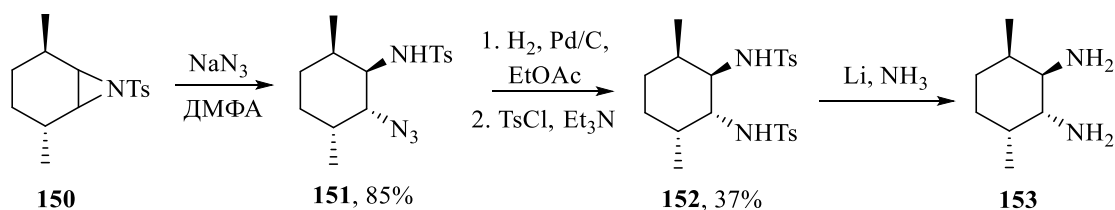


Неактивированные азиридины **147** подвергали раскрытию цикла азидом натрия в присутствии хлорида аммония. Азидамины **148** восстанавливали алюмогидридом лития до соответствующих *транс*-диаминов **149** [63].

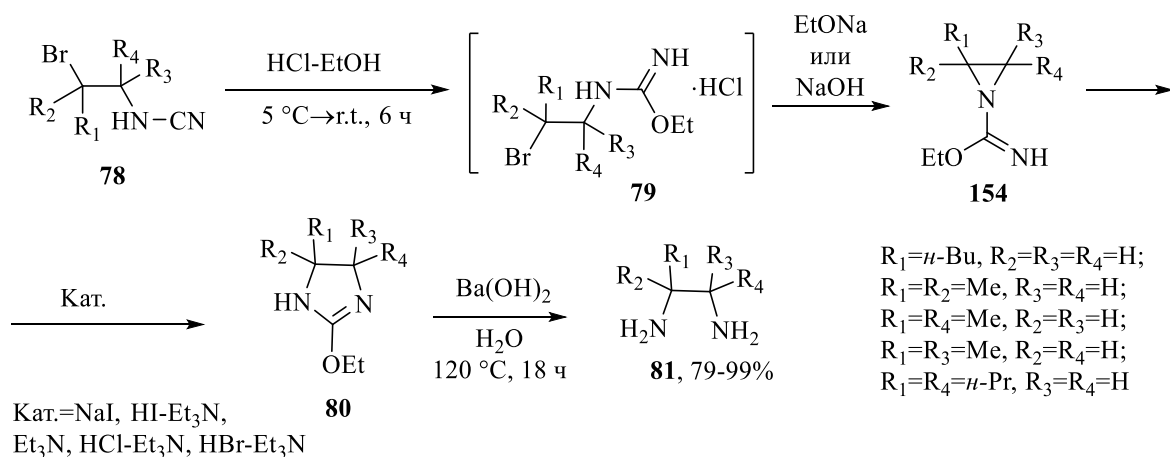


Энантиомерно чистый *N*-тозилзамещенный азиридин **150** обрабатывали азидом натрия, полученное соединение **151** отделяли от другого диастереомера (7%) колоночной хроматографией. Далее осуществляли гидрирование **151** с последующим тозиллированием

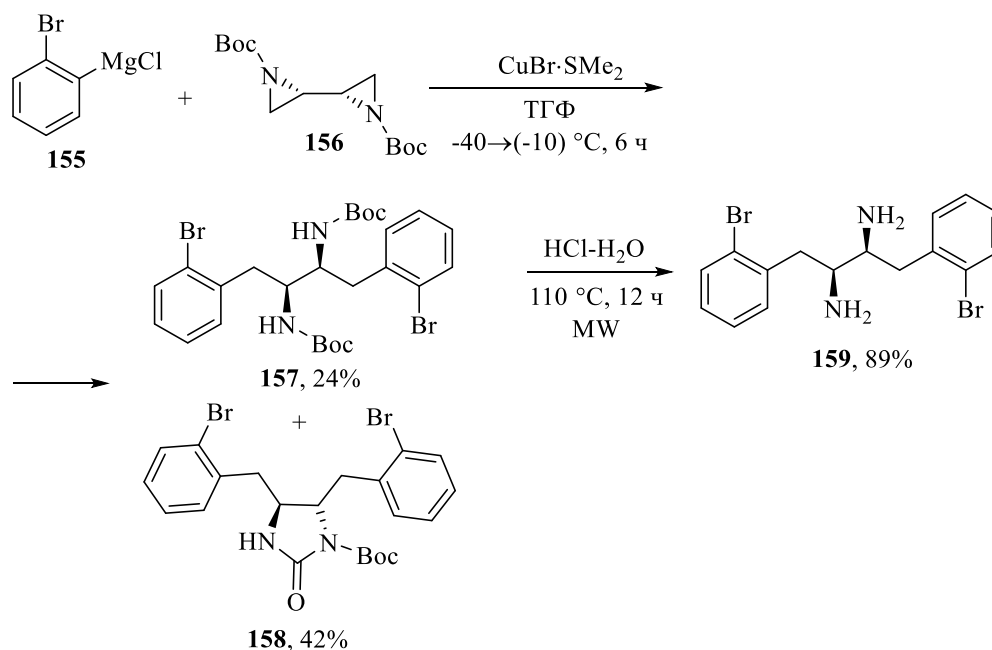
новой аминогруппы. Удаление защитных групп в **152** проводили литием в жидком аммиаке с получением (1*R*,2*R*,3*R*,6*R*)-3,6-диметил-1,2-диаминоциклогексана (**153**) [64].



Обработка полученных *in situ* из бромцианамидов **78** *O*-этилизоуревиин **79** такими основаниями как NaOH или EtONa способствовала образованию этилазиридинкарбоксимидатов **154**. Они могут быть стереоспецифически превращены в изомерные им имидазолины **80**, щелочной гидролиз которых приводил к получению вицинальных диаминов **81** [33].

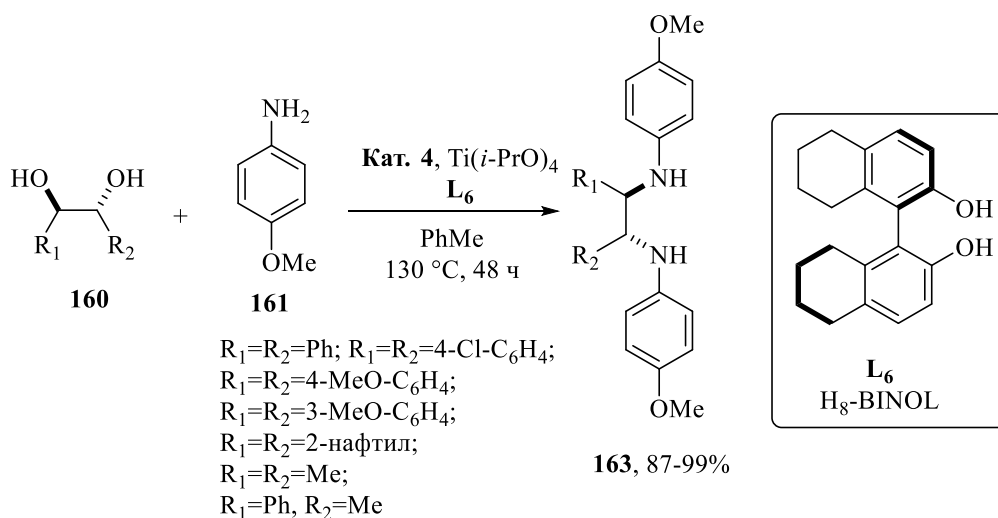
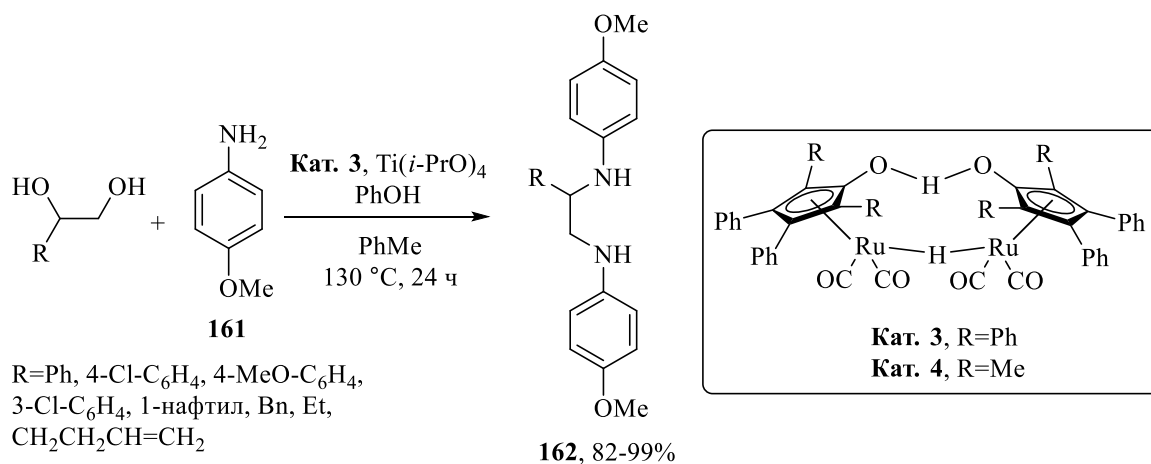


Из азиридинов могут быть получены вицинальные диамины при использовании *S*-нуклеофилов. Например, раскрытие (*S,S*)-бис-азиридина **156** реактивом Гриньяра **155** дало ожидаемый *N,N'*-дизамещенный вицинальный диамин **157**, однако основным продуктом оказался (*S,S*)-имидазолидинон **158**, образовавшийся в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки атома азота по карбонильному атому углерода. В условиях длительного нагревания в соляной кислоте при микроволновом излучении соединение **157** было превращено в (*S,S*)-диамин **159** [65].

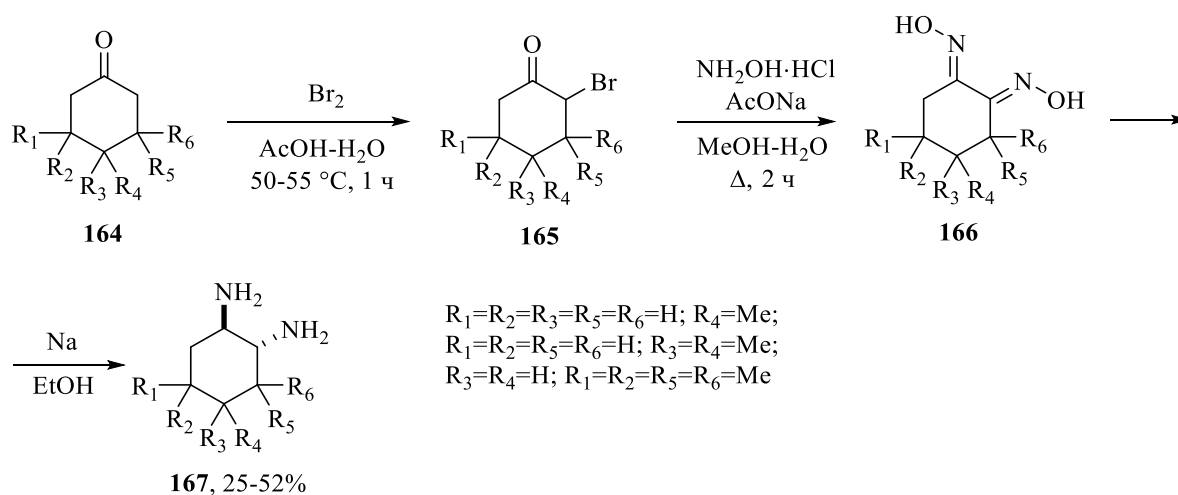


1.1.4. Кислородсодержащие соединения как прекурсоры в синтезе 1,2-диаминов

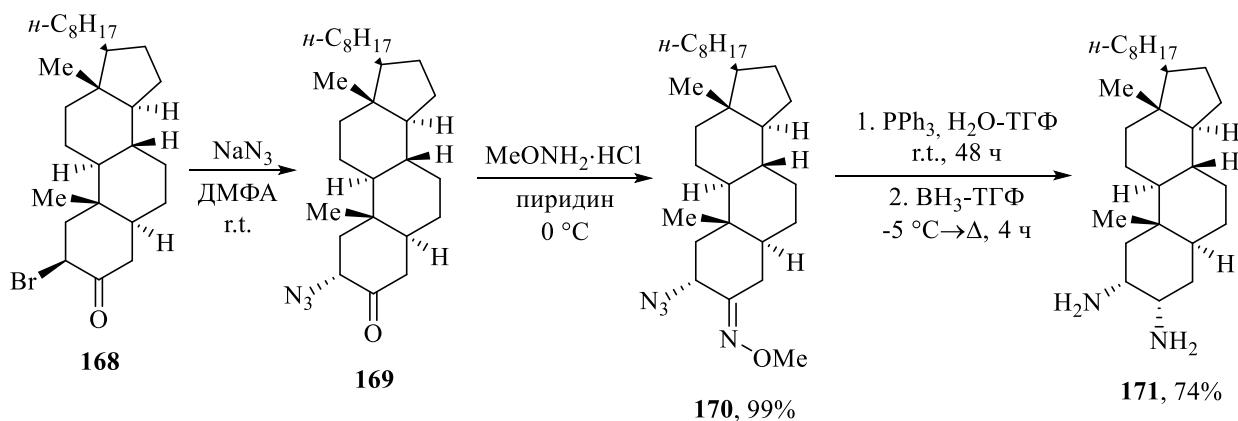
Молекулы, имеющие кислородсодержащие функциональные группы, исследуются как исходные соединения в синтезе вицинальных диаминов. Большое внимание уделяется не только карбонильным и карбоксильным соединениям и их производным, но и спиртам. Так, вицинальные диолы **160** подвергали аминированию с помощью *n*-анизидина (**161**) с получением 1,2-диаминов **162** и **163** с различными ароматическими и алкильными заместителями. *трео*-Биарилзамещенные диамины **163** получены с хорошей диастереоселективностью (*dr* от 8:1 до 11:1). При исследовании исходных субстратов с $R_2=\text{Me}$ отмечено снижение диастереоселективности до 2:1. Аминирование циклических диолов протекало с преимущественным образованием *цис*-1,2-диаминов, хотя и с низкой диастереоселективностью (от 1.4:1 до 3:1). В качестве катализатора использовали 2.5-5.0 мольн. % рутениевых комплексов **кат. 3** и **кат. 4**, а также добавку тетраизопропилата титана (5-10 мольн. %), фенола или $\text{H}_8\text{-BINOL}$ (20 мольн. %) [66].



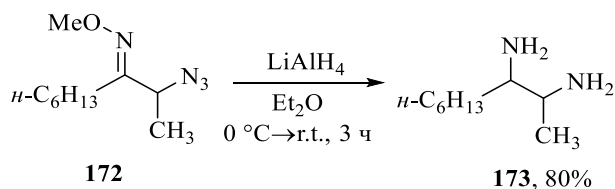
Диоксимины **166**, полученные из α -бромкетонов **165** реакцией с солянокислым гидроксиламином в присутствии основания, восстанавливали до производных *транс*-1,2-циклогександиаминов **167** натрием в этаноле [67].



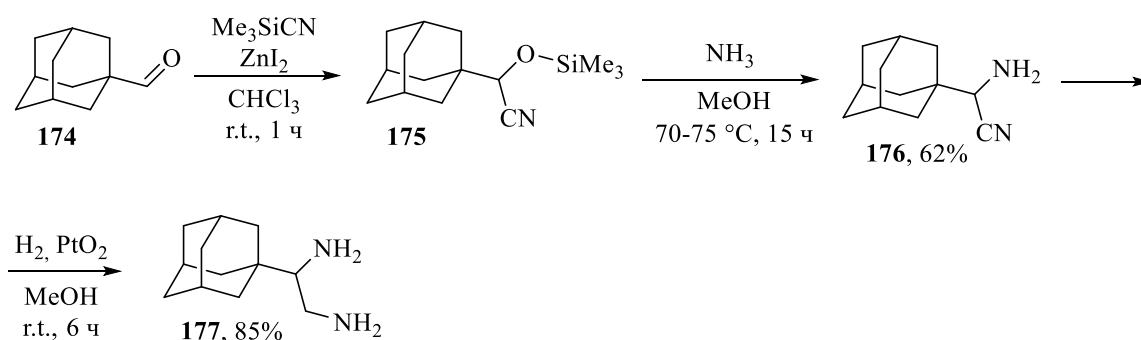
Описано получение вицинального диамина стероидного ряда **171**. В две стадии из бромкетона **168** получали *O*-метилловый эфир азидоксима **170**. Далее его последовательно восстанавливали: трифенилфосфин использовали для восстановления азидогруппы, а комплекс ТГФ-боран – для гидроксиминогруппы [68].



O-Метилловый эфир азидоксима **172** восстанавливали алюмогидридом лития. При использовании диборана, комплекса ТГФ-боран, $\text{NaBH}_3(\text{OCOCF}_3)$ в качестве восстановителей не наблюдалось образования диамина **173**. Восстановление только азидогруппы проходило с высокими выходами при гидрировании исходного соединения **172** в присутствии Pd/CaCO_3 (5 мольн. %) [69].

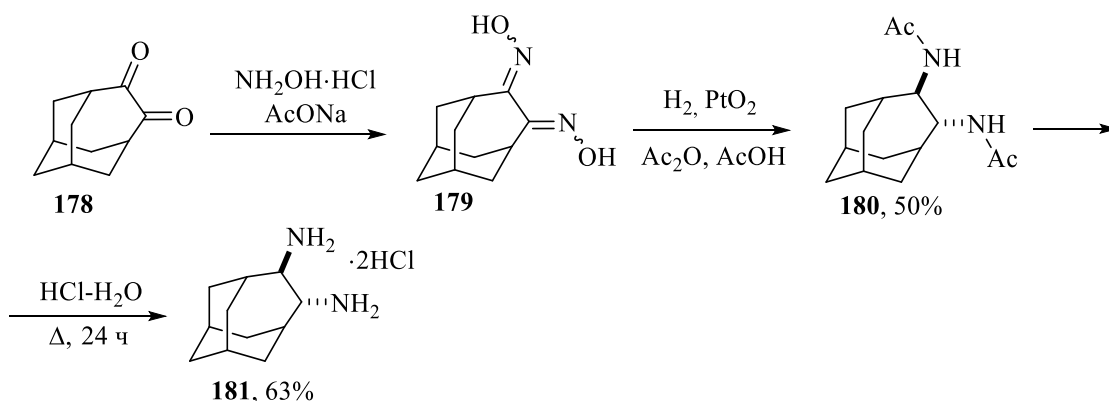


В стандартных условиях реакции Штрекера из 1-адамантанкарбальдегида (**174**) получали α -замещенный аминонитрил **176** с низким выходом. При модификации условий реакции было установлено, что взаимодействие альдегида **174** с реакционноспособным триметилсилилцианидом в присутствии катализатора (йодид цинка) не улучшило выход продукта **176**, однако при нагреве α -триметилсилилоксинитрила **175** в автоклаве с аммиаком удалось увеличить выход α -аминонитрила **176**. Каталитическое гидрирование **176** над оксидом платины приводило к 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамину (**177**) [70].

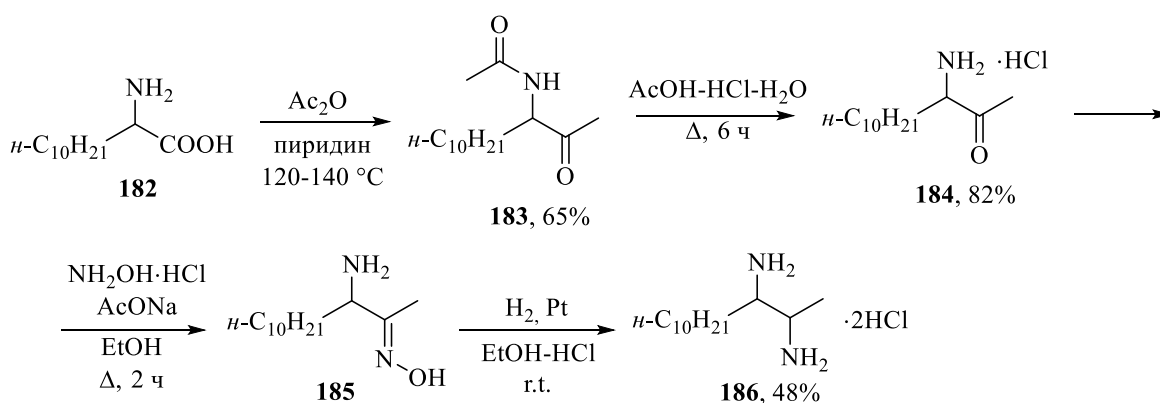


Диоксим 4,5-гомоадамантандиона (**179**), полученный из соответствующего дикетона **178**, подвергали каталитическому гидрированию с получением *транс*-диацетамида **180**. *Цис*-изомер *N,N'*-(4,5-гомоадамантандиил)диацетамида выделен из маточного раствора с выходом 35%. В условиях кислотного гидролиза получены соли *цис*- и *транс*-4,5-гомоадамантандиаминов [6]. Восстановление двух вицинально расположенных

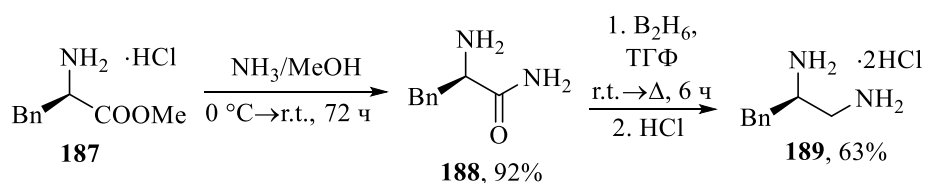
гидроксиминогрупп до NH₂-групп можно проводить в одну стадию при использовании никеля Ренея в водном растворе щелочи [71].



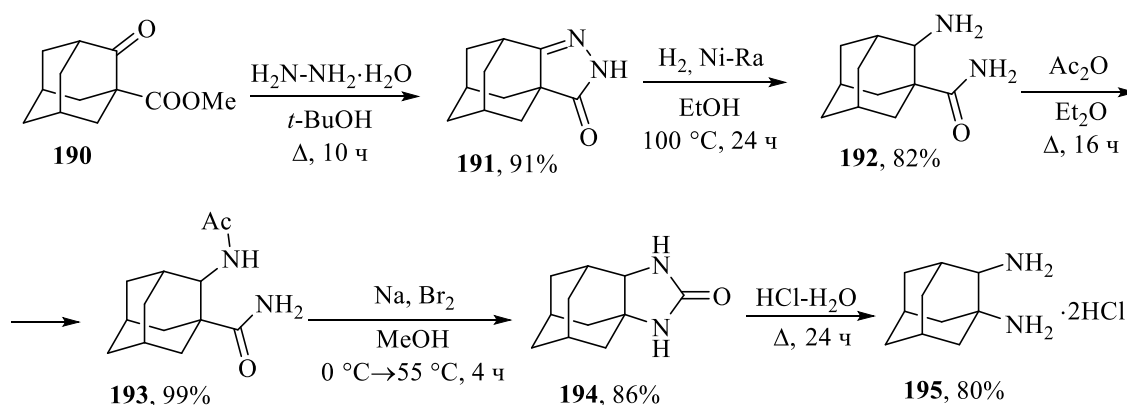
Используя в качестве исходного соединения аминокислоту **182**, осуществляли синтез вицинального диамина **186** в несколько стадий. По реакции Дакина-Веста получали кетоамид **183**, который гидролизовали до кетоамина **184**. Неочищенный аминоксим **185** восстанавливали до соли диамина **186** [72, 73].



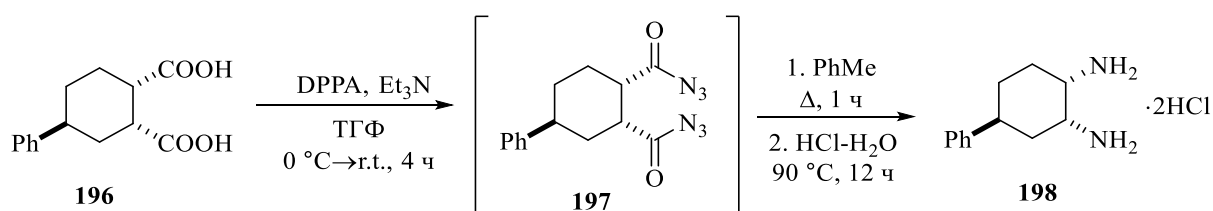
Метилвый эфир (*R*)-фенилаланина (**187**) обрабатывали раствором аммиака в метаноле с получением оптически активного фенилаланинамида **188**. Восстановление дибораном и обработка сухим хлороводородом приводили к соли (*R*)-1,2-диамино-3-фенилпропандиамина (**189**) [74].



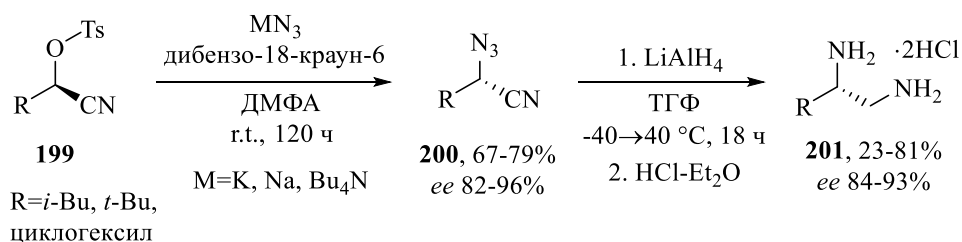
При обработке кетоэфира **190** гидразином образовывался адамантано[2,1-*c*]-1*H*-пирозолин-5-он (**191**), который при гидрировании над никелем Ренея давал 2-аминоадамантан-1-карбоксамид (**192**). После *N*-ацилирования полученный 2-ацетамидоадамантан-1-карбоксамид (**193**) вводили в перегруппировку Гоффмана, при этом выделяли имидазолидин-2-он (**194**). На последнем этапе проводили кислотный гидролиз с получением соли 1,2-диаминоадамантана (**195**) [6].



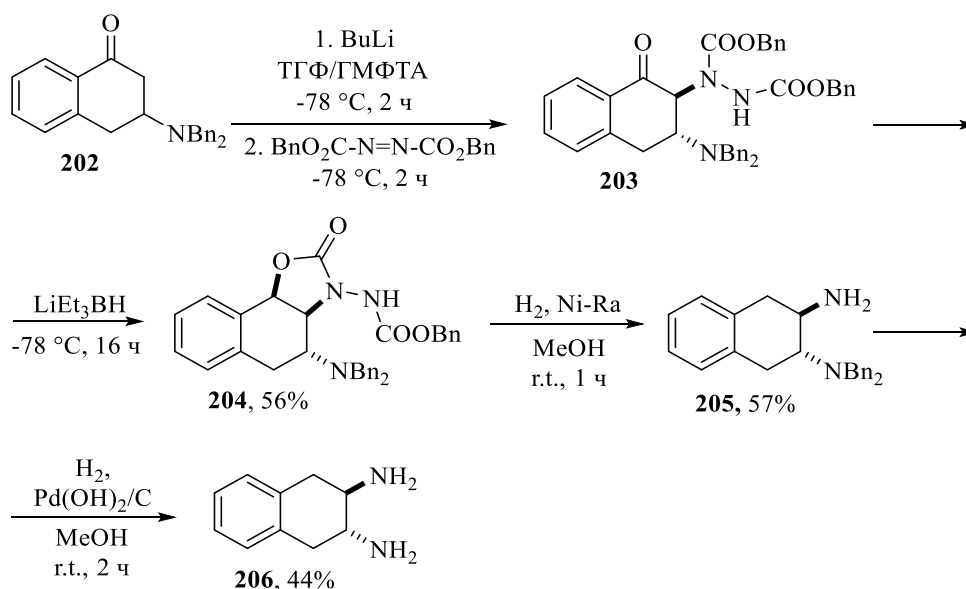
При перегруппировке Курциуса двухосновной кислоты **196** был получен диамин, выделенный в виде соли **198**. Реакция протекала через промежуточный ацилазид **197**, в качестве донора N_3 -групп использовали дифенилфосфорилазид (DPPA) [75].



Получены оптически активные (*S*)-алкил- и (*S*)-циклоалкил-2-азидонитрилы **200** в реакции соответствующих (*R*)-тозилонитрилов **199** с различными азидирующими агентами. При $\text{R} = t\text{-Bu}$ нитрил **199** не реагировал с азидом калия даже через несколько недель, однако при использовании азида тетрабутиламмония в кипящем бензоле реакция протекала за 48 ч. Восстановление двух функциональных групп проводили алюмогидридом лития [76].

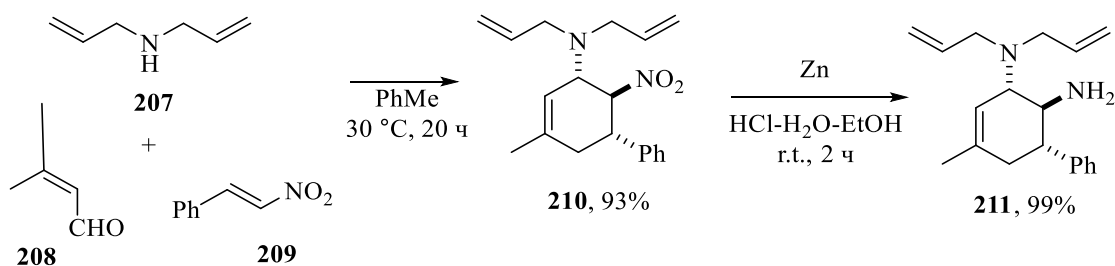


транс-2,3-Диаминотетралин (**206**) получен в несколько стадий: β -аминотетралон-1 (**202**) вступал в реакцию с дибензилазодикарбоксилатом в присутствии бутиллития, а полученный после взаимодействия **203** с триэтилборгидридом лития оксазолидинон **204** вводили в последовательные реакции гидрогенолиза [77].

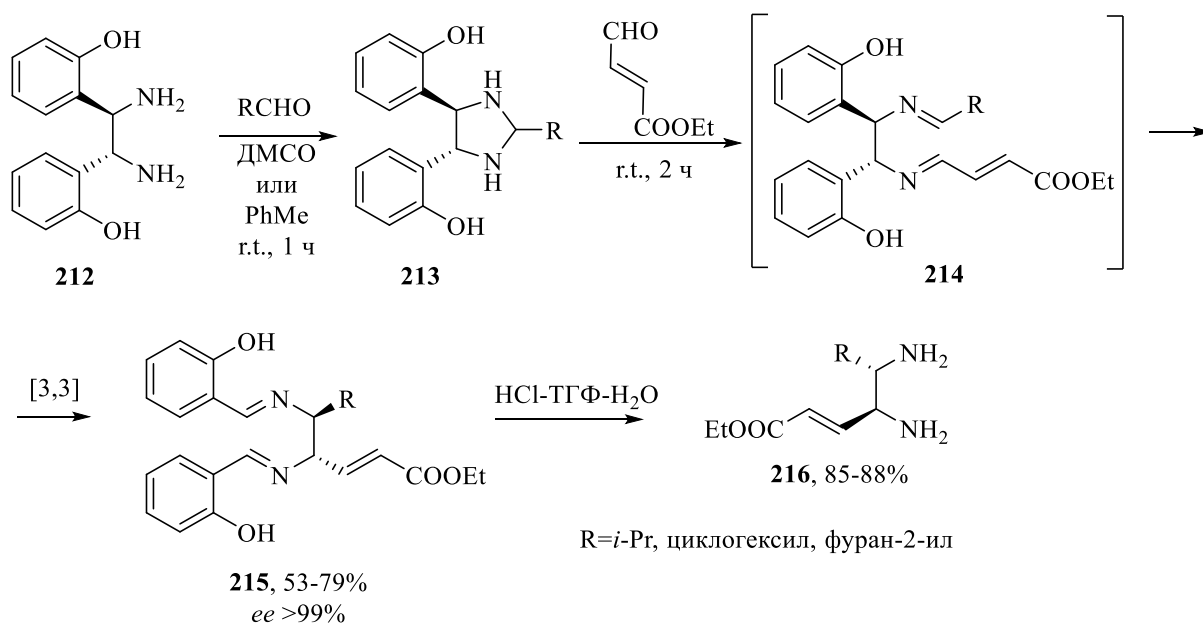


1.1.5. Прочие способы получения вицинальных диаминов

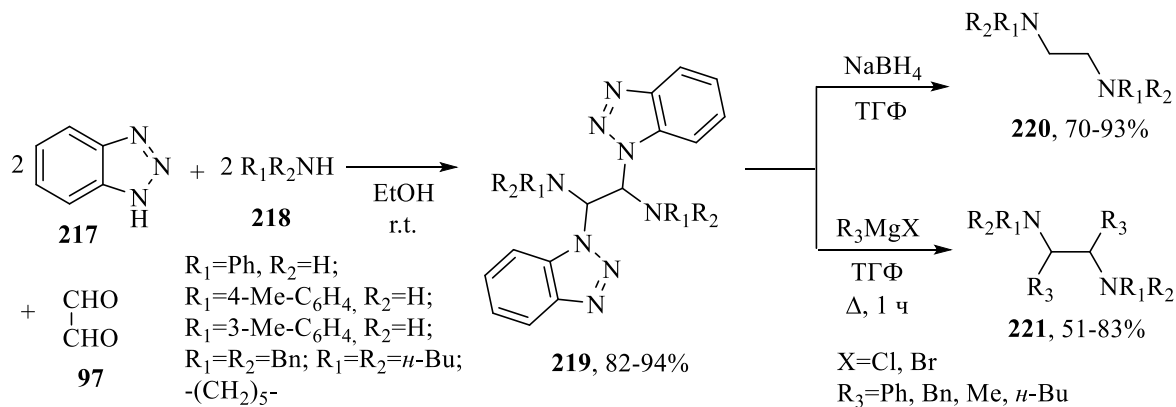
В трехкомпонентной реакции из вторичного амина **207**, альдегида **208** и нитроолефина **209** получен *N,N*-диаллил-3-метил-6-нитро-5-фенилциклогекс-2-енил-1-амин (**210**). Основным продуктом был *транс,транс*-изомер, минорным – *цис,транс*-изомер, диастереомерное соотношение составило 35:1. Восстановление с помощью Zn/HCl давало соответствующее производное 1,2-*транс*-диамина **211** [78].



γ,δ -Диаминоэфиры **216** получены посредством перегруппировки диаза-Коупа дииминов **214**, полученных из (*R,R*)-1,2-бис(2-гидроксифенил)-1,2-диаминоэтана (**212**) и различных альдегидов. Установлено, что диимины с арильными заместителями перегруппировывались легче [79].

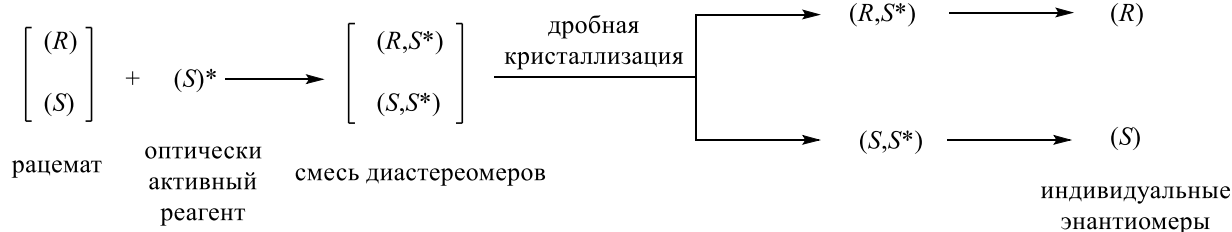


Конденсацией между бензотриазолом (**217**), глиоксалем (**97**) и ароматическими либо алифатическими вторичными аминами **218** получали бис(бензотриазольный) аддукт **219**. Использование алифатических первичных аминов нежелательно, так как образовывались продукты полимеризации. После восстановления **219** боргидридом натрия выделены N,N' -диалкил- и N,N,N',N' -тетраалкилэтилендиамины **220** и **221**. Удлинение углеводородной цепи осуществлялось с помощью реактивов Гриньяра [80].



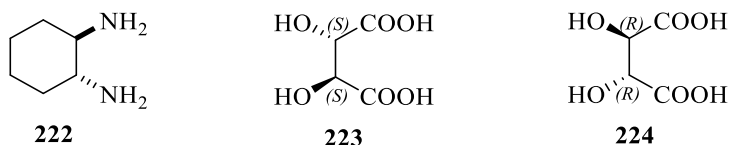
1.2. Разделение рацемических вицинальных диаминов на стереоизомеры

Расщепление через диастереомеры – важный путь получения оптически активных веществ, если не удастся получить целевые соединения путем асимметрического синтеза. Для разделения рацемических диаминов необходимы расщепляющие реагенты кислотной природы, образующие с диаминными парами диастереомерных солей, которые можно разделить друг от друга кристаллизацией [81, 82].

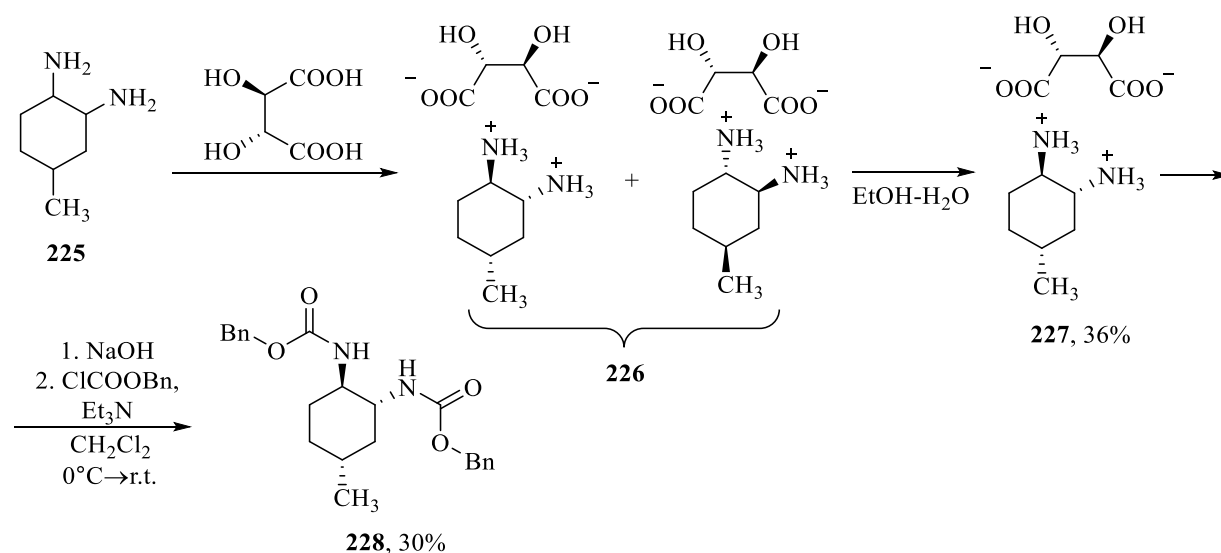


1.2.1. Использование нерацемической винной кислоты и ее производных в качестве расщепляющих реагентов

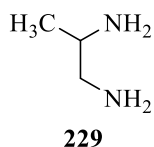
Доступный циклогексан-1,2-диамин (**222**) и его производные чаще всего используются в органической химии в энантимерно чистом виде, поэтому большое количество работ связано с расщеплением именно этого вицинального диамина. Впервые разделение циклического 1,2-диамина (**222**) было проведено *D*-винной кислотой (**223**) в 1937 году [83]. На сегодняшний день чаще встречается использование более доступной и дешевой *L*-винной кислоты (**224**), для эффективного расщепления рекомендуется дополнительно использовать около 0.9 эквивалентов уксусной кислоты. Исходный вицинальный диамин **222** берется как рацемат [84], так и в смеси с *мезо*-формой [85].



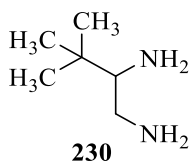
С помощью *D*- и *L*-винной кислот (**223** и **224**) (1*R*,2*R*,4*R*)- и (1*S*,2*S*,4*S*)-4-метил-1,2-циклогександиамины (**225**) выделяли в энантимерно чистом виде. Для этого смесь *L*- или *D*-тарtratoв 4-метил-1,2-*транс*-циклогександиамония **226** выдерживали в кипящем абсолютном этаноле, далее постепенно прибавляли воду до полного растворения осадка, выпадение диастереомерной соли **227** происходило при выдерживании полученного раствора 12 ч при 4 °С. Энантиомерная чистота определялась методом ВЭЖХ, предварительную дериватизацию проводили бензилхлорформиатом [86].



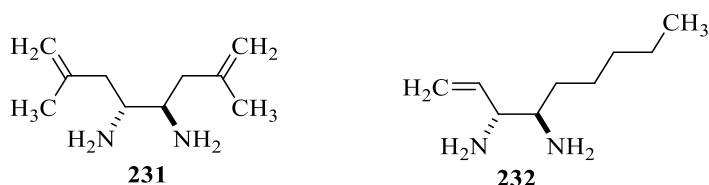
L-Винная кислота (**224**) применялась для расщепления 1,2-диаминопропана (**229**). Постоянный угол оптического вращения был достигнут после десяти перекристаллизаций соответствующей соли из смеси вода-уксусная кислота. Выход составил 28% [87].



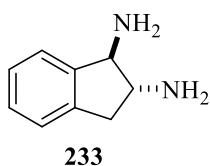
L-Винная кислота (**224**) использована для расщепления рацемического 3,3-диметил-1,2-диаминобутана (**230**): достаточно провести две последовательные перекристаллизации полученного тартрата из водного этанола. Энантиомерно обогащенному 3,3-диметил-1,2-диаминобутану была присвоена абсолютная (*S*)-конфигурация путем сравнения полос d-d в спектрах кругового дихроизма комплекса, полученного из соли кобальта и (*S*)-диамина, со спектральными данными кругового дихроизма родственных диаминовых комплексов известной конфигурации [71].



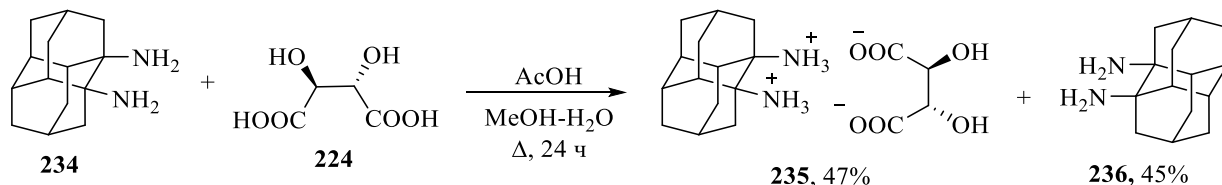
При использовании той же *L*-винной кислоты (**224**) из рацемических 2,7-диметилгекта-1,7-диен-4,5-диамина (**231**) [88] и нон-1-ен-3,4-диамина (**232**) [20] получены (+)-изомеры с выходом 37% и 38% соответственно. Выделенные из маточного раствора остатки, обогащенные (*S,S*)-энантиомерами, обрабатывали *D*-винной кислотой (**223**), выходы (–)-антиподов составили 35% (для **231**) и 36% (для **232**).



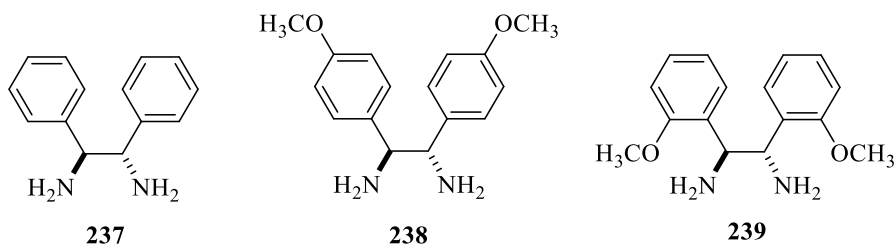
(1*R*,2*R*)-2,3-Дигидро-1*H*-инден-1,2-диамин выделен с выходом 35% из рацемического **233** после двухкратных кристаллизаций соответствующего *L*-тартрата. Первое осаждение проводили из метанола в присутствии уксусной кислоты, второе – из смеси вода-метанол (1:1). Энантиомерный избыток определяли методом ВЭЖХ после дериватизации (1*R*,2*R*)-1,2-диамина уксусным ангидридом [13].



1,2-Диаминодиамантан (**234**) был разделен на энантиомеры с использованием (+)-винной кислоты (**224**). Высокообогащенные (1*R*,2*R*)- и (1*S*,2*S*)-энантиомеры получены посредством однократной кристаллизации из смеси метанол-вода (10:1) в присутствии уксусной кислоты. Один из энантиомеров осаждали в виде соли **235**, а другой стереоизомер **236** выделяли из маточного раствора. Энантиомерную чистоту полученных таким образом антиподов определяли методом ВЭЖХ на хиральной стационарной фазе, анализируя соответствующие дибензоаты. Абсолютная конфигурация диаминов была проверена путем сопоставления экспериментальных графиков дисперсии оптического вращения (ДОВ) с графиками, рассчитанными методом функционала электронной плотности V3LYP в базисе 6-31G(d). В области видимого света было обнаружено отличное совпадение экспериментальных и рассчитанных удельных вращений. Вычисленная положительная кривая ДОВ (1*S*,2*S*)-формы соединения соответствовала энантиомеру, выделенному из осажженной соли **235** [89].

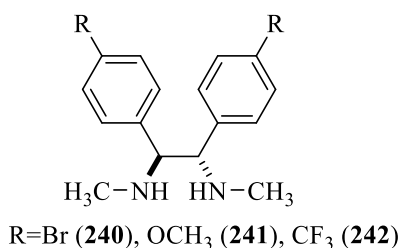


L-Винная кислота (**224**) в количестве одного эквивалента использовалась для выделения (–)-1,2-дифенилэтан-1,2-диамина [90], (–)-1,2-бис(4-метоксифенил)этан-1,2-диамина [91] и (–)-1,2-бис(2-метоксифенил)этан-1,2-диамина [92] из рацемических **237-239**.



Для *para*-метоксизамещенного производного **238** проводили две перекристаллизации соответствующего *L*-тартрата из воды, для двух других диаминов **237** и **239** в качестве растворителей использовали сначала этанол, а потом смесь этанол-вода (1:1). Маточные растворы последовательно обрабатывали щелочью и *D*-винной кислотой (**223**), выделенные антиподы обладали близкими по абсолютной величине, но отличными по знаку углами оптического вращения.

Один эквивалент *L*-винной кислоты (**224**) применялся для разделения рацемических 1,2-бис(4-бромфенил)- (**240**) [93], 1,2-бис(4-метоксифенил)- (**241**) [94], 1,2-бис(4-трифторметилфенил)-*N,N'*-диметилэтан-1,2-диаминов (**242**) [95]. Полученные соли кристаллизовали однократно из этанола, и далее обрабатывали осадок раствором щелочи, при этом были выделены соответствующие (+)-энантиомеры.

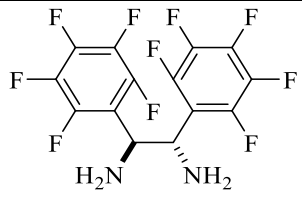
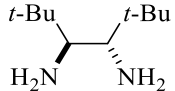


Для некоторых рацемических диаминов, полученных по [42], было проведено расщепление на энантиомеры. В таблице 1 представлены условия и результаты эксперимента. Для фторсодержащего диамина (строка 2) (–)-антипод получен при обработке *O,O'*-ди-*n*-толуил-*D*-винной кислотой остатка, выделенного из маточного раствора. В двух других случаях не было необходимости использовать изомерную винную кислоту для получения (–)-энантиомера.

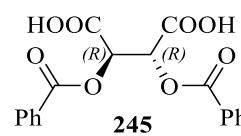
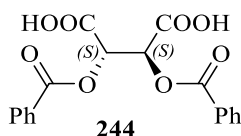
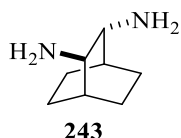
Таблица 1

Разделение некоторых рацемических вицинальных диаминов

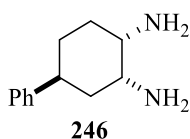
№	Диамин	Расщепляющий реагент	Условия раскристаллизации	Выход (+)-диамина, %
1		<i>D</i> -винная кислота, 1 экв.	1. EtOH, 50 °C r.t. 2. MeOH-H ₂ O, Δ → r.t.	38

2		<i>O,O'</i> -ди- <i>n</i> -толуил- <i>L</i> -винная кислота, 1.1 экв.	<i>i</i> -PrOH-1,2-дихлорэтан, r.t., 3 раза	20
3		<i>D</i> -винная кислота, 1 экв.	1. EtOH, 50 °C → r.t. 2. EtOH-H ₂ O, Δ → r.t.	43

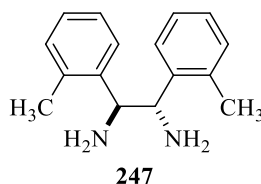
Рацемический *транс*-бицикло[2.2.2]-октан-7,8-диамин (**243**) разделяли с помощью (2*S*,3*S*)- (**244**) [96] и (2*R*,3*R*)-дибензоилвинных кислот (**245**) [97]. В обоих случаях использовалось эквимолярное количество нерацемической дикарбоновой кислоты, переосаждение соответствующих солей проводилось из смеси вода-этанол в соотношении 1:1, выход (7*S*,8*S*)-изомера составил 33%, (7*R*,8*R*)-энантиомера – 25%. Для определения энантиомерной чистоты методом ВЭЖХ нерацемические диамины для анализа предварительно обрабатывали *m*-толуилхлоридом.



(1*S*,2*R*,4*S*)-4-Фенилциклогексан-1,2-диамин получен из рацемического **246** с выходом 31% и энантиомерным избытком 99% при расщеплении (2*S*,3*S*)-дибензоилвинной кислотой (**244**). Первоначально диастереомерная соль выпадала из раствора метанол-этанол (1:1), вторую перекристаллизацию проводили из смеси метанол-хлороформ (1:2), в обоих случаях образование осадка происходило при 0 °C [75].

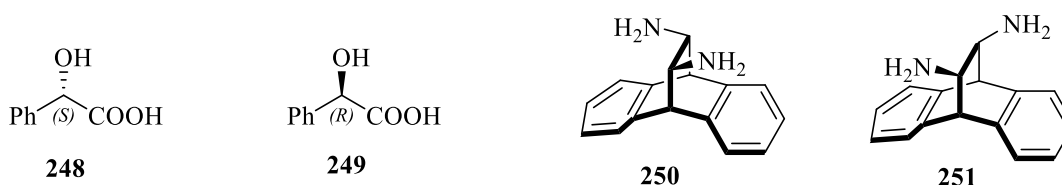


(2*S*,3*S*)-Дибензоилвинная кислота (**244**) в количестве 1.1 эквивалента использовалась для расщепления (±)-1,2-бис(2-метилфенил)этан-1,2-диамина (**247**). Соль (1*R*,2*R*)-изомера и (2*S*,3*S*)-кислоты выделена из этилацетата при 0 °C, после второй перекристаллизации в аналогичных условиях энантиомерный избыток составил 95%. Оптическую чистоту диастереомерных солей оценивали с помощью ЯМР ¹H [98].

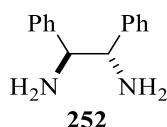


1.2.2. Миндальная и другие кислоты как разделяющие реагенты

При использовании одного эквивалента (*S*)-миндальной кислоты (**248**) выделяли (*R,R*)-11,12-диамино-9,10-дигидро-9,10-этанокантрацен (**250**) с выходом 34% и высокой энантиоселективностью (*ee* >98%). (*S,S*)-Энантиомер (**251**) получали с помощью (*R*)-изомера **249** с выходом 36%, *ee* >99%. Диастереомерные соли выпадали из метанола при перемешивании в течение 60 ч при комнатной температуре. Оптическую чистоту определяли методом газо-жидкостной хроматографии на хиральной стационарной фазе, для анализа диамина предварительно обрабатывали ангидридом трифторуксусной кислоты [99]. Сообщалось также о разделении этого диамина с помощью двух эквивалентов (*S*)-миндальной кислоты (**248**) путем раскristаллизации *бис*-манделатов [100].

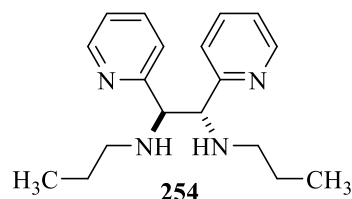
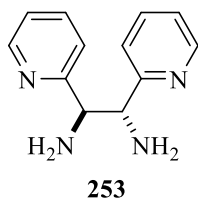


Для разделения рацемического *транс*-1,2-дифенилэтан-1,2-диамина (**252**) использована (*S*)-миндальная кислота (**248**) в качестве расщепляющего агента. На первом этапе вицинальный диамин **252** обрабатывали двумя эквивалентами кислоты **248** в этаноле, выпавшую при комнатной температуре (*1S,2S*)-диастереомерную соль перекристаллизовывали еще два раза из спирта. Из маточного раствора с помощью двух эквивалентов (*R*)-миндальной кислоты (**249**) выделен (*1R,2R*)-изомер. Спектр ЯМР ^1H *N*-моноацилированного энантиомерно обогащенного *транс*-1,2-дифенилэтан-1,2-диамина с оптически активным дериватизирующим агентом (2,3-*бис*((2-бром-2-метилпропаноил)окси)янтарной кислотой (BMPSA)), показал, что разделенный таким образом вицинальный диамин оптически чист (*ee* >99%) [101]. Позднее был предложен метод разделения (\pm)-*транс*-1,2-дифенилэтан-1,2-диамина (**252**) с помощью (*S*)- или (*R*)-миндальной кислоты (**248** и **249**) в присутствии этилацетата путем однократной кристаллизации [102].



Авторам [43] удалось разделить рацемический 1,2-ди(пиридин-2-ил)этан-1,2-диамин (**253**) с помощью двух эквивалентов (*R*)-миндальной кислоты (**249**). Полученную соль кристаллизовали из смеси этилацетат/хлористый метилен, энантиомерный избыток выделенного 1,2-диамина составил 96%. Необходимо строго контролировать соотношение

кислота/диамин, это связано с изменением растворимости диастереомерных солей. Также было обнаружено, что избыток миндальной кислоты приводит к получению почти рацемического продукта.

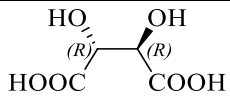
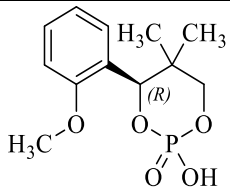
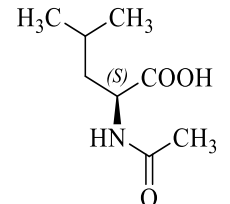


С целью расщепления (\pm)- N,N' -дипропил-1,2-ди(пиридин-2-ил)этан-1,2-диамина (**254**) на энантиомеры был проведен скрининг расщепляющих реагентов кислотной природы (табл. 2). ($2R,3R$)-Дибензоилвинная кислота (строка 1) и N -ацетил- L -лейцин (строка 8) образовывали хорошо кристаллизующиеся соли. При раскristализации больших количеств соли ($2R,3R$)-дибензоилвинной кислоты и ($1S,2S$)-диамина необходимо проводить двукратную перекристаллизацию из этилацетата, так как при масштабировании наблюдалось более низкое энантиомерное соотношение ($1S,2S$)- N,N' -дипропил-1,2-ди(пиридин-2-ил)этан-1,2-диамина (88:12), чем при разделении малых количеств (97:3) [43].

Таблица 2

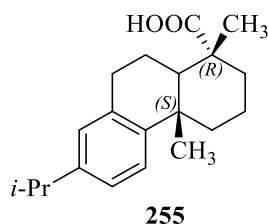
Разделение рацемического N,N' -дипропил-1,2-ди(пиридин-2-ил)этан-1,2-диамина (254**) в присутствии различных расщепляющих реагентов**

№	Расщепляющий реагент	Тип соли ^a	Выход, %	ee, %
1		1:1	49	94
2		— ^b	—	—
3		— ^b	—	—
4		1:1	20	0
5		— ^b	—	—

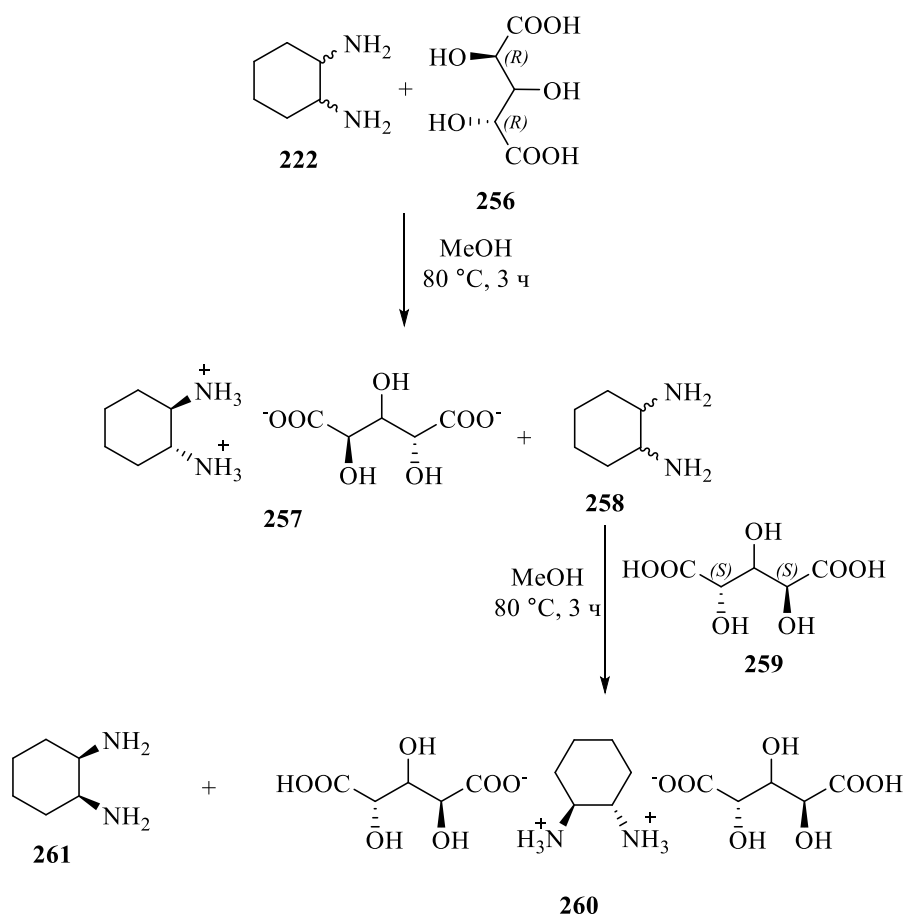
6		1:1	10	0
7		— ^b	—	—
8		1:2	25	84

^a Раскristаллизацию солей проводили из этилацетата или смеси этилацетат/гептан. ^b Твердое вещество не получено.

(1*S*,2*S*)-Диаминоциклогексан выделяли из рацемического **222** при расщеплении дегидроабиединовой кислотой (**255**) с выходом 47%. Энантиомерный избыток, который составил >99%, определяли методом ВЭЖХ для *N,N'*-добензоильного производного энантиомерно обогащенного диамина [103].



С помощью (2*R*,4*R*)- (**256**) и (2*S*,4*S*)-2,3,4-тригидрокси-пентандиовой кислоты (**259**) в две стадии был разделен 1,2-диаминоциклогексан (**222**). На первом этапе диамин **222** обрабатывали (2*R*,4*R*)-дикарбоновой кислотой (**256**) (0.6 эквивалентов), в осадок выпадала диастереомерная соль **257**, содержащая (1*R*,2*R*)-1,2-диаминоциклогексан и один остаток дикарбоновой кислоты. Выделенный из фильтрата диамин **258** нагревали в метаноле в присутствии (2*S*,4*S*)-дикарбоновой кислоты (**259**) (0.6 эквивалентов), выпадавшая в осадок соль **260** состояла из (1*S*,2*S*)-1,2-диаминоциклогексана и двух остатков (2*S*,4*S*)-тригидрокси-пентандиовой кислоты. Из маточного раствора выделена мезо-форма 1,2-диаминоциклогексана (**261**). Для каждого изомера энантиомерный избыток составил >98% [104].



Несмотря на то, что некоторые нерацемические субстраты могут быть получены путем асимметрического синтеза, тем не менее большая часть энантиомерно обогащенных соединений доступна после разделения соответствующих рацематов, поэтому изучение возможных методов расщепления остается важной областью органической химии. Разделение рацемата – сложная задача, для каждого субстрата подбираются свои индивидуальные условия. Анализ литературных данных показывает, что из большого количества рацемических 1,2-диаминов, синтез которых описан в первой главе, лишь для малой части соединений проведено расщепление оптически активными кислотами. Следует отметить, что многие 1,2-диамины, подвергающиеся разделению, имеют C_2 -симметрию, а для соединений несимметричного типа информация почти отсутствует. В связи с этим возрастает необходимость расширения ряда нерацемических вицинальных диаминов, в особенности каркасного строения, так как они являются перспективными лигандами в асимметрическом синтезе и структурными блоками биологически активных соединений.

1.3. Использование хиральных лигандов на основе вицинальных диаминов в реакциях асимметрического синтеза

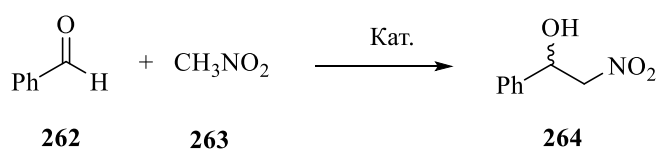
При разработке новых путей асимметричного синтеза всегда было большой проблемой получение оптически активных соединений с хорошими выходами и

селективностью [105, 106]. К вицинальным диаминам и их производным с момента первого применения в качестве вспомогательных веществ и лигандов для асимметрического синтеза был проявлен большой интерес. На сегодняшний день лиганды на основе 1,2-диаминов исследованы во многих важных и полезных асимметрических превращениях, например, в реакциях циклопропанирования [107] и азиридинования [108] алкенов; присоединения по Михаэлю цианидов к нитроалкенам [109]; присоединения триметилсилилцианидов [110], изонитрилов [111], алкинов [112] и диэтилцинк [113] к карбонильным соединениям; гидрирования ароматических кетонов [114]; присоединения C-нуклеофилов к α,β -непредельным карбонильным соединениям [115]; присоединения цианидов к имидам [116]; раскрытия оксиранов или азиридинов триметилсилилцианидом и триметилсилилазидом [117, 118], карбоновыми кислотами [119], а также ароматическими аминами [120]; окисления бензильного атома углерода [121]; окисления сульфидов [122, 123]; аза-Анри [124]; Пассерини [125]; Дильса-Альдера [126]; гетеро-реакции Дильса-Альдера [127]; Сузуки-Мияура [128]; Байера-Виллигера [129] и других.

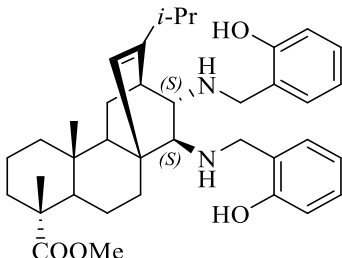
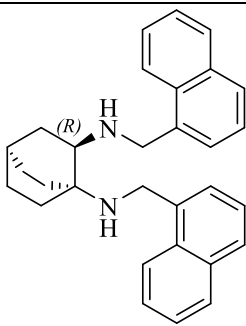
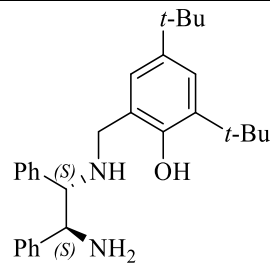
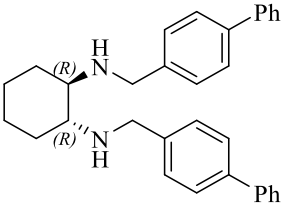
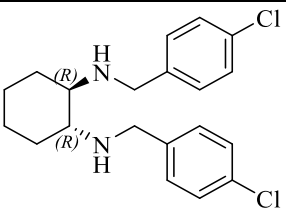
Наиболее широко лиганды на основе 1,2-диаминов используются в реакциях Анри, Михаэля и эпоксицирования. Эти превращения будут рассмотрены более подробно в последующих разделах.

1.3.1. Вицинальные диамины как лиганды в асимметрической реакции Анри

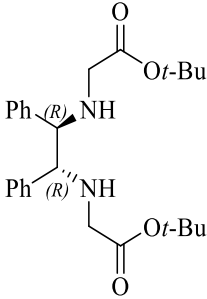
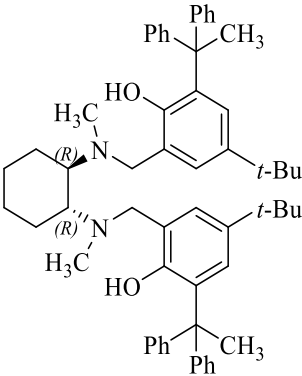
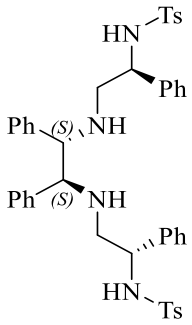
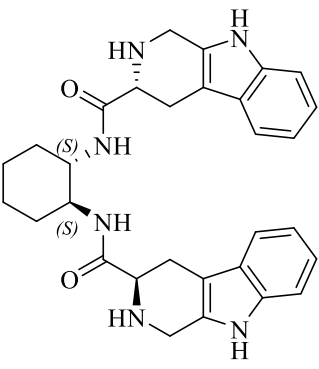
Реакция Анри, или нитроальдольная реакция, представляет собой конденсацию нитроалканов с карбонильными соединениями, при которой создается новая углерод-углеродная связь. Нитро- и гидроксигруппы в получаемом соединении могут быть легко преобразованы в другие функциональные группы, к примеру, NO₂-группу можно восстановить до аминогруппы в мягких условиях, реакция Нефа обеспечивает путь к образованию карбонильных соединений, а процесс дегидратации можно использовать для получения нитроолефинов, которые являются одними из самых популярных акцепторов Михаэля [130, 131]. Обобщенный материал по асимметрическим вариантам реакции Анри описан в некоторых обзорах [132-134]. В этом разделе на примере взаимодействия бензальдегида (**262**) с нитрометаном (**263**) рассмотрены различные каталитические системы с участием вицинальных диаминов (табл. 3).

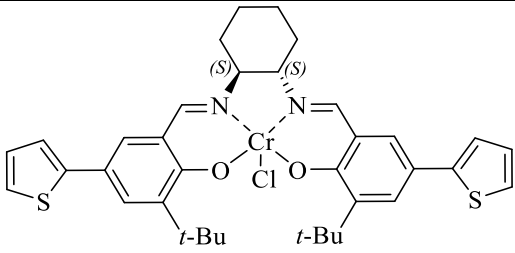
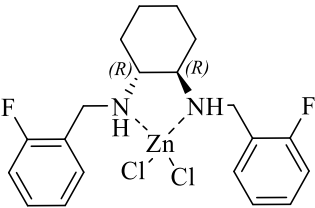


Реакция Анри в присутствии хиральных лигандов на основе 1,2-диаминов

№	Соль металла, концентрация	Лиганд, концентрация	Условия реакции	Выход, %; (ee, %); конфигурация
1	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O, 5 мольн. %	 5 мольн. %	ТГФ, -5 °С, 240 ч	65, (48), <i>S</i> [135]
2	Cu(OAc) ₂ , 10 мольн. %	 10 мольн. %	<i>i</i> -PrOH, 0 °С, 96 ч	50, (60), <i>S</i> [136]
3	CuBr, 10 мольн. %	 12 мольн. %	<i>N</i> -метилформолин, ТГФ, r.t., 24 ч	81, (82), <i>R</i> [137]
4	CuCl ₂ , 1 мольн. %	 1 мольн. %	Et ₃ N, AcOEt, 0 °С, 24 ч	87, (91), <i>S</i> [138]
5	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O, 10 мольн. %	 1 мольн. %	EtOH, 0 °С, 48 ч	95, (91), <i>S</i> [139]

6	<p>$\text{Cu}(\text{OAc})_2$, 10 мольн. %</p>	<p>12 мольн. %</p> <p>10 мольн. %</p>	<p>EtOH, 10 °С, 24 ч</p>	<p>95, (91), <i>R</i> [140]</p>
7	<p>$\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 10 мольн. %</p>	<p>12 мольн. %</p>	<p>Et_3N, <i>i</i>-PrOH, -40 °С, 24 ч</p>	<p>99, (91), <i>S</i> [141]</p>
8	<p>а) $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 5 мольн. %; б) $\text{Yb}(\text{O}i\text{-Pr})_3$, 5 мольн. %</p>	<p>6 мольн. %</p>	<p>а) MeOH-ТГФ (2:1), 15 °С, 36 ч; б) MeOH-ТГФ (1:4), 15 °С, 48 ч</p>	<p>а) 91, (92), <i>S</i>; б) 93, (87), <i>R</i> [142]</p>
9	<p>$\text{Cu}(\text{OTf})_2 \cdot \text{PhMe}$, 5 мольн. %</p>	<p>10 мольн. %</p>	<p>Мол. сита 4 Å, MeOH, 45 °С, 60 ч</p>	<p>64, (92), <i>S</i> [143]</p>

10	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O, 0.5 мольн. %	 <p>0.5 мольн. %</p>	ТГФ, -5 °С, 24 ч	78, (92), <i>R</i> [144]
11	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O, 10 мольн. %	 <p>12 мольн. %</p>	Et ₃ N, ТГФ, -20 °С, 96 ч	84, (94), <i>S</i> [145]
12	Cu(OAc) ₂ ·H ₂ O, 2.5 мольн. %	 <p>2.5 мольн. %</p>	EtOH, r.t., 86 ч	99, (96), <i>R</i> [146]
13	а) Cu(OTf) ₂ ; б) CuCl ₂ ·H ₂ O; в) Cu(OAc) ₂ ; г) CuCl; д) Zn(OTf) ₂ ; е) Ni(OAc) ₂ ; ж) Mn(OAc) ₂ ; з) Co(OAc) ₂ ; 5 мольн. %	 <p>5 мольн. %</p>	<i>(i</i> -Pr) ₂ NEt, EtOH, -20 °С, 24 ч	а) 99, (81), <i>R</i> ; б) 99, (89), <i>R</i> ; в) 99, (87), <i>R</i> ; г) 99, (86), <i>R</i> ; д) 88, (0); е) 99, (42), <i>R</i> ; ж) 85, (0); з) 91, (0); [147]

14	 <p style="text-align: center;">2 мольн. %</p>	<p style="text-align: center;">CH_2Cl_2, -40 °С, 48 ч</p>	<p style="text-align: center;">62, (62), <i>R</i> [148]</p>
15	 <p style="text-align: center;">10 мольн. %</p>	<p style="text-align: center;">$(i\text{-Pr})_2\text{NEt}$, MeOH, -10 °С, 168 ч</p>	<p style="text-align: center;">78, (34), <i>S</i> [149]</p>

Реакцию Анри чаще всего осуществляли в присутствии каталитических количеств солей переходных металлов (не более 10 мольн. %) в среде полярных растворителей. При добавлении третичных аминов в каталитическом или эквимольном количестве наблюдалось увеличение выхода и энантиоселективности продукта [140, 143, 147, 149]. Получение катализаторов зачастую проводили *in situ*. Каталитические системы на основе солей меди(II) демонстрировали отличные результаты в присутствии различных лигандов. Строение последних может быть самым разнообразным: в качестве лигандов были исследованы моно-, ди- и тризамещенные вицинальные диамины, дииминовые и диамидные производные. Наиболее изученными лигандами являются производные циклогексан-1,2-диамина и 1,2-дифенилэтан-1,2-диамина. При использовании лигандов полициклического строения (строка 1 и 2) [135, 136] наблюдалась умеренная энантиоселективность. Введение дополнительных заместителей с донорными функциональными группами в структуру лигандов сопровождалось высокими значениями энантиомерного избытка у получаемого продукта. Несмотря на то, что хорошие результаты по выходу и энантиоселективности отмечены у лигандов с объемными ароматическими заместителями при атомах азота, лиганды с разветвленными алкильными группами также успешно себя зарекомендовали (строка 7) [141]. Отмечалось изменение конфигурации асимметрического атома углерода в получаемом **264** при использовании различных переходных металлов (строка 8) [142]. При использовании готовых металлокомплексных катализаторов с такими катионами как хром(III) [148] и цинк(II) [149] (строка 14 и 15) не выявлено высоких показателей ни по выходу, ни по энантиоселективности продукта.

Несмотря на успешные результаты асимметрической реакции Анри для ароматических альдегидов с нитрометаном, альдольная реакция алифатических альдегидов

и неактивированных кетонов с другими нитроалканами изучена не в полной мере. Поиск хирального катализатора, который позволил бы проводить реакцию с более низкой загрузкой (< 1 мольн. %), также продолжается.

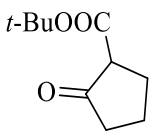
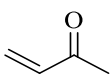
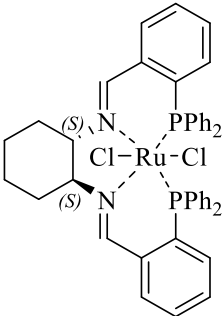
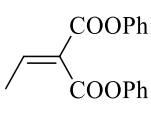
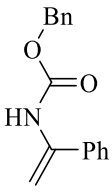
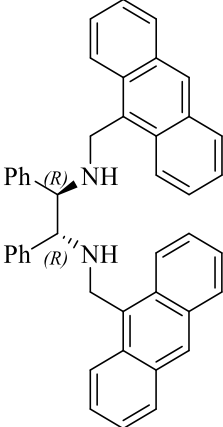
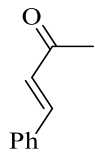
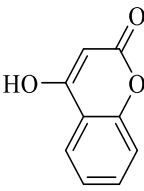
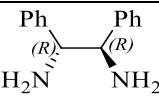
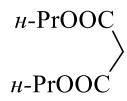
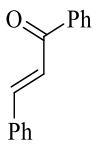
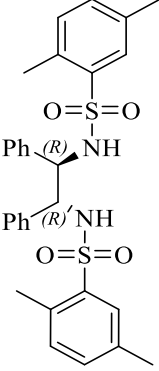
1.3.2. Вицинальные диамины как лиганды в асимметрической реакции Михаэля

Присоединение по Михаэлю является одной из наиболее важных реакций образования связей углерод-углерод или углерод-гетероатом [150, 151]. Имеется много сообщений об энантиоселективных реакциях данного типа [152-154]. Вицинальные диамины и металлокомплексные соединения на их основе также были использованы в качестве катализаторов в асимметрической реакции Михаэля, примеры данных превращений представлены в таблице 4.

Таблица 4

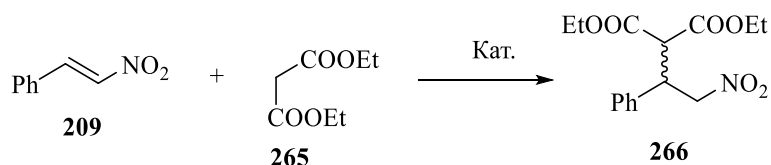
Хиральные вицинальные диамины и металлокомплексные катализаторы на их основе в реакции присоединения по Михаэлю

№	Донор Михаэля	Акцептор Михаэля	Лиганд/комплекс, концентрация	Условия	Выход, %; (ee, %); конфигурация
1			 20 мольн. %	<i>t</i> -BuOH, 40 °С, 24 ч	98, (98), <i>S</i> [155]
2			 1 мольн. %; 1 мольн. %	KOH, CH ₂ Cl ₂ , -30 °С, 10 ч	99, (75), <i>S</i> [156]

3			 <p>5 мольн. %</p>	<p>CH₂Cl₂, r.t., 4 ч</p>	<p>94, (79), <i>R</i> [157]</p>
4			 <p>5.5 мольн. %; Cu(OTf)₂, 5 мольн. %</p>	<p>Мол. сита 3 Å, CH₂Cl₂, -78 °С, 10 ч</p>	<p>85, (82), <i>R</i> [158]</p>
5			 <p>10 мольн. %; FeCl₂·4H₂O, 10 мольн. %</p>	<p>AcOH, ТГФ, r.t., 24 ч</p>	<p>90, (90), <i>R</i> [159]</p>
6			 <p>6 мольн. %; Sr(NH[SiMe₃])₂, 5 мольн. %</p>	<p>Мол. сита 4 Å, толуол, r.t., 7 ч</p>	<p>97, (99), <i>S</i> [160]</p>

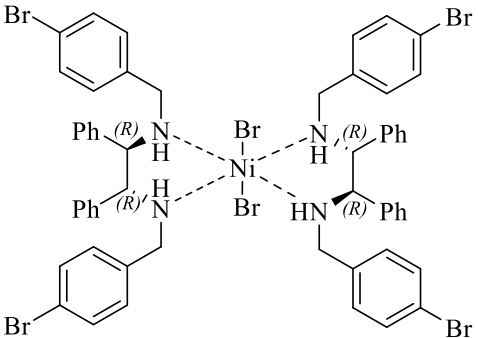
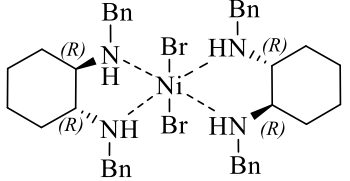
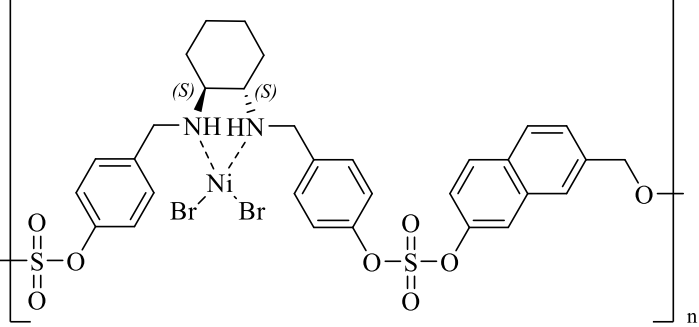
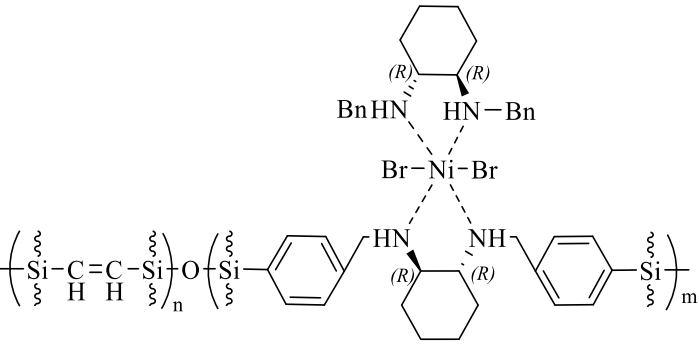
Хиральные комплексы рутения эффективно катализировали асимметрическое присоединение различных доноров Михаэля к циклическим енонам с получением аддуктов с высокими выходами и энантиоселективностью (строка 1) [155]. Взаимодействие кетоэфиров и метилвинилкетона проводили с использованием комплекса родия в присутствии *N*-замещенного (1*R*,2*R*)-1,2-дифенилэтан-1,2-диамина (строка 2) [157], а также описано использование комплекса рутения на основе (1*S*,2*S*)-циклогексан-1,2-диамина строка 3) [158], для полученных продуктов отмечали хорошую энантиоселективность. Асимметрическая реакция алкилиденмалонатов с енамидами, полученными как из ароматических, так и алифатических кетонов, исследована в присутствии трифлата меди(II) и различных диарилзамещенных этан-1,2-диаминов (строка 4) [159]. Асимметрическое присоединение 4-гидроксикумарина к α,β -непредельному кетону происходило в присутствии каталитических количеств (1*R*,2*R*)-1,2-дифенилэтан-1,2-диамина и солей железа(II) или железа(III), при использовании (1*R*,2*R*)-циклогексан-1,2-диамина протекания реакции не наблюдалось (строка 5) [156]. Гексаметилдисилазанид стронция в сочетании с хиральным *бис*(сульфонамидным) лигандом оказались эффективной системой для асимметрического присоединения малоната к халкону (строка 6) [160].

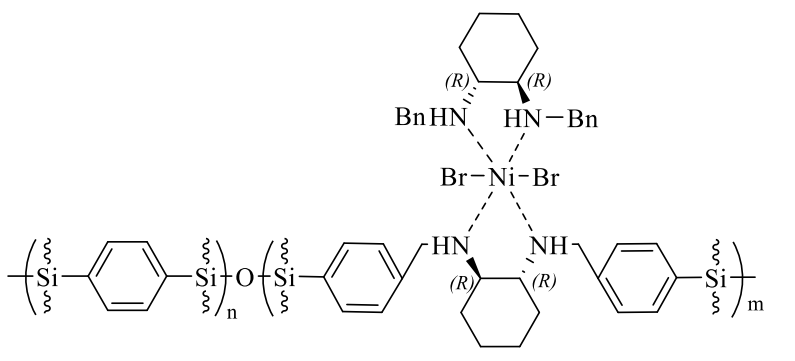
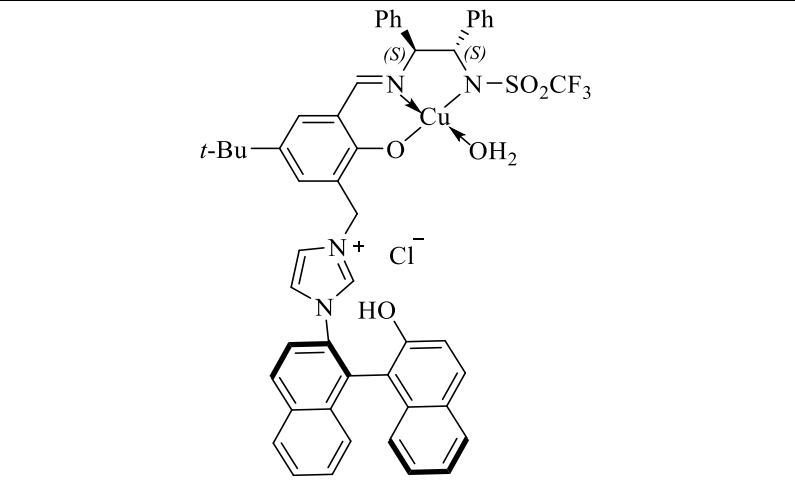
Среди акцепторов Михаэля нитроалкены занимают особое место [161]. Нитрогруппа, как уже сообщалось выше, может быть превращена в другие функциональные группы, что делает использование нитроалкенов более привлекательным. Асимметрическое присоединение 1,3-дикарбонильных соединений к нитроалкенам имеет большую практическую ценность, так как получаемые нерацемические аддукты Михаэля могут быть преобразованы в 3-замещенные γ -аминокислоты и 4-замещенные пирролидин-2-оны, которые широко используются в клинической практике [162-164]. В таблице 5 представлены данные по асимметрической реакции присоединения диэтилмалоната (**265**) к нитростиролу (**209**) в присутствии хиральных вицинальных диаминов и металлокомплексных соединений на их основе.



Хиральные виннальные диамины и металлокомплексные катализаторы на их основе в реакции диэтилмалоната с нитростиролом

№	Соль металла, концентрация	Лиганд, концентрация	Условия	Выход, %; (ee, %); конфигурация
1	—	 R=H (a), Br (б), OCH ₃ (в) 20 мольн. %	толуол, r.t., а) 72 ч; б) 144 ч; в) 27 ч	а) 78, (5), <i>S</i> ; б) 76, (0), <i>S</i> ; в) 83, (6), <i>S</i> [165]
2	а) CoCl ₂ ·6H ₂ O, 2 мольн. %; б) CoCl ₂ ·6H ₂ O, 0.2 мольн. %; в) MnCl ₂ ·4H ₂ O, 2 мольн. %; г) Mn(OAc) ₂ , 2 мольн. %	 а) 4 мольн. %; б) 0.4 мольн. %; в) 6 мольн. %; г) 6 мольн. %	толуол, r.t. а) 96 ч; б) 108 ч; в) 96 ч; г) 16 ч;	а) 100*, (87), <i>R</i> ; б) 32*, (86), <i>R</i> ; в) 86, (79), <i>R</i> ; г) 0, — [166]
3	NiBr ₂ 2 мольн. %	 а) 2 мольн. %; б) 4 мольн. %; в) 6 мольн. %; г) 8 мольн. %	а) толуол, r.t., 36 ч; б) толуол, r.t., 12 ч; в) толуол, r.t., 20 ч; г) толуол, r.t., 22 ч	а) 92, (94), <i>S</i> ; б) 93, (92), <i>S</i> ; в) 91, (90), <i>S</i> ; г) 92, (89), <i>S</i> [166]
4			толуол, r.t., 72 ч	85, (93), <i>S</i> [167]

5	<p style="text-align: center;">2 мольн. %</p>  <p style="text-align: center;">2 мольн. %</p>	<p style="text-align: center;">толуол, r.t., 72 ч</p>	<p style="text-align: center;">89, (96), S [167]</p>
6	<p style="text-align: center;">2 мольн. %</p>  <p style="text-align: center;">2 мольн. %</p>	<p style="text-align: center;">толуол, r.t., 5 ч</p>	<p style="text-align: center;">99, (95), S [168]</p>
7		<p style="text-align: center;">CH₂Cl₂, r.t., 24 ч</p>	<p style="text-align: center;">99, (92), R [169]</p>
8	<p>a)</p>  <p style="text-align: center;">2 мольн. %;</p>	<p style="text-align: center;">a) толуол, 40 °C, 8 ч;</p>	<p style="text-align: center;">a) 99, (94), S [170];</p>

	<p>б)</p>  <p>2 мольн. %</p>	<p>б) толуол, 40 °С, 8 ч;</p>	<p>б) 99, (94), <i>S</i> [171]</p>
9	 <p>5 мольн. %</p>	<p>ТГФ, -20 °С, 72 ч</p>	<p>58, (80), <i>R</i> [172]</p>

* - конверсия

Зачастую реакцию проводили в толуоле и длительном выдерживании при комнатной температуре. Использование солей переходных металлов является необходимым условием для получения продукта с хорошим энантиомерным избытком. Установлено, что проведение синтеза без металла, а только лишь с хиральным лигандом приводило к аддукту Михаэля с хорошими выходами, но без существенного энантиомерного обогащения продукта (строка 1) [165]. В присутствии хлорида кобальта(II) или марганца(II) отмечен хороший энантиомерный избыток получаемого диэтил 2-(2-нитро-1-фенилэтил)малоната, при использовании ацетата марганца(II) протекания реакции не наблюдалось (строка 3) [166]. Наиболее подходящим катионом-комплексобразователем является Ni(II). Стоит отметить схожесть используемых хиральных лигандов: симметричные вицинальные диамины с объемными заместителями при атомах азота хорошо проявили себя в асимметрической реакции Михаэля. Несмотря на то, что при использовании каталитических количеств бромида никеля(II) и лиганда на основе (1*R*,2*R*)-циклогексан-1,2-диамина получены отличные результаты энантиоселективности (строка 3) [166], значение *ee* можно улучшить при использовании готового катализатора (строки 4-6) [167, 168].

Превосходную каталитическую активность в реакции присоединения малоната к нитроалкenu показал как полисульфонатный Ni(II)-катализатор [169], который может быть повторно использован в течение десяти раз (строка 7), так и мезопористый органокремнезем [170, 171], который не терял своей эффективности после девяти использований (строка 8).

1.3.3. 1,2-Диамины как лиганды в асимметрической реакции эпоксидирования алкенов

Асимметрическое эпоксидирование является одним из важнейших превращений в органическом синтезе, так как обеспечивает прямой доступ к оптически активным эпоксидам. Значимые открытия в этой области были сделаны Т. Кацуки и Б. Шарплессом, которые сообщили о первом катализируемом титаном асимметрическом эпоксидировании аллиловых спиртов [173]. Поиск новых каталитических систем, с помощью которых можно расширить набор субстратов для асимметрического эпоксидирования, ведется и в настоящее время [174-178]. На примере окисления стирола (**267**) рассмотрены различные условия эпоксидирования в присутствии хиральных вицинальных диаминов и комплексов металлов на их основе (табл. 6).

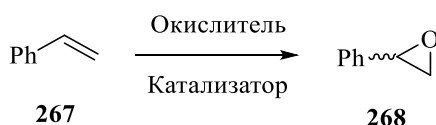
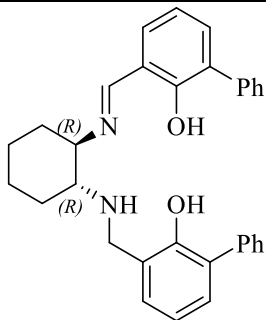
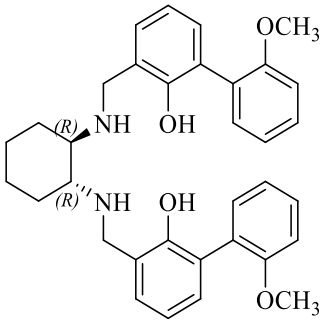
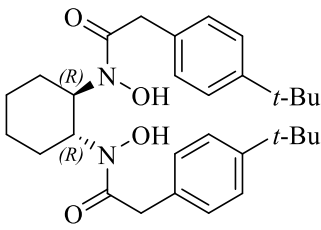
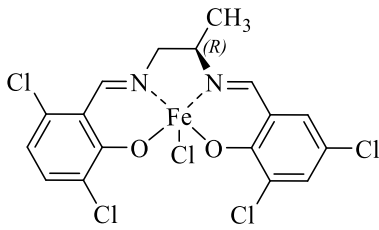
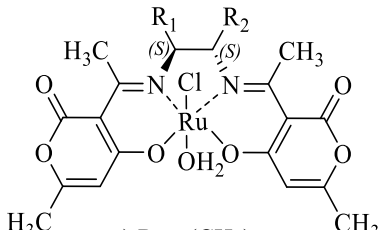
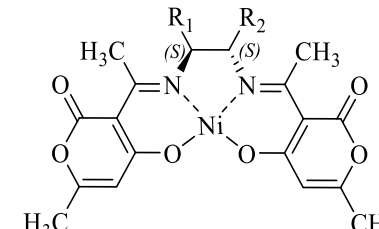
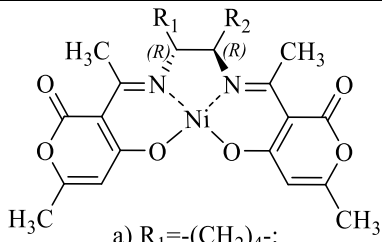
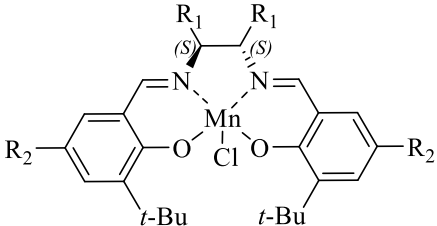
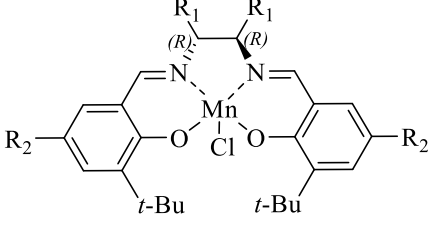
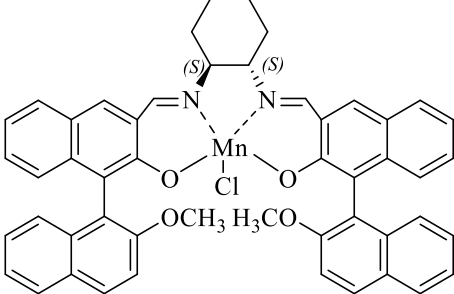
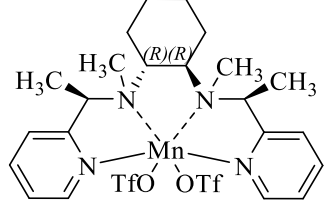


Таблица 6

Асимметрическая реакция эпоксидирования стирола

№	Соль металла, концентрация	Лиганд, концентрация	Окислитель	Условия	Выход, %; (ee, %); конфигурация
1	Ti(O <i>i</i> -Pr) ₄ 10 мольн. %	 10 мольн. %	30%-ная H ₂ O ₂	CH ₂ Cl ₂ , r.t., 18 ч	60, (76), <i>R</i> , [179]

2	$\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$ 2 мольн. %	 2 мольн. %	30%-ная H_2O_2	Фосфатный буфер, CH_2Cl_2 , 40 °С, 6 ч	86, (88), <i>S</i> , [180]
3	$\text{MoO}_2(\text{асас})_2$ 2 мольн. %	 2.2 мольн. %	Гидро- пероксид кумола	CH_2Cl_2 , r.t., 40 ч	95, (85), <i>R</i> , [181]
4	 0.33 мольн. %		PhIO	а) CH_3CN , r.t., 4 ч; б) CH_2Cl_2 , r.t., 4 ч	а) 53, (20), *; б) 44, -, [182]
5	 а) $\text{R}_1=-(\text{CH}_2)_4-$; б) $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{Ph}$; в) $\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{H}$ 0.3 мольн. %		O_2 1 атм.	пиридин- <i>N</i> -оксид, CH_2Cl_2 , 4 °С, 24 ч	а) 90, (18), <i>R</i> ; б) 95, (20), <i>S</i> ; в) 85, (24), <i>R</i> , [183]
6	 а) $\text{R}_1=-(\text{CH}_2)_4-$; б) $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{Ph}$; в) $\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{H}$ 2 мольн. %		NaOCl	pH=11.3, CH_2Cl_2 , r.t., 24 ч	1. а) 40, (42), <i>S</i> ; б) 42, (42), <i>R</i> ; в) 83, (37), <i>R</i> ; 2. а) 40, (45), <i>R</i> ; б) 42, (42), <i>S</i> , [184]

	 <p>а) $R_1 = -(CH_2)_4-$; б) $R_1 = R_2 = Ph$</p> <p>2 мольн. %</p>			
7	 <p>а) $R_1 = -(CH_2)_4-$, $R_2 = t-Bu$; б) $R_1 = Ph$, $R_2 = CH_3$; в) $R_1 = Ph$, $R_2 = OSi(i-Pr)_3$</p> <p>4 мольн. %</p>	а) <i>м</i> -СРВА; б) <i>м</i> -СРВА или ММРР; в) <i>м</i> -СРВА	NMO, CH_2Cl_2 , $-78\text{ }^\circ C$ а) 30 мин; б) 30 мин или 150 ч; в) 30 мин	а) 94, (59), <i>R</i> ; б) 99, (83), <i>R</i> или 75, (80), <i>R</i> ; в) 88, (86), <i>R</i> , [185]
8	 <p>а) $R_1 = -(CH_2)_4-$, $R_2 = CH_2N(\mu-C_8H_{17})_2$; б) $R_1 = Ph$, $R_2 = CH_2N(\mu-C_8H_{17})_2$</p> <p>2 мольн. %</p>	NaOCl	пиридин- <i>N</i> -оксид, CH_2Cl_2 , $0\text{ }^\circ C$ а) 4.5 ч; б) 1.5 ч	а) 99, (36), <i>R</i> ; б) 99, (51), <i>R</i> , [186]
9	 <p>5 мольн. %</p>	NaOCl	пиридин- <i>N</i> -оксид, CH_2Cl_2 - H_2O , $0\text{ }^\circ C$, 4 ч	82, (31), <i>R</i> , [187]
10	 <p>0.1 мольн. %</p>	50%-ная H_2O_2	AcOH, CH_3CN , $0\text{ }^\circ C$, 45 мин	99, (43), <i>R</i> , [188]

NMO – *N*-оксид *N*-метилморфолина, * – конфигурация не определялась

Для реакции эпокси́дирования стирола исследованы разнообразные каталитические системы в присутствии различных окислителей, таких как кислород [183], перекись водорода [179, 181, 188], гидропероксид кумола [181], *мета*-хлорнадбензойная кислота [185], гипохлорит натрия [184, 186, 187], монопероксифталат магния (ММРР) [185]. Для выбора конкретного окисляющего реагента зачастую проводили серию экспериментов для поиска самого эффективного. Во многих случаях в реакции применялся готовый катализатор в количестве не более 5 мольн. %. Использованные в качестве лигандов производные хиральных вицинальных диаминов содержали объемные ароматические заместители с донорными функциональными группами, которые принимали непосредственное участие в комплексообразовании. Несмотря на разнообразное строение использованных лигандов, предпочтение все же отдается лигандам саленового типа [182-187]. В качестве металла-комплексообразователя исследованы Ti(IV) [179, 180], Mo(VI) [181], Fe(III) [182], Ru(IV) [183], Ni(II) [184], особое внимание уделено комплексам Mn(III) [185-188].

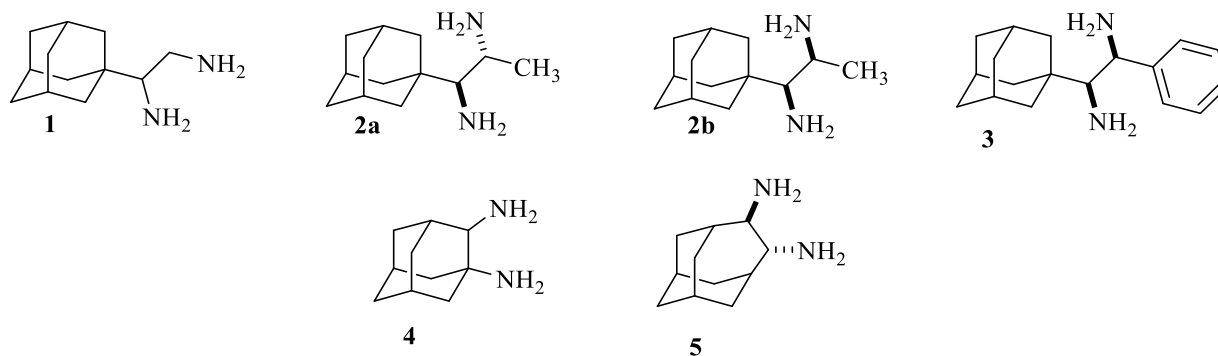
В последние годы основным направлением исследований асимметрической реакции эпокси́дирования является разработка новых каталитических систем с использованием пероксида водорода в качестве окислителя. Данный реагент является дешевым, простым в обращении и образует воду в качестве единственного побочного продукта, что крайне выгодно с экологической и экономической точки зрения. Таким образом, актуальной задачей современной органической химии является поиск новых металлокомплексных катализаторов для асимметрической реакции эпокси́дирования, которые будут эффективно действовать в присутствии перекиси водорода.

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

2.1. Получение вицинальных диаминов каркасного строения

После анализа литературных данных видно, что C_2 -симметричные вицинальные диамины (циклогексан-1,2-диамины и 1,2-дифенилэтан-1,2-диамины) успешно зарекомендовали себя как перспективные лиганды для асимметрического синтеза. Полициклическим диаминам также уделялось внимание, но в меньшей степени. Так как потенциал каркасных диаминов как лигандов для асимметрического синтеза раскрыт не в полной мере, наше внимание было обращено именно к таким полициклическим вицинальным диаминам, а именно к адамантилсодержащим.

В качестве объектов исследования выбраны адамантилзамещенные 1,2-диаминоалканы (1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминоэтан (**1**), *эритро*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропан (**2a**), *трео*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропан (**2b**), *трео*-1-(адамантан-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтан (**3**)), а также соединения с расположенными NH_2 -группами непосредственно в каркасе молекулы (1,2-диаминоадамантан (**4**), *транс*-4,5-диаминогемоадамантан (**5**)).



Подходы к селективному синтезу вицинальных диаминов зачастую предназначены для стерически незатрудненных исходных соединений. Это накладывает ограничения на другие пространственно нагруженные системы. Например, для соединений **1-5** многие из описанных в литературном обзоре методов синтеза скорее всего не применимы из-за наличия в молекуле объемного каркасного фрагмента.

После анализа литературных данных было решено уделить особое внимание определенным классам соединений, которые можно использовать в качестве исходных субстратов в синтезе рацемических диаминов **1-5**, а именно: олефинам, азиридидам и карбонильным соединениям. Для алкенов характерны реакции как одновременного, так и последовательного введения атомов азота в молекулу. В структуре азиридинов уже содержится один атом азота, вторую азотсодержащую функцию можно ввести путем

раскрытия азиридинов *N*-нуклеофилами. Для карбонильных соединений необходимо провести функционализацию по α -углеродному атому введением какой-либо *N*-содержащей группы, а также осуществить превращение карбонильной группы в аминогруппу. Несмотря на то, что синтез вицинальных диаминов из иминов хорошо изучен, нам такое направление оказалось неподходящим, так как в превращениях с имидами путем восстановительного связывания образуются C_2 -симметричные диамины.

Для решения поставленной цели мы решили получить необходимые диамины **1-5** в виде рацематов, а дальше провести их разделение на индивидуальные стереоизомеры. Такой план работы связан с отсутствием данных о прогнозе каталитической активности комплексов на основе диаминов **1-5**. Если учитывать, что объемный каркасный заместитель может как способствовать увеличению, так и уменьшению активности катализатора, то предпочтительно предварительно синтезировать соединения **1-5** в рацемической форме.

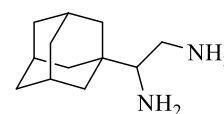
Оптимальный путь синтеза рацемических диаминов **1-5** должен соответствовать нескольким критериям:

- доступность исходных соединений;
- минимальное количество стадий;
- высокий общий выход целевого соединения.

Следует указать, что при обсуждении результатов используется номенклатура стереоизомеров *анти*-/*син*- (изображение в виде зигзагообразных структур), а также *эритро*-/*трео*-. *син*-Изомер соответствует *трео*-форме, а *анти*-изомер – *эритро*-.

2.1.1. Синтез 1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминоэтана

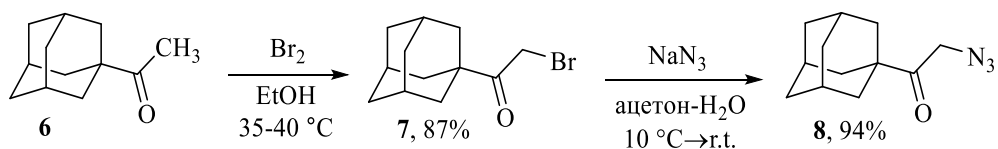
Получение 1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминоэтана (**1**) уже было описано ранее [70]: в три стадии из малодоступного 1-адамантанкарбальдегида с общим выходом в 53% получено целевое соединение. К недостаткам данного способа можно отнести использование токсичного и дорогостоящего триметилсилилцианида, а также оксида платины(IV) на стадии гидрирования.



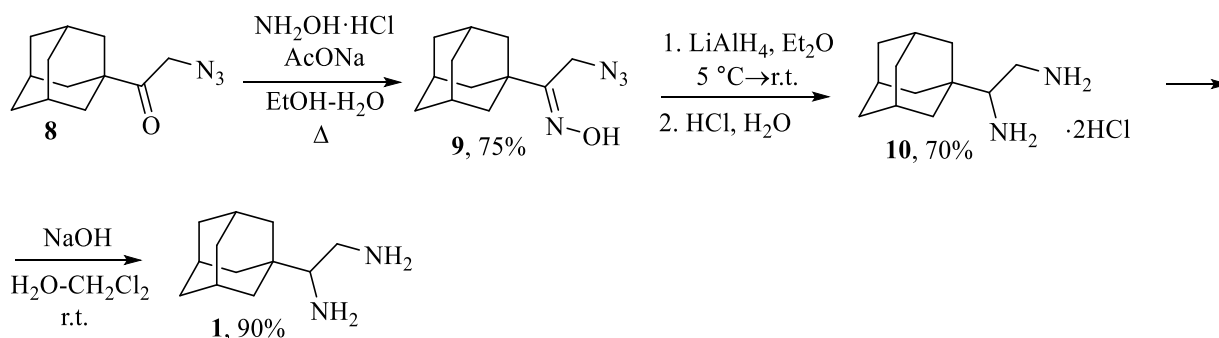
1

Нами был исследован другой путь синтеза диамина **1**, используя в качестве исходного соединения метиладамантилкетон **6** [189].

На первой стадии была проведена реакция бромирования кетона **6** в этаноле. α -Бромкетон **7** вводили в реакцию с азидом натрия в водном ацетоне с получением 1-(адамантан-1-ил)-2-азидоэтан-1-она (**8**) [190, 191].



В реакции азидокетона **8** с солянокислым гидроксиламином в присутствии тригидрата ацетата натрия получен оксим 1-(адамantan-1-ил)-2-азидоэтан-1-она (**9**). В ИК спектре соединения **9** присутствуют полосы поглощения ОН-группы при 3228 см^{-1} , N_3 -группы при 2088 см^{-1} и $\text{C}=\text{N}$ -группы при 1645 см^{-1} . В спектре ЯМР ^1H сигнал протона ОН-группы находится при 9.38 м.д. в виде синглета, а сигналы протонов метиленовой группы резонируют при 3.98 м.д. в виде синглета. Четвертичный атом углерода иминогруппы в спектре ЯМР ^{13}C проявляется при 161.3 м.д., а сигнал атома углерода, связанного с азидогруппой, наблюдается при 41.3 м.д. Стоит отметить, что азидоксим **9** образуется в виде единственного (*Z*)-изомера.

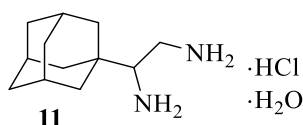


Восстановление **9** проводили с помощью алюмогидрида лития. В качестве растворителей для этой реакции были исследованы диэтиловый эфир, ТГФ и диглим. Первый оказался самым подходящим: реакция протекала с наилучшим выходом диамина **10** за 4 ч при комнатной температуре. При использовании других растворителей для полной конверсии азидоксима **9** реакционную смесь выдерживали при нагревании более длительное время. Вицинальный диамин выделяли и хранили в виде соли **10**. Для ее получения к подкисленному соляной кислотой раствору неочищенного диамина в метаноле прибавляли диэтиловый эфир, при этом происходило высаживание соли **10**. Для последующих превращений соль **10** переводили в основание **1** перед непосредственным использованием.

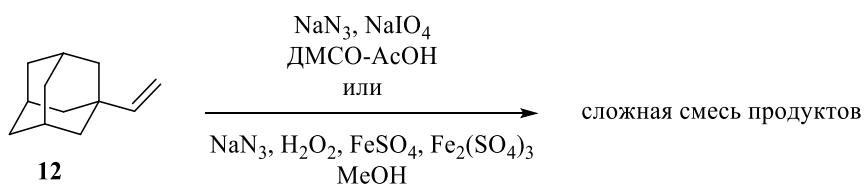
Для полученного ранее 1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминоэтана (**1**) уже известны спектральные характеристики [70]. Нами же была проанализирована соль **10**. В ИК спектре соединения **10** присутствуют характерные для аммонийных групп полосы поглощения при 3125 , 1589 , 1560 и 1519 см^{-1} . Протоны NH_3^+ -групп резонируют при 8.46 м.д. и 8.66 м.д. в виде двух синглетов в спектре ЯМР ^1H . Сигналы метиленового и метинового атомов

углерода, связанных с аминогруппами, в спектре ЯМР ^{13}C проявляются при 38.4 м.д. и 58.6 м.д. соответственно.

При использовании 95%-го водного изопропанола вместо метанола при высаживании соли неочищенного диамина нами был выделен гидрохлорид гидрат 1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминоэтана (**11**). В спектре ЯМР ^{13}C наблюдаются сигналы ациклических атомов углерода CH_2 и CH при 40.3 м.д. и 59.2 м.д. соответственно. В спектре ЯМР ^1H присутствует синглет при 4.77 м.д., его интегральная интенсивность соответствует семи протонам. К этим протонам можно отнести протоны двух аммонийных групп и протоны молекулы воды. Данные элементного анализа также подтвердили гидратную форму полученной солянокислой соли **11**.



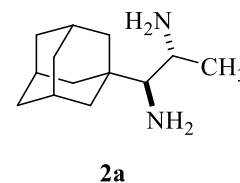
С целью уменьшения количества стадий были исследованы другие пути синтеза 1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминоэтана (**1**). В качестве исходного соединения был рассмотрен 1-виниладамантан (**12**), который получали из метиладамантилкетона **6** в присутствии цинка и тетрагидрата циркония [192]. Для алкена **12** рассмотрена реакция диазидирования азидом натрия в присутствии таких окислителей как периодат натрия [193] или перекись водорода [9]. По данным ИК спектров реакционных смесей отмечалось наличие азидогрупп, однако выделить соответствующие диазиды в индивидуальном виде так и не удалось. Возможно, низкая селективность процесса связана с тем, что такие условия реакции диазидирования были исследованы для стерически незатрудненных непредельных соединений (терминальные и циклические алкены, стиролы), что накладывает ограничения данных методов на молекулы с объемными заместителями.



Таким образом, был разработан легкий и доступный метод синтеза 1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминоэтана (**1**) из метиладамантилкетона **6**. Суммарный выход за четыре стадии составил 43%. Необходимо добавить, что продукты **7** и **8**, полученные на первой и второй стадии, не нуждаются в тщательной очистке. Важнейшей стадией данной схемы превращений является реакция восстановления, поэтому достаточно провести очистку только азидоксида **9**.

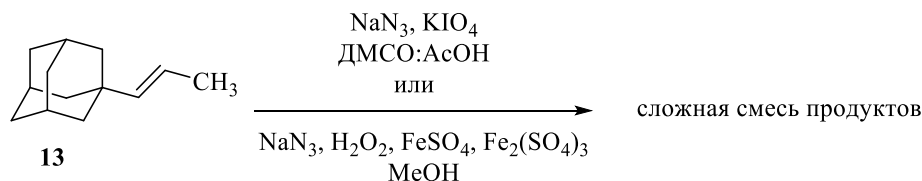
2.1.2. Синтез *эритро*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана

Анализ литературных данных показывает, что алкены успешно применяются как прекурсоры в синтезе вицинальных диаминов, поэтому при выборе исходного соединения для синтеза *эритро*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2а**) мы решили остановиться именно на этом классе соединений.



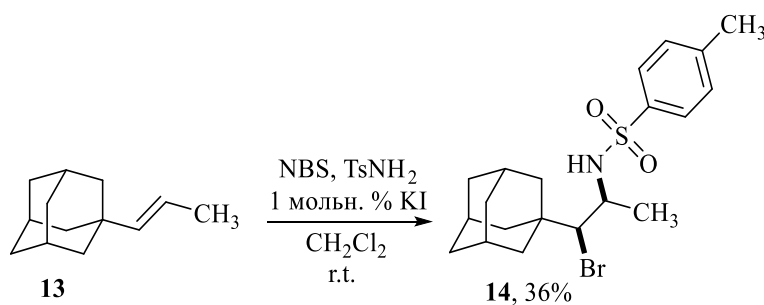
Одним из наиболее доступных алкенов для синтеза 1,2-диамина **2** является *транс*-1-(адамантан-1-ил)пропен-1 (**13**). Он был получен в одну стадию из адамантанола-1, изопропанола и серной кислоты [194].

При проведении диазидирования алкена **13** азидом натрия в тех же условиях, что и для 1-виниладамантана (**12**), были получены смеси веществ, которые не удалось разделить колоночной хроматографией. Вероятно, непредельные соединения, содержащие объемный адамантильный заместитель при двойной связи, являются неподходящими исходными субстратами для функционализации кратной связи в таких условиях.



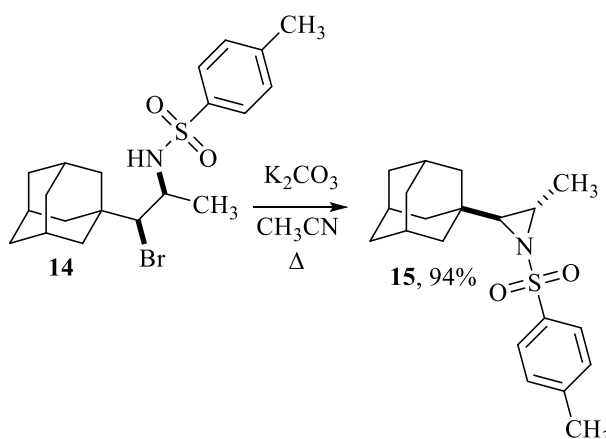
Изучение алкена **13** как прекурсора в синтезе 1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2**) продолжилось.

В литературе описана реакция олефинов с *N*-бромсукцинимидом и *n*-толуолсульфамидом в присутствии различных катализаторов (медный [195], алюминиевый [196] или кремниевый [197] порошок, $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ [198]). Нами было исследовано взаимодействие **13** со смесью NBS-TsNH₂ в присутствии 1 мольн. % иодида калия [199], при этом был выделен *N*-(1-(адамантан-1-ил)-1-бромпропан-2-ил)-4-метилбензолсульфамид (**14**) в виде единственного *син*-диастереомера. Несмотря на то, что описанные [196-199] превращения протекали для α,β -непредельных карбонильных соединений, циклических или содержащих ароматический заместитель олефинов, исследуемый нами алкен **13** также оказался подходящим субстратом для такой реакции присоединения.

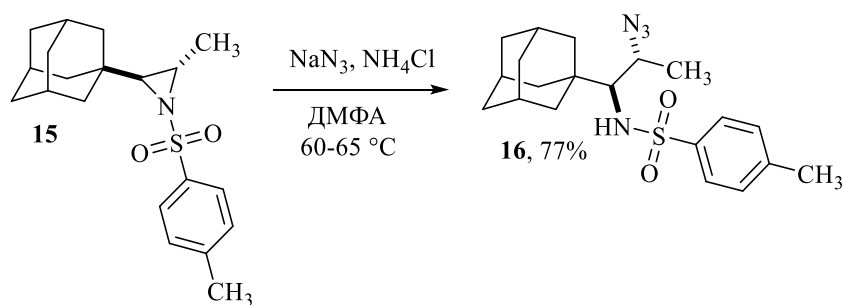


Строение соединения **14** подтверждалось спектральными данными. В ИК спектре присутствуют полосы поглощения NH-группы при 3265 см^{-1} , а также полосы поглощения SO_2 -группы при 1317 , 1145 и 1093 см^{-1} . В спектре ЯМР ^1H протон при атоме углерода, связанном с атомом брома, резонирует при 3.95 м.д. в виде синглета, сигнал протона при атоме углерода, связанного с NH-группой, находится в области 3.44 - 3.54 м.д. в виде мультиплета, а сигнал протона NH-группы находится при 7.77 м.д. в виде дублета с $^3J = 6.4$ Гц. В спектре ЯМР ^{13}C сигналы алифатических атомов углерода, связанных с Br и NH, находятся при 80.7 м.д. и 49.3 м.д. соответственно.

Циклизацию полученного **14** в 2-(адамantan-1-ил)-3-метил-1-*n*-тозилазирин (**15**) проводили в присутствии поташа [200]. В ИК спектре полученного азиридина **15** отсутствует сигнал NH-группы, что свидетельствует об успешном протекании реакции. Сигналы протонов при атомах углерода азиридинового цикла проявляются в спектре ЯМР ^1H в виде дублета при 2.47 м.д. ($^3J = 4.8$ Гц) и мультиплета в области 2.75 - 2.80 м.д. На основании литературных данных азиридину **15** присвоена *транс*-конфигурация, так как для *транс*-азиридинов КССВ составляет $^3J \approx 4$ Гц, а для *цис*-азиридинов ≈ 6 Гц [201].

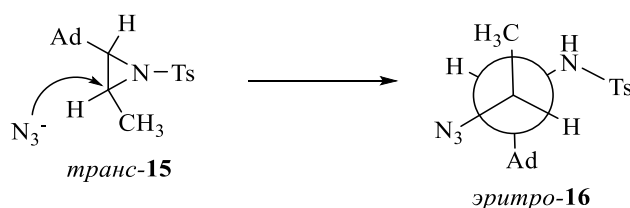


Далее *N*-замещенный *транс*-азиридин **15** раскрывали азидом натрия в присутствии хлорида аммония. Реакция протекает региоселективно с образованием только одного *анти*-изомера **16**. Стоит отметить, что только система $\text{NaN}_3\text{-NH}_4\text{Cl}$ в ДМФА оказалась эффективной в данном превращении, в других условиях (NaN_3 , $\text{CH}_3\text{CN-H}_2\text{O}$ [202]; $\text{NaN}_3\text{-CeCl}_3$, $\text{CH}_3\text{CN-H}_2\text{O}$ [203]; $\text{NaN}_3\text{-NH}_4\text{Cl}$, $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ [204]; NaN_3 , оксон (2KHSO_5 , KHSO_4 , K_2SO_4), $\text{CH}_3\text{CN-H}_2\text{O}$ [205]) реакция не протекала вовсе.

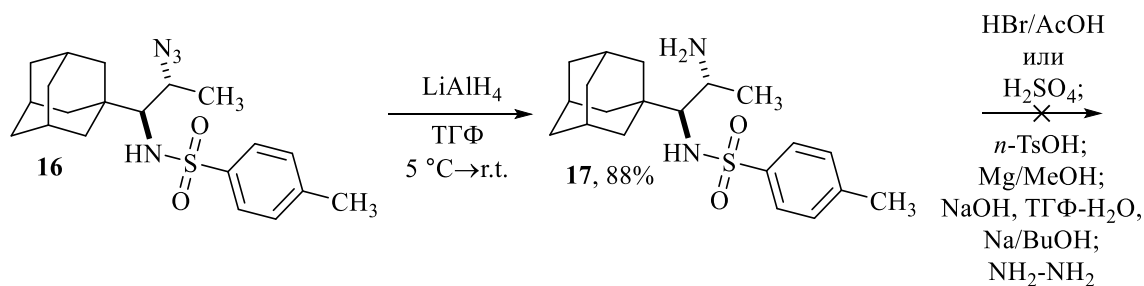


В ИК спектре сульфида **16** присутствует полоса поглощения азидогруппы при 2079 см^{-1} , а также NH-группы при 3307 см^{-1} . В спектре ЯМР ^1H сигнал протона NH-группы резонирует при 4.75 м.д. в виде дублета с КССВ $^3J = 10.0$ Гц, сигнал протона при атоме углерода, связанном с NHTs-группой, проявляется в виде дублета дублетов при 3.09 м.д. с КССВ $^3J = 2.0$ Гц и $^3J = 10.0$ Гц, а протон при CHN_3 находится в области 3.72-3.78 м.д. в виде мультиплета.

Подход нуклеофила происходил к стерически более доступному атому углерода. Вероятно, объемный адамантовый каркас препятствовал нуклеофильной атаке по соседнему атому углерода, что привело к образованию только одного продукта **16**. Раскрытие цикла данного тозилированного азиридина **15** происходило с полной инверсией конфигурации атома углерода, на который шла нуклеофильная атака, при этом образовывался ожидаемый *анти*-изомер **16**, что соответствует стереохимическим закономерностям раскрытия *транс*-2,3-дизамещенных азиридинов [206, 207].

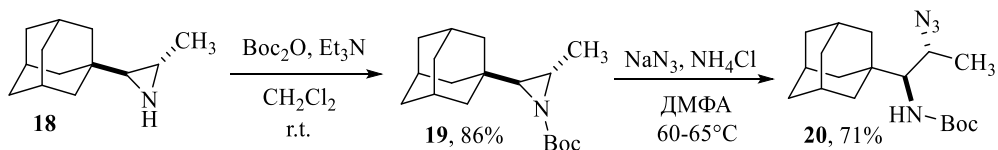


Восстановление азидогруппы в *анти*-сульфида **16** проводили алюмогидридом лития в среде ТГФ. В спектре ЯМР ^1H N-(1-(адамантан-1-ил)-2-аминопропил)-4-метилбензолсульфида (**17**) отмечается наличие сигнала, характерного для протонов NH_2 -группы, при 7.89 м.д. в виде уширенного синглета, а также смещение сигнала протона при атоме углерода, связанном с этой аминогруппой, в область сильного поля.



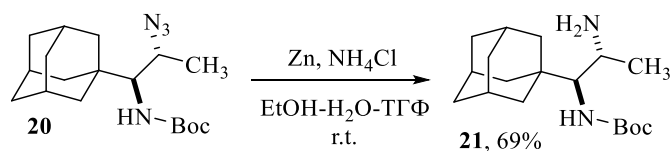
На последнем этапе перед нами встала задача удаления защитной группы с атома азота в соединении **17**. Были исследованы многие литературные способы, например, кипячение **17** в смеси бромистоводородной и уксусной кислот [208], нагревание с *n*-толуолсульфоновой кислотой [209], выдерживание в ультразвуковой ванне в присутствии магния в метаноле [210], кипячение в водном ТГФ в присутствии щелочи [211], а также кипячение в гидразин-гидрате или Na/*n*-BuOH. К сожалению, подобрать подходящих условий для снятия Ts-группы так и не удалось.

В связи с этим из исходного алкена **13** был получен в две стадии *транс*-2-(адамантан-1-ил)-3-метилазиридин (**18**) [212] для исследования нового пути синтеза *эритро*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2а**) [213]. Для него была проведена реакция с ди-*трет*-бутилдикарбонатом (Boc₂O) в присутствии триэтиламина. Выбор такой защитной группы обусловлен легкостью ее удаления в кислой среде. В ИК спектре полученного *N*-Boc-замещенного азиридина **19** отмечается характерная полоса поглощения C=O группы при 1707 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹³C присутствуют сигналы всех атомов углерода *трет*-бутилоксикарбонильной группы: сигнал карбонильного атома углерода находится при 161.5 м.д., четвертичный атом углерода при 80.6 м.д. и три первичных атома углерода при 28.2 м.д.



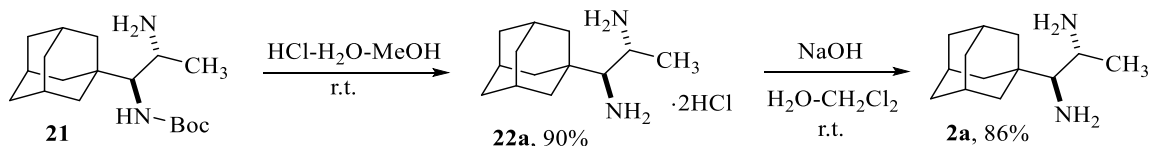
трет-Бутил 2-(адамантан-1-ил)-3-метилазиридин-1-карбоксилат (**19**) раскрывали азидом натрия в присутствии хлорида аммония с образованием *трет*-бутил-(1-(адамантан-1-ил)-2-азидопропил)карбамата (**20**). Как и для *N*-Ts-замещенного азиридина **15** реакция **18** с NaN₃ проходила региоселективно с образованием *анти*-изомера **20** с NHBoc-группой при атоме углерода, который связан с адамантильным каркасом. В ИК спектре полученного соединения присутствуют полосы поглощения азидогруппы при 2079 см⁻¹, а также NH-связи при 3307 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H протон NHBoc-группы резонирует при 4.75 м.д. в виде дублета (³J = 10.0 Гц), протон при атоме углерода, связанном с NHBoc-группой, находится при 3.09 м.д. в виде дублета дублетов (³J = 2.0 Гц, ³J = 10.0 Гц), а протон CHN₃-группы – в области 3.72-3.78 м.д. в виде мультиплета.

Восстановление азидогруппы в **20** проводили под действием Zn-NH₄Cl в смеси этанол-вода-ТГФ. Добавление ТГФ необходимо для лучшей растворимости исходного азида **20** в водном этаноле. Реакция восстановления протекала и в присутствии алюмогидрида лития в эфире со схожим выходом, однако предпочтительнее использовать именно систему Zn-NH₄Cl, так как в данном случае нет необходимости проводить абсолютное растворителей для синтеза.



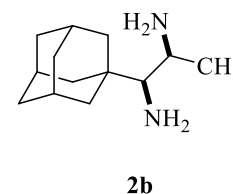
В ИК спектре *трет*-бутил-(1-(адамантан-1-ил)-2-аминопропил)карбамата (**21**) отмечается полоса поглощения аминогруппы при 3192 см^{-1} , а в спектре ЯМР ^1H протоны этой же аминогруппы резонируют при 3.94 м.д. в виде уширенного синглета.

Снятие Boc-защиты в аминуретане **21** проводили конц. соляной кислотой в метаноле в объемном соотношении 3:7 с получением соли *эритро*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**22a**). В ИК спектре соли **22a** присутствуют полосы поглощения аммонийных групп при 3435, 1598, 1543 и 1510 см^{-1} . В спектре ЯМР ^1H протоны атомов углерода, связанных с азотсодержащими группами, резонируют в области 3.01-3.08 м.д. и 3.66-3.72 м.д. в виде неразрешенных мультиплетов, а аммонийные протоны – при 8.57 м.д. и 8.70 м.д.

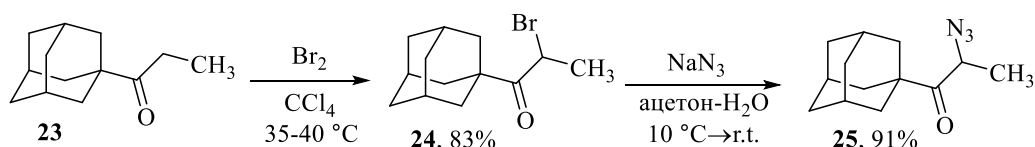


2.1.3. Синтез *трео*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана

С целью поиска метода синтеза *трео*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана нами был выбран путь, в котором в качестве исходного соединения рассматривался 1-(адамантан-1-ил)пропан-1-он (**23**). Необходимый кетон **23** получали из хлорангидрида адамантан-1-карбоновой кислоты и этилмагнийбромидом в присутствии 3 мольн. % хлорида меди(I) и хлорида алюминия [214].

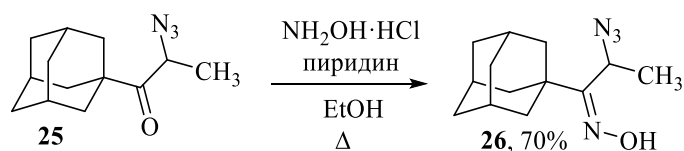


Так как ранее из метиладамантилкетона **6** был успешно получен вицинальный диамин **1**, мы решили исследовать кетон **23** в аналогичной схеме превращений. Так, соединение **23** вводили в реакцию с бромом в среде четыреххлористого углерода. В качестве растворителя лучше использовать хлорорганические соединения (CHCl_3 или CCl_4). Это связано с тем, что при проведении реакции в спирте и выливании реакционной смеси в воду, образования твердого вещества, как в случае с **7**, не наблюдалось, что затрудняло выделение α -бромкетона **24** [215].

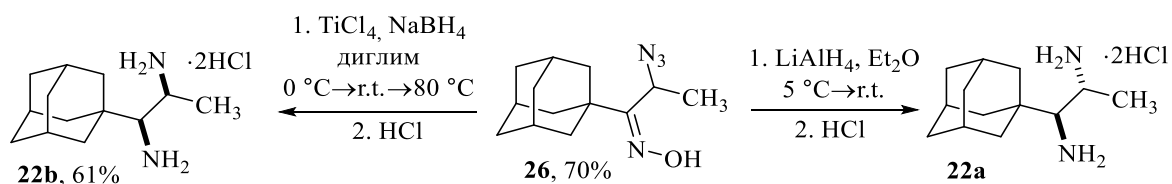


На следующей стадии атом брома в **24** замещали на азидогруппу. В ИК спектре α -азидокетона **25** присутствует полоса поглощения N_3 -группы при 2102 см^{-1} . В спектре ЯМР ^{13}C атом углерода CHN_3 резонирует при 50.8 м.д.

Из азидокетона **25** получали оксим 1-(адамantan-1-ил)-2-азидопропан-1-она (**26**) под действием солянокислого гидроксилamina в присутствии пиридина в этаноле. ИК спектр соединения **26** характеризуется наличием полос поглощения OH-группы при 3238 см^{-1} , N_3 -группы при 2086 см^{-1} , а также C=N-группы при 1649 см^{-1} . Сигнал протона гидроксигруппы в спектре ЯМР ^1H находится при 8.79 м.д. в виде синглета, а атом углерода иминогруппы в спектре ЯМР ^{13}C – при 162.9 м.д. В спектрах ЯМР присутствует только один набор сигналов, что говорит о выделении индивидуального (*Z*)-изомера, что, вероятно, связано с меньшими пространственными затруднениями, которые создает CHN_3CH_3 -фрагмент, по сравнению с теми, которые мог бы создавать адамантильный заместитель в (*E*)-форме.



При восстановлении **26** алюмогидридом лития в диэтиловом эфире была выделена соль диамина, для которой спектр ЯМР ^1H и ^{13}C оказался полностью идентичным спектру полученной ранее соли *эритро*-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана (**22a**). Необходимо добавить, что в данной реакции в качестве побочного продукта был выделен (адамantan-1-ил)метиламин, который образовывался вследствие разрыва C-C связи в исходной молекуле **26**.

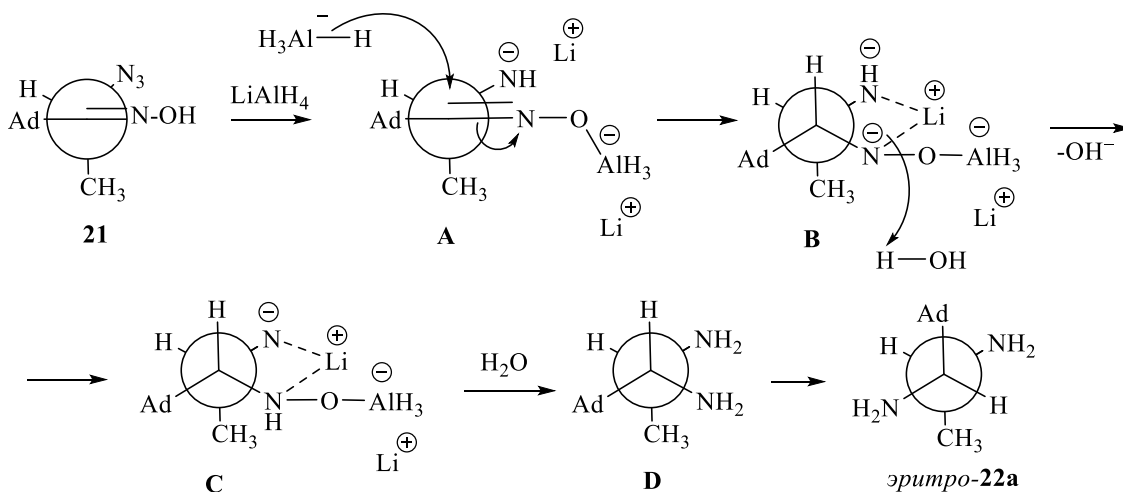


Поэтому нами была исследована другая восстановительная система [216], которая уже ранее использовалась для восстановления азидоксимов стероидного ряда до соответствующих диаминов. При использовании боргидрида натрия в присутствии четыреххлористого титана в диглиме выделена соль **22b**. Механизм действия данной восстановительной системы пока не изучен до конца, но, предположительно, в таких условиях может образовываться диборид титана и выделяться водород, который и будет восстанавливать азотсодержащие группы [217].

В ИК спектре соединения **22b** присутствуют полосы поглощения, характерные для NH_3^+ -групп, при 3437, 1593, 1512 см^{-1} . В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C отмечен один набор сигналов с отличными от *эритро*-изомера химическими сдвигами: протоны при атомах

углерода, связанных с атомами азота, резонируют при 2.95 м.д. и 3.69 м.д. в виде синглетов, протоны NH_3^+ -групп находятся при 8.52 м.д и 8.64 м.д. в виде синглетов, а атомы углерода CH-NH_2 – при 45.9 и 62.4 м.д. Полученные спектральные данные позволили утверждать о получении соли *трео*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**22b**).

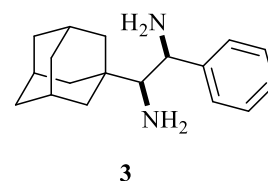
Реакция восстановления **26** алюмогидридом лития, вероятно, протекала следующим образом: на первом этапе происходило восстановление азидогруппы с выделением молекулы азота и образование соединения **A**. Далее нуклеофил (AlH_4^-) присоединялся к атому углерода C=N с образованием циклического хелатного соединения **B** с литием как комплексообразователем. Формирование комплекса **B** происходило за счет участия атома азота при α -углеродном атоме, который также координировался с ионом лития [218]. Присоединение нуклеофила происходило со стороны наименьшего по объему заместителя. После обработки промежуточного **C** водой образовывался вицинальный диамин **D**, который принимал энергетически более выгодную конформацию.



В результате, были получены как *эритро*-, так и *трео*-изомеры 1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**22a** и **22b**). Получение *эритро*-изомера **22a** осуществляли в четыре стадии из азиридина **18**, суммарный выход составил 38%. *трео*-Изомер **22b** был получен также в четыре стадии, но более низким суммарным выходом в 32%.

2.1.4. Синтез *трео*-1-(адамантан-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтана

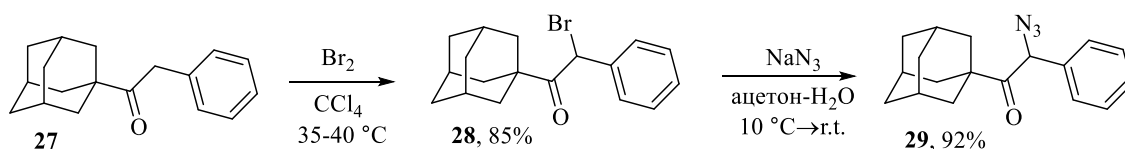
Для получения 1-(адамантан-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтана (**3**) в качестве исходного соединения был первоначально выбран 1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1-он (**27**). Необходимый кетон **27** получали из хлорангидрида адамантан-1-карбоновой кислоты и бензилмагнийхлорида в присутствии хлорида меди(I). Последний необходим для получения диалкилкупрата



3

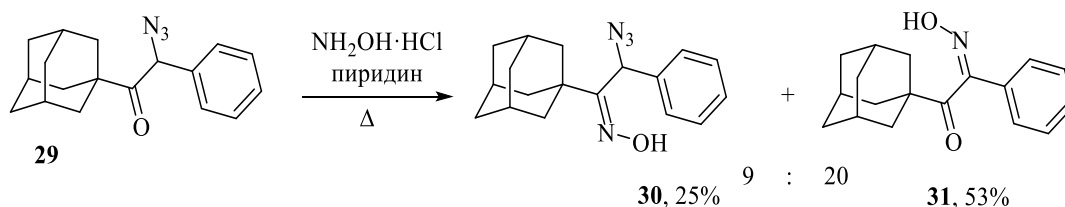
Vn_2CuMgCl , который и присоединялся к ацилхлориду [219].

Так как ранее были описаны успешные способы получения вицинальных диаминов **1** и **2** через соответствующие азидоксимы **9** и **26**, мы решили пойти по этому же пути для синтеза 1-(адамантан-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтана (**3**). Для этого кетон **27** бромировали в четыреххлористом углероде. Строение **28** подтверждали с помощью спектральных данных: в спектре ЯМР ^1H протон при бензильном атоме углерода проявляется при 5.89 м.д. в виде синглета, а в спектре ЯМР ^{13}C атом углерода CH-Br резонирует при 47.4 м.д.



Для полученного α -бромкетона **28** проводили реакцию замещения атома галогена на азидогруппу. Превращение протекало легко как в водном ацетоне, так и в ДМФА. В ИК спектре 1-(адамантан-1-ил)-2-азидо-2-фенилэтан-1-она (**29**) отмечается наличие азидогруппы при 2088 см^{-1} . В спектрах ЯМР происходит смещение сигналов по сравнению с исходным **28**: в спектре ЯМР ^1H протон метинового атома углерода находится при 5.14 м.д. в виде синглета, а в спектре ЯМР ^{13}C третичный атом углерода проявляется при 64.9 м.д.

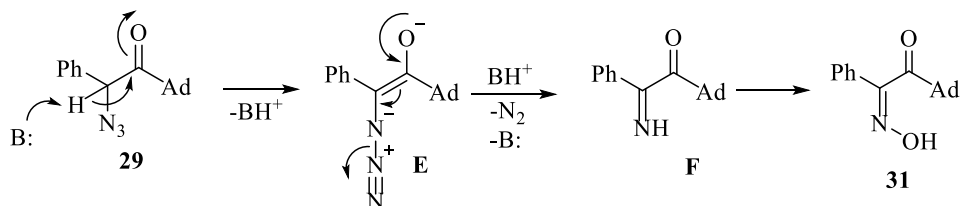
Попытки получить оксим **30** из азидокетона **29** в классических условиях ($\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot\text{AcONa}$ в водном этаноле) оказались безуспешными: нами был выделен исходный **29**. В связи с этим реакцию проводили в кипящем пиридине, при этом наблюдалось образование смеси двух оксимов **30** и **31** в соотношении 1:2.2 соответственно. Продукты были отделены друг от друга колоночной хроматографией и охарактеризованы. В спектре ЯМР ^1H азидоксима **30** протон при CHN_3 резонирует при 5.49 м.д. в виде синглета, а протон OH -группы – при 8.50 м.д. в виде синглета. Стоит отметить, что соединение **30** было выделено в виде одного индивидуального (*Z*)-изомера. Образование (*Z*)-изомера **30** объясняется стерическим влиянием объемного адамантильного заместителя. В спектре ЯМР ^{13}C соединения **31** четвертичные атомы углерода карбонильной и оксиминогруппы находятся при 212.1 м.д. и 156.6 м.д. соответственно.



Стоит отметить, что в присутствии других оснований (NaOH , 2,6-лутидин) отмечено образование только соединения **31**.

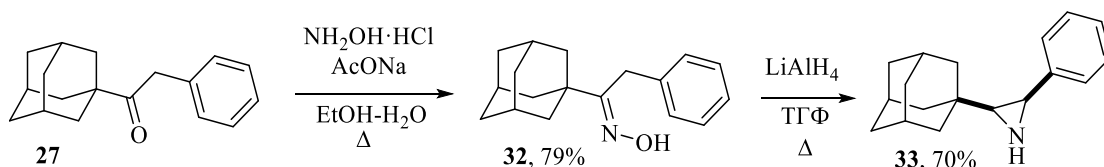
Схожее протекание реакции описано ранее для α -азидокетонных стероидного ряда [220]. Образование 1-(адамантан-1-ил)-2-(гидроксиимино)-2-фенилэтан-1-она (**31**) можно

объяснить более быстрой енолизацией в **29** в присутствии основания с последующим выделением N_2 и образованием иминокетона с дальнейшим присоединением гидроксиламина.



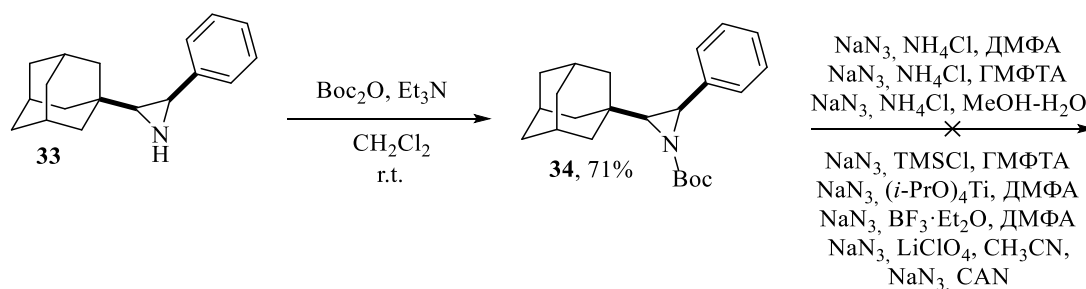
В связи с низкой селективностью при получении необходимого азидоксима **30** по описанному выше пути был опробован другой путь получения целевого 1,2-диамина **3**.

В литературе приведены способы получения азиридинов из оксимов в присутствии различных оснований ($LiAlH_4$ [221], $LiAlH_4/HN(i-Pr)_2$ [222], Red-Al/ $BuNHMe$ [223]). Так как азиридины **15** и **19**, содержащие адамантильный каркас при втором атоме углерода, ранее легко раскрывались азидом натрия, мы решили из того же кетона **27** синтезировать оксим 1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1-она (**32**) с целью изучения возможности получения азиридина, содержащего при атомах углерода каркасный и ароматический заместители. Так, кетон **27** вступал во взаимодействие с солянокислым гидроксиламином в присутствии тригидрата ацетата натрия. В полученном соединении **32** в спектре ЯМР ^{13}C атом углерода иминогруппы резонирует при 165.6 м.д.



Оксим **32** подвергали циклизации под действием алюмогидрида лития в кипящем ТГФ с получением *цис*-2-(адамантан-1-ил)-3-фенилазиридина (**32**). В спектре ЯМР ^{13}C присутствуют два метиновых атома углерода при 36.5 м.д. и 47.0 м.д. Для определения конфигурации проведен анализ спектра ЯМР 1H . При использовании $DMCO-d_6$ в качестве растворителя протоны при атомах углерода азиридинового цикла проявляются в виде мультиплетов, поэтому растворитель был заменен на $CDCl_3$. В данных условиях сигнал одного из протонов азиридинового цикла в **32** проявляется в виде дублета с $KCCB^3J = 6.4$ Гц, что соответствует *цис*-конфигурации исследуемого азиридина **32** [201].

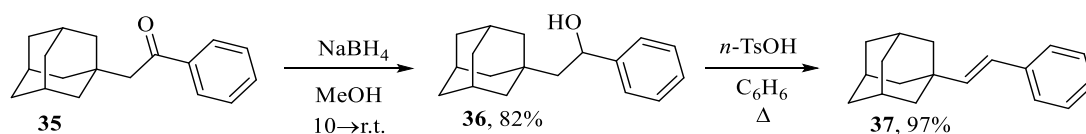
На основе **33** получен *трет*-бутил 2-(адамантан-1-ил)-3-фенилазиридин-1-карбоксилат (**34**). В ИК спектре полученного **34** присутствует полоса поглощения $C=O$ группы при 1720 см^{-1} . В спектре ЯМР ^{13}C присутствуют сигналы, соответствующие $C=O$ группе, при 163.7 м.д., четвертичному атому углерода Woc -группы при 80.8 м.д., а также трем CH_3 -группам при 28.1 м.д.



Несмотря на то, что *N*-Boc-замещенные азиридины легко раскрываются азидом натрия [224-226], попытка раскрыть азиридин **33** оказалась неудачной: во всех случаях, которые приведены на схеме, было выделено исходное соединение **34**.

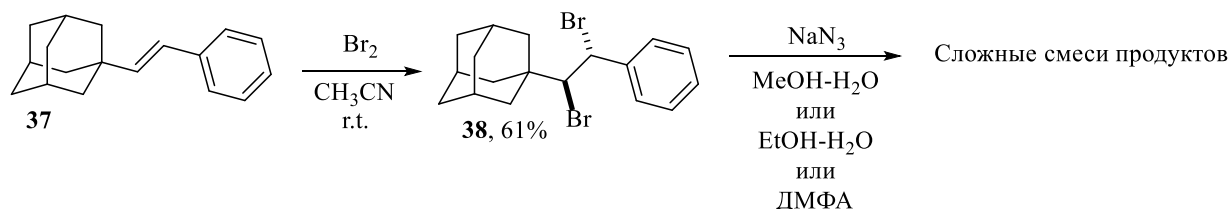
В качестве альтернативы как прекурсор в синтезе *трео*-1-(адамантан-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтана (**3**) был исследован изомерный кетон, 2-(адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-он (**35**), синтезированный ацилированием бензола AdCH₂COCl по Фриделю-Крафтсу в присутствии хлорида алюминия.

Из кетона **35** получен 2-(адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-ол (**36**) в реакции восстановления боргидридом натрия. Для получения олефина **37** спирт **36** нагревали в присутствии *n*-толуолсульфоновой кислоты (7.7 мольн. %) в бензоле.



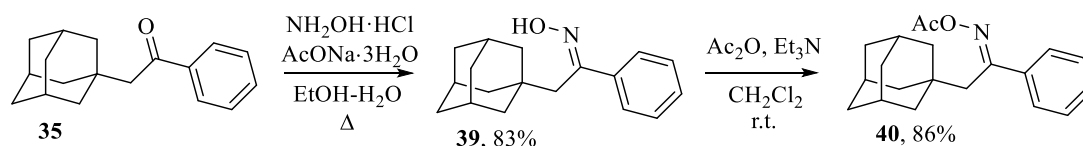
Структура **36** подтверждена спектральными данными: в спектре ЯМР ¹H протон OH-группы резонирует при 4.85 м.д. в виде дублета с КССВ ³J = 4.8 Гц, а протон при атоме углерода, связанном с гидроксильной группой, проявляется в виде мультиплета в области 4.64-4.68 м.д. Полученный олефин **37** имеет *транс*-конфигурацию [227].

Из алкена **37** мы планировали получить вицинальный диазид в несколько стадий. Для этого первоначально проводили реакцию бромирования **37** в ацетонитриле. В полученном дибромиде **38** в спектре ЯМР ¹H присутствуют сигналы алифатических протонов, которые резонируют при 4.42 м.д. в виде дублета (³J = 3.8 Гц) и 5.61 м.д. также в виде дублета (³J = 3.8 Гц).



В попытках провести реакцию нуклеофильного замещения обоих атомов брома на азидогруппы путем кипячения **38** в водном метаноле, водном этаноле или ДМФА в присутствии азида натрия были выделены смеси, состоящие из нескольких веществ, охарактеризовать которые в индивидуальном виде не удалось.

Исследование кетона **35** как доступного предшественника в синтезе *трео*-1-(адамантан-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтана (**3**) продолжилось. Из него были получены оксим **39** и *O*-ацилированный аналог **40**. В спектре ЯМР ^{13}C полученного **39** присутствует сигнал углерода иминогруппы при 155.7 м.д., а в спектре ЯМР ^{13}C **40** появляется сигнал карбонильного углерода при 169.1 м.д.

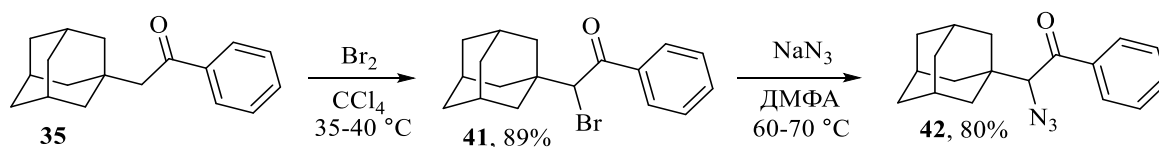


Оксим **39** был изучен как прекурсор в синтезе *цис*-азиридина **33**. Установлено, что реакция циклизации с участием **39** в азиридин **33** не протекала при использовании разнообразных реагентов (LiAlH_4 , Et_2NH , Red-Al). Вероятно, это связано с трудностью образования карбаниона при отщеплении протона от метиленовой группы.

В аналогичном превращении исследовался *O*-ацилированный оксим **40**, так как структуры подобного типа также использовались для получения азиридинов [228]. При использовании BuLi или $\text{BuLi}/\text{Et}_2\text{NH}$ в ходе реакции из **40** был выделен только оксим **39**.

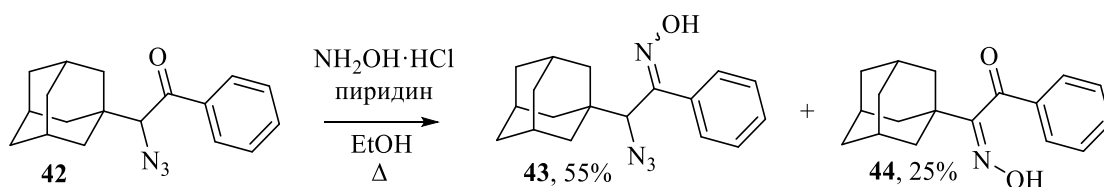
2-(Адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-он (**34**) был исследован также как прекурсор в синтезе азидоксимов, из которых успешно было получено уже два диамина (**10** и **22b**).

α -Бромкетон **41** получали реакцией кетона **35** с бромом в четыреххлористом углероде. В спектрах ЯМР ^1H присутствует протон CHBr при 4.98 м.д. в виде синглета, а в спектре ЯМР ^{13}C метиновый атом углерода находится при 59.1 м.д.



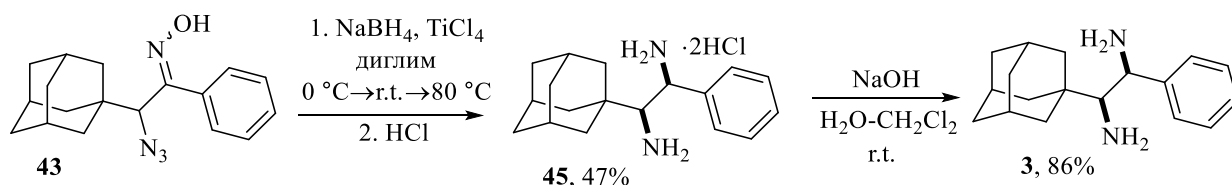
Для получения α -азидокетона **42** проводили реакцию **41** с азидом натрия. В качестве растворителя был использован ДМФА, так как при проведении реакции в водном ацетоне образования продукта **42** не наблюдалось. В ИК спектре **42** присутствует полоса поглощения азидогруппы при 2096 см^{-1} . В спектрах ЯМР ^1H отмечается смещение сигнала протона метинового атома углерода в сильнополюную область (4.42 м.д.), а в спектре ЯМР ^{13}C – в слабополюную область (71.5 м.д.).

При кипячении азидокетона **42** в этаноле с солянокислым гидроксиламином в присутствии пиридина происходило образование смеси оксима (адамантан-1-ил)-2-азидо-2-фенилэтан-1-она (**43**) и 1-(адамантан-1-ил)-2-(гидроксиимино)-2-фенилэтан-1-она (**44**). В данном случае основным продуктом оказался необходимый азидоксим **43**. Стоит отметить, что при проведении данной реакции с $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ -AcONa в водном этаноле образования продукта **43** не наблюдалось.



В спектре ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **43** присутствует двойной набор сигналов, что говорит о получении смеси (*Z*)- и (*E*)-изомеров, которые находятся в соотношении 3.6:1. Так, в спектре ЯМР ^1H присутствуют два сигнала протонов CHN_3 при 3.98 м.д. и 5.17 м.д., а в спектре ЯМР ^{13}C эти атомы углерода резонируют при 76.0 м.д. и 77.3 м.д. Для структуры **44** проанализирован спектр ЯМР ^{13}C , в котором присутствует два четвертичных атома углерода в слабополюной области: сигнал при 163.3 м.д. соответствует углероду оксиминогруппы, а сигнал при 196.9 м.д. – углероду карбонильной группы.

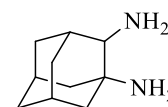
Так как ранее *trans*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропан (**2b**) был получен из азидоксима **26** под действием $\text{NaBH}_4\text{-TiCl}_4$ в диглиме, то для синтеза *trans*-1-(адамантан-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтана (**3**) было проведено восстановление азидоксима **43** в аналогичных условиях. В ИК спектре полученного гидрохлорида диамина **45** присутствуют полосы поглощения аммонийных групп при 3365, 1595 и 1514 cm^{-1} . Сигналы протонов метиновых атомов углерода, связанных с атомами азота, находятся при 3.54 м.д. и 4.89 м.д. в виде синглетов. Соответствующие атомы углерода в спектре ЯМР ^{13}C резонируют при 53.1 м.д. и 62.3 м.д.



Таким образом, метод получения вицинальных диаминов из карбонильных соединений через стадию образования азидоксимонов снова оказался успешным. Суммарный выход дигидрохлорида 1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диамина (**45**) за четыре стадии оказался небольшим, всего 18%, что связано с невысоким выходом полученного азидоксима **43** на третьей стадии.

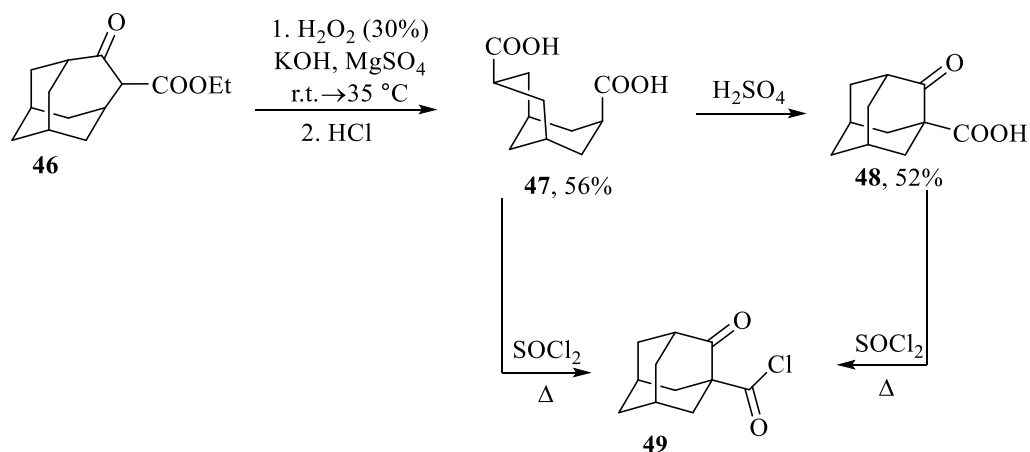
2.1.5. Синтез 1,2-диаминоадамантана

При планировании методов синтеза 1,2-диаминоадамантана (**4**) и 4,5-диаминогемоадамантана (**5**) мы пришли к выводу, что оба соединения могут быть получены в несколько стадий из этил-5-



оксогомоадамantan-4-карбоксилата (**46**) [229]. Синтез последнего осуществляли из адамантанона-2 и этилдиазоацетата [230].

Для получения адамантанового каркаса из гомоадамantanового последний необходимо предварительно раскрыть до бицикло[3.3.1]нонановой системы. Для этого кетозфир **46** вводили в реакцию пероксидного расщепления в присутствии щелочи, при этом была выделена *эндо,эндо*-бицикло[3.3.1]нонан-3,7-дикарбоновая кислота (**47**) [230]. Нами осуществлена оптимизация условий окисления, так как проведение реакции на больших количествах кетозфира **46** сопровождалось резким разогревом смеси и ее выбросом из реакционного сосуда. Установлено, что добавка каталитических количеств $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ необходима для купирования экзотермического эффекта при взаимодействии перекиси и щелочи (соотношение стабилизатора и перекиси 1:750) [231].

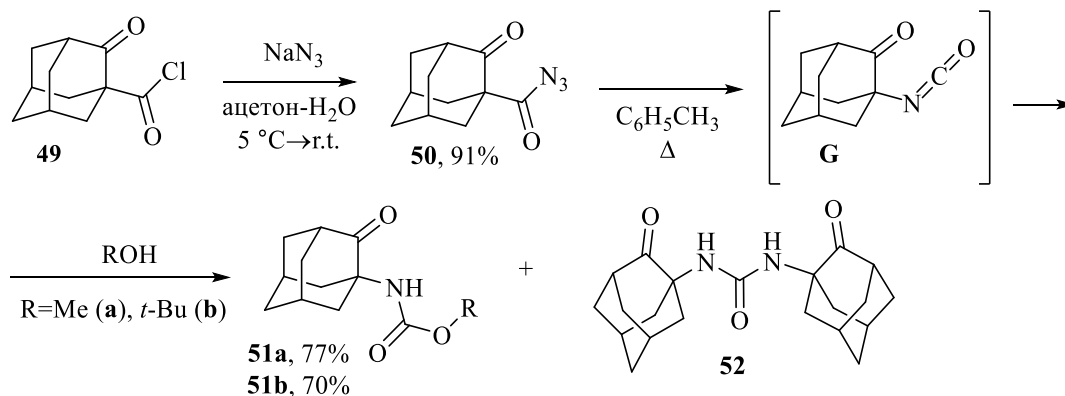


В литературе описано несколько способов замыкания дикислоты **47** в 2-оксоадамantan-1-карбоновую кислоту (**48**), например, можно использовать метилат натрия [232] или смесь уксусной и соляной кислот [233]. Нами же выбрано превращение в присутствии 96%-ной серной кислоты в связи с хорошим выходом получаемого соединения **48** [234].

Необходимый для дальнейших реакций 2-оксоадамantan-1-карбонилхлорид (**49**) был синтезирован как из кетокислоты **48** [235], так и напрямую из дикарбоновой кислоты **47** [233] при кипении в хлористом тиониле. Стоит подчеркнуть, что при получении хлорангидрида **49** из дикислоты **47** количество используемого SOCl_2 нами было уменьшено в 2.5 раза по сравнению с литературной методикой, что никак не повлияло на протекание реакции.

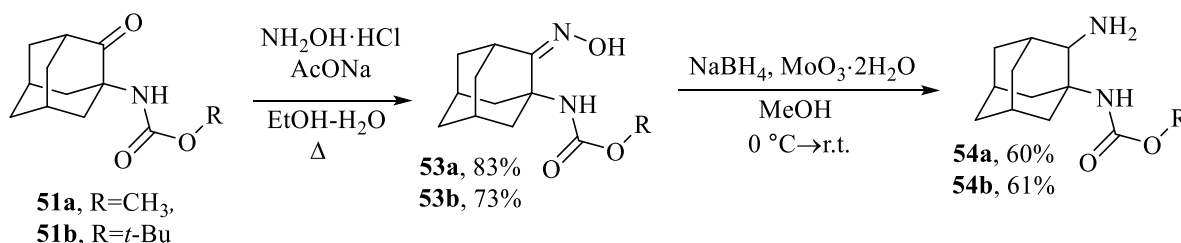
Далее нашей задачей было получение азотсодержащей функциональной группы в узловом положении адамантанового каркаса. Для этого из хлорангидрида **49** реакцией с азидом натрия в водном ацетоне получали 2-оксоадамantan-1-карбонилазид (**50**). Соединение **50** нагревали при кипении в толуоле с образованием соответствующего

изоцианата **G**, дальнейшее взаимодействие которого с метиловым или *трет*-бутиловым спиртом в кипящем растворителе приводило к метил или *трет*-бутил-(2-оксоадамantan-1-ил)карбаматам (**51a** и **51b**). В качестве побочного продукта была выделена *N,N'*-бис(2-оксоадамantan-1-ил)мочевина (**52**) [235]. Образование такого соединения свидетельствует о попадании влаги в реакционный сосуд, в связи с этим необходимо более тщательно абсолютировать реагенты и растворители, а также поддерживать инертную атмосферу.



Температуры плавления полученных **47-50** совпадали с литературными данными. Строение уретанов **51a** и **51b** подтверждалось спектральными данными. Для обоих карбаматов в ИК спектрах присутствуют полосы поглощения NH при 3410 см^{-1} и C=O групп при 1705 см^{-1} . В спектре ЯМР ^1H соединения **50b** присутствует сигнал протона NH-группы при 6.01 м.д. в виде синглета, в спектре ЯМР ^{13}C карбонильные атомы углерода проявляются при 212.1 м.д. и 154.2 м.д., а атомы углерода, входящие в состав *t*-Bu-радикала, резонируют при 79.0 м.д. и 28.4 м.д.

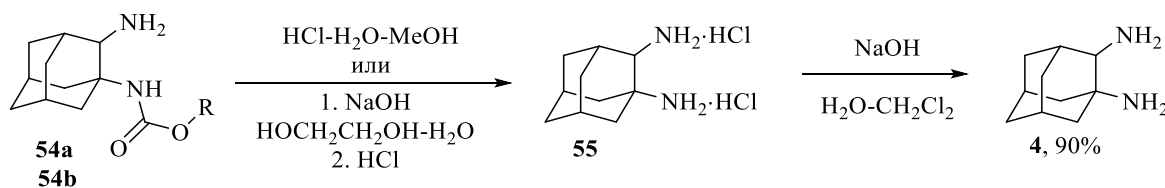
Полученные эфиры карбаминовой кислоты (**51a** и **51b**) превращали в соответствующие оксимины (**53a** и **53b**) реакцией с солянокислым гидроксиламином в присутствии тригидрата ацетата натрия в водном этаноле. В ИК спектре полученных **53a** и **53b** наблюдаются полосы поглощения C=N-группы при 1658 см^{-1} . В спектре ЯМР ^{13}C соединения **53a** сигнал четвертичного атома углерода оксиминогруппы наблюдается при 162.9 м.д., а для соединения **53b** – при 163.1 м.д.



Для восстановления гидроксимино-группы в **53a** и **53b** были исследованы такие восстановительные системы как LiAlH_4 , $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}/\text{HCl}$, $\text{NaBH}_4/\text{NiCl}_2$ и $\text{NaBH}_4/\text{MoO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Наиболее удобным и эффективным оказался боргидрид натрия в присутствии дигидрата оксида молибдена(VI). Необходимым условием являлось

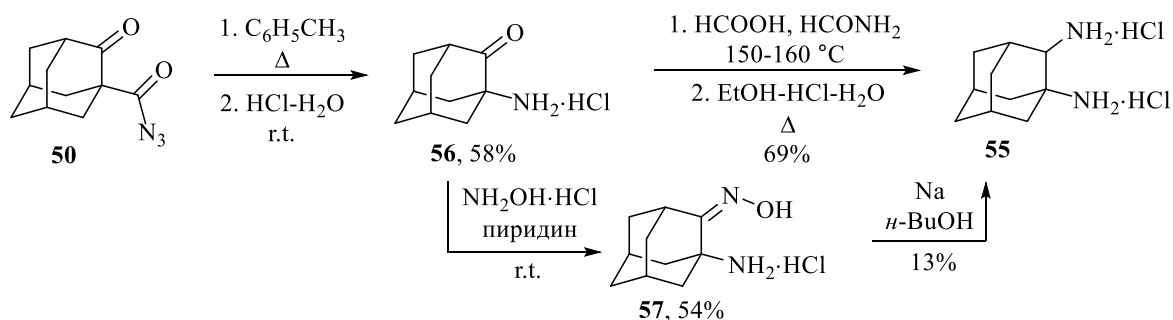
использование свежеприготовленного $\text{MoO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Как предположили авторы [236], при взаимодействии NaBH_4 с $\text{MoO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ выделялся водород, который и восстанавливал гидроксимино-группу в **53a** и **53b**, а также образовывалась молибденовая бронза $\text{Na}_x[\text{MoO}_3]$.

В ИК спектрах полученных соединений **54a** и **54b** отсутствует сигнал четвертичного атома углерода гидроксиминогруппы. В спектре ЯМР ^1H *трет*-бутил-(2-аминоадамантан-1-ил)карбамата (**54b**) протон при атоме углерода, связанном с аминогруппой, резонирует при 2.92 м.д. в виде синглета, а протоны NH_2 -группы проявляются в виде двух уширенных синглетов при 3.90 м.д. и 4.23 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C сигнал третичного атома углерода, связанного с NH_2 -группой, находится при 56.6 м.д.



Удаление защитной группы в *трет*-бутил-(2-аминоадамантан-1-ил)карбамате (**54b**) осуществляли с помощью конц. соляной кислоты в метаноле при комнатной температуре (соотношение 2:5), выход соли диамина **55** составил 62%. Для получения 1,2-диаминоадамантана из метил-(2-аминоадамантан-1-ил)карбамата (**54a**) потребовалось его длительное кипячение в смеси этиленгликоль-вода (соотношение 3:1) в присутствии щелочи, выход **55** в данном случае оказался меньше, 50%. В ИК спектре соли 1,2-диаминоадамантана (**55**) присутствуют характерные полосы поглощения аммонийных групп при 3371, 1597, 1512 cm^{-1} . Аммонийные протоны проявляются также в спектре ЯМР ^1H при 8.68 м.д. в виде синглета. Узловой атом углерода, связанный с NH_2 -группой, резонирует при 53.2 м.д., а третичный атом углерода – при 56.8 м.д.

Нами был также исследован альтернативный путь синтеза диамина **4** из 1-аминоадамантан-2-она (**56**), который получали из ацилазида **50** по известной методике [235]. В условиях реакции Лейкарта-Валлаха (муравьиная кислота, формамид) из аминокетона **56** получали промежуточное *N*-формильное производное, кислотный гидролиз которого в смеси этанол-соляная кислота-вода (5:4:7) приводил к 1,2-диаминоадамантану, выделенному в виде соли **55**.

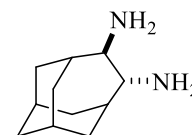


Из аминокетона **56** реакций с солянокислым гидросиламином в пиридине был получен также оксим **57**. В спектре ЯМР 1H полученного **57** протон OH-группы резонирует при 10.95 м.д. в виде синглета, а четвертичный атом углерода иминогруппы проявляется при 159.0 м.д. Оксим **57** был исследован в реакции восстановления натрием в *n*-бутаноле. Диамин **55** был получен с низким выходом, что, отчасти, может быть связано с многоступенчатой экстракцией при выделении целевого вещества. Оптимизация этого метода получения **55** не проводилась, так как были найдены другие более эффективные подходы для его синтеза.

Для получения 1,2-диаминоадамантина **4** представлено несколько методов синтеза. Наиболее предпочтительным оказался путь, включающий реакцию Лейкарта-Валлаха. К преимуществам данного направления можно отнести минимальное количество стадий, использование доступных реагентов, очистка промежуточного соединения **56** путем переосаждения. Суммарный выход в данном случае составил 40% за две стадии. Синтез диамин **4** через соответствующие карбаматы (**51a** и **51b**) оказался более удобным при использовании *трет*-бутилоксикарбонильной защиты, так как ее легче удалить на заключительной стадии, чем COOMe-группу из **54a**. В результате, за четыре стадии из 2-оксоадамantan-1-карбонилзида (**50**) соль диамин **55** получена с суммарным выходом 19%.

2.1.6. Синтез *транс*-4,5-диаминогomoадамантина

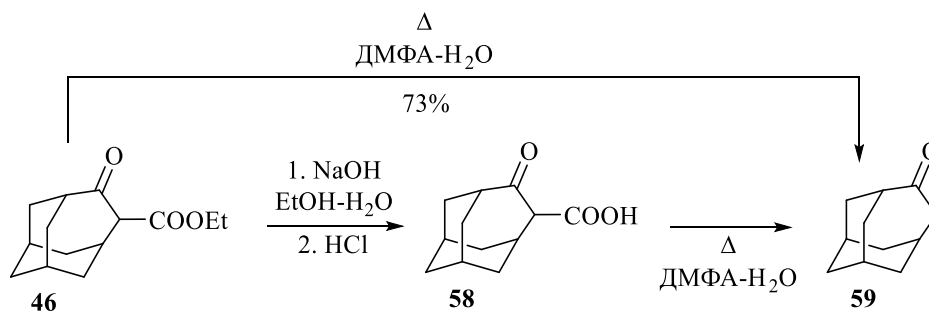
Подход к синтезу 4,5-диаминогomoадамантина (**5**) мы начали с получения гомоадамantan-4-она (**59**), который синтезировали из 5-оксогomoадамantan-4-карбоксилата (**46**) двумя способами. Первый метод включал в себя гидролиз сложноэфирной группы в водно-спиртовом растворе щелочи с последующем



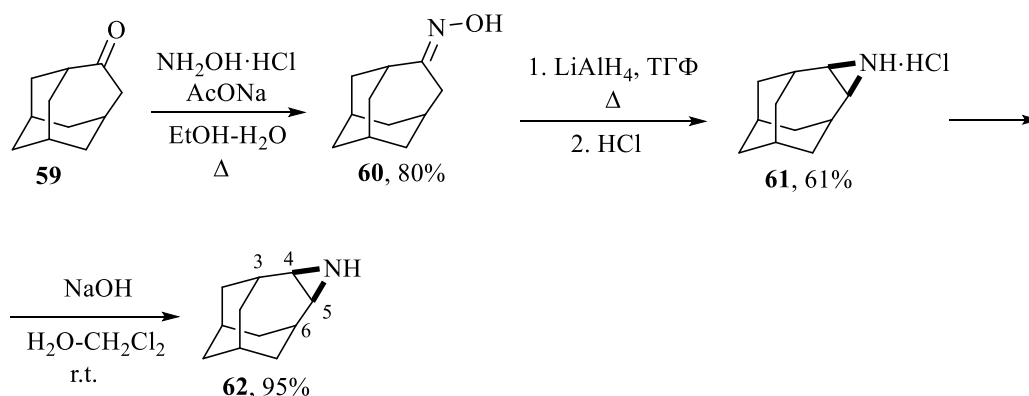
5

декарбоксилированием полученной кетокислоты **58** в водном ДМФА. По второму методу кетоэфир **46** выдерживали при длительном кипячении в водном ДМФА с образованием

гомоадамантан-4-она (**59**). В обоих случаях синтезированный кетон **59** использовали в дальнейших превращениях без дополнительной очистки.



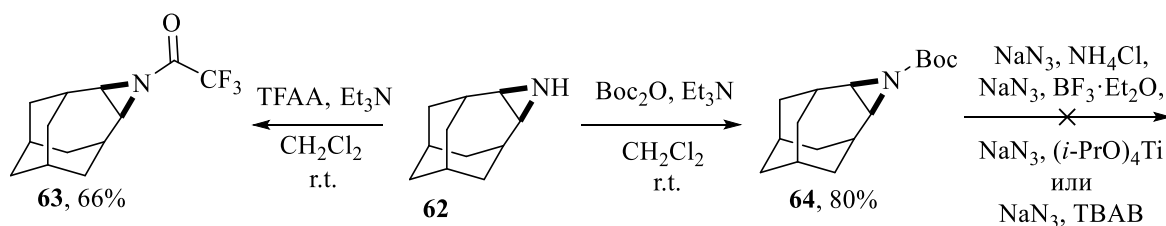
Следующим шагом работы стало получение 5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекана (**62**). По описанному в литературе способу [221] получение азиридина **61** проводили из оксима гомоадамантан-4-она (**60**), синтез которого был осуществлен из кетона **59** с помощью солянокислого гидроксиламина и тригидрата ацетата натрия. Замыкание азиридинового цикла происходило в присутствии алюмогидрида лития в кипящем ТГФ, при этом образовывался *цис*-азиридин, который выделяли в виде соли **61** [221]. Для дальнейшей работы соль **61** переводили в основание **62**.



Ранее было проведено исследование взаимодействия азиридина **62** с азидом натрия в присутствии хлорида аммония в водном этаноле при кипячении [221]. В этих условиях раскрытия азиридинового цикла не происходило. Легкость образования азиридина **62** и его стабильность авторы связывали с почти компланарным расположением C₃, C₄, C₅ и C₆ в гомоадамантановом скелете.

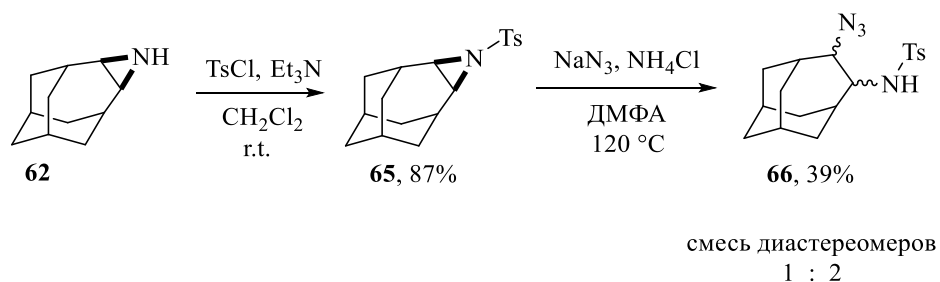
В связи с этим нами были получены *N*-замещенные азиридины, содержащие электроноакцепторные заместители, которые поспособствовали бы раскрытию цикла. Так, из азиридина **62** в присутствии ангидрида трифторуксусной кислоты получен **63**, а с помощью ди-*трет*-бутилдикарбоната выделен азиридин **64**. Обе реакции проводились в присутствии триэтиламина в хлористом метиле. В спектре ЯМР ¹³C соединения **63** сигнал карбонильной группы находится при 162.0 м.д. с ²J = 35.2 Гц, атом углерода трифторметильной группы резонирует при 116.6 м.д. с ¹J = 290.8 Гц. В ИК спектре *N*-Вос-

замещенного азиридина **64** присутствует полоса поглощения C=O группы в области 1680 см⁻¹, в спектре ЯМР ¹³C сигнал углерода этой же C=O группы проявляется при 163.2 м.д. Сигналы одного четвертичного и трех первичных атомов углерода, которые входят в состав Вос-группы, находятся при 80.2 м.д. и 28.1 м.д. соответственно.



Азиридин **64** был исследован в реакциях раскрытия азиридинового цикла азидом натрия. Несмотря на то, что в исследуемых условиях другие *N*-Вос-замещенные азиридины легко вступали во взаимодействие с N₃-анионом и давали необходимые продукты раскрытия цикла, в нашем случае во всех проведенных реакциях было выделено исходное соединение **64**.

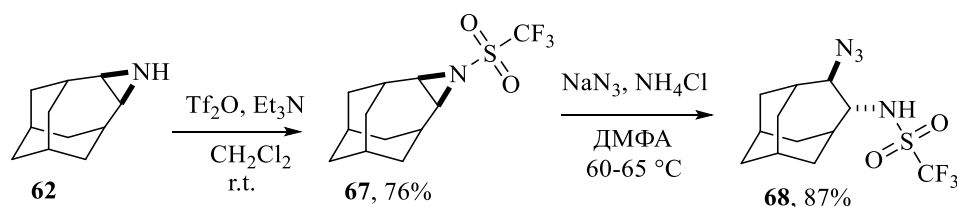
В связи с неудачными попытками раскрытия азиридинового цикла в **62**, мы решили получить другой *N*-замещенный азиридин с более сильным акцепторным заместителем на атоме азота. Таким образом, из азиридина **62** в присутствии тозилхлорида и триэтиламина синтезирован азиридин **65** [237]. В ИК спектре соединения **65** присутствуют характерные полосы поглощения Ts-группы при 1323, 1155, 1083 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H появляются сигналы протонов метильной группы при 2.42 м.д. в виде синглета, а также сигналы ароматических протонов при 7.29 м.д. и 7.80 м.д. в виде дублетов с КССВ ³J = 8.0 и ³J = 8.2 Гц соответственно.



Раскрытие азиридинового цикла в **65** проводили азидом натрия в присутствии хлорида аммония в среде ДМФА. Первоначально реакцию выдерживали при 60-70 °С, однако в данных условиях спустя 24 ч в реакционной смеси все еще присутствовал исходный азиридин **65**. После повышения температуры до 120 °С была достигнута полная конверсия **65**. В ИК спектре соединения **66** появляются полосы поглощения N₃-группы при 2092 см⁻¹, а также полосы поглощения NH при 3251 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C присутствует двойной набор сигналов, который соответствует *цис*- и *транс*-изомерам образующихся азидов **66**. В спектре ЯМР ¹H протоны NH проявляются при 5.04 м.д. с ³J =

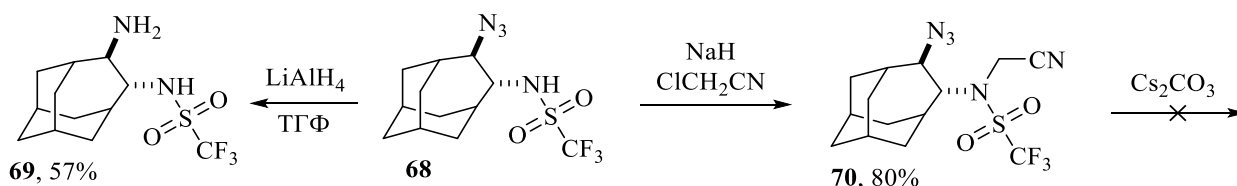
6.0 Гц и 5.19 м.д. с $^3J = 6.8$ Гц. С помощью спектра ЯМР ^1H установлено соотношение диастереомеров (*цис*-изомер/*транс*-изомер = 1:2). Вероятно, образование смеси двух диастереомеров связано с длительным выдерживанием реакционной смеси при высокой температуре.

Дальнейшее исследование было направлено на поиск такого *N*-замещенного азиридина, раскрытие которого азид-анионом давало бы один диастереомер. В качестве альтернативы был получен азиридин **67**, содержащий трифторметилсульфонильную группу. Для этого исходный **62** вводили в реакцию с ангидридом трифторметансульфокислоты в присутствии триэтиламина. В ИК спектре азиридина **67** присутствуют характерные для Tf-группы полосы поглощения при 1361, 1179, 1126 см^{-1} . В спектре ЯМР ^{13}C сигнал атома углерода трифторметильной группы резонирует при 119.1 м.д., $\text{KCCB } ^1J = 319.4$ Гц.



Для раскрытия азиридинового цикла в **67** использовали систему $\text{NaN}_3\text{-NH}_4\text{Cl}$ в ДМФА. При температуре 60-65 °C происходило полное протекание реакции с образованием одного *транс*-диастереомера [238]. В ИК спектре полученного **68** появляется полоса поглощения азидогруппы при 2102 см^{-1} , а также полоса поглощения NH-группы при 3275 см^{-1} . Протон NH в спектре ЯМР ^1H резонирует при 9.84 м.д. в виде синглета. В спектре ЯМР ^{13}C атомы углерода, связанные с атомами азота, находятся при 67.5 и 72.9 м.д.

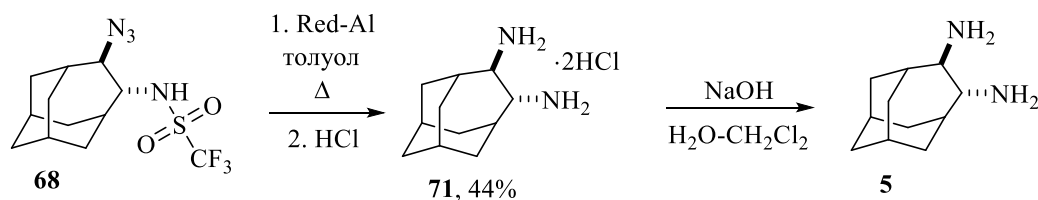
Дальнейший путь синтеза предполагал последовательное восстановление азидогруппы и снятие трифторметилсульфонильной защиты. При восстановлении азидогруппы в **68** алюмогидридом лития выделен соответствующий амин **69**. В ИК спектре **69** отсутствует сигнал азидогруппы. В спектре ЯМР ^1H сигналы аминогруппы находятся при 7.44 м.д. в виде синглета. Атомы углерода, связанные с *N*-содержащими группами, проявляются при 65.3 и 66.8 м.д.



Анализ литературных данных показал, что для удаления Tf-группы с атома азота зачастую использовали двухстадийные методы [239, 240], в которых на первом этапе проводили *N*-алкилирование сульфамидов различными реагентами (4-

бромфенацилбромидом или бромацетонитрилом), а далее полученный сульфамид разлагали карбонатом цезия или смесью HCl-H₂O-MeOH до соответствующего первичного амина. Нами была опробована одна из таких методик. В качестве исходного соединения выбран **68**, а не **69**, чтобы минимизировать вероятность протекания реакции *N*-алкилирования по свободной NH₂-группе. В качестве *N*-алкилирующего агента использовался хлорацетонитрил. В ИК спектре полученного вещества отмечается отсутствие сигнала NH-группы при 3275 см⁻¹, что говорит об успешном протекании алкилирования по атому азота. Важно отметить, что полученный продукт *N*-алкилирования при очистке на силикагеле разлагался до исходного **68**. Несмотря на то, что реакция *N*-алкилирования протекала легко, удаления защитной группы в присутствии карбоната цезия не происходило.

В связи с неудачной попыткой удаления Tf-группы при проведении предварительного *N*-алкилирования был исследован путь с использованием Red-Al. Данный реагент используется не только для восстановления разнообразных функциональных групп, но и для удаления Tf-групп [241]. Из соединения **68** в реакции с Red-Al был получен целевой диамин, который выделяли в виде соли **71**. Для полноценного протекания реакции необходимо выдерживание реакционной смеси в течение 48 ч при кипячении, в то время как за 12 ч происходило лишь восстановление азидогруппы.



В ИК спектре соединения **71** присутствуют сигналы NH₃⁺-групп при 3020, 1597, 1573 и 1500 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H сигналы аммонийных протонов резонируют при 8.73 м.д. в виде уширенного синглета.

В итоге, из азиридина **62** в три стадии была получена соль 4,5-диаминогоадамантана (**71**). Несмотря на то, что суммарный выход составил лишь 29%, предложенный путь позволяет получить целевой диамин **5** в виде единственного *транс*-диастереомера, что делает наш метод весьма результативным.

2.2. Разделение вицинальных диаминов на энантиомеры

Перед нами стояла задача разделения рацемических вицинальных диаминов **1-5** на оптические антиподы. Для ее выполнения нами была выбрана определенная последовательность действий. На первом этапе мы получали диастереомерную соль

вицинального диамина и кислотного расщепляющего реагента. На следующем этапе подбирали условия разделения путем кристаллизации. Для контроля чистоты разделяемых диастереомеров использовали постоянство угла удельного вращения при дальнейших кристаллизациях. Третий этап – разрушение диастереомерной соли, в результате которого получали необходимый энантиомер. Для подтверждения разделения проводили анализ с помощью ВЭЖХ с предварительной дериватизацией исследуемого диамина. Заключительная стадия – определение конфигурации асимметрического(их) атома(ов) углерода.

Важнейшим этапом при разделении рацематов на оптически чистые вещества через диастереомеры считается подбор разделяющего реагента. На сегодняшний день не существует каких-либо теоретических правил выбора разделяющего реагента, поэтому для достижения поставленной задачи необходимо проводить скрининг имеющихся в наличии реагентов и подбирать самый эффективный.

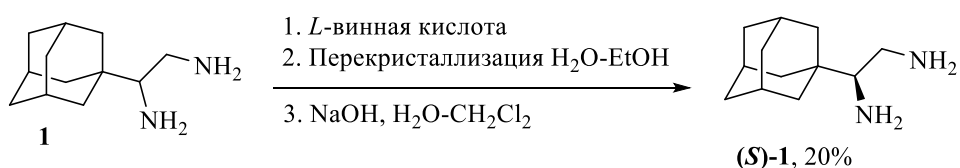
Для этапа разделения диастереомерных солей требуется подбор растворителя и температуры, чтобы различие в растворимости диастереомеров оказалось наибольшим. От правильного выбора условий зависит чистота выпадающей диастереомерной соли, а, следовательно, и количество необходимых кристаллизаций.

Несмотря на то, что в общем виде схема расщепления выглядит довольно простой, на каждом этапе есть свои сложности, которые требуют большого внимания и точного соблюдения всех условий эксперимента.

2.2.1. Разделение (*RS*)-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминоэтана

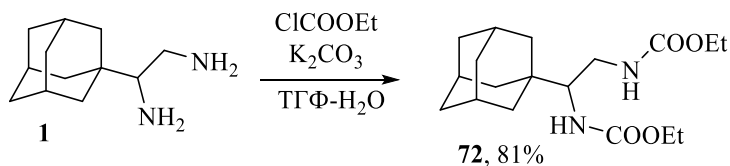
Для разделения 1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминоэтана (**1**) на энантиомеры в качестве расщепляющих реагентов применяли *D*-камфорсульфовую, (*2R,3R*)-добензоилвинную и *L*-винную кислоты. Во всех случаях было использовано два эквивалента расщепляющего реагента.

Успешный результат был получен при использовании *L*-винной кислоты [189]: проведена трехкратная кристаллизация тартрата в смеси вода-этанол в соотношении 1:2 до постоянного угла оптического вращения ($[\alpha]_D^{25} = +25.2^\circ$). Выпадение соли происходило при выдерживании водно-спиртового раствора в течение 24 ч при 5 °С.



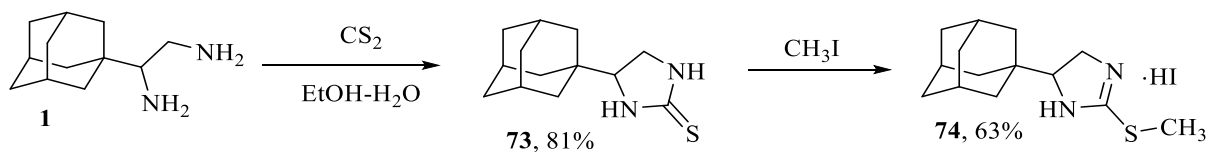
Далее полученную соль переводили в свободное основание для определения энантиомерной чистоты. Выход энантиомерно обогащенного диамина (**S**)-**1** составил 20% ($[\alpha]_D^{25} = +11.0^\circ$).

Энантиомерная чистота (**S**)-**1** определялась с помощью ОФ ВЭЖХ. Первоначально планировалось провести дериватизацию рацемического диамина **1** этилхлорформиатом. В полученном соединении **72** присутствуют полосы поглощения карбонильных групп при 1693 см^{-1} . В спектре ЯМР ^{13}C четвертичные атомы углерода C=O резонируют при 157.4 м.д. и 157.8 м.д.



К сожалению, нам не удалось подобрать условия для анализа энантиомерного состава **72** на ОФ ВЭЖХ при использовании в качестве элюента смесь ацетонитрил-вода в различных соотношениях.

В связи с этим мы решили провести дериватизацию таким образом, чтобы обе аминогруппы входили в состав конформационно жесткого гетероциклического фрагмента. Для этого была проведена реакция диамина **1** с сероуглеродом, а также взаимодействие имидазолидин-2-тиона **73** с иодистым метилом. В полученном 4-(адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тионе (**73**) в спектре ЯМР ^{13}C присутствует сигнал четвертичного атома углерода C=S при 182.9 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C изотиуроневой соли **74** наблюдается сигнал атома углерода метильной группы при 14.0 м.д., а также сигнал четвертичного атома углерода при 170.1 м.д.



Для рацемического **73** удалось подобрать условия анализа энантиомерного состава с помощью ОФ ВЭЖХ, в качестве элюента использовалась система ацетонитрил-вода (рис. 1).

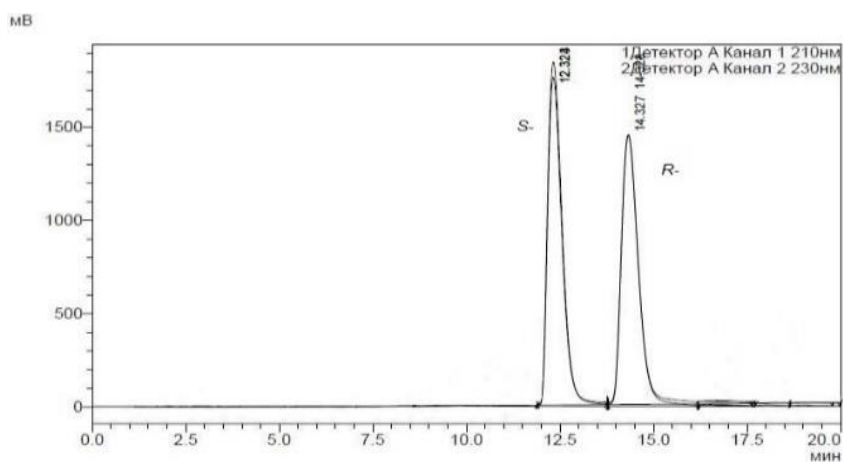


Рис. 1. Хроматограмма рацемического 4-(адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тиона (**73**)

Для имидазолидин-2-тиона (**S**)-**73**, полученного из энантиомерно обогащенного (**S**)-**1**, определено значение энантиомерного избытка, которое составило 96% (рис. 2).

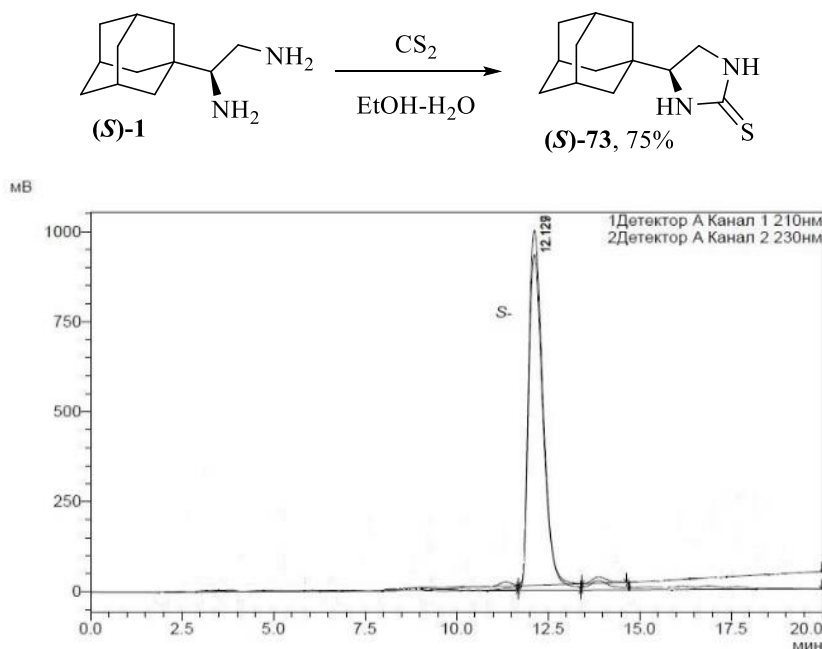


Рис. 2. Хроматограмма (**S**)-4-(адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тиона ((**S**)-**73**)

Благодаря явлению аномального рассеяния рентгеновских лучей, которое проявляется в присутствии «тяжелого» атома серы в молекуле (**S**)-**73**, методом РСА удалось однозначно установить его абсолютную (**S**)-конфигурацию (параметр Флэка $\chi = 0.00(2)$ [242]) (рис. 3), которая соответствует конфигурации исходного диамина (**S**)-**1**.

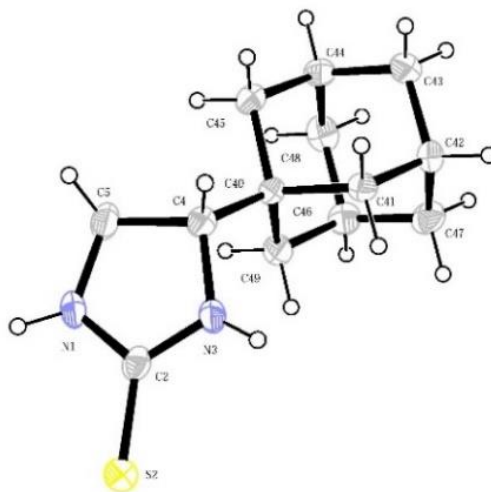
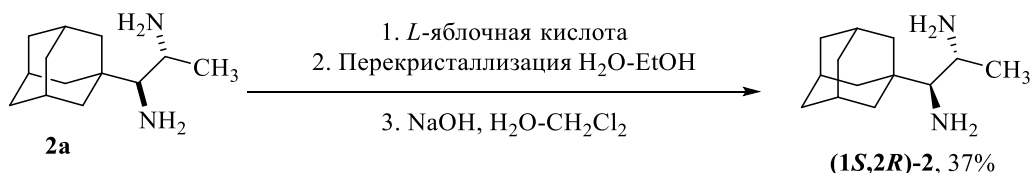


Рис. 3. Молекулярная структура (*S*)-**73** (CCDC 1969827) [243]

2.2.2. Разделение *эритро*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана

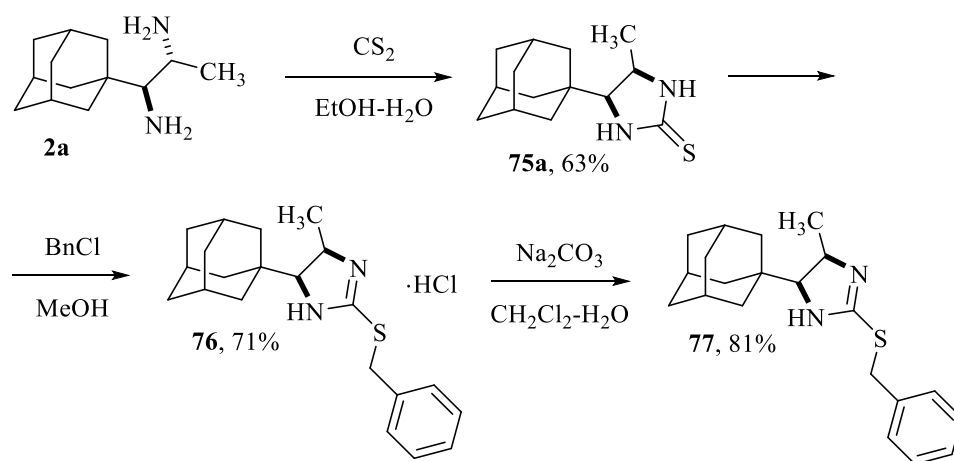
Для разделения *эритро*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2a**) на индивидуальные стереоизомеры в качестве оптически активных кислот исследовались *L*-винная, (*R*)-миндальная и *L*-яблочная кислоты. Карбоновые кислоты использовались в двукратном избытке относительно исходного *эритро*-диамина **2a**.

С помощью *L*-яблочной кислоты путем однократной кристаллизации полученной соли из смеси вода-этанол в соотношении 1:1 было достигнуто разделение [213]. При проведении еще одной кристаллизации в аналогичных условиях угол оптического вращения полученной соли оставался постоянным ($[\alpha]_D^{25} = -1.9^\circ$). Выпадение осадка соли *эритро*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2a**) и *L*-яблочной кислоты наблюдалось при выдерживании водно-спиртового раствора в течение 24 ч при 5 °С.



Полученную соль переводили в свободное основание для определения энантиомерной чистоты. Выход энантиомерно обогащенного диамина (**1S,2R**)-**2** составил 37% ($[\alpha]_D^{25} = +13.2^\circ$).

На основе рацемического *эритро*-диамина **2a** был синтезирован 4-(адамантан-1-ил)-5-метилимидазолидин-2-тион (**75a**) для ВЭЖХ-анализа.



К сожалению, для соединения **75a** не удалось подобрать условия для анализа энантиомерного состава на ОФ ВЭЖХ. По этой причине нами была проведена реакция **75a** с бензилхлоридом с целью получения соединения для анализа в режиме нормально-фазовой ВЭЖХ. После обработки соли **76** карбонатом натрия выделен 5-(адамантан-1-ил)-2-(бензилтио)-4-метил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол (**77**), для которого подобраны условия анализа на НФ ВЭЖХ при использовании в качестве элюента смесь гексан-изопропанол (3%) (рис. 4).

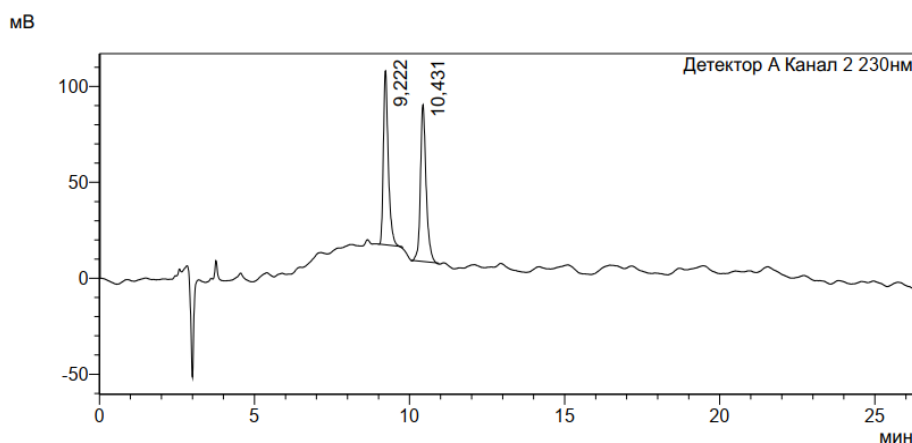


Рис. 4. Хроматограмма рацемического 5-(адамантан-1-ил)-2-(бензилтио)-4-метил-4,5-дигидро-1*H*-имидазола (**77**)

Несмотря на то, что условия для разделения были найдены, мы решили отойти от такого пути дериватизации в связи с его многостадийностью и неустойчивостью **77** на воздухе.

Нами был рассмотрен другой путь дериватизации *эритро*-диамина **2a** в одну стадию. В реакции рацемического *эритро*-диамина **2a** с бензилом был получен 2-(адамантан-1-ил)-3-метил-5,6-дифенил-2,3-дигидропиразин (**78a**), для которого подобраны условия для анализа на НФ ВЭЖХ, в качестве элюента использовалась система гексан-изопропанол (3%) (рис. 5).

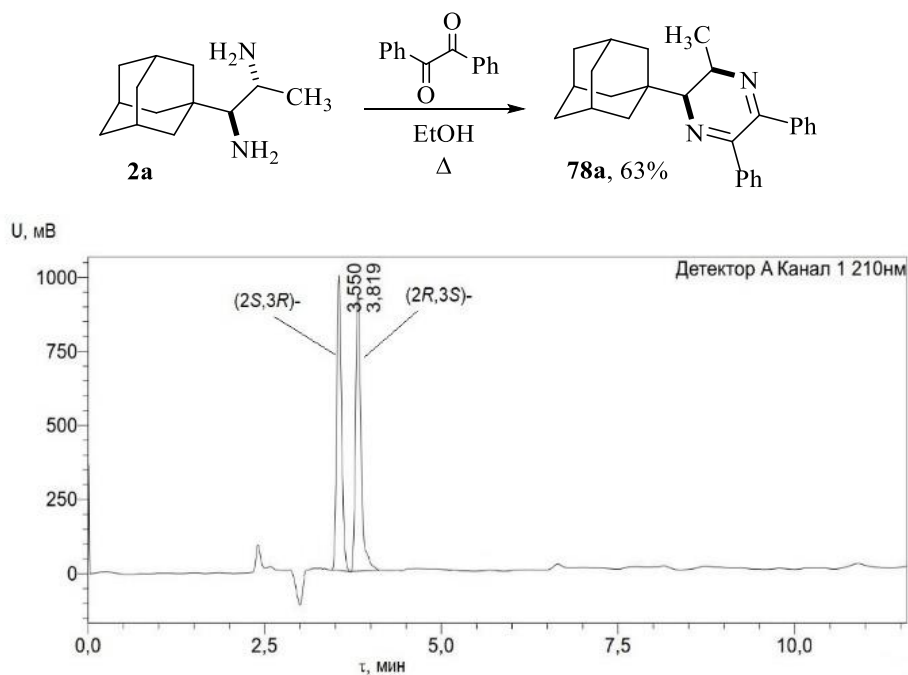


Рис. 5. Хроматограмма рацемического 2-(адамантан-1-ил)-3-метил-5,6-дифенил-2,3-дигидропиразина (**78a**)

Для (2*S*,3*R*)-2,3-дигидропиразина (**2*S*,3*R***)-**78**, полученного из энантиомерно обогащенного (**1*S*,2*R***)-**2**, определена величина энантиомерного избытка, которая составила 94% (рис. 6).

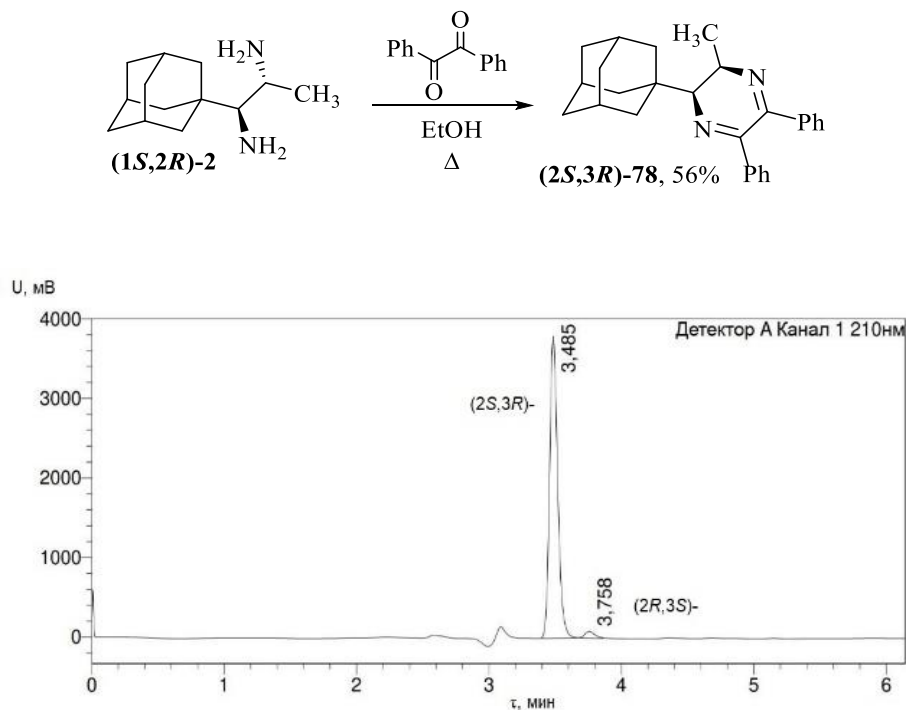


Рис. 6. Хроматограмма (2*S*,3*R*)-2-(адамантан-1-ил)-3-метил-5,6-дифенил-2,3-дигидропиразина ((**2*S*,3*R***)-**78**)

При использовании же (*R*)-миндальной кислоты как расщепляющего реагента для разделения *эритро*-диамина **2a** были получены несколько худшие результаты: после трехкратной кристаллизации диастереомерной соли из водного этанола величина энантиомерного избытка анализируемого 2,3-дигидропиразина (**2*S*,3*R***)-**78** составила лишь 65%. Такие результаты показывают, что решение использовать *L*-яблочную кислоту для разделения *эритро*-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2a**) является истинно верным.

Для определения абсолютной конфигурации энантиомерно обогащенного (**1*S*,2*R***)-**2** воспользовались методом PCA. Для анализа использовалась циклическая тиомочевина (**4*S*,5*R***)-**75**, так как в ее структуре содержался тяжелый атом (сера). Однозначно установлена абсолютная (**4*S*,5*R***)-конфигурация (**4*S*,5*R***)-**75** (рис. 7), которая соответствует (**1*S*,2*R***)-конфигурации исходного (1*S*,2*R*)-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана (**1*S*,2*R***)-**2**).

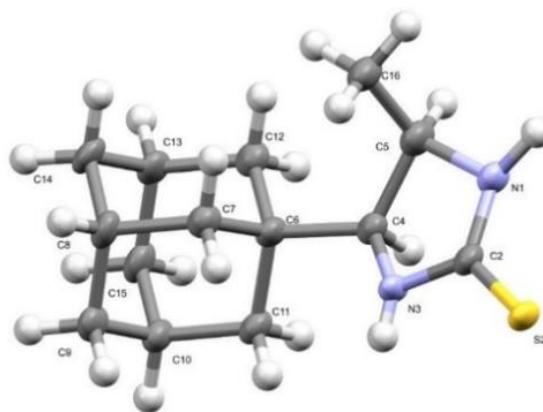
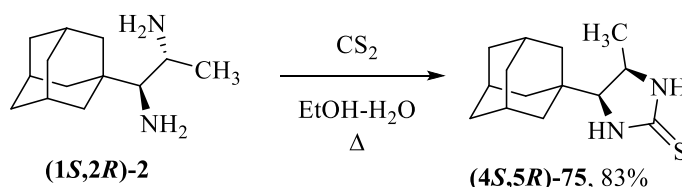


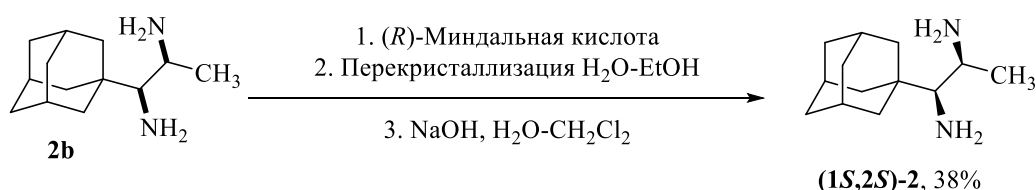
Рис. 7. Молекулярная структура (**4*S*,5*R***)-**75** (CCDC 2164846) [244]



Структуры полученных гетероциклических соединений подтверждены спектральными данными. В спектре ЯМР ^{13}C соединения **75a** присутствует сигнал четвертичного атома углерода C=S при 182.9 м.д. В спектре ЯМР ^1H изотиуроневой соли **76** присутствует сигнал протонов метиленового атома углерода при 4.67 м.д. в виде синглета, а также сигнал протонов NH·HCl при 10.70 м.д. в виде уширенного синглета. В спектре ЯМР ^1H соединения **77** протон NH-группы резонирует при 6.28 м.д. в виде уширенного синглета. Четвертичные атомы углерода C=N в спектре ЯМР ^{13}C 2,3-дигидропиразина **78a** находятся при 158.1 м.д. и 158.9 м.д.

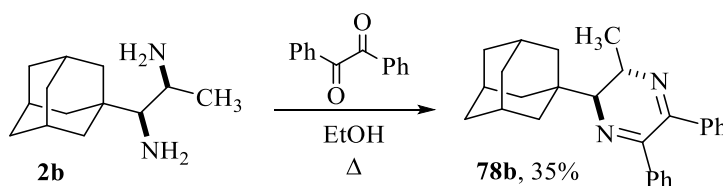
2.2.3. Разделение *трео*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана

Для разделения *трео*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2**) на оптические антиподы в качестве кислотных асимметрических реагентов были рассмотрены *L*-винная, (*R*)-миндальная и *L*-яблочная кислоты. Карбоновые кислоты использовались в двукратном избытке относительно исходного *трео*-диамина **2b**. В присутствии (*R*)-миндальной кислоты была получена соответствующая соль. После трехкратной кристаллизации из смеси вода-этанол был достигнут постоянный угол оптического вращения ($[\alpha]_D^{25} = -70.9^\circ$). Выпадение осадка соответствующей соли наблюдалось при выдерживании водно-спиртового раствора диастереомерной соли в течение 24 ч при 5 °С.



Далее полученную соль переводили в свободное основание. Выход диамина (**1S,2S**)-**2** составил 38%. Угол оптического вращения оказался равен $[\alpha]_D^{25} = +3.0^\circ$, что нас слегка насторожило, так как для энантиомерно обогащенных диаминов такая небольшая величина угла не встречалась ранее.

Для определения оптической чистоты методом ВЭЖХ проводили дериватизацию бензилом как рацемического *трео*-диамина **2b**, так и (**1S,2S**)-**2**. В реакции рацемического *трео*-диамина **2** с бензилом был получен 2,3-дигидропиразин **78b**. С помощью НФ ВЭЖХ были подобраны условия для анализа энантиомерного состава, в качестве элюента использовалась система гексан-изопропанол (5%) (рис. 8).



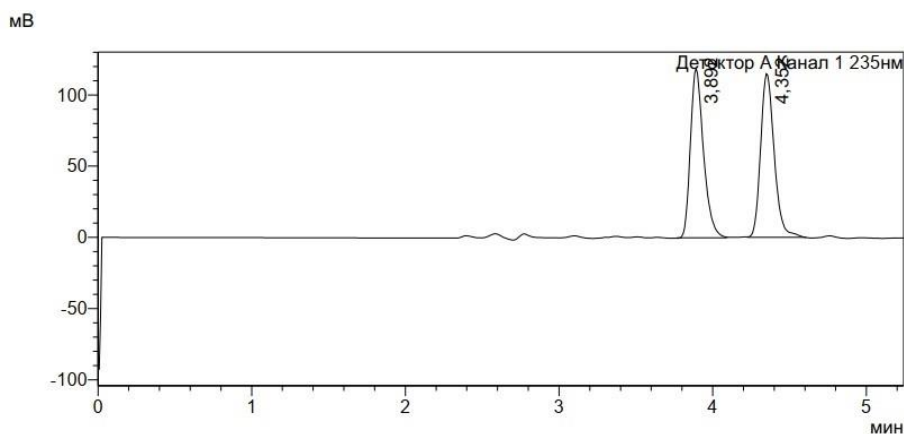


Рис. 8. Хроматограмма рацемического 2-(адамантан-1-ил)-3-метил-5,6-дифенил-2,3-дигидропиразина (**77b**)

Для полученного после разделения диамина (**1S,2S**)-**2** также была проведена реакция с бензилом. Полученный 2,3-дигидропиразин (**2S,3S**)-**78** очищали колоночной хроматографией и анализировали с помощью НФ ВЭЖХ, величина энантиомерного избытка составила 98%.

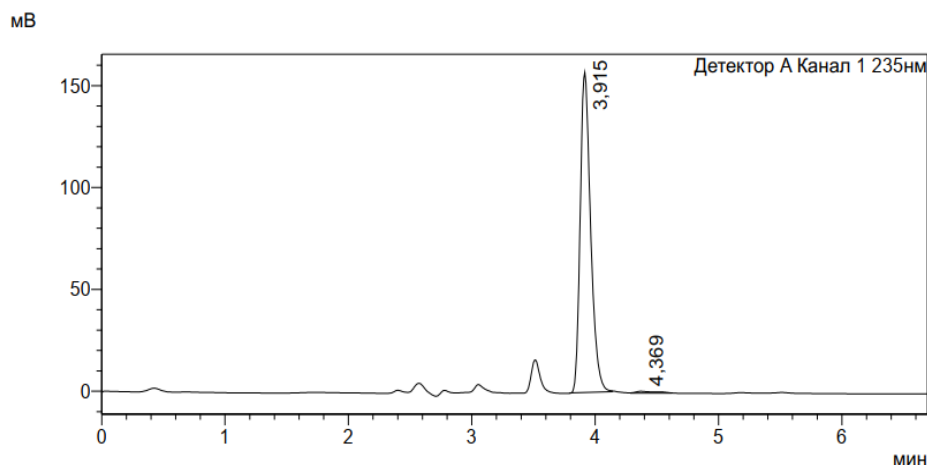
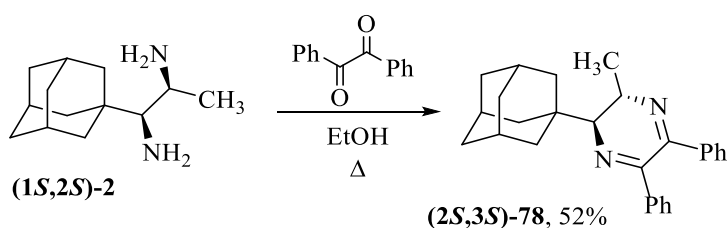


Рис. 9. Хроматограмма (**2S,3S**)-2-(адамантан-1-ил)-3-метил-5,6-дифенил-2,3-дигидропиразина ((**2S,3S**)-**78**)

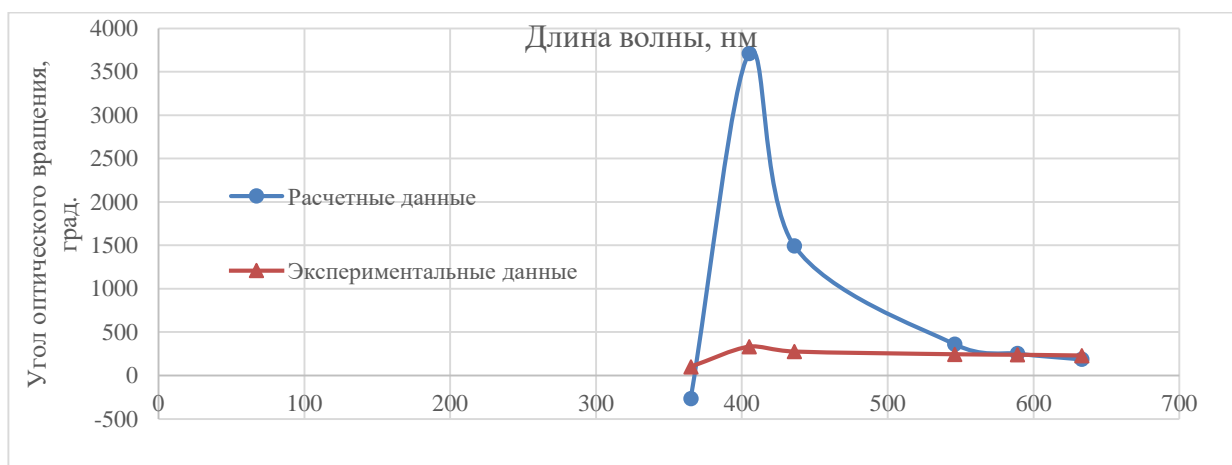
Абсолютная конфигурация (**2S,3S**)-**78** предложена на основе квантово-механических расчетов угла оптического вращения. Оптимизацию геометрии молекулы производили методом функционала электронной плотности B3LYP в базисе 6-31G⁺(d) [245]. Расчет углов оптического вращения производили методом функционала электронной

плотности V3LYP в базисе 6-31G⁺(d) с учетом сольватационных эффектов хлороформа (модель IEFPCM) для шести длин волн. Результаты расчета представлены в таблице 7.

Таблица 7

Значения удельных углов оптического вращения для (2*S*,3*S*)-78

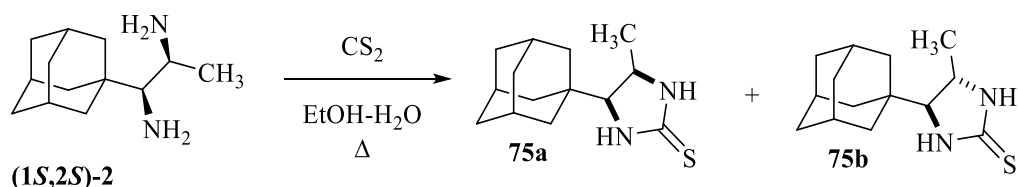
Длина волны, λ , нм	365	405	436	546	589	633
Расчетные данные $[\alpha]_D^{25}$	-265.81	3709.47	1495.80	361.42	253.16	186.71
Экспериментальные данные $[\alpha]_D^{25}$	-10.44	332.89	275.83	244.45	238.90	230.19

Рис. 10. Расчетные и экспериментальные значения углов вращения для (2*S*,3*S*)-78

Из таблицы и графика видно, что все шесть рассчитанных значений углов вращения для (2*S*,3*S*)-конфигурации совпадают по знаку с экспериментальными данными. Стоит отметить, что и расчетные, и экспериментальные значения удельных углов оптического вращения для (2*S*,3*S*)-78 при 365 нм несколько не соотносятся со значениями для других длин волн. Такая «аномалия» связана с положительным эффектом Коттона [246]: максимум («пик») находится в области 405 нм, при уменьшении длины волны (405 нм → 365 нм) наблюдается уменьшение значения $[\alpha]_D^{25}$.

На основе полученных результатов структуре (2*S*,3*S*)-78 была приписана (2*S*,3*S*)-конфигурация, которая соответствует (1*S*,2*S*)-конфигурации исходного (1*S*,2*S*)-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана ((1*S*,2*S*)-2).

Далее нами была проведена реакция диамина (1*S*,2*S*)-2 с сероуглеродом. Было установлено, что в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C полученной циклической тиомочевины 75 присутствует двойной набор сигналов. Это говорит о получении смеси двух диастереомеров, а значит в реакцию, вероятно, вводился не только *трео*-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропан, но и *эритро*-изомер.



Данное обстоятельство побудило нас вернуться к исходным условиям раскristаллизации *трео*-диамина **2b** и определению величины энантиомерного избытка **(1S,2S)-2**, полученного после разделения рацемического *трео*-диамина **2b** (*R*)-миндальной кислотой.

У нас был в наличии образец соли *трео*-диамина **2b** и (*R*)-миндальной кислоты, полученной после однократной кристаллизации из водного этанола. Было принято решение перевести ее в соответствующее основание и провести реакцию с бензилом для оценки энантиомерного состава. Реакционную смесь без очистки анализировали с помощью НФ ВЭЖХ. На полученной хроматограмме (рис. 11) наблюдалось наличие не только *трео*-2,3-дигидропиразинов (причем одного изомера больше, чем другого на 10%), но и двух *эритро*-изомеров ((*2S,3R*)- и (*2R,3S*)-2,3-дигидропиразинов), содержание которых было по 5%.

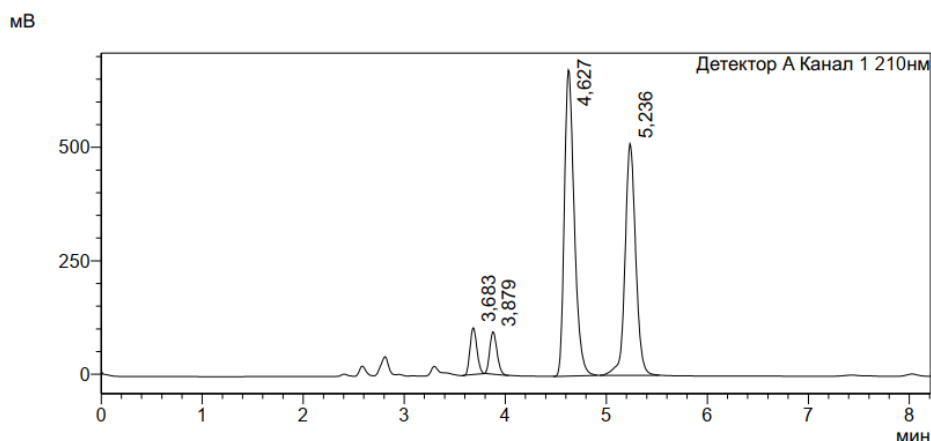


Рис. 11. Хроматограмма реакционной смеси

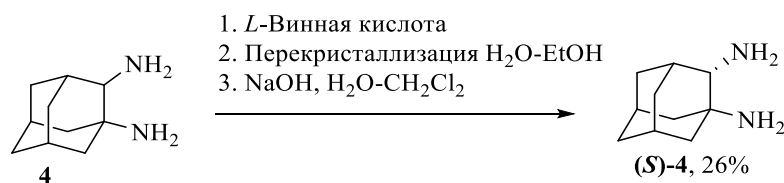
Такой результат не был замечен ранее, так как 2,3-дигидропиразин (**2S,3S**)-**78**, для которого энантиомерный избыток составил 98%, очищали колоночной хроматографией, и *эритро*-изомер был, вероятно, отделен как примесь.

На данный момент отсутствуют данные, на каком этапе происходит эписмеризация, поэтому дальнейшая работа по разделению *трео*-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2b**) была приостановлена, так как в данном случае расщепление через диастереомерные соли не является подходящим методом для получения энантиомерно чистых вицинальных диаминов.

2.2.4. Разделение 1,2-диаминоадамантана

Для разделения рацемического 1,2-диаминоадамантана (**4**) на энантиомеры использовали в качестве расщепляющих реагентов *L*-винную, *L*-яблочную и (*R*)-миндальную кислоты. Для диастереомерных солей, полученных из соответствующих кислот и 1,2-диаминоадамантана (**4**) в соотношении 2:1, не удалось подобрать условий для кристаллизации (были исследованы различные соотношения воды с такими спиртами как этанол, метанол и изопропанол при комнатной температуре или при охлаждении).

Однако при использовании одного эквивалента *L*-винной кислоты разделение прошло успешно [229]: достаточно провести однократную кристаллизацию соответствующей соли из смеси вода-этанол (2:1). Выход энантиомерно обогащенного 1,2-диаминоадамантана ((*S*)-**4**) составил 26%.



Предварительную дериватизацию диамина **4** проводили сероуглеродом по описанному ранее методу. Для рацемического имидазолидин-2-тиона **79** отработана методика анализа энантиомерного состава с использованием ОФ ВЭЖХ (рис. 12). В спектре ЯМР ^{13}C полученной циклической тиомочевины **79** присутствует сигнал четвертичного атома углерода C=S при 186.9 м.д.

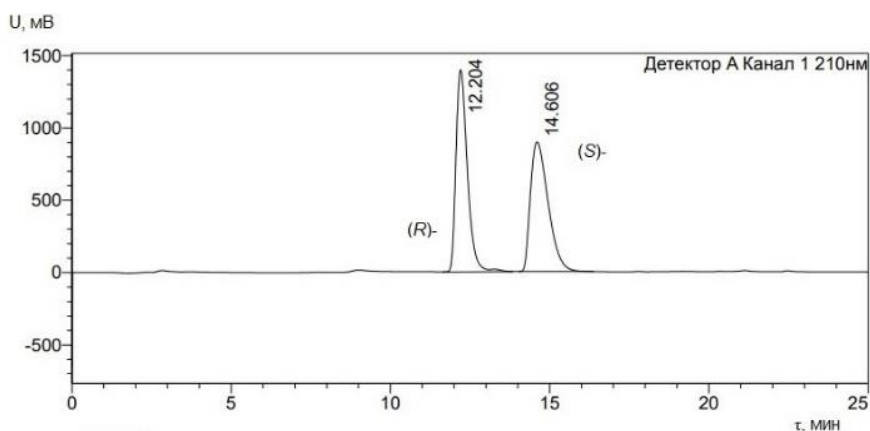
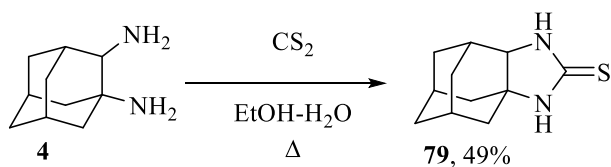


Рис. 12. Хроматограмма рацемического октагидро-3а,7:5,9-диметаноциклоокта[*d*]имидазол-2(3*H*)-тиона (**79**)

Для имидазолидин-2-тиона (**S**)-**79**, полученного из диамина (**S**)-**4**, определено значение энантиомерного избытка, которое составило 96% (рис. 13).

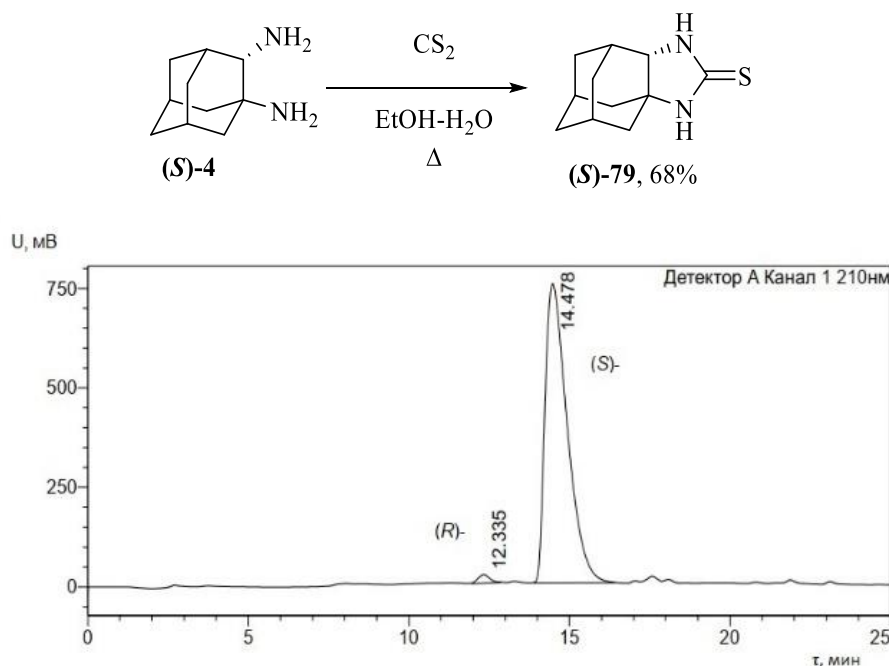


Рис. 13. Хроматограмма (*S*)-октагидро-3а,7:5,9-диметаноциклоокта[*d*]имидазол-2(3*H*)-тиона ((**S**)-**79**)

К сожалению, получить пригодные для РСА кристаллы соединения (**S**)-**79** не удалось. При отделении от раствора кристалла, выращенного из смеси хлороформ-четырёххлористый углерод, наблюдалось его разрушение на воздухе, что связано с испарением растворителя, который входил в состав кристаллической решетки.

В связи с этим абсолютная конфигурация этого производного предложена на основе квантово-механических расчетов угла оптического вращения. Оптимизацию геометрии молекулы производили методом функционала электронной плотности B3LYP в базисе 6-31G⁺(d). Расчет углов оптического вращения производили методом функционала электронной плотности B3LYP в базисе 6-311G⁺⁺(2d,2p) с учетом сольватационных эффектов хлороформа в модели IEFPCM для шести длин волн. Все расчеты проводили с использованием программного пакета GAUSSIAN 2009 [245]. Результаты расчета представлены в таблице 8.

Таблица 8

Значения удельных углов оптического вращения для (**S**)-**79**

Длина волны, λ, нм	365	405	436	546	589	633
Расчетные данные $[\alpha]_D^{25}$	-169.93	-183.45	-163.45	-100.66	-84.75	-72.20

Экспериментальные данные $[\alpha]_D^{25}$	-24.51	-81.91	-80.84	-56.20	-47.90	-41.26
---	--------	--------	--------	--------	--------	--------

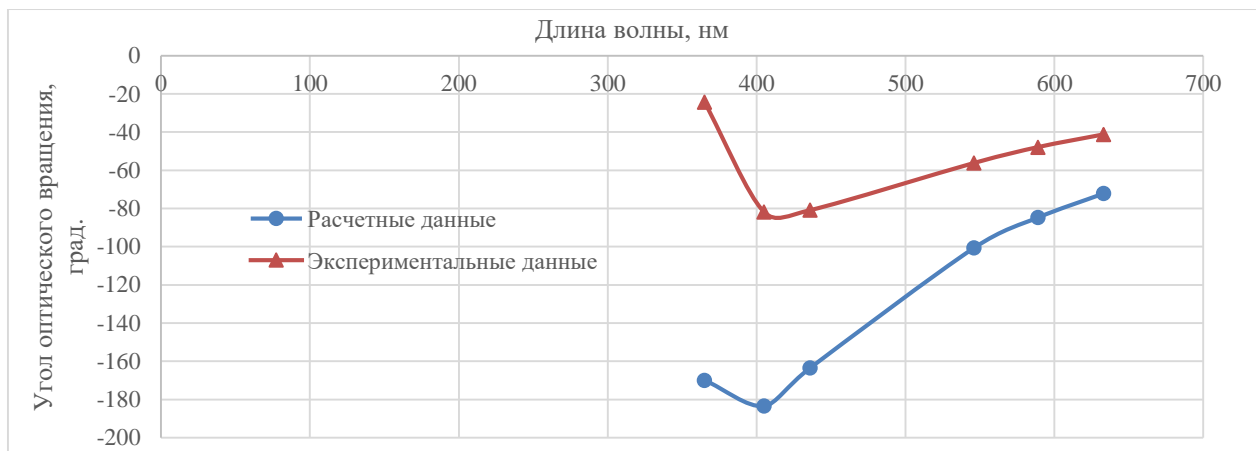


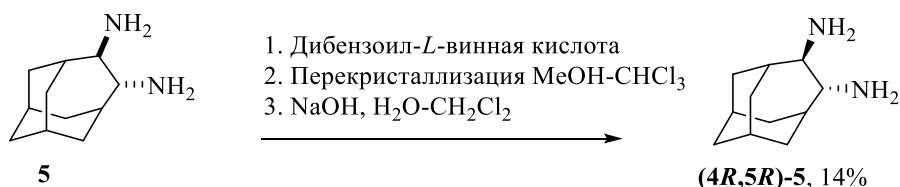
Рис. 14. Расчетные и экспериментальные значения углов вращения для (S)-79

Из таблицы и графика видно, что все шесть рассчитанных значений углов вращения для (S)-конфигурации совпадают по знаку с экспериментальными данными. И для расчетных, и для экспериментальных данных удельных углов оптического вращения для (S)-79 наблюдается отклонение значений при 365 нм. В данном случае наблюдается отрицательный эффект Коттона [246]: минимум («впадина») находится в области 405 нм, при уменьшении длины волны (405 нм \rightarrow 365 нм) наблюдается увеличение значения $[\alpha]_D^{25}$.

На основе полученных результатов исследуемой структуре (S)-79 была приписана (S)-конфигурация, которая соответствует (S)-конфигурации исходного (S)-1,2-диаминоадамантиана ((S)-4).

2.2.5. Разделение *транс*-4,5-диаминоадамантиана

Для разделения рацемического 4,5-диаминоадамантиана (5) на энантиомеры использовали в качестве расщепляющих реагентов *L*-винную, *L*-яблочную, (*R*)-миндальную и дибензоил-*L*-винную кислоты. Были исследованы диастереомерные соли, полученные из соответствующих кислот и 4,5-диаминоадамантиана (5) в соотношении как 2:1, так и 1:1. Успешное разделение удалось провести при использовании двух эквивалентов дибензоил-*L*-винной кислоты, проводили трехкратную кристаллизацию из смеси метанол-хлороформ при охлаждении. Выход энантиомерно обогащенного (4*R*,5*R*)-1,2-диаминоадамантиана ((4*R*,5*R*)-5) составил 15%.



Предварительную дериватизацию диамина **5** проводили бензилом и сероуглеродом. Для соединения **80** не удалось подобрать условия для анализа энантиомерного состава. Для рацемического 2,3-дигидропиразина **81** отработана методика анализа с использованием НФ ВЭЖХ (рис. 15). В спектре ЯМР ¹³С полученного 2,3-дигидропиразина присутствуют сигналы двух третичных атомов углерода СН-*N* при 68.9 м.д., а в спектре ЯМР ¹³С атом углерода С=С резонирует при 180.2 м.д.

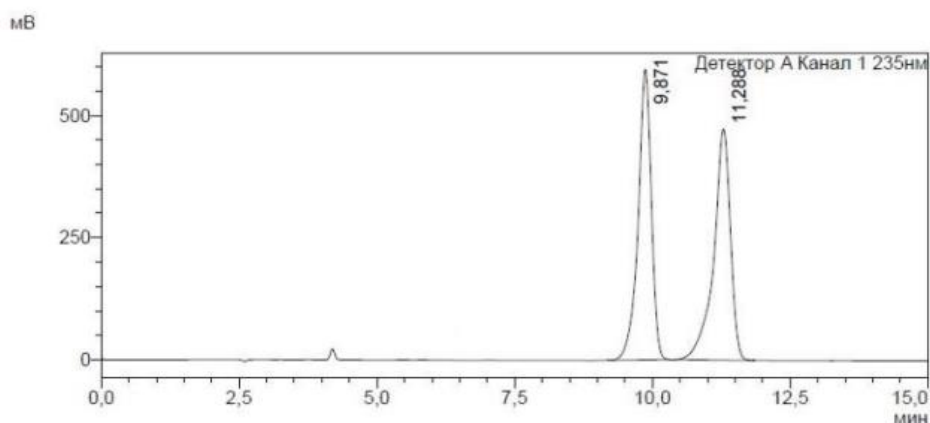
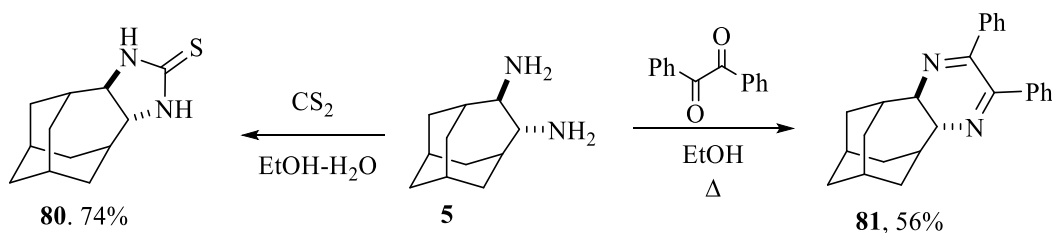
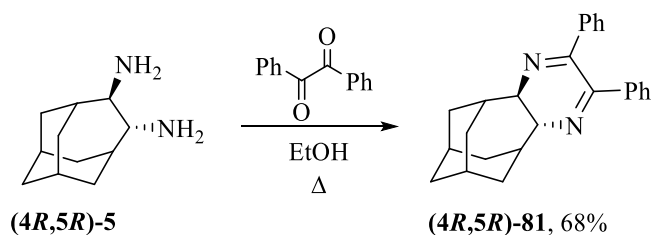


Рис. 15. Хроматограмма рацемического 2,3-дифенил-4а,6,7,8,9,10,11,11а-октагидро-5*H*-5,9:7,11-диметаноциклонона[*b*]пиразина (**81**)

Для (4*R*,5*R*)-2,3-дигидропиразина **(4*R*,5*R*)-81**, полученного из диамина **(4*R*,5*R*)-5**, определено значение энантиомерного избытка, которое составило 95% (рис. 16).



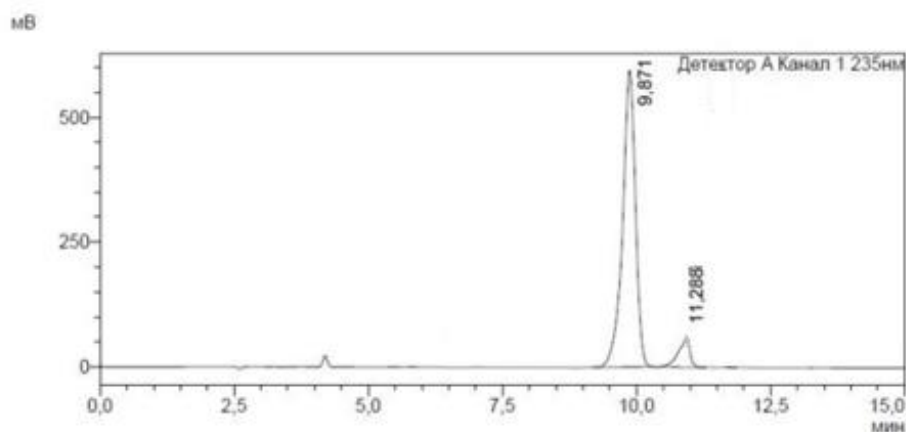


Рис. 16. Хроматограмма (4*R*,5*R*)-2,3-дифенил-4а,6,7,8,9,10,11,11а-октагидро-5*H*-5,9:7,11-диметаноциклонона[*b*]пиразина ((4*R*,5*R*)-81)

Абсолютная конфигурация (4*R*,5*R*)-5 предложена на основе квантово-механических расчетов угла оптического вращения. Оптимизацию геометрии молекулы производили методом функционала электронной плотности B3LYP в базисе 6-31G⁺(d) [245]. Расчет углов оптического вращения производили методом функционала электронной плотности B3LYP в базисе 6-31G⁺(d) с учетом сольватационных эффектов хлористого метилена (модель IEFPCM) для шести длин волн. Результаты расчета представлены в таблице 9.

Таблица 9

Значения удельных углов оптического вращения для (4*R*,5*R*)-5

Длина волны, λ, нм	365	405	436	546	589	633
Расчетные данные $[\alpha]_D^{25}$	361.01	251.34	198.78	104.99	86.17	72.05
Экспериментальные данные $[\alpha]_D^{25}$	100.10	60.44	36.78	20.98	13.13	8.41

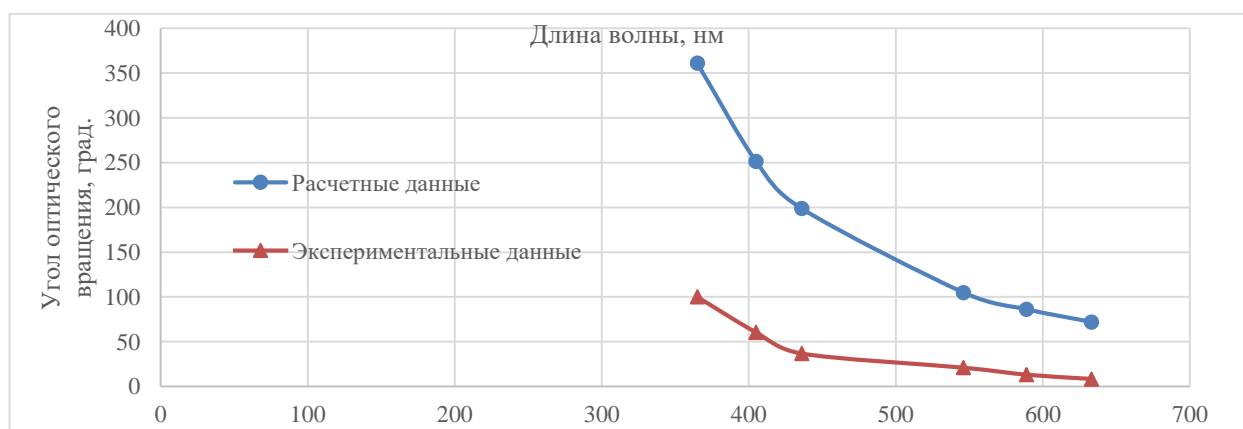


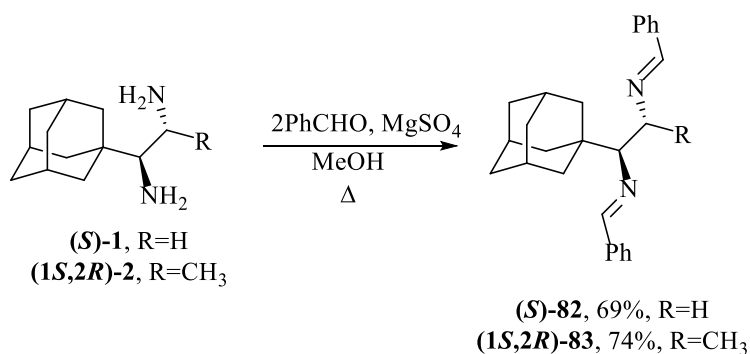
Рис. 17. Расчетные и экспериментальные значения углов вращения для (4*R*,5*R*)-5

Из таблицы и графика видно, что все шесть рассчитанных значений углов вращения для (4*R*,5*R*)-конфигурации совпадают по знаку с экспериментальными данными. На основе полученных результатов исследуемой структуре (4*R*,5*R*)-**5** была приписана (4*R*,5*R*)-конфигурация.

2.3. Синтез лигандов на основе каркасных 1,2-диаминов

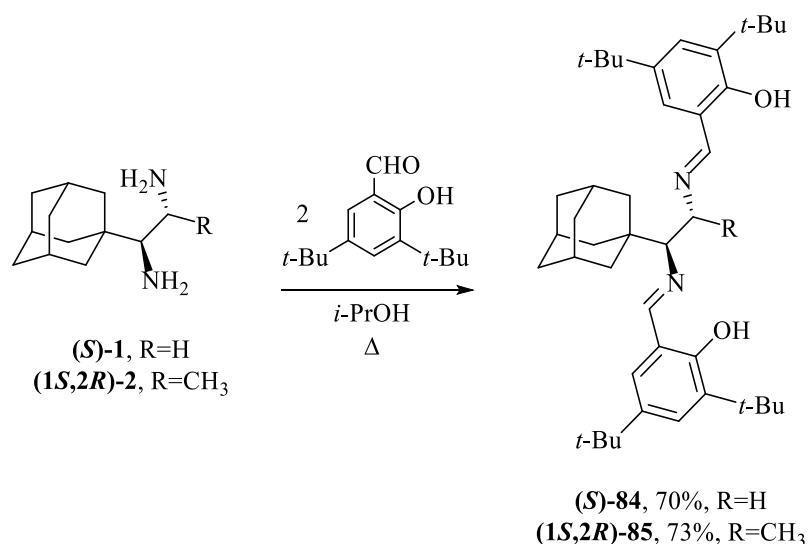
При анализе литературных источников было замечено, что объемистые заместители при атомах азота в лигандах на основе вицинальных диаминов оказывают существенное влияние на энантиоселективность процесса. Зачастую увеличение выхода продукта и его энантиомерного избытка достигалось путем введения больших по размеру ароматических заместителей по атомам азота. В связи с этим мы акцентировали наше внимание на лигандах определенного типа [189, 213, 229], а именно на дииминовых, саленовых и *N,N'*-дибензилзамещенных, как на наиболее изученных и перспективных компонентах для асимметрического катализа.

Дииминовые лиганды (*S*)-**82** и (1*S*,2*R*)-**83** получены взаимодействием вицинальных диаминов (*S*)-**1** и (1*S*,2*R*)-**2** с бензальдегидом. Безводный сульфат магния использовался для связывания образующейся воды. Стоит отметить, что попытка получить монозамещенный иминовый лиганд на основе (*S*)-**1** реакцией с одним эквивалентом бензальдегида оказалась безуспешной: нами был выделен дизамещенный лиганд (*S*)-**81** и непрореагировавший диамин (*S*)-**1**.



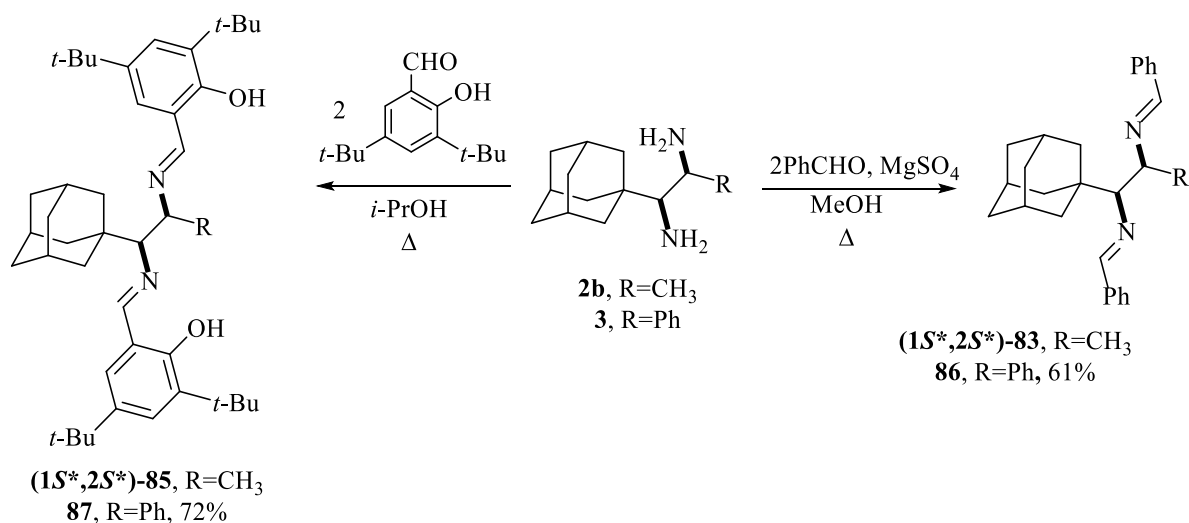
В спектре ЯМР ^1H (*S*)-1-(адамантан-1-ил)-*N,N'*-дибензилиденэтан-1,2-диамина ((*S*)-**82**) протоны $\text{CH}=\text{N}$ находятся при 8.00 м.д. и 8.11 м.д. в виде синглетов. Строение (1*S*,2*R*)-1-(адамантан-1-ил)-*N,N'*-дибензилиденпропан-1,2-диамина ((1*S*,2*R*)-**83**) также подтверждено спектральными данными: в спектре ЯМР ^1H протоны $\text{CH}=\text{N}$ проявляются в виде синглетов при 8.18 м.д. и 8.32 м.д.

Для получения лигандов саленового типа была проведена реакция диаминов (*S*)-**1** и (1*S*,2*R*)-**2** с 3,5-ди(*трет*-бутил)салициловым альдегидом в изопропанол при кипячении.

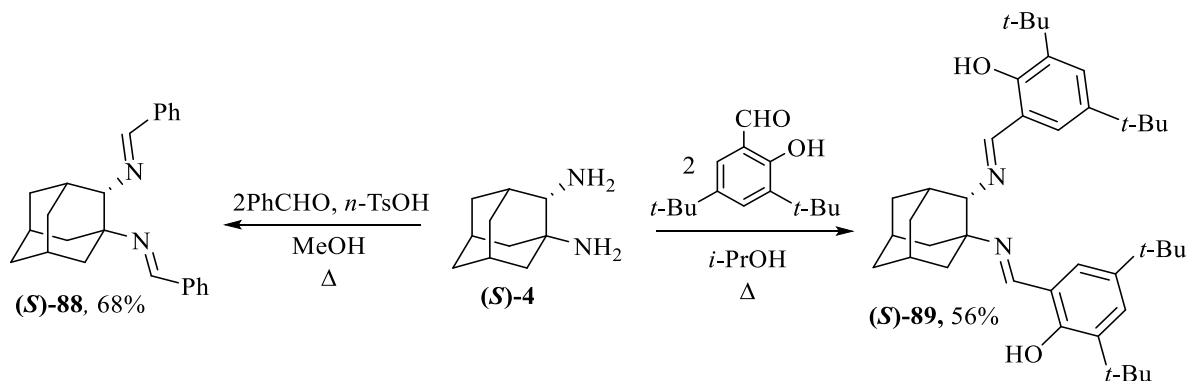


В спектре ЯМР ¹H лиганда (*S*)-**84** присутствуют сигналы протонов CH=N при 8.19 м.д. и 8.25 м.д. в виде синглетов, а также сигнал протонов двух гидроксигрупп при 13.71 м.д. в виде синглета. Для саленового лиганда (*1S,2R*)-**85** в спектре ЯМР ¹H отмечаются схожие значения химических сдвигов новых протонов, так, сигналы протонов CH=N находятся при 8.34 м.д. и 8.59 м.д. в виде синглетов, а протоны OH-групп резонируют при 13.99 м.д. и 14.25 м.д. в виде синглетов.

Несмотря на то, что нам не удалось провести разделение *trans*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2b**) и *trans*-1-(адамантан-1-ил)-2-дифенил-1,2-диаминоэтана (**3**), мы синтезировали лиганды из рацемических диаминов **2b** и **3** реакцией с ароматическими альдегидами. Если комплексы на основе рацемических лигандов будут способствовать протеканию реакции, то тогда будет иметь смысл искать другие методы получения энантиомерно чистых *trans*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2**) и *trans*-1-(адамантан-1-ил)-2-дифенил-1,2-диаминоэтана (**3**).

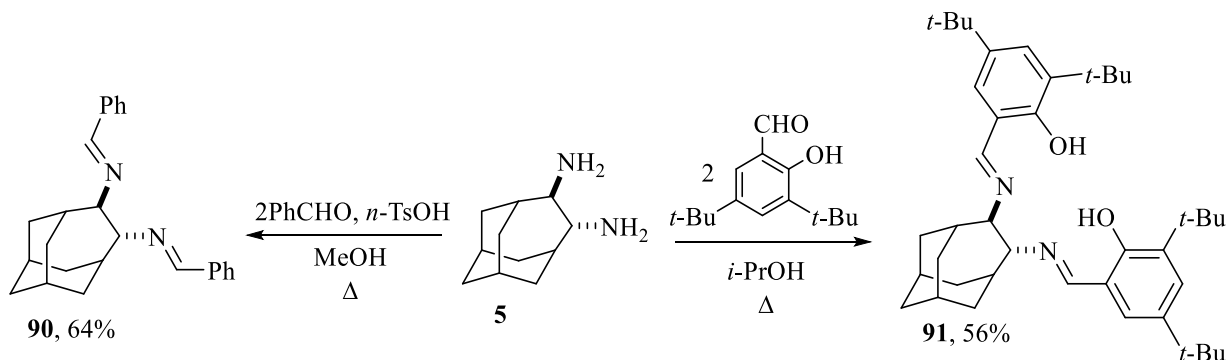


На основе (*S*)-1,2-диаминоадамантана ((*S*)-**4**) также были получены лиганды иминового и саленового типа в реакции с бензальдегидом и 3,5-ди(*tert*-бутил)салициловым альдегидом соответственно.

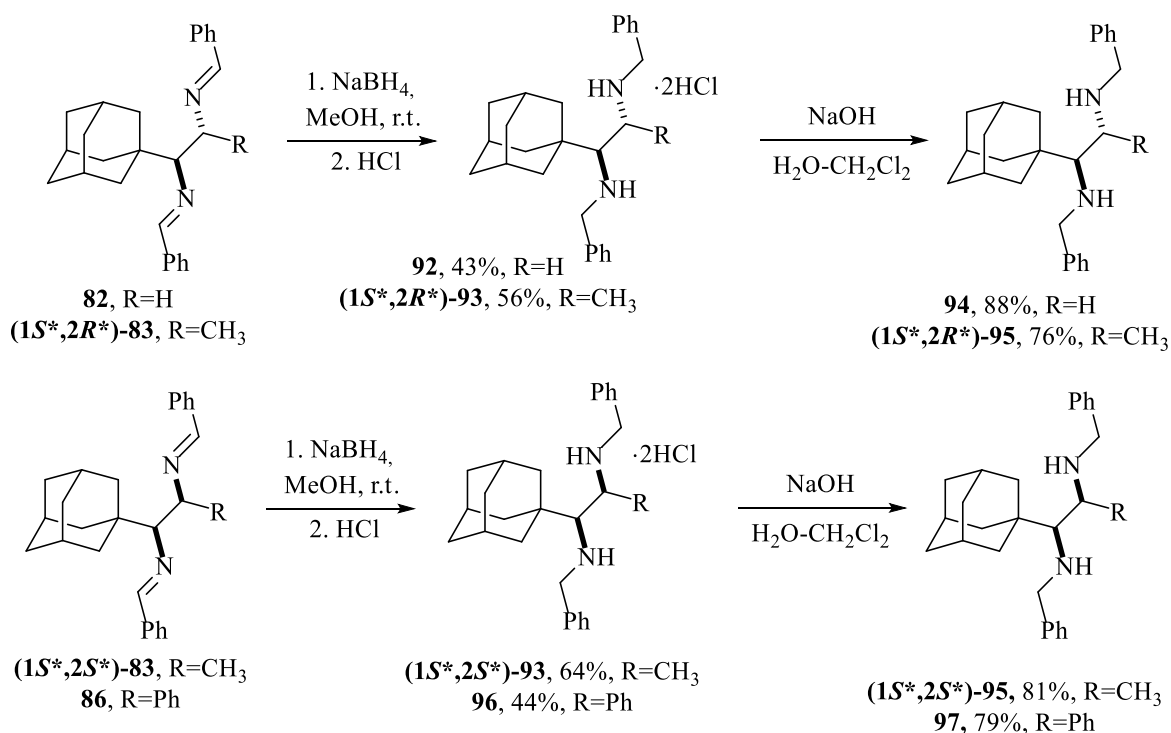


В реакции с бензальдегидом вместо сульфата магния, который применялся в аналогичной реакции для получения лигандов (*S*)-**82** и (*1S,2R*)-**83**, была использована *p*-толуолсульфоновая кислота в каталитических количествах. Это облегчило выделение лиганда (*S*)-**88**, так как продукт сразу выпадал при охлаждении из реакционной смеси. В спектре ЯМР ^1H дииминового лиганда (*S*)-**88** присутствуют сигналы протонов при атомах углерода иминогрупп при 8.09 м.д. и 8.18 м.д. в виде синглетов. Для саленового лиганда (*S*)-**89** сигналы протонов $\text{CH}=\text{N}$ находятся при 8.25 м.д. и 8.36 м.д. в виде синглетов, а также протоны OH -групп резонируют при 13.83 м.д. и 14.35 м.д. в виде двух синглетов.

На основе рацемического *транс*-4,5-диаминоадамантана (**5**) также получены лиганды в реакции с ароматическими альдегидами. В спектре ЯМР ^1H дииминового лиганда **90** присутствуют сигналы протонов при атомах углерода $\text{CH}=\text{N}$ при 7.94 м.д. в виде синглета. Для саленового лиганда **91** сигналы протонов $\text{CH}=\text{N}$ находятся при 8.32 м.д. в виде синглета, а также протоны OH -групп резонируют при 13.50 м.д. в виде синглета.

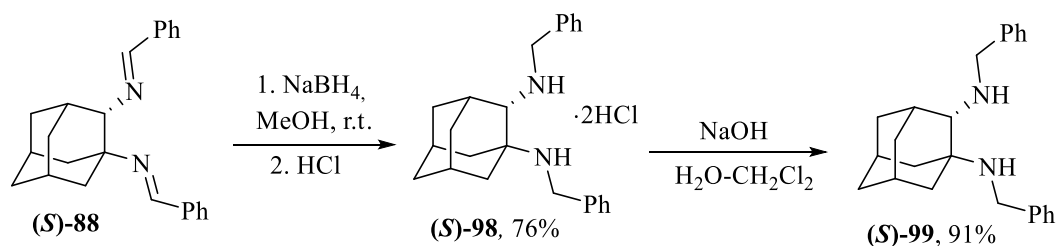


N,N'-Дибензилзамещенные вицинальные диамины были получены восстановлением соответствующих иминов боргидридом натрия в метаноле. Полученные лиганды очищали через соответствующие соли. Для последующей работы их переводили в основание обработкой 15%-ным раствором NaOH непосредственно перед использованием.

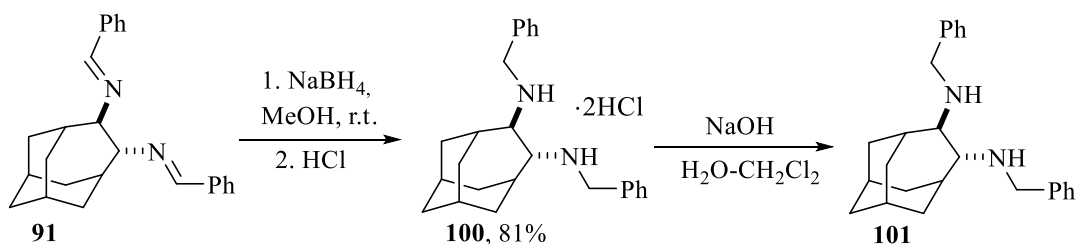


В спектре ЯМР ^1H дигидрохлорида 1-(адамантан-1-ил)- N,N' -дибензилэтан-1,2-диамина (**92**) присутствуют аммонийные протоны в области 8.48-8.67 м.д. и 9.86-10.18 м.д. в виде двух мультиплетов. В спектре ЯМР ^1H соли *эритро*-1-(адамантан-1-ил)- N,N' -дибензилпропан-1,2-диамина (**(1S,2R)-93**) NH_2^+ -протоны резонируют в области 9.14-9.26 м.д. в виде мультиплета и 10.16 м.д. в виде уширенного синглета.

В спектре ЯМР ^1H соли (*S*)- N,N' -дибензиладамантан-1,2-диамина (**(S)-98**) сигналы четырех аммонийных протонов проявляются в виде уширенных синглетов при 9.14 м.д., 9.72 м.д., 10.22 м.д. и 10.72 м.д.



В спектре ЯМР ^1H соли N,N' -дибензилгомоадамантан-1,2-диамина (**100**) четыре аммонийных протона проявляются в виде двух уширенных синглетов при 9.65 м.д. и 10.54 м.д.

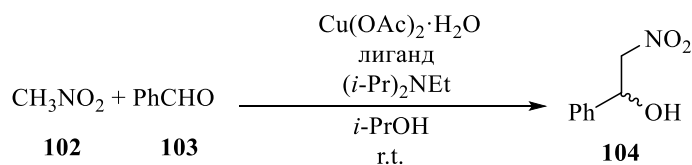


Таким образом, нами были получены дииминовые лиганды, а также *N,N'*-добензилизамещенные с целью дальнейшей оценки каталитической активности комплексов металлов с этими соединениями

2.4. Оценка каталитической активности комплексов металлов с лигандами на основе нерацемических вицинальных диаминов

2.4.1. Асимметрическая реакция Анри

Некоторые полученные соединения были исследованы в качестве хиральных индукторов в реакции Анри. Ранее было показано, что системы на основе комплексов меди(II) с хиральными *N*-донорными лигандами являются перспективными катализаторами реакции Анри [135-140, 143, 145-147]. Использование объемистых заместителей при атомах азота в таких лигандах позволило достичь удовлетворительных энантиомерных избытков нитроспиртов при сохранении приемлемых выходов. Это побудило нас использовать каталитические системы с *N*-донорными лигандами, содержащими объемистый адамантановый каркас в качестве катализаторов в модельной реакции нитрометана (**102**) с бензальдегидом (**103**). Реакцию проводили в изопропаноле в присутствии 5 мольн. % гидрата ацетата меди(II), 5 мольн. % лиганда и 5 мольн. % диизопропилэтиламина.



Продукты реакции были проанализированы с помощью НФ ВЭЖХ, обобщенные результаты приведены в таблице 8. Незамещенный диаминовый лиганд (**1S,2R**)-**2** способствовал энантиомерному обогащению реакционной смеси (*S*)-изомером (*ee* 28%), дииминовый лиганд (**1S,2R**)-**83** приводил к преимущественному образованию (*R*)-изомера нитроспирта **104** (*ee* 52%). При использовании лигандов (*S*)-**1**, (*S*)-**82** и (**1S,2R**)-**95** продукт **104** был выделен в виде рацемата. При использовании незамещенного диаминового лиганда (*S*)-**4** происходило энантиомерное обогащение реакционной смеси (*S*)-изомером продукта **104** (*ee* 34%), в то время как дииминовый лиганд (*S*)-**88** приводил к преимущественному образованию (*R*)-изомера нитроспирта **104** (*ee* 64%).

Реакция Анри в присутствии хиральных лигандов на основе каркасных 1,2-диаминов

n	Лиганд	Выход 104, %	Конфигурация 104	ee, %
1	(S)-1	45	–	0
2	(S)-82	38	–	0
3	(1S,2R)-2	61	(S)	28
4	(1S,2R)-83	37	(R)	52
5	(1S,2R)-95	45	–	0
6	(S)-4	40	(S)	34
7	(S)-88	66	(R)	64

Важно отметить, что при использовании (1S,2R)-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина ((1S,2R)-2) и (S)-1,2-диаминоадамантана ((S)-4) происходило обогащение реакционной смеси (S)-изомером, тем временем дииминовые лиганды (1S,2R)-83 и (S)-88 способствовали образованию в основном (R)-изомера. Образование продуктов разной конфигурации при использовании лигандов схожего строения свидетельствует об энантиодивергентном эффекте [247].

При использовании рацемических лигандов (1S*,2S*)-2, 3, 5, (1S*,2S*)-83, 86 и 90 реакция Анри протекала с удовлетворительными выходами (43-69%), поэтому исследование этих лигандов в энантиомерно чистом виде является актуальным направлением последующих исследований.

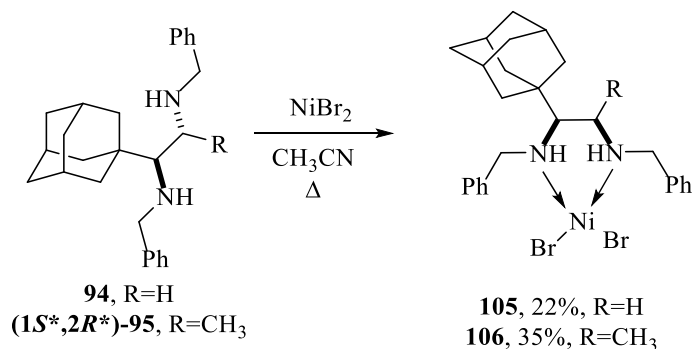
В результате исследования асимметрической реакции Анри в присутствии лигандов каркасного строения можно сделать вывод, что при использовании лигандов на основе (S)-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминоэтана ((S)-1 и (S)-82) не происходило обогащения каким-либо энантиомером, что свидетельствовало о необходимости введения заместителя к метиленовому атому углерода. Это предположение подтвердилось: лиганды на основе (1S,2R)-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана ((1S,2R)-2 и (1S,2R)-83) способствовали протеканию реакции Анри с преимущественным образованием (S)- и (R)-изомеров соответственно. При использовании лигандов на основе (S)-1,2-диаминоадамантана ((S)-4

и (*S*)-**88**) наблюдались наилучшие результаты по энантиоселективности среди не только исследуемых нами лигандов, но и среди ранее известных каркасных диаминов [135, 136].

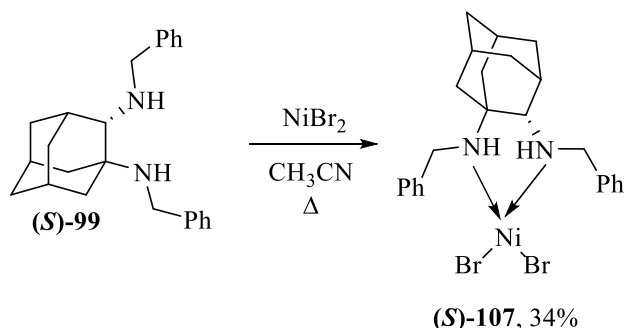
2.4.2. Асимметрическая реакция Михаэля

Комплексы на основе вицинальных диаминов и солей никеля(II) являются высокоэффективными катализаторами реакции Михаэля [167-171]. Они обеспечивают в ряде случаев очень высокие энантиомерные избытки продуктов реакции при выходах от умеренных до высоких.

Нами были получены комплексы на основе 1-(адамантан-1-ил)-*N,N'*-дибензилэтан-1,2-диамина (**94**), 1-(адамантан-1-ил)-*N,N'*-дибензилпропан-1,2-диамина ((**1S***,**2R***)-**95**) и (*S*)-*N,N'*-дибензил-1,2-диаминоадамантана ((*S*)-**99**) с безводным бромидом никеля(II) в среде ацетонитрила.

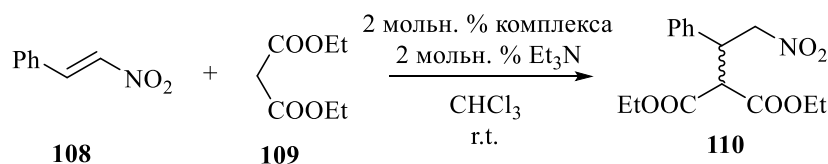


В комплексах **105**, **106** и (*S*)-**107** происходила координация лишь одного каркасного лиганда, что было подтверждено элементарным анализом, а для комплекса (*S*)-**107** дополнительно был проведен рентгенофлуоресцентный анализ с определением содержания никеля в комплексе. Такое строение комплексов, вероятно, связано с пространственными затруднениями, которые создает адамантовый каркас.



Полученные комплексы исследованы в модельной реакции Михаэля на примере взаимодействия диэтилмалоната (**109**) с β-нитростиролом (**108**). Реакцию проводили в присутствии 2 мольн. % комплекса, а также 2 мольн. % триэтиламина. Стоит отметить, что

для протекания реакции необходимо использование основания, так как без него были выделены исходные соединения.



Анализ реакционной смеси проводили с помощью НФ ВЭЖХ. Установлено, что в присутствии комплексов **105** и **106** не обнаружено продукта присоединения **110**.

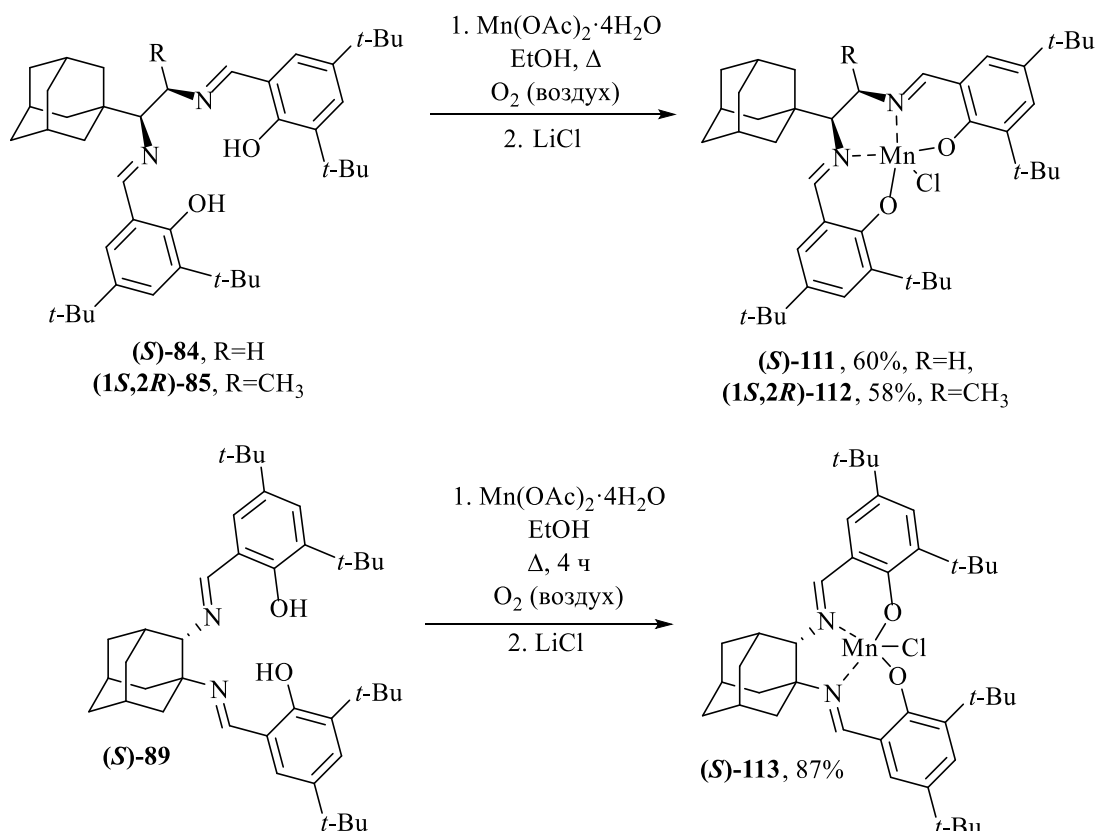
При использовании комплекса на основе (*S*)-1,2-диаминоадамантана (**S**)-**107** наблюдалось незначительное энантиомерное обогащение (*R*)-изомером (*ee* 16%).

Рацемические лиганды (**1S***,**2S***)-**95**, **97** и **101** также были исследованы в модельной реакции Михаэля. Металлокомплексные катализаторы Ni(II) с рацемическими лигандами (**1S***,**2S***)-**95**, **97** и **101** получали *in situ*. При анализе реакционной смеси было установлено, что комплексы Ni(II) на основе лигандов (**1R***,**2R***)-**95** и **97** не проявили каталитической активности. В присутствии комплекса на основе лиганда гомоадамантанового строения **101** был выделен аддукт Михаэля **110**.

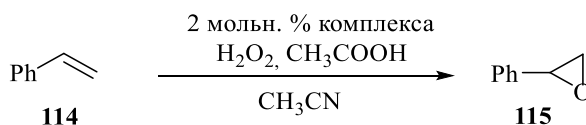
Отсутствие каталитической активности комплекса **105**, вероятно, связано с отсутствием заместителя при метиленовом атоме углерода. Комплекс на основе (*S*)-1,2-диаминоадамантана (**S**)-**107** оказался не столь эффективным в реакции Михаэля по сравнению с каркасным лигандом на основе бицикло[2.2.2]октан-2,3-диамина [167], что может быть связано с иными геометрическими характеристиками комплекса, вызванными наличием лишь одного объемного лиганда.

2.4.3. Асимметрическое эпоксидование алкенов

На основе хиральных лигандов саленового типа (**S**)-**84**, (**1S**,**2R**)-**85** и (**S**)-**89** получены комплексы с Mn(III) (**S**)-**111**, (**1S**,**2R**)-**112** и (**S**)-**113**. Они были синтезированы последовательной обработкой саленовых лигандов (**S**)-**84**, (**1S**,**2R**)-**85** и (**S**)-**89** тетрагидратом ацетата марганца(II), а затем хлоридом лития. Комплексы такого строения активно используются в реакции асимметрического эпоксибования алкенов [185-187].



В качестве модельной реакции нами было выбрано окисление стирола перекисью водорода. Катализатор использовался в количестве 2 мольн. %.



В присутствии комплексов **(S)**-**112** и **(S)**-**114** эпоксид **113** был выделен с выходом 35 и 20% соответственно, но без какого-либо энантиомерного обогащения. При использовании комплекса **(1S,2R)**-**113** не было зафиксировано образование оксирана **113**, что свидетельствует об отсутствии каталитической активности **(1S,2R)**-**113**.

Для успешного протекания реакции эпоксирирования в балансе должны находиться сразу несколько факторов: исходный субстрат, окислитель, тип металлокомплексообразователя, лиганд. Мы допускаем, что в общей сложности нами могли быть выбраны не самые удачные условия, но и есть вероятность того, что при использовании другого комплексообразователя или окислителя катализаторы также не будут активны из-за объемного каркасного фрагмента адамантана.

2.5. Исследование биологической активности полученных соединений

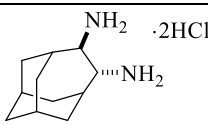
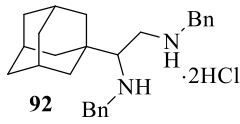
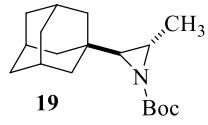
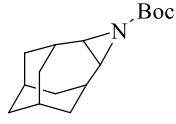
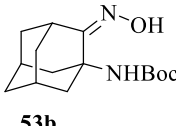
В последние годы интерес к каркасным соединениям как антивирусным агентам возрастает, что напрямую связано с особенностями пространственного строения, высокой

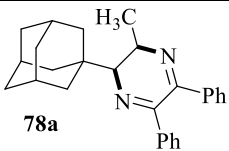
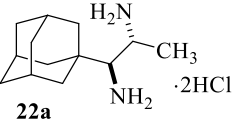
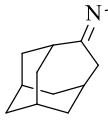
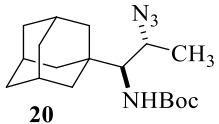
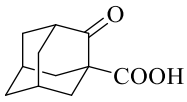
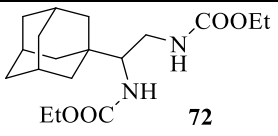
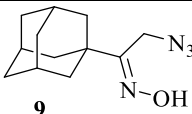
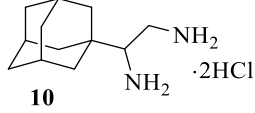
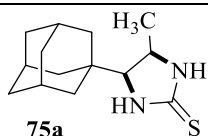
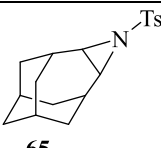
липофильностью и жесткостью углеводородного каркаса, что позволяет таким молекулам легко проникать через липидный слой биологических мембран [248, 249]. Адамантаны занимают не последнее место среди структур, которые чаще всего проявляют противовирусную активность, что побуждает синтезировать новые соединения на основе адамантана для исследования их антивирусных свойств.

В ходе работы были получены каркасные соединения адамантанового и гомоадамантанового ряда с преимущественно азотосодержащими функциональными группами. Ряд соединений прошли первую стадию биологических испытаний на противовирусную активность в отношении вируса гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1). Испытания были проведены на базе ФБУН НИИЭМ им. Пастера. Для каждого соединения определяли цитотоксическую концентрацию (CC_{50}), ингибирующую концентрацию (IC_{50}) и индекс селективности ($SI = CC_{50} / IC_{50}$). Результаты исследований представлены в таблице 11.

Таблица 11

Результаты биологических испытаний на противовирусную активность в отношении вируса гриппа А

№	Соединение	CC_{50} , мкМ	IC_{50} , мкМ	SI
1	 71	>300	>300	1
2	 92	13.7	>11	1
3	 19	13.5	>11	1
4	 64	>300	>300	1
5	 53b	>300	>300	1

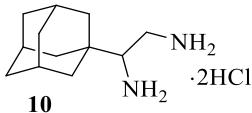
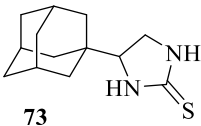
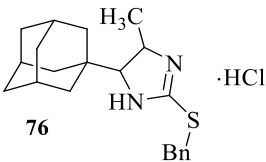
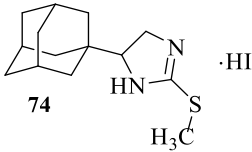
6	 78a	8.4	>3.7	2
7	 22a	100	36.2	3
8	 60	251	>100	3
9	 20	199.5	57.6	3
10	 48	>300	49	6
11	 72	>300	53	6
12	 9	74.1	10.7	7
13	 10	251	31	8
14	 75a	>300	26.2	11
15	 65	>300	28.4	11

По итогам испытаний было выявлено несколько перспективных соединений (строки 14, 15), проявляющих умеренную противовирусную активность в отношении вируса гриппа А. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости синтеза ряда схожих структур с целью поиска наиболее эффективного противовирусного соединения.

Для некоторых соединений был проведен скрининг в отношении вируса осповакцины в культуре клеток Vero. Испытания были проведены на базе ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор». Результаты исследований представлены в таблице 12.

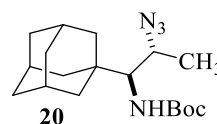
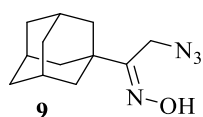
Таблица 12

Результаты биологических испытаний на противовирусную активность в отношении вируса осповакцины

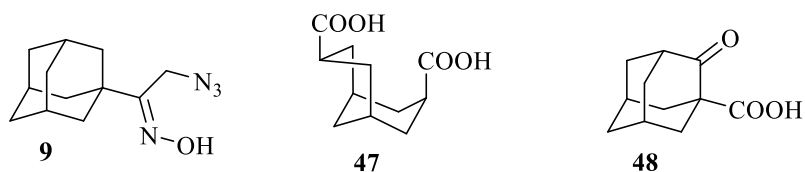
№	Соединение	CC ₅₀ , мкМ	IC ₅₀ , мкМ
1	 10	>100	–
2	 73	100	4.616
3	 76	7.936	–
4	 74	>100	91.343

В результате было выявлено одно соединение (строка 2) с умеренной активностью в отношении вируса осповакцины.

Еще два соединения были исследованы на противоопухолевую активность. Был сделан флуоресцентный тест в сокультуре A549 (линия рака легкого) и VA13 (нормальные клетки легкого) и в сокультуре MCF7' (рак молочной железы) и MCF10A (нормальные клетки молочной железы). Соединение **9** показало небольшую селективность, а соединение **20** – умеренную.



Некоторые вещества были проанализированы в «Пермском национальном исследовательском политехническом университете».



На первом этапе проводили оценку острой токсичности соединений **9**, **47** и **48**. Исследуемые вещества тщательно измельчали, готовили тонкодисперсную взвесь в 1%-ной крахмальной слизи (крахмальном геле) и вводили животным внутрибрюшинно (использовали трех мышей на одну дозу). Исследуемые соединения не проявили токсичность в дозах 150 мг/кг, что позволяет отнести их к соединениям 4 класса токсичности «малотоксичные вещества». Дикарбоновая кислота **47** не токсична в дозе 600 мг/кг.

Оценку антиноцицептивного действия исследуемых соединений проводили с использованием стандартного теста "горячая пластинка" по изменению болевой чувствительности животных в присутствии вещества (сравнивали болевые реакции у группы животных, которым вводили исследуемое вещество или препарат сравнения, и у контрольной группы животных). Крысам вводили вещества в дозе 15 мг/кг в виде взвеси в 1%-ном крахмальном клейстере внутрибрюшинно. В качестве контрольной группы были животные, которым вводили только 1%-ный крахмальный клейстер. Через 60 минут и через 120 минут животное помещали на нагретую до 50°C пластинку с плексигласовым цилиндром и регистрировали время, прошедшее с момента помещения животного на пластинку до поведенческого ответа на ноцицептивную стимуляцию, при этом максимальное время, которое животное проводило на пластинке, было 30 сек.

В качестве препаратов сравнения использовали анальгин (метамизол натрия) (ПАО «Биосинтез») в дозе 15 мг/кг и диклофенак натрия (Nemofarm) в дозе 10 мг/кг.

Дикарбоновая кислота **47** проявила через 60 мин после введения антиноцицептивное действие выше, чем для препаратов сравнения анальгина и диклофенака. Через 120 минут обезболивающий эффект ослабевает незначительно, так что соединение остается сравнимо по этому показателю с обоими препаратами и во второй точке замера.

Для выявления возможного негативного влияния соединения на ориентировочно-исследовательскую деятельность лабораторных животных проводили тест «открытое поле». В ходе эксперимента фиксируются элементы спонтанного поведения животных. Оцениваемыми показателями являются латентный период выхода в центр поля, количество выходов в центр поля, пройденное расстояние по горизонтали, количество и продолжительность актов груминга. Влияние вещества на оцениваемые показатели

выявляют по наличию достоверных отклонений групповых значений от уровня показателей контрольной группы.

Исследование проводили на белых мышах. Помещение в «открытое поле» производили через 60 мин после введения вещества. Регистрацию показателей поведения мышей крыс проводили с использованием камеры и анализировали при медленной прокрутке.

Соединение **48** использовали в дозе 30 мг/кг, соединение **47** в дозе 15 мг/кг. Все вещества не изменяют ни один из исследуемых показателей поведения животных и, следовательно, не влияют на их ориентировочно-исследовательскую активность. Данный результат подтверждает, что увеличение латентного периода в тесте «горячая пластинка» не связано с влиянием данных веществ на двигательную функцию животных, а является показателем их антиноцицептивного действия.

Из анализа полученных данных можно сделать вывод, что целесообразен синтез новых соединений, полученных на основе вицинальных диаминов каркасного строения, так как структуры такого типа хорошо себя зарекомендовали на первых этапах исследования биологической активности, так как демонстрировали низкую токсичность и умеренную селективность.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Реагенты и оборудование

ИК спектры регистрировались на ИК спектрометре Shimadzu IR Affinity-1 с использованием приставки нарушенного внутреннего полного отражения (НВПО). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно) зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM ECX-400 (Япония), внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя. Химические сдвиги сигналов определены в шкале δ м.д., КССВ определены в Гц. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре Finnigan Trace DSQ с энергией ионизирующих электронов 70 эВ. Хромато-масс-спектрометрические исследования проведены с использованием колонки ZB-5MS 30 м \times 0.32 мм, температура колонки: 80-320 $^{\circ}\text{C}$ (20 $^{\circ}\text{C}/\text{мин}$), газ-носитель – гелий. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000. Для газожидкостной хроматографии использовался газовый хроматограф Thermo Scientific Focus GC, исследования проведены с использованием колонки ZB-5MS 30 м \times 0.32 мм, температура колонки: 80-320 $^{\circ}\text{C}$ (20 $^{\circ}\text{C}/\text{мин}$), газ-носитель – гелий. Температуры плавления не корректировались и определены на приборе OptiMelt MPA100. 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 $^{\circ}\text{C}$. Энантиомерный состав определен методом ОФ ВЭЖХ на приборе Shimadzu Prominence с использованием колонки CHIRALPAK AD-3R (скорость потока 0.2 мл/мин, температура колонки 30 $^{\circ}\text{C}$) и НФ ВЭЖХ на приборе Shimadzu Prominence с использованием колонки CHIRALPAK AD-3 в условиях гексан-изопропанол (скорость потока 1.2 мл/мин, температура колонки 30 $^{\circ}\text{C}$). Рентгеноструктурный анализ выполнен с использованием дифрактометров STOE STADI VARI PILATUS-100K и Bruker D8 QUEST. Содержание никеля определяли с помощью энергодисперсионного рентгенофлуоресцентного спектрометра Shimadzu EDX-800HS, рентгеновская трубка с родиевым анодом, напряжение 50 кВ, ток 9 мкА, время анализа 1000 сек.

3.2. Синтез вспомогательных реагентов и исходных соединений

1-Виниладамантан (12). Смесь 5 г (28 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1-она (6), 7.1 г (0.11 моль) цинка и 13 г (56 ммоль) четыреххлористого циркония в 65 мл диоксана нагревали при кипении и перемешивании 6 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выливали в 350 мл воды, осадок отфильтровывали, фильтрат экстрагировали

хлороформом (3×25 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (четырёххлористый углерод). Выход 3.19 г (70%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 2900, 2846, 1635, 1450, 1080, 906 [250].

транс-1-(Адамантан-1-ил)пропен-1 (13). Раствор 20 г (0.13 моль) адамантанола-1 в 180 мл изопропанола нагревали до кипения и при перемешивании прибавляли по каплям 70 мл 96%-ной серной кислоты, чтобы температура была не выше 90 °С. Реакционную массу нагревали еще 1 ч, выливали в 450 мл воды, экстрагировали петролейным эфиром (5×40 мл). Суммарные органические вытяжки промывали водным раствором гидрокарбоната натрия, водой, сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перегоняли, собирая фракцию с т. кип. 242-246 °С. Выход 55 г (48 %), бесцветная маслянистая жидкость, кристаллизующаяся со временем [194].

транс-2-(Адамантан-1-ил)-3-метилазиридин (18). К 5 г (28.4 ммоль) транс-1-(адамантан-1-ил)пропена-1 (13) и 3.7 г (56.9 ммоль) азидата натрия в 40 мл ацетонитрила и 13 мл воды при 0-5 °С и перемешивании присыпали 7 г (39.8 ммоль) *N*-бромсукцинимидом. Реакционную смесь выдерживали 6 ч при 5 °С, выливали в 100 мл воды, экстрагировали петролейным эфиром (5×15 мл). Суммарные органические вытяжки промывали водой, насыщенным раствором соли, сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 1-(2-азидо-1-бромпропил)адамантана составил 7.72 г (91%), светло-желтая маслянистая жидкость. К суспензии 3.46 г (91 ммоль) алюмогидрида лития в 70 мл сухого диэтилового эфира при 0 °С и перемешивании прибавляли по каплям раствор 7.72 г (26 ммоль) 1-(2-азидо-1-бромпропил)адамантана в 30 мл сухого диэтилового эфира. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 12 ч, охлаждали до 5 °С и последовательно прибавляли по каплям 3.5 мл воды, 3.5 мл 15%-го раствора гидроксида натрия и 10.5 мл воды, перемешивали при комнатной температуре 1 ч. Осадок отфильтровывали, промывали эфиром (3×10 мл), фильтрат упаривали. Выход неочищенного продукта 4.5 г, бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 3251, 2899, 2845, 1450, 1344, 1217, 1103, 894, 808 [212].

1-(Адамантан-1-ил)пропан-1-он (23). К раствору 15.3 г (77.3 ммоль) хлорангидрида адамантанкарбоновой кислоты в 80 мл сухого диэтилового эфира при перемешивании прибавляли 0.23 г (2.3 ммоль) хлорида меди(I) и 0.31 г (2.3 ммоль) хлорида алюминия. Реакционную смесь охлаждали до -10 °С и прибавляли по каплям приготовленный ранее раствор этилмагнийбромидом в диэтиловом эфире, перемешивали 30 мин при -10 °С, прибавляли по каплям 100 мл 5%-ной соляной кислоты. Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали диэтиловым эфиром (3×15 мл), суммарные органические

вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход неочищенного продукта 14.41 г. По данным хромато-масс-спектрометрии выделенная смесь содержит 88% 1-(адамантан-1-ил)пропан-1-она (**23**) (масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 192 $[M]^+$ (50), 163 $[M-C_2H_5]^+$ (5), 135 $[M-C_2H_5-CO]^+$ (100), 107 (10), 93 (18), 79 (20) 77 (8), 57 (4)); 7% этил-адамантан-1-илкарбоксилата (масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 208 $[M]^+$ (8), 180 $[M-C_2H_4]^+$ (5), 179 $[M-C_2H_5]^+$ (3), 165 $[M-OC_2H_5]^+$ (1), 135 $[M-C_2H_5-COO]^+$ (100), 107 (10), 93 (16), 79 (20), 77 (8), 67 (4)); 2% 3-(адамантан-1-ил)-3-этилпентанола-3 (масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 222 $[M]^+$ (2), 204 $[M-OH]^+$ (70), 176 $[M-OH-C_2H_5]^+$ (4), 161 (8), 147 (22), 135 (100), 105 (42), 91 (72), 79 (38), 77 (36)) [212].

1-(Адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1-он (27). К раствору 6.6 г (33.3 ммоль) хлорангидрида адамантанкарбоновой кислоты в 50 мл сухого диэтилового эфира при перемешивании прибавляли 3.3 г (33.3 ммоль) хлорида меди(I). Реакционную смесь охлаждали до $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ и прибавляли по каплям приготовленный ранее раствор бензилмагнийхлорида в диэтиловом эфире, перемешивали 30 мин при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$, прибавляли по каплям 50 мл 5%-ной соляной кислоты. Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали диэтиловым эфиром (3×10 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из метанола. Выход 5.8 г (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. $68-69\text{ }^{\circ}\text{C}$ (лит. т. пл. $68-69\text{ }^{\circ}\text{C}$ [250]).

2-(Адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-он (35). К раствору 21.88 г (0.1 моль) хлорангидрида адамантилуксусной кислоты в 90 мл бензола при перемешивании и $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ прибавляли 16.66 г (0.13 моль) хлорида алюминия. Реакционную смесь нагревали при кипении и перемешивании 12 ч, охлаждали до $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ и прибавляли по каплям 60 мл 5%-ной соляной кислоты. Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали бензолом (3×10 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира. Выход 21 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. $66-67\text{ }^{\circ}\text{C}$ (лит. т. пл. $66-67\text{ }^{\circ}\text{C}$ [251]).

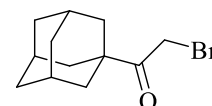
Этил-5-оксогомоадамантан-4-карбоксилат (46). К раствору 70 г (0.47 моль) адамантанона-2 в 917 мл абсолютного 1,2-дихлорэтана при перемешивании прибавляли 62.7 г (0.47 моль) хлорида алюминия. Реакционную смесь перемешивали 4 ч и прибавляли 212.9 г (1.86 моль) этилдиазоацетата, поддерживая температуру не выше $40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ГЖХ. После полной конверсии исходного адамантанона-2 к реакционной смеси прибавляли 86 мл воды и 143 мл конц. соляной кислоты, перемешивали 24 ч. Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали 1,2-дихлорэтаном (3×40 мл), суммарные органические вытяжки промывали водой (1×200 мл), насыщенным раствором гидрокарбоната натрия (1×200 мл), сушили сульфатом натрия,

растворитель упаривали. Остаток перегоняли в вакууме (0.02 мм рт. ст.), собирая фракцию с т. кип. 115-120 °С. Выход 91.6 г (82%), светло-желтая маслянистая жидкость [230].

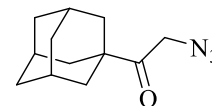
3.3. Синтез вицинальных диаминов

3.3.1. Синтез 1-(адамantan-1-ил)этан-1,2-диамина

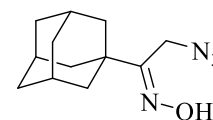
1-(Адамantan-1-ил)-2-бромэтан-1-он (7). К раствору 12.5 г (70 ммоль) 1-(адамantan-1-ил)этан-1-она (6) в 40 мл этанола при перемешивании прибавляли по каплям 11.2 г (3.6 мл, 70 ммоль) брома при температуре 35-40 °С. Реакционную смесь перемешивали 1 ч при 35-40 °С, выливали в 120 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Выход 15.7 г (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 77-79 °С (лит. т. пл. 78-79 °С [190]).



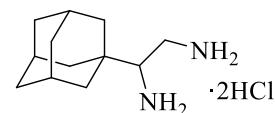
1-(Адамantan-1-ил)-2-азидоэтан-1-он (8). К раствору 15 г (58.3 ммоль) 1-(адамantan-1-ил)-2-бромэтан-1-она (7) в 80 мл ацетона при перемешивании и 10 °С прибавляли по каплям 4 г (61.2 ммоль) азид натрия в 40 мл воды. Реакционную смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре. Растворитель упаривали, прибавляли к остатку 30 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×15 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 12.1 г (94%), светло-желтая маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 2904, 2850, 2100, 1712, 1452 [191].



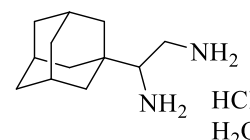
(Z)-Оксим 1-(адамantan-1-ил)-2-азидоэтан-1-она (9). К раствору 14.6 г (66 ммоль) 1-(адамantan-1-ил)-2-азидоэтан-1-она (8) в 50 мл этанола прибавляли раствор 5.07 г (73 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina и 9.92 г (73 ммоль) тригидрата ацетата натрия в 30 мл воды. Реакционную смесь нагревали при кипении и перемешивании 6 ч. Растворитель упаривали, к остатку прибавляли 40 мл воды, экстрагировали этилацетатом (3×15 мл), суммарные органические вытяжки промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из бензола. Выход 11.69 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 136-137 °С. ИК спектр, 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, CH₂), 9.38 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 27.9 (3CH_{Ad}), 36.5 (3CH_{2 Ad}), 38.7 (C_{Ad}), 39.0 (3CH_{2 Ad}), 41.3 (CH₂), 161.3 (C=N). Вычислено для C₁₂H₁₈N₄O: C, 61.52; H, 7.74; N, 23.91. Найдено: C, 61.45; H, 7.77; N, 23.98.



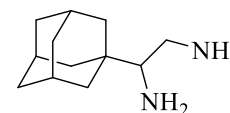
1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диамин дигидрохлорид (10). К суспензии 0.65 г (17 ммоль) алюмогидрида лития в 50 мл сухого диэтилового эфира в инертной атмосфере при 5 °С и перемешивании прибавляли по каплям раствор 1 г (4.26 ммоль) оксима 1-(адамантан-1-ил)-2-азидоэтан-1-она (9) в 15 мл сухого диэтилового эфира. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, охлаждали до 5 °С и последовательно прибавляли по каплям 0.65 мл воды, 0.65 мл 15%-го раствора гидроксида натрия и 1.95 мл воды, перемешивали при комнатной температуре 1 ч. Осадок отфильтровывали, промывали эфиром (3×10 мл), фильтрат упаривали. Полученный маслянистый остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли конц. соляную кислоту до рН 1, выпавший осадок отфильтровывали. После добавления к маточному раствору диэтилового эфира выпадает очередная порция продукта. Выход 0.75 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. >290 °С (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3125, 2899, 2846, 1614, 1589, 1560, 1519, 1492, 1452, 1026, 1004. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), 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, CH), 2.99-3.01 (м, 1H, CH), 3.21-3.24 (м, 1H, CH), 8.46 (с, 3H, NH₂·HCl), 8.66 (с, 3H, NH₂·HCl). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 27.8 (3CH_{Ad}), 34.9 (C_{Ad}), 36.3 (3CH_{2 Ad}), 37.3 (3CH_{2 Ad}), 38.4 (CH₂), 58.6 (CH). Вычислено для C₁₂H₂₄Cl₂N₂: C, 53.93; H, 9.05; N, 10.48. Найдено: C, 54.00; H, 9.01; N, 10.56.



1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диамин гидрохлорид гидрат (11) был выделен при высаживании из смеси изопропанол-соляная кислота-диэтиловый эфир, бесцветные кристаллы, т. пл. >260 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.44-1.46 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 1.53-1.63 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 1.90 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.21-2.25 (м, 1H, CH), 2.32-2.37 (м, 1H, CH), 2.86-2.89 (м, 1H, CH), 4.77 (уш. с, 7H, 2NH₂·HCl·H₂O). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 28.2 (3CH_{Ad}), 35.5 (C_{Ad}), 37.0 (3CH_{2 Ad}), 38.1 (3CH_{2 Ad}), 40.3 (CH₂), 59.2 (CH). Вычислено для C₁₂H₂₅ClN₂O: C, 57.93; H, 10.13; N, 11.26. Найдено: C, 57.85; H, 10.16; N, 11.35.



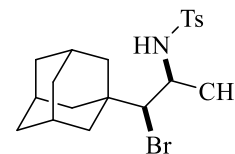
1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диамин (1). К 1.3 г (4.87 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина дигидрохлорида (10) в 15 мл воды и 5 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли 0.39 г (9.73 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органической слой, водный экстрагировали хлористым метиленом (5×5 мл). Суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.85 г (90%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 3250, 2897, 2845, 1589, 1446, 1361, 1342, 812.



3.3.2. Синтез эритро-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина

трео-N-(1-(Адамантан-1-ил)-1-бромпропан-2-ил)-4-

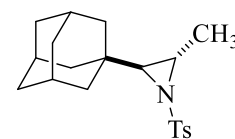
метилбензолсульфамид (**14**). Смесь 2.79 г (15.9 ммоль) *транс*-1-(адамантан-1-ил)пропена-1 (**13**), 3.39 г (19 ммоль) *N*-бромсукцинимида, 2.71 г (15.9 ммоль) *n*-толуолсульфамида и 26.3 мг ($1.59 \cdot 10^{-4}$ моль)



иодида калия перемешивали в 50 мл хлористого метилена 6 ч. Раствор промывали водой (2×50 мл), насыщенным раствором соли (2×50 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.4 г (36%), бесцветные кристаллы, т. пл. 174-190 °С (с разл.). ИК спектр, см^{-1} : 3265, 2897, 2850, 1444, 1317, 1145, 1093, 1074, 812, 678, 663, 553. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 0.91 (д, 3H, $^3J = 6.4$ Гц, CH_3), 1.44-1.59 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.87 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.34 (с, 3H, CH_3), 3.44-3.54 (м, 1H, CH-NH), 3.95 (с, 1H, CH-Br), 7.36 (д, 2H, $^3J = 8.0$ Гц, 2CH_{Ar}), 7.67 (д, 2H, $^3J = 8.0$ Гц, 2CH_{Ar}), 7.77 (д, 1H, $^3J = 6.4$ Гц, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 19.5 (CH_3), 21.4 (CH_3), 28.3 (3CH_{Ad}), 36.6 (3CH_2_{Ad}), 37.4 (C_{Ad}), 40.5 (3CH_2_{Ad}), 49.3 (CH-NH), 80.7 (CH-Br), 127.0 (2CH_{Ar}), 130.1 (2CH_{Ar}), 138.9 (C_{Ar}), 143.1 (C_{Ar}). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{BrNO}_2\text{S}$: С, 56.34; Н, 6.62; N, 3.28; S, 7.52. Найдено: С, 56.41; Н, 6.58; N, 3.36; S, 7.61.

транс-2-(Адамантан-1-ил)-3-метил-1-*n*-тозилазиридин (**15**).

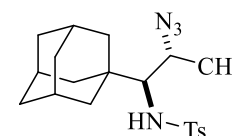
Смесь 2 г (4.7 ммоль) *N*-(1-(адамантан-1-ил)-1-бромпропан-2-ил)-4-метилбензолсульфамида (**14**) и 1.62 г (11.7 ммоль) прокаленного поташа



в 50 мл ацетонитрила нагревали при кипении и перемешивании 6 ч. Осадок отфильтровывали, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир-этилацетат, 10:1). Выход 1.53 г (94%), бесцветные кристаллы, т. пл. 107-109 °С. ИК спектр, см^{-1} : 2914, 2848, 1450, 1313, 1149, 1087, 923, 864, 813, 673, 584. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.18-1.22 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.33-1.36 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.47-1.50 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.59-1.71 (м, 6H, $3\text{CH}_{\text{Ad}} + \text{CH}_3$), 1.85 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.42 (с, 3H, CH_3), 2.47 (д, 1H, $^3J = 4.8$ Гц, CH), 2.76-2.82 (м, 1H, CH), 7.28 (д, 2H, $^3J = 8.2$ Гц, 2CH_{Ar}), 7.82 (д, 2H, $^3J = 8.2$ Гц, 2CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.2 (CH_3), 21.6 (CH_3), 27.9 (3CH_{Ad}), 32.0 (C_{Ad}), 36.7 (3CH_2_{Ad}), 39.2 (3CH_2_{Ad}), 41.7 (CH), 57.4 (CH), 127.8 (2CH_{Ar}), 129.3 (2CH_{Ar}), 137.9 (C_{Ar}), 143.7 (C_{Ar}). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{S}$: С, 69.53; Н, 7.88; N, 4.05; S, 9.28. Найдено: С 69.59; Н, 7.84; N, 3.99; S, 9.38.

эритро-N-(1-(Адамантан-1-ил)-2-азидопропил)-4-

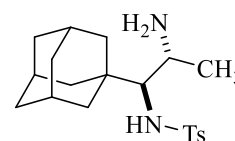
метилбензолсульфамид (**16**). Смесь 1.53 г (4.5 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-3-метил-1-*n*-тозилазиридина (**15**), 1.45 г (22.2 ммоль) азидата натрия и



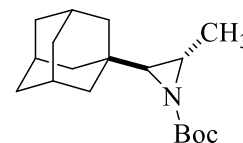
1.19 г (22.2 ммоль) хлорида аммония в 50 мл ДМФА нагревали при 120 °С и перемешивании в атмосфере аргона 3 ч. Реакционную смесь выливали в 300 мл воды, выпавший осадок

отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.33 г (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 179-180 °С. ИК спектр, см^{-1} : 3307, 2895, 2848, 2079, 1448, 1427, 1315, 1153, 1093, 817, 684, 592, 547. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.05 (д, 3H, $^3J = 6.6$ Гц, CH_3), 1.45-1.68 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.96 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.40 (с, 3H, CH_3), 3.09 (д.д, 1H, $^3J = 2.0$ Гц, $^3J = 10.0$ Гц, CH-NH), 3.72-3.78 (м, 1H, CH-N_3), 4.75 (д, 1H, $^3J = 10.0$ Гц, NH), 7.27 (д, 2H, $^3J = 8.0$ Гц, 2CH_{Ar}), 7.78 (д, 2H, $^3J = 8.0$ Гц, 2CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 16.0 (CH_3), 21.6 (CH_3), 28.2 (3CH_{Ad}), 36.6 (C_{Ad}), 36.7 (3CH_2_{Ad}), 39.2 (3CH_2_{Ad}), 56.0 (CH-N_3), 66.3 (CH-NH), 127.0 (2CH_{Ar}), 129.4 (2CH_{Ar}), 139.0 (C_{Ar}), 143.1 (C_{Ar}). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$: С, 61.83; Н, 7.26; N, 14.42; S, 8.25. Найдено: С, 61.88; Н, 7.32; N, 14.41; S, 8.14.

эритро-N-(1-(Адамантан-1-ил)-2-аминопропил)-4-метилбензолсульфамид (17). К суспензии 0.25 г (6.5 ммоль) алюмогидрида лития в 40 мл сухого ТГФ в инертной атмосфере при 5 °С и перемешивании прибавляли по каплям раствор 0.5 г (1.3 ммоль) *N*-(1-(адамантан-1-ил)-2-азидопропил)-4-метилбензолсульфамида (16) в 10 мл сухого ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 5 ч, охлаждали до 5 °С и последовательно прибавляли по каплям 0.25 мл воды, 0.25 мл 15%-го раствора гидроксида натрия и 0.75 мл воды, перемешивали при комнатной температуре 1 ч. Осадок отфильтровывали, промывали ТГФ (3×5 мл), фильтрат упаривали. Выход 0.41 г (88%), бесцветная маслянистая жидкость. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 1.11-1.14 (м, 5H, $2\text{CH}_{\text{Ad}} + \text{CH}_3$), 1.21-1.24 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.34-1.51 (м, 7H, 7CH_{Ad}), 1.69 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.32 (с, 3H, CH_3), 3.03 (д, 1H, $^3J = 8.8$ Гц, CH-NH), 3.41-3.44 (м, 1H, CH-NH_2), 7.35 (д, 2H, $^3J 8.0$ Гц, 2CH_{Ar}), 7.70 (д, 2H, $^3J = 8.0$ Гц, 2CH_{Ar}), 7.83 (д, 1H, $^3J = 8.8$ Гц, NH), 7.89 (уш. с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 16.6 (CH_3), 21.5 (CH_3), 28.1 (3CH_{Ad}), 36.4 (3CH_2_{Ad}), 36.7 (C_{Ad}), 38.4 (3CH_2_{Ad}), 46.3 (CH-NH_2), 64.3 (CH-NH), 127.4 (2CH_{Ar}), 129.8 (2CH_{Ar}), 138.5 (C_{Ar}), 143.2 (C_{Ar}). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: С, 66.26; Н, 8.34; N, 7.73; S, 8.84. Найдено: С, 66.29; Н, 8.40; N, 7.66; S, 8.75.



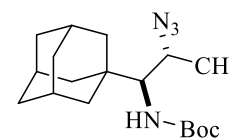
транс-трет-Бутил-2-(адамантан-1-ил)-3-метилазиридин-1-карбоксилат (19). К раствору 1 г (5 ммоль) *транс*-2-(адамантан-1-ил)-3-метилазиридина (18) в 30 мл хлористого метилена прибавляли 0.73 мл (0.53 г, 5 ммоль) триэтиламина, 1.2 мл (1.14 г, 5 ммоль) ди-трет-бутилдикарбоната. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 ч, промывали водой (2×20 мл), насыщенным раствором соли (2×20 мл). Органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). Выход 1.2 г (86%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см^{-1} : 2900, 2846, 1707, 1452, 1311, 1165, 1145, 993, 827, 798, 586. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.22 (д, 3H, $^3J = 5.6$ Гц, CH_3),



1.44 (с, 9H, 3CH₃), 1.48-1.50 (м, 5H, 5CH_{Ad}), 1.59-1.69 (м, 7H, 7CH_{Ad}), 1.77 (д, 1H, ³J = 3.6 Гц, CH), 1.94 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.40-2.46 (м, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 16.0 (CH₃), 28.1 (3CH_{Ad}), 28.2 (3CH₃), 32.0 (C_{Ad}), 35.0 (CH), 37.0 (3CH_{2 Ad}), 39.4 (3CH_{2 Ad}), 53.9 (CH), 80.6 (C-O), 161.5 (C=O). Вычислено для C₁₈H₂₉NO₂: C, 74.18; H, 10.03; N, 4.81. Найдено: C, 74.10; H, 10.10; N, 4.89.

эритро-трет-Бутил-(1-(адамантан-1-ил)-2-

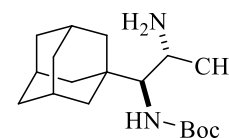
азидопропил)карбамат (20). К раствору 11.75 г (44 ммоль) *трет*-бутил-2-(адамантан-1-ил)-3-метилазиридин-1-карбоксилата (19) в 180



мл ДМФА прибавляли 11.44 г (0.18 моль) азид натрия и 9.42 г (0.18 моль) хлорида аммония. Реакционную смесь перемешивали 24 ч при 80 °С в атмосфере аргона, выливали в 650 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×40 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира. Выход 9.69 (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 122-124 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3377, 2897, 2845, 1685, 1517, 1444, 1321, 1236, 1166, 1012, 856, 719, 646. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.25 (д, 3H, ³J = 6.8 Гц, CH₃), 1.44 (с, 9H, 3CH₃), 1.56-1.67 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.97 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.48 (д-д, 1H, ³J = 4.0 Гц, ³J = 10.8 Гц, CH), 3.55-3.58 (м, 1H, CH), 4.49 (д, 1H, ³J = 10.8 Гц, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 15.9 (CH₃), 28.3 (3CH_{Ad}), 28.5 (3CH₃), 36.5 (C_{Ad}), 36.8 (3CH_{2 Ad}), 39.1 (3CH_{2 Ad}), 56.0 (CH), 62.2 (CH), 79.5 (C-O), 156.0 (C=O). Вычислено для C₁₈H₃₀N₄O₂: C, 64.64; H, 9.04; N, 16.75. Найдено: C, 64.57; H, 9.09; N, 16.81.

трет-Бутил-(1-(адамантан-1-ил)-2-аминопропил)карбамат

(21). К раствору 12.36 г (40 ммоль) *трет*-бутил-(1-(адамантан-1-ил)-2-азидопропил)карбамата (20) в смеси 90 мл этанола, 30 мл воды и 30 мл

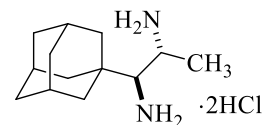


ТГФ при 10 °С прибавляли 4.9 г (91.6 ммоль) хлорида аммония и 3.37 г (51.8 ммоль) цинковой пыли. Реакционную смесь перемешивали 6 ч при комнатной температуре. Упаривали этанол и ТГФ, к остатку прибавляли 30 мл этилацетата и прикапывали насыщенный раствор аммиака до полного растворения осадка. Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3×10 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из смеси хлороформ/петролейный эфир. Выход 7.81 г (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 151-152 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3331, 3192, 2902, 2846, 1685, 1548, 1448, 1363, 1246, 1170, 1012, 759. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 0.90 (д, 3H, ³J = 6.4 Гц, CH₃), 1.35 (с, 9H, 3CH₃), 1.39-1.60 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.86 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.06-3.07 (м, 1H, CH), 3.10 (д, 1H, ³J = 10.4 Гц, CH), 3.94 (уш. с, 2H, NH₂), 6.44 (д, 1H, ³J = 10.4 Гц, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 20.2 (CH₃), 28.3 (3CH_{Ad}), 28.8 (3CH₃), 36.6 (C_{Ad}), 37.0 (3CH_{2 Ad}), 39.2

(3CH_{2 Ad}), 46.2 (CH), 64.8 (CH), 77.9 (C-O), 157.3 (C=O). Вычислено для C₁₈H₃₂N₂O₂: C, 70.09; H, 10.46; N, 9.08. Найдено: C, 70.16; H, 10.43; N, 9.00.

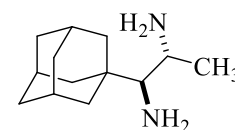
эритро-1-(Адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамин

дигидрохлорид (22a). К раствору 8.86 г (31.2 ммоль) *трет*-бутил-(1-(адамантан-1-ил)-2-аминопропил)карбамата (**21**) в 70 мл метанола



при 10 °С прибавляли 30 мл конц. соляной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 12 ч при комнатной температуре, растворитель упаривали досуха, твердый остаток растворяли в минимальном количестве теплого этанола, при комнатной температуре прибавляли МТБЭ, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 7.16 г (90%), бесцветные кристаллы, т. пл. 225-245 °С (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3435, 2904, 2850, 2588, 1625, 1598, 1543, 1510, 1448, 1402, 1150, 1051, 1020. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.30 (д, 3H, ³J = 6.8 Гц, CH₃), 1.45-1.67 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.92 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.01-3.08 (м, 1H, CH), 3.66-3.72 (м, 1H, CH), 8.57 (с, 3H, NH₂·HCl), 8.70 (с, 3H, NH₂·HCl). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 15.1 (CH₃), 27.9 (3CH_{Ad}), 35.5 (C_{Ad}), 36.3 (3CH_{2 Ad}), 38.1 (3CH_{2 Ad}), 44.9 (CH), 61.6 (CH). Вычислено для C₁₃H₂₆Cl₂N₂: C, 55.51; H, 9.32; N, 9.96. Найдено: C, 55.57; H, 9.28; N, 10.06.

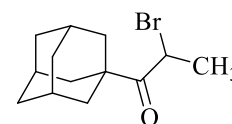
эритро-1-(Адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамин (2a). К 1.5 г (5.3 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина дигидрохлорида (**22a**) в 40 мл воды и 15 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли 0.86 г (21.4 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь



перемешивали 15 мин, отделяли органической слой, водный экстрагировали хлористым метиленом (5×5 мл). Суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.95 г (86%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 3350, 3255, 2897, 2845, 1591, 1446, 1363, 1344, 1099, 862, 813.

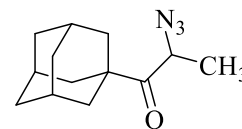
3.3.3. Синтез *трео*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана

1-(Адамантан-1-ил)-2-бромпропан-1-он (24). К раствору 14.41 г (75.0 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)пропан-1-она (**23**) в 130 мл четыреххлористого углерода при перемешивании прибавляли по

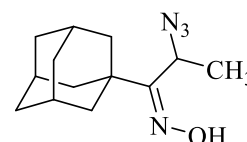


каплям 4.36 мл (13.52 г, 75.0 ммоль) брома при температуре 35-40 °С. Реакционную смесь перемешивали 1 ч при 35-40 °С, охлаждали до комнатной температуры, промывали 5%-ным раствором сульфита натрия (1×70 мл), 5%-ным раствором гидрокарбоната натрия (1×70 мл), органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 16.74 г (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 79-81 °С (лит. т. пл. 81-82 °С [214]).

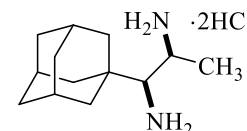
1-(Адамантан-1-ил)-2-азидопропан-1-он (25). К раствору 16.74 г (62.0 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-бромпропан-1-она (**24**) в 90 мл ацетона при перемешивании и 10 °С прибавляли по каплям 4.43 г (68.2 ммоль) азиды натрия в 30 мл воды. Реакционную смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре. Ацетон упаривали, к остатку прибавляли 50 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×15 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 13.1 г (91%), светло-желтая маслянистая жидкость. ИК спектр, cm^{-1} : 2902, 2850, 2102, 1703, 1450, 1236, 1105, 999. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.50 (д, 3H, $^3J = 7.1$ Гц, CH_3), 1.57-1.78 (м, 12H, 12 CH_{Ad}), 1.98 (с, 3H, 3 CH_{Ad}), 3.97 (кв, 1H, $^3J = 7.1$ Гц, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 15.6 (CH_3), 27.8 (3 CH_{Ad}), 36.3 (3 CH_2 Ad), 38.4 (3 CH_2 Ad), 38.9 (C_{Ad}), 62.4 (CH), 210.5 ($\text{C}=\text{O}$). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}$: C, 66.92; H, 8.21; N, 18.01. Найдено: C, 66.99; H, 8.17; N, 18.09.



(Z)-Оксим 1-(адамантан-1-ил)-2-азидопропан-1-она (26). К раствору 5 г (21.4 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-азидопропан-1-она (**25**) в 40 мл этанола прибавляли раствор 1.79 г (25.8 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina и 3.50 г (25.8 ммоль) тригидрата ацетата натрия в 24 мл воды. Реакционную смесь нагревали при кипении и перемешивании 6 ч. Этанол упаривали, к остатку прибавляли 50 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×15 мл), суммарные органические вытяжки промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из бензола. Выход 3.75 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 148-150 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3238, 2908, 2850, 2086, 1649, 1448, 1342, 1259, 981, 939. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.56 (д, 3H, $^3J = 7.0$ Гц, CH_3), 1.64-1.81 (м, 12H, 12 CH_{Ad}), 2.03 (с, 3H, 3 CH_{Ad}), 4.23 (кв, 1H, $^3J = 7.0$ Гц, CH), 8.79 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 16.2 (CH_3), 27.9 (3 CH_{Ad}), 36.5 (3 CH_2 Ad), 38.9 (3 CH_2 Ad), 39.2 (C_{Ad}), 52.4 (CH), 162.9 ($\text{C}=\text{N}$). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$: C, 62.88; H, 8.12; N, 22.56. Найдено: C, 62.80; H, 8.17; N, 22.48.

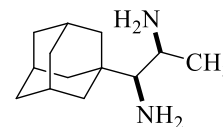


трео-1-(Адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамин дигидрохлорид (22b). К 25 мл диглима при перемешивании и 0 °С в инертной атмосфере прибавляли по каплям 1.7 мл (2.93 г, 15.4 ммоль) четыреххлористого титана, порционно прибавляли 1.18 г (31.1 ммоль) боргидрида натрия, затем прибавляли по каплям раствор 0.97 г (3.88 ммоль) оксима 1-(адамантан-1-ил)-2-азидопропан-1-она (**26**) в 8 мл диглима. Реакционную смесь нагревали до комнатной температуры, а затем нагревали при 90 °С и перемешивании 4 ч, охлаждали до 0 °С, прибавляли по каплям 30 мл конц. водного раствора аммиака, перемешивали при комнатной температуре 4 ч. Осадок отфильтровывали и промывали хлористым метиленом



(3×7 мл), фильтрат экстрагировали хлористым метиленом (5×7 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Избыток диглима отгоняли в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли конц. соляную кислоту до pH 1, прибавляли МТБЭ. Выпавший осадок отфильтровывали. После добавления к маточному раствору новой порции эфира выпадает очередная порция продукта. Повторно проводили переосаждение в системе метанол-МТБЭ. Выход 0.66 г (61%), бесцветные кристаллы, т. пл. 285-305 °С (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3437, 2897, 2846, 1593, 1512, 1446, 1373, 1087, 1014. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.35 (д, 3H, ³J = 6.8 Гц, CH₃), 1.54-1.75 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.92 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.95 (с, 1H, CH), 3.69 (с, 1H, CH), 8.52 (с, 3H, NH₂·HCl), 8.64 (с, 3H, NH₂·HCl). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 18.5 (CH₃), 28.0 (3CH_{Ad}), 35.4 (C_{Ad}), 36.0 (3CH_{2 Ad}), 37.5 (3CH_{2 Ad}), 45.9 (CH), 62.4 (CH). Вычислено для C₁₃H₂₆Cl₂N₂: C, 55.51; H, 9.32; N, 9.96. Найдено: C, 55.58; H, 9.27; N, 9.86.

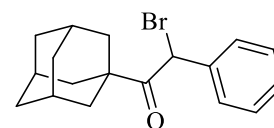
трео-1-(Адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамин (2b). К 1 г (3.6 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина дигидрохлорида (**22b**) в 30 мл воды и 10 мл хлористого метилена при перемешивании



прибавляли 0.57 г (14.3 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органической слой, водный экстрагировали хлористым метиленом (5×5 мл). Суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.68 г (92%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 3348, 3275, 2897, 2846, 1593, 1446, 1365, 1342, 1099, 972, 925.

3.3.4. Синтез *трео*-1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диамина

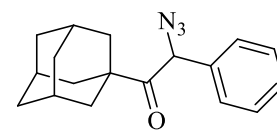
1-(Адамантан-1-ил)-2-бром-2-фенилэтан-1-он (28). К раствору 5 г (19.7 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1-она (**27**) в 60 мл четыреххлористого углерода при перемешивании прибавляли по



каплям 1.14 мл (3.54 г, 19.7 ммоль) брома при температуре 35-40 °С. Реакционную смесь перемешивали 1 ч при 35-40 °С, охлаждали до комнатной температуры, промывали 5%-ным раствором сульфита натрия (1×70 мл), 5%-ным раствором гидрокарбоната натрия (1×70 мл), органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 5.56 г (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 59-61 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3064, 3030, 2902, 2848, 1708, 1494, 1452, 1008, 692, 624. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.62-1.76 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 1.81-1.88 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 2.03 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 5.89 (с, 1H, CH), 7.30-7.37 (м, 3H, 3CH_{Ph}), 7.48-7.52 (м, 2H, 2CH_{Ph}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 27.8 (3CH_{Ad}), 36.4 (3CH_{2 Ad}), 38.4 (3CH_{2 Ad}), 47.3 (C_{Ad}),

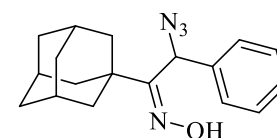
47.4 (CH), 128.9 (2CH_{Ph}), 129.0 (CH_{Ph}), 129.2 (2CH_{Ph}), 136.1 (C_{Ph}), 206.1 (C=O). Вычислено для C₁₈H₂₁BrO: C, 64.87; H, 6.35. Найдено: C, 64.80; H, 6.39.

1-(Адамантан-1-ил)-2-азидо-2-фенилэтан-1-он (29). К раствору 5 г (15 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-бром-2-фенилэтан-1-она (28) в 30 мл ацетона прибавляли по каплям 1.17 г (18 ммоль) азида



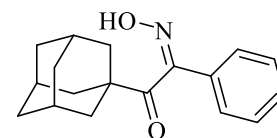
натрия в 10 мл воды при перемешивании. Смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре, упаривали ацетон, к остатку прибавляли 30 мл воды, экстрагировали бензолом (5×10 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 4.1 г (92%), бесцветные кристаллы, т. пл. 89-91 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3064, 3030, 2902, 2852, 2088, 1697, 1494, 1454, 1018, 715, 698, 648. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.58-1.62 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.67-1.76 (м, 9H, 9CH_{Ad}), 1.97 (уш. с, 3H, 3CH_{Ad}), 5.14 (с, 1H, CH), 7.29-7.32 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 7.39-7.41 (м, 3H, 3CH_{Ph}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 27.7 (3CH_{Ad}), 36.3 (3CH_{2 Ad}), 38.3 (3CH_{2 Ad}), 46.7 (C_{Ad}), 64.9 (CH), 128.7 (2CH_{Ph}), 129.3 (3CH_{Ph}), 133.2 (C_{Ph}), 209.9 (C=O). Вычислено для C₁₈H₂₁N₃O: C, 73.19; H, 7.17; N, 14.23. Найдено: C, 73.25; H, 7.13; N, 14.16.

(Z)-Оксим (адамантан-1-ил)-2-азидо-2-фенилэтан-1-она (30). Смесь 0.3 г (1 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-азидо-2-фенилэтан-1-она (29) и 0.32 г (4.6 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина в 10 мл



пиридина нагревали при кипении 18 ч. К реакционной смеси прибавляли 30 мл воды, экстрагировали хлороформом (5×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). Выход 0.08 г (25%), бесцветные кристаллы, т. пл. 113-115 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3250, 3034, 2902, 2848, 2098, 1494, 1448, 1234, 947, 696. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.63-1.83 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 2.01 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 5.49 (с, 1H, CH), 7.29-7.31 (м, 1H, CH_{Ph}), 7.35-7.40 (м, 4H, 4CH_{Ph}), 8.52 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 28.0 (3CH_{Ad}), 36.5 (3CH_{2 Ad}), 39.2 (C_{Ad}), 39.6 (3CH_{2 Ad}), 59.7 (CH), 127.3 (2CH_{Ph}), 127.9 (CH_{Ph}), 128.6 (2CH_{Ph}), 135.5 (C_{Ph}), 161.8 (C=N). Вычислено для C₁₈H₂₂N₄O: C, 69.65; H, 7.14; N, 18.05. Найдено: 69.73; H, 7.19; N, 18.16. **(Z)-1-(Адамантан-1-ил)-2-**

(гидроксиимино)-2-фенилэтан-1-он (31) выделен в качестве основного продукта в количестве 0.15 г (53%), бесцветные кристаллы,



т. пл. 178-180 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3356, 2900, 2846, 1680, 1494, 1446, 1168, 937, 912, 769, 705, 690, 632, 518. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.53-1.63 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 1.72-1.79 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 1.90 (уш. с, 3H, 3CH_{Ad}), 7.32-7.45 (м, 5H, 5CH_{Ph}), 11.59 (м, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 27.7 (3CH_{Ad}), 36.4 (3CH_{2 Ad}), 38.0 (3CH_{2 Ad}), 45.4 (C_{Ad}), 126.0 (2CH_{Ph}),

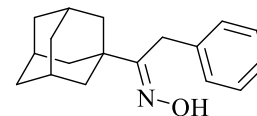
129.5 (2CH_{Ph}), 130.3 (CH_{Ph}), 131.9 (C_{Ph}), 156.6 ($\text{C}=\text{N}$), 212.1 ($\text{C}=\text{O}$). Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_2$: С, 76.30; Н, 7.47; N, 4.94. Найдено: С, 76.38; Н, 7.42; N, 5.04.

(Z)-1-(Адамантан-1-ил)-2-(гидроксиимино)-2-фенилэтан-1-он (31) получен в качестве единственного продукта в следующих реакциях:

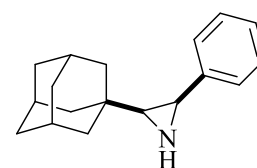
Смесь 0.2 г (0.7 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-азидо-2-фенилэтан-1-она (**29**) и 0.18 г (2.6 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина в 10 мл 2,6-лутидина нагревали при кипении 24 ч в инертной атмосфере. К реакционной смеси прибавляли 20 мл воды, экстрагировали бензолом (5×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (бензол). Выход 0.07 г (36%), бесцветные кристаллы.

Смесь 0.15 г (0.5 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-азидо-2-фенилэтан-1-она (**29**), 0.11 г (1.6 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина и 0.12 г (3 ммоль) гидроксида натрия в 6 мл этанола и 5 мл воды нагревали при кипении 7 ч. К реакционной смеси прибавляли 30 мл воды, экстрагировали хлороформом (5×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (бензол). Выход 0.09 г (63%), бесцветные кристаллы.

(Z)-Оксим 1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1-она (32). К раствору 0.8 г (3.2 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1-она (**27**) в 15 мл этанола прибавляли раствор 0.33 г (4.7 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина и 1.07 г (7.9 ммоль) тригидрата ацетата натрия в 10 мл воды. Реакционную смесь нагревали при кипении и перемешивании 6 ч. Этанол упаривали, к остатку прибавляли 20 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×5 мл), суммарные органические вытяжки промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из этанола или бензола. Выход 0.67 г (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 178-179 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3232, 2900, 2846, 1602, 1494, 1444, 933, 719, 694, 673. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.57-1.77 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.96 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.76 (с, 2H, CH_2), 7.15-7.29 (м, 5H, 5CH_{Ph}), 8.53 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 28.2 (3CH_{Ad}), 30.0 (CH_2), 36.7 (3CH_2_{Ad}), 39.7 (C_{Ad}), 39.9 (3CH_2_{Ad}), 125.9 (CH_{Ph}), 128.3 (2CH_{Ph}), 128.4 (2CH_{Ph}), 137.2 (C_{Ph}), 165.6 ($\text{C}=\text{N}$). Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}$: С, 80.26; Н, 8.61; N, 5.20. Найдено: С, 80.32; Н, 8.65; N, 5.29.



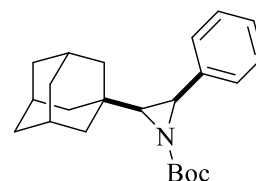
цис-2-(Адамантан-1-ил)-3-фенилазирин (33). К суспензии 0.17 г (4.5 ммоль) алюмогидрида лития в 20 мл сухого ТГФ при 0 °С прибавляли по каплям раствор 0.4 г (1.5 ммоль) оксима 1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1-она (**32**) в 10 мл ТГФ в инертной атмосфере.



Реакционную смесь нагревали до комнатной температуры, а затем нагревали при кипении

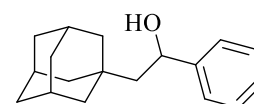
и перемешивании 3 ч, охлаждали до 0 °С, прибавляли по каплям 0.17 мл воды, 0.17 мл 15%-го раствора гидроксида натрия и 0.51 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ТГФ (3×5 мл), фильтрат упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир-этилацетат, 10:1). Выход 0.26 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 85-87 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3309, 3059, 3024, 2900, 2846, 1600, 1496, 1446, 1211, 875, 732, 698, 567. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.12-1.16 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.32-1.35 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 1.46-1.49 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.68-1.78 (м, 5H, 3CH_{Ad} + CH + NH), 2.99-3.01 (м, 1H, CH), 7.09-7.13 (м, 1H, CH_{Ph}), 7.19-7.23 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 7.33-7.34 (м, 2H, 2CH_{Ph}). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 28.1 (3CH_{Ad}), 34.1 (C_{Ad}), 36.5 (CH), 37.0 (3CH_{2 Ad}), 40.5 (3CH_{2 Ad}), 47.0 (CH), 126.5 (CH_{Ph}), 128.1 (2CH_{Ph}), 128.6 (2CH_{Ph}), 140.1 (C_{Ph}). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.23-1.26 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.41-1.47 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 1.54-1.57 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.71-1.78 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.90-1.92 (м, 1H, CH), 3.23 (д, 1H, ³J = 6.4 Гц, CH), 7.18-7.27 (м, 3H, 3CH_{Ph}), 7.41-7.43 (м, 2H, 2CH_{Ph}). Вычислено для C₁₈H₂₃N: C, 85.32; H, 9.15; N, 5.53. Найдено: C, 85.25; H, 9.11; N, 5.64.

цис-трет-Бутил-2-(адамантан-1-ил)-3-фенилазиридин-1-карбоксилат (34). К раствору 0.2 г (0.8 ммоль) *цис*-2-(адамантан-1-ил)-3-фенилазиридина (**33**) в 10 мл хлористого метилена прибавляли 0.12 мл (0.087 г, 0.9 ммоль) триэтиламина, 0.2 мл (0.19



г, 0.9 ммоль) ди-трет-бутилдикарбоната. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 3 ч, промывали водой (2×20 мл), насыщенным раствором соли (2×20 мл). Органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (циклогексан). Выход 0.2 г (71%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 3061, 2902, 2846, 1720, 1496, 1450, 1367, 1165, 1244, 1157, 1138, 7326, 698. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.26-1.31 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.42-1.47 (м, 15H, 3CH₃ + 6CH_{Ad}), 1.55-1.58 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.79 (уш. с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.19 (д, 1H, ³J = 6.6 Гц, CH), 3.55 (д, 1H, ³J = 6.6 Гц, CH), 7.25-7.28 (м, 3H, 3CH_{Ph}), 7.39-7.41 (м, 2H, 2CH_{Ph}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 28.0 (3CH_{Ad}), 28.1 (3CH₃), 34.1 (C_{Ad}), 36.8 (3CH_{2 Ad}), 39.9 (3CH_{2 Ad}), 44.1 (CH), 53.8 (CH), 80.8 (C-O), 127.0 (CH_{Ph}), 127.9 (2CH_{Ph}), 128.0 (2CH_{Ph}), 136.7 (C_{Ph}), 163.7 (C=O). Вычислено для C₂₃H₃₁NO₂: C, 78.15; H, 8.84; N, 3.96. Найдено: C, 78.25; H, 8.90; N, 3.89.

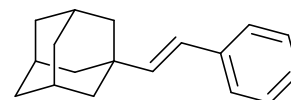
2-(Адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-ол (36). К раствору 6.62 г (26.3 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-она (**35**) в 50 мл метанола порционно прибавляли 1.99 г (52.5 моль) боргидрида



натрия при 10-15 °С. Реакционную смесь перемешивали 3 ч при комнатной температуре, растворитель упаривали, к остатку прибавляли 70 мл воды, экстрагировали этилацетатом (3×15 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель

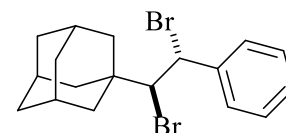
упаривали. Остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира. Выход 5.47 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 97-99 °С. ИК спектр, см^{-1} : 3375, 3057, 3022, 2897, 2841, 1446, 1055, 746, 696, 528. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.41-1.64 (м, 14H, 12CH_{Ad} + CH₂), 1.87 (уш. с, 3H, 3CH_{Ad}), 4.64-4.68 (м, 1H, CH), 4.85 (д, 1H, $^3J = 4.8$ Гц, OH), 7.12-7.16 (м, 1H, CH_{Ph}), 7.22-7.25 (м, 4H, 4CH_{Ph}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 28.7 (3CH_{Ad}), 32.7 (C_{Ad}), 37.2 (3CH_{2 Ad}), 43.1 (3CH_{2 Ad}), 54.7 (CH₂), 126.1 (2CH_{Ph}), 126.8 (CH_{Ph}), 128.4 (2CH_{Ph}), 148.7 (C_{Ph}). Вычислено для: C₁₈H₂₄O: C, 84.32; H, 9.44. Найдено: C, 84.38; H, 9.40.

1-[(1E)-2-Фенилэтенил]адамантан (37). Смесь 4.11 г (16.2 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-ола (36) и 0.36 г (2.1 ммоль) *n*-толуолсульфоновой кислоты в 250 мл бензола



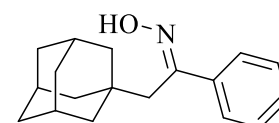
нагревали при кипении с насадкой Дина-Старка до полного отделения воды. Растворитель упаривали, осадок перекристаллизовывали из метанола. Выход 3.7 г (97%), бесцветные кристаллы, т. пл. 70-71 °С (лит. т. пл. 70-72 °С [220]).

эритро-1-(1,2-Дибром-2-фенилэтил)адамантан (38). К 0.6 г (2.5 ммоль) 1-[(1E)-2-фенилэтенил]адамантану (37) в 10 мл ацетонитрила прибавляли 0.13 мл (0.4 г, 2.5 ммоль) брома.



Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, остаток перекристаллизовывали из ацетонитрила. Выход 0.61 г (61%), бесцветные кристаллы, т. пл. 122-123 °С. ИК спектр, см^{-1} : 2900, 2848, 1492, 1454, 767, 738, 692, 673, 590, 559, 530. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.50-1.68 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.89 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 4.42 (д, 1H, $^3J = 3.8$ Гц, CH), 5.61 (д, 1H, $^3J = 3.8$ Гц, CH), 7.29-7.31 (м, 3H, 3CH_{Ph}), 7.69-7.71 (м, 2H, 2CH_{Ph}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ , м.д.: 28.5 (3CH_{Ad}), 36.6 (3CH_{2 Ad}), 39.9 (C_{Ad}), 40.3 (3CH_{2 Ad}), 52.6 (CH), 75.7 (CH), 128.0 (CH_{Ph}), 129.32 (2CH_{Ph}), 129.37 (2CH_{Ph}), 140.7 (C_{Ph}). Вычислено для C₁₈H₂₂Br₂: C, 54.30; H, 5.57. Найдено: C, 54.37; H, 5.60.

(E)-Оксим 2-(адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-она (39). К раствору 5 г (19.8 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-она (35) в 50 мл этанола прибавляли раствор 1.66 г (23.8 ммоль) гидрохлорида

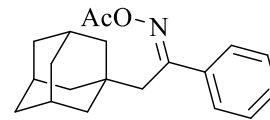


гидроксиламина и 3.24 г (23.8 ммоль) тригидрата ацетата натрия в 30 мл воды. Реакционную смесь нагревали при кипении и перемешивании 7 ч. Этанол упаривали, к остатку прибавляли 50 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×15 мл), суммарные органические вытяжки промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из водного этанола (10:1). Выход 4.4 г (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 183-185 °С. ИК спектр, см^{-1} : 3230, 2895, 2846, 1494, 1444, 1313, 943, 908, 756, 690, 648, 472. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.38-1.54 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.76 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.59 (с, 2H, CH₂), 7.27-7.33 (м, 3H, 3CH_{Ph}),

7.54-7.55 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 11.03 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 28.6 (3CH_{Ad}), 34.7 (C_{Ad}), 36.8 (3CH_{2 Ad}), 38.5 (CH₂), 43.5 (3CH_{2 Ad}), 126.7 (2CH_{Ph}), 128.6 (2CH_{Ph}), 128.7 (CH_{Ph}), 139.3 (C_{Ph}), 155.7 (C=N). Вычислено для C₁₈H₂₃NO: С, 80.26; Н, 8.61; N, 5.20. Найдено: С, 80.19; Н, 8.66; N, 5.27.

(E)-O-Ацетилоксим 2-(адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-она

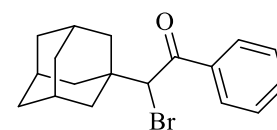
(40). К раствору 2 г (7.5 ммоль) оксима 2-(адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-она (**39**) в 30 мл хлористого метилена прибавляли 2 мл



(1.51 г, 15 ммоль) триэтиламина и 1 мл (1.15 г, 11.2 ммоль) уксусного ангидрида. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 2 ч, промывали водой (2×30 мл), насыщенным раствором соли (2×30 мл). Органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). Выход 2 г (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 86-88 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.44-1.62 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.85 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.23 (с, 3H, CH₃), 2.70 (с, 2H, CH₂), 7.36-7.38 (м, 3H, 3CH_{Ph}), 7.62-7.64 (м, 2H, 2CH_{Ph}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 20.1 (CH₃), 28.7 (3CH_{Ad}), 35.1 (C_{Ad}), 36.6 (3CH_{2 Ad}), 41.7 (CH₂), 43.5 (3CH_{2 Ad}), 127.5 (2CH_{Ph}), 128.5 (2CH_{Ph}), 130.2 (CH_{Ph}), 136.5 (C_{Ph}), 165.1 (C=N), 169.1 (C=O). Вычислено для C₂₀H₂₅NO₂: С, 77.14; Н, 8.09; N, 4.50. Найдено: С, 77.22; Н, 8.03; N, 4.58.

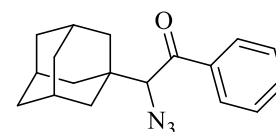
2-(Адамантан-1-ил)-2-бром-1-фенилэтан-1-он (41).

К раствору 3.5 г (13.8 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-1-фенилэтан-1-она (**35**) в 50 мл четыреххлористого углерода при перемешивании



прибавляли по каплям 0.71 мл (2.21 г, 13.8 ммоль) брома при температуре 35-40 °С. Реакционную смесь перемешивали 1 ч при 35-40 °С, охлаждали до комнатной температуры, промывали 5%-ным раствором сульфита натрия (1×50 мл), 5%-ным раствором гидрокарбоната натрия (1×50 мл), органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 4.1 г (89%), бесцветные кристаллы, т. пл. 69-72 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3059, 2902, 2846, 1683, 1595, 1579, 1446, 1269, 1213, 972, 684, 628. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.64-1.67 (м, 9H, 9CH_{Ad}), 1.97-1.99 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 4.98 (с, 1H, CH), 7.44-7.49 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 7.55-7.59 (м, 1H, CH_{Ph}), 7.94-7.96 (м, 2H, 2CH_{Ph}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 28.4 (3CH_{Ad}), 36.7 (3CH_{2 Ad}), 36.8 (C_{Ad}), 39.4 (3CH_{2 Ad}), 59.1 (CH), 128.5 (2CH_{Ph}), 128.8 (2CH_{Ph}), 133.5 (CH_{Ph}), 136.7 (C_{Ph}), 194.5 (C=O). Вычислено для C₁₈H₂₁BrO: С, 64.87; Н, 6.35. Найдено С, 64.81; Н, 6.31.

2-(Адамантан-1-ил)-2-азидо-1-фенилэтан-1-он (42). Смесь 4.5 г (13.6 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-2-бром-1-фенилэтан-1-она (**41**) и 1.33 г (20 ммоль) азидата натрия в 50 мл ДМФА нагревали при 60-70 °С

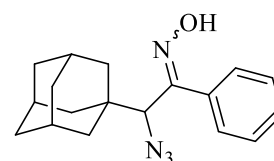


и перемешивании в атмосфере аргона 4 ч. Реакционную смесь выливали в 200 мл воды,

экстрагировали этилацетатом (5×15 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (циклогексан). Выход 3.2 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 70-72 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3061, 2900, 2848, 2096, 1676, 1595, 1579, 1448, 1224, 1213, 717, 688, 628. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.52-1.68 (м, 9H, 9CH_{Ad}), 1.74-1.77 (м, 3H, 3CH_{Ad}), 1.96 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 4.42 (с, 1H, CH), 7.46-7.49 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 7.57-7.61 (м, 1H, CH_{Ph}), 7.94-7.96 (м, 2H, 2CH_{Ph}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 28.3 (3CH_{Ad}), 36.6 (3CH_{2 Ad}), 39.0 (C_{Ad}), 39.4 (3CH_{2 Ad}), 71.5 (CH), 128.7 (2CH_{Ph}), 128.9 (2CH_{Ph}), 133.8 (CH_{Ph}), 137.7 (C_{Ph}), 196.9 (C=O). Вычислено для C₁₈H₂₁N₃O: C, 73.19; H, 7.17; N, 14.23. Найдено: C, 74.13; H, 7.12; N, 14.33.

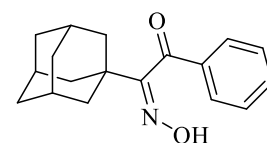
(Z/E)-Оксим (адамантан-1-ил)-2-азидо-2-фенилэтан-1-она

(43). Смесь 5 г (17 ммоль) 2-(адамантан-1-ил)-2-азидо-1-фенилэтан-1-она (**42**), 1.41 г (20.3 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина и 1.64 мл (1.6 г, 20.3 ммоль) пиридина в 60 мл этанола нагревали при кипении



12 ч в инертной атмосфере. Растворитель упаривали, к остатку прибавляли 80 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (5×15 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из циклогексана, также возможна очистка колоночной хроматографией (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). Выход 2.9 г (55%), бесцветные кристаллы, т. пл. 154-155 °С, соотношение (Z/E)-изомеров = 3.6:1. ИК спектр, см⁻¹: 3257, 2902, 2846, 2094, 1676, 1494, 1448, 1259, 1242, 692. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.42-1.72 (м, 24H, 24CH_{Ad}), 1.88-1.90 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 3.98 (с, 1H, CH), 5.17 (с, 1H, CH), 7.34-7.45 (м, 8H, 8CH_{Ph}), 7.66-7.68 (м, 4H, 4CH_{Ph}), 8.34 (уш. с, 1H, OH), 8.98 (уш. с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 28.1 (3CH_{Ad}), 28.2 (3CH_{Ad}), 36.4 (3CH_{2 Ad}), 36.7 (3CH_{2 Ad}), 38.1 (2C_{Ad}), 39.0 (3CH_{2 Ad}), 40.0 (3CH_{2 Ad}), 76.0 (CH), 77.3 (CH), 128.2 (2CH_{Ph}), 128.5 (2CH_{Ph}), 128.7 (CH_{Ph}), 128.9 (CH_{Ph}), 129.2 (2CH_{Ph}), 129.3 (2CH_{Ph}), 132.7 (2C_{Ph}), 155.6 (2C=N). Вычислено для C₁₈H₂₂N₄O: C, 69.65; H, 7.14; N, 18.05. Найдено: C, 69.72; H, 7.11; N, 18.16.

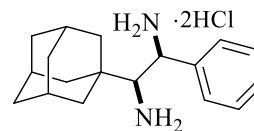
(Z)-1-(Адамантан-1-ил)-2-(гидроксиимино)-2-фенилэтан-1-он (44) был выделен в количестве 1.2 г (25%) как побочный продукт, бесцветные кристаллы, т. пл. 115-117 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3240, 3059,



2906, 2846, 1668, 1595, 1579, 1448, 1257, 941, 925, 796, 680, 638. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м.д.: 1.55-1.63 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 1.72 (уш. с, 6H, 6CH_{Ad}), 1.90 (уш. с, 3H, 3CH_{Ad}), 7.50-7.54 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 7.61-7.63 (м, 1H, CH_{Ph}), 7.72-7.74 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 10.87 (м, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м.д.: 28.0 (3CH_{Ad}), 36.4 (3CH_{2 Ad}), 37.7 (C_{Ad}), 40.3 (3CH_{2 Ad}), 129.2 (2CH_{Ph}), 129.5 (2CH_{Ph}), 134.5 (CH_{Ph}), 135.4 (C_{Ph}), 163.3 (C=N), 196.9 (C=O). Вычислено для C₁₈H₂₁NO₂: C, 76.30; H, 7.47; N, 4.94. Найдено: C, 76.36; H, 7.44; N, 4.86.

***трео*-1-(Адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диамин**

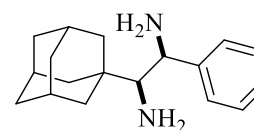
дигидрохлорид (45). К 45 мл диглима при перемешивании и 0 °С в инертной атмосфере прибавляли по каплям 3.1 мл (5.35 г, 28.2



ммоль) четыреххлористого титана, порционно прибавляли 2.11 г (55.5 ммоль) боргидрида натрия, затем прибавляли по каплям раствор 2.16 г (6.9 ммоль) оксима (адамантан-1-ил)-2-азидо-2-фенилэтан-1-она (**43**) в 15 мл диглима. Реакционную смесь нагревали до комнатной температуры, а затем нагревали при 90 °С и перемешивании 6 ч, охлаждали до 0 °С, прибавляли по каплям 45 мл конц. водного раствора аммиака, перемешивали при комнатной температуре 4 ч. Осадок отфильтровывали и промывали хлористым метиленом (3×10 мл), фильтрат экстрагировали хлористым метиленом (5×10 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Избыток диглима отгоняли в вакууме водоструйного насоса. Полученный маслянистый остаток растворяли в минимальном количестве хлороформа, насыщали сухим хлороводородом, прибавляли МТБЭ. Выпавший осадок отфильтровывали. После добавления к маточному раствору новой порции эфира выпадает очередная порция продукта. Повторно проводили переосаждение в системе хлороформ-МТБЭ. Выход 1.22 г (47%), бесцветные кристаллы, т. пл. >285 °С (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3365, 2900, 2846, 2601, 1595, 1514, 1452, 948, 700. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.47-1.57 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.85 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.54 (с, 1H, CH), 4.89 (с, 1H, CH), 7.42-7.44 (м, 3H, 3CH_{Ph}), 7.80-7.82 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 8.66 (уш. с, 3H, NH₂·HCl), 9.31 (уш. с, 3H, NH₂·HCl). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 27.9 (3CH_{Ad}), 36.1 (C_{Ad}), 36.3 (3CH_{2 Ad}), 38.3 (3CH_{2 Ad}), 53.1 (CH), 62.3 (CH), 129.5 (2CH_{Ph}), 129.8 (CH_{Ph}), 130.3 (2CH_{Ph}), 133.9 (C_{Ph}). Вычислено для C₁₈H₂₈Cl₂N₂: С, 62.97; Н, 8.22 N, 8.16. Найдено: С, 62.90; Н, 8.27 N, 8.25.

***трео*-1-(Адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диамин (3).**

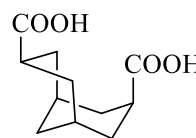
К 1.12 г (3.3 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диамина дигидрохлорида (**45**). в 40 мл воды и 15 мл хлористого метилена при



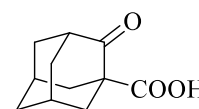
перемешивании прибавляли 0.53 г (13.1 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органической слой, водный экстрагировали хлористым метиленом (5×5 мл). Суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.95 г (86%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3344, 3059, 3032, 2897, 2845, 1600, 1492, 1479, 1450, 1168, 752, 700, 675.

3.3.5. Синтез 1,2-диаминоадамантана

эндо,эндо-Бицикло[3.3.1]нонан-3,7-дикарбоновая кислота (47). К суспензии 15 г (63.5 ммоль) этил-5-оксогомоадамантан-4-карбоксилата (46) в 136 мл 35%-ной перекиси водорода прибавляли 0.44 г (1.8 ммоль) гептагидрата сульфата магния и прибавляли по каплям 35 мл 30%-го раствора гидроксида калия, чтобы температура смеси не превышала 35 °С. Реакционную смесь перемешивали 12 ч при комнатной температуре, прибавляли 100 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (2×20 мл), водный слой подкисляли конц. соляной кислотой до pH 1. Выпавший осадок отфильтровывали. Выход 7.53 г (56%), бесцветные кристаллы, т. пл. 177-178 °С (лит. т. пл. 179-180 °С [230]).



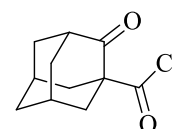
2-Оксоадамантан-1-карбоновая кислота (48). В 120 мл 96%-ной серной кислоты растворяли 12.2 г (57.5 ммоль) *эндо,эндо*-бицикло[3.3.1]нонан-3,7-дикарбоновой кислоты (47). Реакционную смесь нагревали на водяной бане 3 ч при перемешивании, охлаждали до комнатной температуры, выливали на лед. Выпавший осадок отфильтровывали. Маточный раствор дополнительно экстрагировали хлористым метиленом (3×25 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Полученный твердый остаток перекристаллизовывали из водного этанола (15:1). Выход 4.0 г (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 168-170 °С [234].



2-Оксоадамантан-1-карбонилхлорид (49).

Метод № 1.

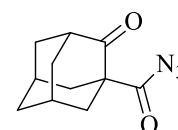
К 3.5 г (18 ммоль) 2-оксоадамантан-1-карбоновой кислоты (48) прибавляли 5 мл тионилхлорида (2.58 г, 21.6 ммоль). Реакционную смесь нагревали при кипении 2 ч. Избыток тионилхлорида упаривали. Выход количественный, бесцветные кристаллы, т. пл. 58-60 °С (лит. т. пл. 58-60 °С [233]).



Метод № 2.

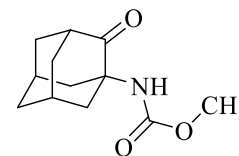
К 7.53 г (35.5 моль) *эндо,эндо*-бицикло[3.3.1]нонан-3,7-дикарбоновой кислоты (47) прибавляли 75 мл тионилхлорида (123 г, 1.03 моль). Реакционную смесь нагревали при кипении 12 ч. Избыток тионилхлорида упаривали. Выход количественный, бесцветные кристаллы, т. пл. 58-60 °С.

2-Оксоадамантан-1-карбонилазид (50). К раствору 5.5 г (84.6 ммоль) азида натрия в 80 мл воды прибавляли по каплям раствор 15 г (69.7 ммоль) 2-оксоадамантан-1-карбонилхлорида (49) в 80 мл ацетона при температуре 5 °С. Реакционную смесь перемешивали 3 ч при комнатной температуре, ацетон упаривали, к остатку прибавляли 100 мл воды, экстрагировали хлористым



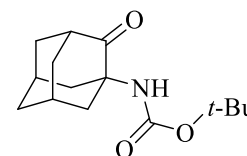
метиленом (3×20 мл). Суммарные органические вытяжки промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия (1×50 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 13.9 г (91%), бесцветные кристаллы, т. пл. 62-63 °С (лит. т. пл. 62-64 °С [235]).

Метил-(2-оксоадамантан-1-ил)карбамат (51a). Раствор 3.8 г (17.4 ммоль) 2-оксоадамантан-1-карбонилзида (**50**) в 50 мл толуола нагревали при кипении 5 ч в инертной атмосфере, прибавляли 0.75 мл (0.6 г, 18.6 ммоль) метанола и нагревали при кипении 24 ч.



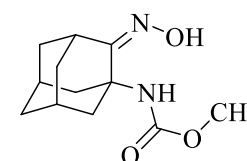
Растворитель отгоняли, остаток очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). Выход 3 г (77%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, cm^{-1} : 3396, 2918, 2856, 1707, 1494, 1456, 1213, 1053, 528. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.67-2.19 (м, 10H, 10CH), 2.72 (с, 1H, CH), 2.95-2.98 (м, 2H, 2CH), 3.60 (с, 3H, CH_3), 6.21 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 28.8 (2CH), 34.5 (CH_2), 39.1 (2 CH_2), 43.0 (2 CH_2), 45.8 (CH), 51.5 (CH_3), 61.5 (C-NH), 155.0 (COO), 211.8 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_3$: C, 64.55; H, 7.67; N, 6.27. Найдено: C, 64.60; H, 7.70; N, 6.20.

трет-Бутил-(2-оксоадамантан-1-ил)карбамат (51b). Раствор 7.5 г (33.8 ммоль) 2-оксоадамантан-1-карбонилзида (**50**) в 100 мл толуола нагревали при кипении 5 ч в инертной атмосфере, прибавляли 3.5 мл (2.75 г, 37.2 ммоль) трет-бутилового спирта и нагревали при кипении 24 ч.



Растворитель отгоняли, к остатку прибавляли в 20 мл петролейного эфира, отфильтровывали от *N,N'*-бис(2-оксоадамантан-1-ил)мочевины, фильтрат упаривали. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). Выход 6.34 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 61-62 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3410, 2916, 2858, 1705, 1485, 1454, 1161, 1049, 1026, 867. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.41 (с, 9H, 3 CH_3), 1.79-1.86 (м, 4H, 4CH), 1.93-2.04 (м, 4H, 4CH), 2.18 (с, 2H, 2CH), 2.72 (с, 1H, CH), 2.97-2.99 (м, 2H, 2CH), 6.01 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 28.4 (3 CH_3), 28.9 (2CH), 34.6 (CH_2), 39.2 (2 CH_2), 43.1 (2 CH_2), 46.0 (CH), 61.6 (C-NH), 79.0 (C-O), 154.2 (COO), 212.1 (C=O). Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_3$: C, 67.90; H, 8.74; N, 5.28. Найдено: C, 67.98; H, 8.70; N, 5.25.

Метил-((2-гидроксиимино)адамантан-1-ил)карбамат (53a). К раствору 1.24 г (5.6 ммоль) метил-(2-оксоадамантан-1-ил)карбамата (**51a**) в 30 мл этанола прибавляли раствор 0.46 г (6.7 ммоль) гидроксиламина гидрохлорида и 0.91 г (6.7 ммоль) ацетата натрия тригидрата в 10 мл воды. Реакционную смесь нагревали при кипении и перемешивали 5 ч,

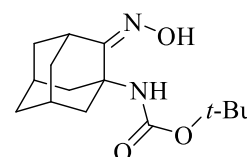


упаривали спирт, прибавляли 60 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×10 мл).

Суммарные органические вытяжки промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия (1×40 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из бензола. Выход 1.1 г (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 183-185 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3398, 3350, 2904, 2852, 1705, 1654, 1508, 1450, 1224, 1068, 958, 659. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.69-1.85 (м, 8H, 8CH), 2.13 (с, 2H, 2CH), 2.84-2.87 (м, 2H, 2CH), 3.60 (с, 3H, CH₃), 3.69 (с, 1H, CH), 6.28 (с, 1H, NH), 7.34 (уш. с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 28.7 (2CH), 34.7 (CH₂), 37.1 (2CH₂), 42.6 (2CH₂), 51.5 (CH), 54.9 (C-NH), 155.1 (COO), 162.9 (C=N). Вычислено для C₁₂H₁₈N₂O₃: C, 60.49; H, 7.61; N, 11.76. Найдено: C, 60.41; H, 7.66; N, 11.85.

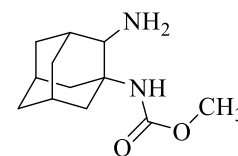
***трет*-Бутил-((2-гидроксиимино)адамантан-1-ил)карбамат**

(53b). К раствору 2.9 г (10.9 ммоль) *трет*-бутил-(2-оксоадамантан-1-ил)карбамата (**51b**) в 40 мл этанола прибавляли раствор 0.91 г (13.1 ммоль) гидроксиламина гидрохлорида и 1.79 г (13.1 ммоль) ацетата



натрия тригидрата в 24 мл воды. Реакционную смесь нагревали при кипении и перемешивали 5 ч, упаривали спирт, прибавляли 100 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×15 мл). Суммарные органические вытяжки промывали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия (1×50 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из бензола, также возможна очистка колоночной хроматографией (1,2-дихлорэтан). Выход 2.2 г (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 207-208 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3383, 2970, 2931, 2854, 1689, 1658, 1485, 1157, 1049, 960, 948. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.41 (с, 9H, 3CH₃), 1.68-1.83 (м, 8H, 8CH), 2.11 (с, 2H, 2CH), 2.87-2.90 (м, 2H, 2CH), 3.69 (с, 1H, CH), 6.09 (с, 1H, NH), 9.67 (уш. с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 28.5 (3CH₃), 28.7 (2CH), 34.7 (CH₂), 37.2 (2CH₂), 42.7 (2CH₂), 46.0 (CH), 54.9 (C-NH), 78.8 (C-O), 154.2 (COO), 163.1 (C=N). Вычислено для C₁₅H₂₄N₂O₃: C, 64.26; H, 8.63; N, 9.99. Найдено: C, 64.35; H, 8.58; N, 10.09.

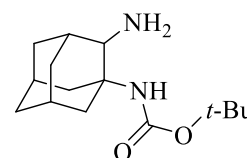
Метил-(2-аминоадамантан-1-ил)карбамат (54a). К раствору 0.15 г (0.63 ммоль) метил-((2-гидроксиимино)адамантан-1-ил)карбамата (**53a**) в 12 мл метанола прибавляли 0.15 г (1 ммоль) дигидрата оксида молибдена(VI), порционно загружали 0.13 г (3.4 моль) боргидрида



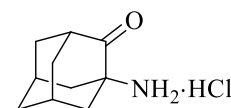
натрия при перемешивании и 0-5 °С таким образом, чтобы выделение газа было минимальным. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 24 ч, прибавляли по каплям 10 мл 10%-го водного раствора гидроксида калия и перемешивали еще 24 ч. Осадок отфильтровывали, промывали метанолом (3×3 мл), метанол упаривали. Остаток экстрагировали хлористым метиленом (5×3 мл). Объединенные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Продукт очищали методом

колоночной хроматографии (хлороформ:этанол, 20:1). Выход 79 мг (60%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, cm^{-1} : 3388, 2908, 2854, 1701, 1498, 1452, 1217, 1060, 952, 777. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 1.62-1.85 (м, 10H, 10CH), 2.00 (с, 1H, CH), 2.40 (с, 2H, 2CH), 2.94 (с, 1H, CH-NH_2), 3.63 (с, 3H, CH_3), 4.10 (уш. с, 2H, NH_2), 6.10 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 29.5 (CH), 29.9 (CH_2), 31.2 (CH), 34.5 (CH_2), 36.2 (CH), 36.9 (CH_2), 37.0 (CH_2), 41.3 (CH_2), 53.0 (C-NH), 56.1 (CH-NH), 52.5 (CH_3), 155.3 (COO). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 64.26; H, 8.99; N, 12.49. Найдено: C, 64.31; H, 8.95; N, 12.47.

***трет*-Бутил-(2-аминоадамантан-1-ил)карбамат (54b).** К раствору 1 г (3.6 ммоль) *трет*-бутил-((2-гидроксиимино)адамантан-1-ил)карбамата (53b) в 50 мл метанола прибавляли 2.4 г (13.3 ммоль) оксида молибдена(VI) дигидрата, порционно загружали 4.8 г (0.126 моль) боргидрида натрия при перемешивании и 0-5 °С таким образом, чтобы выделение газа было минимальным. После прекращения газовой выделении прибавляли 2.4 г (13.2 ммоль) оксида молибдена(VI) дигидрата. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 24 ч, прибавляли по каплям 25 мл 10%-го водного раствора гидроксида калия и перемешивали еще 24 ч. Осадок отфильтровывали, промывали метанолом (3×10 мл), метанол упаривали. Остаток экстрагировали хлористым метиленом (5×7 мл). Объединенные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Продукт очищали методом колоночной хроматографии (хлороформ:этанол, 20:1). Выход 0.6 г (61%), бесцветные кристаллы, т. пл. 93-94 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3387, 2908, 2854, 1701, 1485, 1454, 1365, 1161, 1045, 1026, 871. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 1.31 (с, 9H, 3 CH_3), 1.60-1.87 (м, 10H, 10CH), 2.04 (с, 1H, CH), 2.45 (с, 2H, 2CH), 2.92 (с, 1H, CH-NH_2), 3.90 (уш. с, 1H, NH_2), 4.23 (уш. с, 1H, NH_2), 6.07 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 28.7 (3 CH_3), 29.4 (CH), 29.8 (CH_2), 31.0 (CH), 34.8 (CH_2), 36.0 (CH), 36.8 (CH_2), 37.3 (CH_2), 41.1 (CH_2), 53.6 (C-NH), 56.6 (CH-NH), 77.6 (C-O), 154.2 (COO). Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 67.63; H, 9.84; N, 10.52. Найдено: C, 67.69; H, 9.89; N, 10.43.

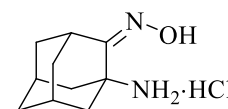


1-Аминоадамантан-2-она гидрохлорид (56). Раствор 5 г (23 ммоль) 2-оксоадамантан-1-карбонилазида (50) в 30 мл толуола нагревали при кипении 5 ч в инертной атмосфере до прекращения выделения азота. Растворитель упаривали, к остатку прибавляли 145 мл 10%-ной соляной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 20 ч, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли диэтиловый эфир, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 2.7 г (58%), бесцветные кристаллы, т. пл. 288-290 °С (с разл.). [235]. ИК спектр, cm^{-1} : 2970, 2916, 2858, 2650, 2503, 1720, 1577, 1500, 1485, 1454, 1060, 964. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 1.69-1.72 (м, 1H,



CH), 1.79-1.82 (м, 3H, CH), 1.96-2.02 (м, 4H, 4CH), 2.16-2.24 (м, 4H, 4CH), 2.60 (с, 1H, CH), 8.57 (с, 3H, NH₂·HCl). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 28.2 (2CH), 34.3 (CH₂), 38.1 (2CH₂), 42.2 (2CH₂), 46.1 (CH), 61.5 (C-NH₂), 209.8 (C=O).

Оксим 1-аминоадамантан-2-она гидрохлорид (57). Смесь 1 г (5 ммоль) 1-аминоадамантан-2-она гидрохлорида (56) и 1 г (15 ммоль)

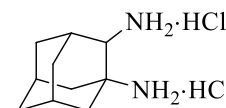


гидроксиламина гидрохлорида в 20 мл сухого пиридина перемешивали при комнатной температуре 24 ч, упаривали досуха. Остаток растворяли в 40 мл воды, прибавляли 0.8 г (20 ммоль) гидроксида натрия и перемешивали 20 мин при комнатной температуре, экстрагировали бензолом (4×10 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли 0.5 мл конц. соляной кислоты, прибавляли МТБЭ, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.6 г (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 225-230 °С (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3383, 3066, 2920, 2854, 2804, 2684, 2596, 1604, 1535, 1423, 956, 925. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 1.50-1.53 (м, 2H, 2CH), 1.59-1.62 (м, 1H, CH), 1.69-1.83 (м, 5H, 5CH), 2.09-2.12 (м, 4H, 4CH), 3.51 (с, 1H, CH), 8.35 (с, 3H, NH₂·HCl), 10.95 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 28.3 (2CH), 28.9 (CH), 34.6 (CH₂), 36.1 (3CH₂), 42.0 (CH₂), 46.1 (CH), 54.9 (C-NH₂), 159.0 (C=N). Вычислено для C₁₀H₁₇ClN₂O: C, 55.42; H, 7.91; N, 12.93. Найдено: C, 55.37; H, 7.94; N, 12.97.

1,2-Диаминоадамантан дигидрохлорид (55).

Метод № 1.

Смесь 0.1 г (0.45 ммоль) метил-((2-гидроксиимино)адамантан-1-ил)карбамата (53а) и 0.06 г (1.5 ммоль) гидроксида натрия в 3 мл



этиленгликоля и 1 мл воды нагревали при кипении 24 ч. К реакционной смеси прибавляли 30 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (5×3 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли 0.3 мл конц. соляной кислоты и МТБЭ, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.03 г (41%), бесцветные кристаллы, т. пл. 325-326 °С (с разл.). (лит. т. пл. >300 °С (с разл.) [6]). ИК спектр, см⁻¹: 3371, 2908, 2854, 2603, 2534, 1597, 1512, 1122, 1087, 1026, 555, 532. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 1.39-1.42 (м, 1H, CH), 1.49-1.52 (м, 1H, CH), 1.59-1.63 (м, 2H, 2CH), 1.71-1.74 (м, 2H, 2CH), 1.89-2.14 (м, 6H, 6CH), 2.28 (с, 1H, CH), 3.41-3.45 (м, 1H, CH), 8.68 (с, 6H, 2(NH₂·HCl)). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 27.9 (2CH), 28.3 (CH₂), 32.1 (CH), 33.8 (CH₂), 35.4 (CH₂), 35.5 (CH₂), 40.5 (CH₂), 53.2 (C-NH₂), 56.8 (CH-NH₂).

Метод № 2.

К раствору 1.6 г (5.9 ммоль) *трет*-бутил-(2-аминоадамантан-1-ил)карбамата (**54b**) в 33 мл метанола прибавляли 13 мл конц. соляной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 12 ч при комнатной температуре, растворитель упаривали, твердый остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли МТБЭ, выпавший осадок отфильтровывали. Повторно проводили переосаждение в системе метанол- МТБЭ. Выход 1.4 г (62%), бесцветные кристаллы.

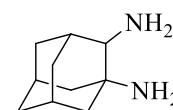
Метод № 3.

К кипящему раствору 0.2 г (1 ммоль) оксима 1-аминоадамантан-2-она гидрохлорида (**57**) в 22 мл сухого *n*-бутанола при перемешивании прибавляли небольшими порциями 0.23 г (10 ммоль) металлического натрия. После полного растворения натрия реакцию смесь выливали в 50 г толченого льда, отделяли водный слой и экстрагировали 10%-ной соляной кислотой (3×5 мл). Водные экстракты объединяли, промывали хлористым метиленом, упаривали. Остаток растворяли в 40 мл воды, прибавляли 0.16 г гидроксида натрия и перемешивали 20 мин при комнатной температуре. Водный слой экстрагировали хлористым метиленом (4×10 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли 0.2 мл конц. соляной кислоты и МТБЭ, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.03 г (13%), бесцветные кристаллы.

Метод № 4.

К 5.76 г (28.6 ммоль) 1-аминоадамантан-2-она гидрохлорида (**56**) прибавляли 15 мл (17 г, 0.38 ммоль) формамида и 2.7 мл (3.3 г, 71.6 ммоль) муравьиной кислоты. Реакционную смесь выдерживали при температуре 150-160 °С 12 ч, выливали в 50 мл воды, прибавляли насыщенный раствор гидрокарбоната натрия до нейтральной реакции среды, экстрагировали хлористым метиленом (7×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. К остатку прибавляли 12.5 мл этанола, 10 мл конц. соляной кислоты и 17.5 мл воды, нагревали при кипении 12 ч, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли МТБЭ, выпавший осадок отфильтровывали. Повторно проводили переосаждение в системе метанол-МТБЭ. Выход 4.72 г (69%), бесцветные кристаллы.

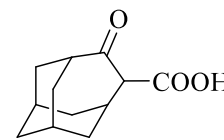
1,2-Диаминоадамантан (4). К раствору 0.28 г (1.2 ммоль) 1,2-диаминоадамантана дигидрохлорида (**55**) в 15 мл воды при перемешивании прибавляли 0.18 г (4.5 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, экстрагировали хлористым метиленом (3×5 мл). Объединенные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.18 г



(90%), бесцветная вязкая масса. ИК спектр, cm^{-1} : 3336, 3267, 2897, 2846, 1589, 1450, 1346, 902, 860, 725.

3.3.6. Синтез *транс*-4,5-диаминогomoадамантиана

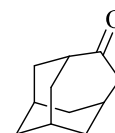
5-Оксогomoадамантан-4-карбоновая кислота (58). К раствору 10 г (42.3 ммоль) этил-5-оксогomoадамантан-4-карбоксилата (46) в 50 мл этанола прибавляли 17 мл 30%-го раствора гидроксида натрия, далее прибавляли еще 17 мл воды. Реакционную смесь перемешивали 24 ч, прибавляли конц. соляную кислоту до pH 1, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 3.5 г (40%), бесцветные кристаллы, т. пл. 170-171 °С (лит. т. пл. 170-172 °С [230]).



Гомоадамантан-4-он (59).

Метод № 1.

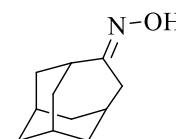
Раствор 30 г (0.127 моль) этил-5-оксогomoадамантан-4-карбоксилата (46) в 90 мл ДМФА и 4.5 мл (0.25 моль) воды нагревали при кипении в инертной атмосфере 6 ч. Реакционную смесь выливали в 500 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой (3×25 мл), сушили на воздухе. Выход 15.15 г (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 269-270 °С (лит. т. пл. 270-271 °С [252]).



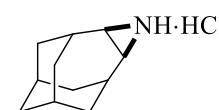
Метод № 2.

Раствор 3.5 г (16.8 ммоль) 5-оксогomoадамантан-4-карбоновой кислоты (58) в 25 мл ДМФА нагревали при кипении 10 мин, охлаждали до комнатной температуры, выливали в 200 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 2.59 г (94%), бесцветные кристаллы, т. пл. 269-270 °С.

Оксим гомоадамантан-4-она (60). К раствору 15.15 г (92.4 ммоль) гомоадамантан-4-она (59) в 100 мл этанола прибавляли раствор 7.7 г (0.11 моль) гидроксиламина гидрохлорида и 15.1 г (0.11 моль) ацетата натрия тригидрата в 60 мл воды. Реакционную смесь нагревали при кипении 4 ч, охлаждали до комнатной температуры, упаривали этанол, остаток экстрагировали этилацетатом (5×15 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из водного этанола (10:1). Выход 13.19 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 149-150 °С (лит. т. пл. 147-149 °С [221]).

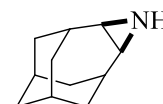


***цис*-5-Азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекан гидрохлорид (61).** К суспензии 8.4 г (0.22 моль) алюмогидрида лития в 400 мл сухого ТГФ при 0 °С и перемешивании прибавляли по каплям раствор 13.19 г (74.9 ммоль) оксима гомоадамантан-4-она (60) в 30 мл сухого ТГФ. Реакционную смесь нагревали до



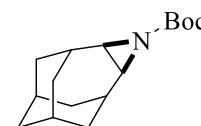
комнатной температуры, нагревали при кипении и перемешивании 6 ч, охлаждали до 5 °С и последовательно прибавляли по каплям 8.4 мл воды, 8.4 мл 15%-го раствора гидроксида натрия и 25.2 мл воды, перемешивали при комнатной температуре 1 ч. Осадок отфильтровывали, промывали эфиром (3×20 мл), фильтрат упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли конц. соляную кислоту до рН 1, прибавляли МТБЭ. Выпавший осадок отфильтровывали. После добавления к маточному раствору новой порции эфира выпадает очередная порция продукта. Выход 9 г (61%), бесцветные кристаллы, т. пл. 223-225 °С (с разл.). (лит. т. пл. 221-223 °С (с разл.). [221]).

цис-5-Азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекан (62). К раствору 9 г (45 ммоль) 5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекана гидрохлорида (61) в 80 мл воды при перемешивании прибавляли 3.6 г (90 ммоль) гидроксида натрия.



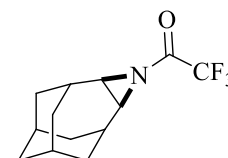
Реакционную смесь перемешивали 15 мин, экстрагировали хлористым метиленом (3×15 мл). Суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 7 г (95%), бесцветные аморфные кристалл, т. пл. 140-150 °С (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3260, 2889, 2843, 1438, 948, 894, 856, 779, 694, 509.

цис-трет-Бутил-5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекан-5-карбоксилат (63). К раствору 0.89 г (5.4 ммоль) 5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекана (62) в 15 мл хлористого метилена



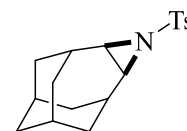
при 0 °С прибавляли 1.2 мл (1.18 г, 5.4 ммоль) триэтиламина и 0.75 мл (0.55 г, 5.4 ммоль) ди-трет-бутилдикарбоната. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 1 ч, промывали водой (2×20 мл), насыщенным раствором соли (2×20 мл). Органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). Выход 1.2 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 40-42 °С. ИК спектр, см⁻¹: 2897, 2846, 1680, 1529, 1448, 1363, 1253, 1163, 1053, 1020. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.41 (с, 9H, 3CH₃), 1.51-1.62 (м, 6H, 6CH), 1.68-1.86 (м, 6H, 6CH), 2.37-2.43 (м, 2H, 2CH), 2.54-2.58 (м, 2H, 2CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 25.7 (CH), 27.8 (CH), 28.1 (3CH₃), 30.0 (2CH), 30.6 (2CH₂), 34.3 (2CH₂), 36.2 (CH₂), 44.9 (2CH), 80.2 (C-O), 163.2 (C=O). Вычислено для C₁₆H₂₅NO₂: C, 72.97; H, 9.57; N, 5.32. Найдено: C, 73.07; H, 9.62; N, 5.39.

цис-2,2,2-Трифтор-1-(5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекан-5-ил)этан-1-он (63). К раствору 0.2 г (1.2 ммоль) 5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекана (62) в 10 мл толуола при 5 °С прибавляли 0.17 мл (0.12 г, 1.2 ммоль) триэтиламина и 0.17 мл (0.26 г, 5.4 ммоль) ангидрида трифторуксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали 1 ч при 5 °С, промывали водой (1×15 мл), насыщенным раствором соли (1×15мл). Органические

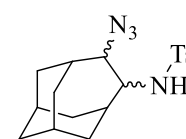


вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). Выход 0.21 г (66%), бесцветная маслянистая жидкость. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.53 (с, 2H, 2CH), 1.68-1.89 (м, 10H, 10CH), 2.63 (с, 2H, 2CH), 3.20-3.24 (м, 2H, 2CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 24.7 (CH), 27.0 (CH), 27.8 (2CH), 29.8 (2CH₂), 33.5 (2CH₂), 35.8 (CH₂), 42.6 (2CH), 116.6 (CF₃, $^1J = 290.8$ Гц), 162.0 (C=O, $^2J = 35.2$ Гц). Вычислено для C₁₃H₁₆F₃NO: C, 60.22; H, 6.22; N, 5.40. Найдено: C, 60.16; H, 6.26; N, 5.48.

цис-5-*n*-Тозил-5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекан (65). К раствору 0.2 г (1.2 ммоль) 5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекана (**62**) в 10 мл хлористого метилена при 0 °C прибавляли 0.19 мл (0.14 г, 1.4 ммоль) триэтиламина и 0.26 г (1.4 ммоль) *n*-тозилхлорида. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 2 ч, промывали 5%-ным раствором соляной кислоты (1×15 мл), раствором гидрокарбоната натрия (1×15 мл). Органический слой сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). Выход 0.34 г (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 80-82 °C. ИК спектр, см⁻¹: 2910, 2845, 1597, 1448, 1323, 1155, 1083, 796, 667, 572, 557. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.41 (с, 2H, 2CH), 1.46-1.76 (м, 9H, 9CH), 1.87 (уш. с, 1H, CH), 2.30-2.33 (м, 2H, 2CH), 2.42 (с, 3H, CH₃), 2.95-2.99 (м, 2H, 2CH), 7.29 (д, 2H, $^3J = 8.2$ Гц, 2CH_{Ar}), 7.80 (д, 2H, $^3J = 8.2$ Гц, 2CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 21.7 (CH₃), 25.6 (CH), 27.6 (CH), 29.5 (2CH), 30.6 (2CH₂), 33.9 (2CH₂), 36.1 (CH₂), 47.0 (2CH), 127.6 (2CH_{Ar}), 129.3 (2CH_{Ar}), 136.1 (C_{Ar}), 143.9 (C_{Ar}). Вычислено для C₁₈H₂₃NO₂S: C, 68.11; H, 7.30; N, 4.41; S, 10.10. Найдено: C, 68.19; H, 7.34; N, 4.50; S, 10.22.



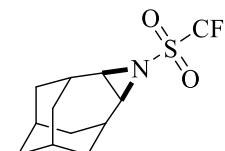
(цис/транс)-*N*-(5-Азидотрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4-ил)-4-метилбензолсульфамид (66). Смесь 0.34 г (1 ммоль) 5-*n*-тозил-5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекана (**65**), 1 г (15.4 ммоль) азидата натрия и 1.36 г (25.4 ммоль) хлорида аммония в 15 мл ДМФА перемешивали 24 ч при 120-125 °C в атмосфере аргона. Реакционную смесь выливали в 50 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (четырёххлористый углерод). Выход 0.15 (39%), бесцветные кристаллы, т. пл. 160-164 °C. ИК спектр, см⁻¹: 3251, 2906, 2848, 2092, 1448, 1323, 1259, 1149, 1083, 804, 794, 667, 545. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.52-2.27 (м, 28H, 14CH_{транс} + 14CH_{цис}), 2.41 (с, 3H, CH₃ транс), 2.67 (с, 3H, CH₃ цис), 3.19-3.22 (м, 1H, CH_{цис}), 3.29-3.31 (м, 1H, CH_{цис}), 3.50-3.53 (м, 1H, CH_{транс}), 3.75-3.77 (м, 1H, CH_{транс}), 5.04 (д, 1H, $^3J = 6.0$ Гц, NH_{транс}), 5.19 (д, 1H, $^3J = 6.8$ Гц, NH_{цис}), 7.27-7.33 (м, 4H, 2CH_{Ar} транс + 2CH_{Ar} цис), 7.76-7.82 (м, 4H, 2CH_{Ar} транс + 2CH_{Ar} цис). Спектр ЯМР ^{13}C



(CDCl₃), δ, м.д.: 25.9 (2CH_{транс}), 26.0 (2CH_{транс} + 2CH_{цис}), 26.2 (CH_{цис}), 29.0 (CH₂_{транс}), 29.1 (CH₂_{цис}), 29.4 (CH₂_{цис}), 29.7 (CH₂_{транс}), 35.8 (CH_{цис}), 36.00 (CH₂_{цис}), 36.05 (CH₂_{транс}), 37.0 (CH_{цис}), 37.2 (CH_{транс}), 38.0 (CH₂_{цис}), 38.20 (CH₂_{цис}), 38.27 (CH₂_{транс}), 39.0 (CH₂_{транс}), 39.9 (CH_{транс}), 65.5 (CH_{цис}), 69.5 (CH_{транс}), 72.6 (CH_{транс}), 74.8 (CH_{цис}), 127.2 (2CH_{Аг}_{цис}), 127.6 (2CH_{Аг}_{транс}), 129.5 (2CH_{Аг}_{транс}), 129.6 (2CH_{Аг}_{цис}), 136.9 (C_{Аг}_{транс}), 137.6 (C_{Аг}_{цис}), 143.5 (C_{Аг}_{транс} + C_{Аг}_{цис}). Вычислено для C₁₈H₂₄N₄O₂S: С, 59.98; Н, 6.71; N, 15.54; S, 8.89. Найдено: С, 59.91; Н, 6.76; N, 15.64; S, 8.78.

цис-5-((Трифторметил)сульфонил)-5-

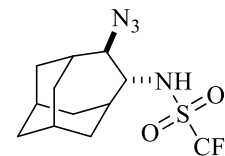
азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекан (67). К раствору 7.37 г (44.9 ммоль) 5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекана (62) в 70 мл хлористого метилена при 0 °С прибавляли 9.4 мл (6.84 г, 67.8 ммоль) триэтиламина



и 8.5 мл (14.25 г, 50.5 ммоль) ангидрида трифторметансульфокислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 2 ч, промывали 5%-ным раствором соляной кислоты (2×50 мл), раствором гидрокарбоната натрия (1×50 мл), водой (1×50 мл). Органический слой сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир). Выход 10.1 г (76%), светло-желтая маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 2902, 2852, 1444, 1361, 1179, 1126, 948, 931, 615. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.47 (с, 2H, 2CH), 1.56-1.94 (м, 10H, 10CH), 2.50-2.51 (м, 2H, 2CH), 3.29-3.33 (м, 2H, 2CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 25.3 (CH), 27.3 (CH), 29.4 (2CH), 30.4 (2CH₂), 33.3 (2CH₂), 35.8 (CH₂), 49.4 (2CH), 119.1 (CF₃, ¹J = 319.4 Гц). Вычислено для C₁₂H₁₆F₃NO₂S: С, 48.81; Н, 5.46; N, 4.74; S, 10.86. Найдено: С, 48.87; Н, 5.42; N, 4.84; S, 10.74.

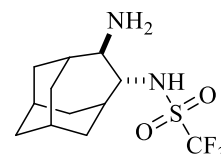
транс-N-(5-Азидотрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4-ил)-1,1,1-

трифторметансульфамид (68). К раствору 9.6 г (32.6 ммоль) 5-((трифторметил)сульфонил)-5-азатетрацикло[5.3.1.1^{3,9}.0^{4,6}]додекана (67) в 130 мл ДМФА прибавляли 10.6 г (0.16 моль) азида натрия и 8.7 г (0.16

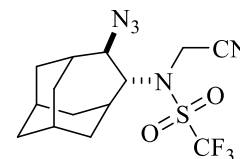


моль) хлорида аммония. Реакционную смесь перемешивали 12 ч при 110-120 °С в атмосфере аргона, выливали в 700 мл воды, экстрагировали этилацетатом (5×40 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток очищали колоночной хроматографией (четырёххлористый углерод). Выход 9.6 г (87%), бесцветные кристаллы, т. пл. 102-103 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3275, 2906, 2860, 2102, 1448, 1379, 1226, 1192, 1147, 1035, 609. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м.д.: 1.43-1.84 (м, 12H, 12CH), 1.93-1.95 (м, 1H, CH), 2.12-2.15 (м, 1H, CH), 3.34 (уш. с, 1H, CH), 3.67-3.69 (м, 1H, CH), 9.84 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м.д.: 25.9 (CH), 26.0 (CH), 28.8 (CH₂), 29.5 (CH₂), 35.8 (CH₂), 35.9 (CH), 37.9 (CH₂), 38.1 (CH₂), 39.1 (CH), 67.5 (CH), 72.9 (CH), 119.9 (CF₃, ¹J = 321.3 Гц). Вычислено для C₁₂H₁₇F₃N₄O₂S: С, 42.60; Н, 5.06; N, 16.56; S, 9.48. Найдено: С, 42.66; Н, 5.10; N, 16.62; S, 9.59.

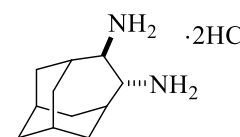
транс-N-(5-Аминотрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4-ил)-1,1,1-трифторметансульфамид (69). К суспензии 0.11 г (3 ммоль) алюмогидрида лития в 30 мл сухого ТГФ в инертной атмосфере при 5 °С и перемешивании прибавляли по каплям раствор 0.25 г (0.74 ммоль) *транс-N*-(5-азидотрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4-ил)-1,1,1-трифторметансульфамида (68) в 5 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, охлаждали до 5 °С и последовательно прибавляли по каплям 0.11 мл воды, 0.11 мл 15%-го раствора гидроксида натрия и 0.33 мл воды, перемешивали при комнатной температуре 1 ч. Осадок отфильтровывали, промывали эфиром (3×5 мл), фильтрат упаривали. Выход 0.13 г (57%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 2900, 2849, 1647, 1446, 1379, 1259, 1186, 798, 607. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.45-1.85 (м, 12H, 12CH), 1.95-1.98 (м, 1H, CH), 2.87-2.89 (м, 1H, CH), 3.11-3.12 (м, 1H, CH), 4.26-4.31 (м, 1H, NH), 7.44 (с, 2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 26.2 (CH), 26.3 (CH), 29.1 (CH₂), 29.4 (CH₂), 36.6 (CH₂), 33.5 (CH), 38.8 (CH₂), 39.0 (CH₂), 39.5 (CH), 65.3 (CH), 66.8 (CH), 123.0 (CF₃, ¹J = 330.8 Гц). Вычислено для C₁₂H₁₉F₃N₂O₂S: C, 46.14; H, 6.13; N, 8.97; S, 10.26. Найдено: C, 46.07; H, 6.09; N, 9.05; S, 10.35.



транс-N-(5-Азидотрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4-ил)-N-(цианометил)-1,1,1-трифторметансульфамид (70). К раствору 0.14 г (0.4 ммоль) *транс-N*-(5-азидотрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4-ил)-1,1,1-трифторметансульфамида (68) в 10 мл ТГФ при 0 °С и перемешивании прибавляли 20 мг (0.4 ммоль) 60%-го гидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали 10 мин, прибавляли 0.04 мл (0.04 г, 0.5 ммоль) хлорацетонитрила. Реакционную смесь перемешивали 1 ч, выливали в 20 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (3×3 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.12 г (80%), бесцветная маслянистая жидкость. При очистке колоночной хроматографией разлагается до исходного 69. ИК спектр, см⁻¹: 2906, 2854, 2092, 1448, 1377, 1226, 1186, 1145, 1037, 607.



транс-4,5-Диаминогомоадамантан дигидрохлорид (71). К 5 г (14.8 ммоль) *N*-(5-азидотрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4-ил)-1,1,1-трифторметансульфамида (68) в 50 мл толуола прибавляли по каплям 33.7 мл (34.9 г, 0.1 моль) 60%-го раствора бис(2-метоксиэтокси)алюмогидрида натрия в толуоле в инертной атмосфере. Реакционную смесь нагревали при кипении и перемешивании 48 ч в инертной атмосфере, охлаждали до комнатной температуры и прикапывали 50 мл 4%-го раствора гидроксида натрия, перемешивали 6 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали толуолом (3×10 мл), отделяли органический слой, сушили сульфатом натрия,

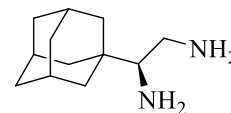


растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли конц. соляную кислоту до pH 1, прибавляли МТБЭ, выпавший осадок отфильтровывали. Повторно проводили переосаждение в системе метанол-МТБЭ. Выход 1.65 г (44%), бесцветные кристаллы, т. пл. >290 °С (с разл.) (лит. т. пл. >300 °С (с разл.) [6]). ИК спектр, см⁻¹: 3020, 2900, 2850, 2546, 1597, 1573, 1500, 1454, 1041, 1014, 551. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 1.47 (с, 2H, 2CH), 1.59-1.63 (м, 4H, 4CH), 1.79 (уш. с, 4H, 4CH), 1.97-2.00 (м, 2H, 2CH), 2.16 (уш. с, 2H, 2CH), 3.34 (с, 2H, 2CH), 8.73 (с, 6H, 2NH₂·HCl). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 25.7 (2CH), 29.0 (3CH₂), 34.4 (2CH), 35.6 (CH₂), 36.5 (CH₂), 60.1 (2CH).

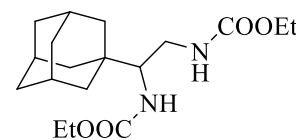
3.4. Разделение вицинальных диаминов на энантиомеры

3.4.1. Разделение (*RS*)-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминоэтана

(*S*)-1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диамин ((*S*)-1). К суспензии 1 г (5.1 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина (**1**) в 20 мл воды при перемешивании прибавляли раствор 1.57 г (10.2 ммоль) *L*-винной кислоты в 5 мл воды. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, охлаждали до 5 °С и прибавляли по каплям 7 мл этанола до выпадения кристаллов. Осадок отфильтровывали, растворяли в минимальном количестве горячей воды, отфильтровывали от нерастворенных примесей, охлаждали до комнатной температуры, прибавляли этанол в 2 раза больше, чем воды, оставляли на 24 ч при 5 °С, выпавший осадок отфильтровывали и проводили переосаждение еще 2 раза до постоянного угла оптического вращения ($[\alpha]_D^{25} = +25.2^\circ$ (с 1, H₂O)). К раствору 0.45 г соли диамина и *L*-винной кислоты в 20 мл воды при перемешивании прибавляли 0.21 г гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, экстрагировали хлористым метиленом (3×5 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.2 г (20%), бесцветная маслянистая жидкость, $[\alpha]_D^{25} = +11.0^\circ$ (с 1.0, CHCl₃).

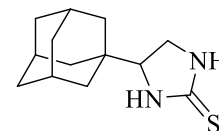


(*RS*)-Диэтил-(1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диил)дикарбамат (72**).** К смеси 0.19 г (1 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина (**1**) и 0.54 г (3.9 ммоль) карбоната калия в 11 мл ТГФ и 1.8 мл воды при перемешивании прибавляли 0.19 мл (0.21 г, 2 ммоль) этилхлорформиата. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч. Растворитель упаривали, к остатку прибавляли 20 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (3×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из циклогексана. Выход 0.27 г



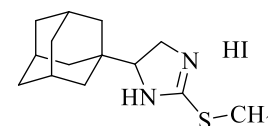
(81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 158-159 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3315, 2900, 2846, 1693, 1533, 1442, 1259, 1240, 1082, 1056, 653, 634. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.20-1.23 (м, 6H, 2 CH_3), 1.50-1.70 (м, 12H, 12 CH_{Ad}), 1.97 (с, 3H, 3 CH_{Ad}), 3.11-3.18 (м, 1H, CH), 3.33-3.37 (м, 2H, CH_2), 4.05-4.13 (м, 4H, 2 $\text{CH}_2\text{-O}$), 4.65-4.67 (м, 1H, NH), 4.89 (уш. с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.6 (CH_3), 14.7 (CH_3), 28.2 (3 CH_{Ad}), 35.8 (C_{Ad}), 36.9 (3 CH_2_{Ad}), 38.6 (3 CH_2_{Ad}), 40.7 (CH_2), 60.3 (CH), 60.9 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 61.0 ($\text{CH}_2\text{-O}$), 157.4 ($\text{C}=\text{O}$), 157.8 ($\text{C}=\text{O}$). Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_4$: C, 63.88; H, 8.93; N, 8.28. Найдено: C, 63.81; H, 8.99; N, 8.37.

(RS)-4-(Адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тион (73). К раствору 0.28 г (1.4 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина (**1**) в 8 мл этанола и 2 мл воды прибавляли 0.09 мл (0.11 г, 1.6 ммоль) сероуглерода.



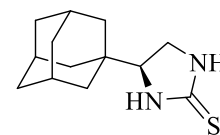
Реакционную смесь нагревали при кипении 3 ч, прибавляли 3 капли конц. соляной кислоты и нагревали при кипении еще 6 ч. Растворитель упаривали, остаток перекристаллизовывали из водного этанола (20:1). Выход 0.28 г (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 260-270 °С (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3290, 3167, 2897, 2846, 1537, 1506, 1487, 1446, 1276, 1255, 1213, 1186, 678, 615, 532. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMFSO-}d_6$), δ , м.д.: 1.26-1.29 (м, 3H, 3 CH_{Ad}), 1.44-1.47 (м, 3H, 3 CH_{Ad}), 1.53-1.63 (м, 6H, 6 CH_{Ad}), 1.89 (с, 3H, 3 CH_{Ad}), 3.34-3.36 (м, 3H, $\text{CH}_2 + \text{CH}$), 7.84 (с, 1H, NH), 8.10 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMFSO-}d_6$), δ , м.д.: 27.9 (3 CH_{Ad}), 35.4 (C_{Ad}), 37.0 (3 CH_2_{Ad}), 37.5 (3 CH_2_{Ad}), 44.2 (CH_2), 66.2 (CH), 182.9 ($\text{C}=\text{S}$). Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}$: C, 66.06; H, 8.53; N, 11.85; S, 13.56. Найдено: C, 66.00; H, 8.59; N, 11.93; S, 13.48. Анализ ОФ ВЭЖХ ($\text{CH}_3\text{CN-H}_2\text{O}$, 30-100% (10 мин), 100% (10 мин)): t_r 12.323 мин [(S)-**73**, 50%], 14.328 мин [(R)-**73**, 50%].

(RS)-5-(Адамантан-1-ил)-2-(метилтио)-4,5-дигидро-1H-имидазол гидроиодид (74). Смесь 0.1 г (0.4 ммоль) 4-(адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тиона (**73**) и 0.1 мл (0.24 г, 1.7 ммоль) иодметана



в 10 мл метанола нагревали при кипении 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 63%, бесцветные кристаллы, т. пл. >280 °С (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3111, 3061, 2891, 2846, 1556, 1531, 1444, 1311, 1253, 665, 630, 587, 513. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMFSO-}d_6$), δ , м.д.: 1.30-1.33 (м, 3H, 3 CH_{Ad}), 1.44-1.47 (м, 3H, 3 CH_{Ad}), 1.54-1.64 (м, 6H, 6 CH_{Ad}), 1.92 (с, 3H, 3 CH_{Ad}), 2.46 (с, 1H, NH), 2.59 (с, 3H, CH_3), 3.73-3.84 (м, 3H, $\text{CH}_2 + \text{CH}$), 9.97 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMFSO-}d_6$), δ , м.д.: 14.0 (CH_3), 27.7 (3 CH_{Ad}), 35.7 (C_{Ad}), 36.7 (3 CH_2_{Ad}), 37.0 (3 CH_2_{Ad}), 45.4 (CH_2), 67.4 (CH), 170.1 ($\text{C}=\text{S}$). Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{INS}$: C, 46.16; H, 6.36; N, 3.84; S, 8.80. Найдено: C, 46.11; H, 6.32; N, 3.91; S, 8.89.

(S)-4-(Адамантан-1-ил)имидазолидин-2-тион ((S)-73) получен по аналогичной методике из 0.02 г (S)-1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-

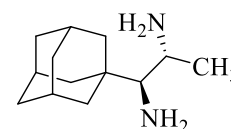


диамин ((S)-1) с выходом 0.018 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. >250 °С (с разл.), ee 96%, $[\alpha]_D^{25} = -22.5^\circ$ (с 0.1, CH₂Cl₂). Анализ ОФ ВЭЖХ (CH₃CN-H₂O, 30-100% (10 мин), 100% (10 мин)): t_r 12.127 мин [(S)-73, 98%], 13.884 мин [(R)-73, 2%]. РСА (S)-73. Кристаллы выращены из этанола путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре. C₁₃H₂₀N₂S, $M=236.37$, кристаллы моноклинные, пространственная группа $P2_1$, $a=6.7571(4)$, $b=8.4301(4)$, $c=11.2418(7)$ Å, $\alpha=90^\circ$, $\beta=104.615(5)^\circ$; $\gamma=90^\circ$ $V=619.65(6)$ Å³, $d_{расч.}=1.267$ 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, $\theta=4.064-70.509^\circ$, $R_1=0.0300$, $\omega R_2=0.0397$ для $[I>2\sigma(I)]$, $R_1=0.0590$, $\omega R_2=0.0443$ для всех данных, параметр Флека $\chi=0.00(2)$ [232].

3.4.2. Разделение эритро-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана

(1S,2R)-1-(Адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамин ((1S,2R)-2).

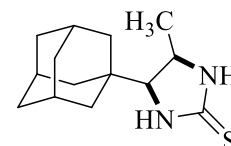
Смесь 2.1 г (10 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина (2a) и 3.09 г (20 ммоль) L-яблочной кислоты в 15 мл воды нагревали при кипении



15 мин, охлаждали до комнатной температуры, прибавляли 15 мл этанола, оставляли при 5 °С на 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывали. Выход малатной соли 1.81 г, бесцветные кристаллы, $[\alpha]_D^{25} = -1.9^\circ$ (с 1, H₂O). К раствору 1.81 г соли диамина и L-яблочной кислоты в 50 мл воды и 15 мл хлористого метилена прибавляли при перемешивании 0.4 г гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органический слой, водный слой экстрагировали хлористым метиленом (4×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.78 г (37%), бесцветная маслянистая жидкость, $[\alpha]_D^{25} = +13.2^\circ$ (с 1, CHCl₃).

(4S*,5R*)-4-(Адамантан-1-ил)-5-метилимидазолидин-2-тион

(75a). К раствору 0.2 г (0.9 ммоль) эритро-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина (2a) в 4 мл этанола и 1 мл воды прибавляли 0.06 мл (0.08 г,



1 ммоль) сероуглерода. Реакционную смесь нагревали при кипении 3 ч, прибавляли 3 капли конц. соляной кислоты и нагревали при кипении еще 6 ч. Растворитель упаривали, остаток очищали колоночной хроматографией (хлороформ:ацетон, 5:1). Выход 0.15 г (63%), бесцветные кристаллы, т. пл. >290°С (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3197, 2902, 2848, 1519, 1448, 1203, 1186, 1008, 720, 650, 630, 532. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 1.10 (д, 3H, ³J = 6.4 Гц, CH₃), 1.48-1.73 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.87 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.18-3.40 (м, 1H, CH), 3.72-3.75 (м, 1H,

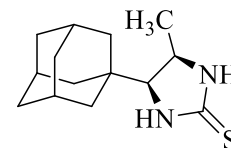
CH), 7.86 (с, 1H, NH), 8.10 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 17.3 (CH₃), 28.1 (3CH_{Ad}), 34.7 (C_{Ad}), 36.9 (3CH_{2 Ad}), 38.7 (3CH_{2 Ad}), 56.2 (CH), 69.6 (CH), 183.5 (C=S). Вычислено для C₁₄H₂₂N₂S: C, 67.15; H, 8.86; N, 11.19; S, 12.80. Найдено: C, 67.22; H, 8.90; N, 11.11; S, 12.91.

(4S,5R)-4-(Адамантан-1-ил)-5-метилимидазолидин-2-тион

((4S,5R)-75) получен по аналогичной методике из 0.06 г (0.29 ммоль)

(1S,2R)-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина

((1S,2R)-2),



перекристаллизовывали из *n*-бутанола, выход 0.06 г (83%), бесцветные кристаллы, т. пл.

>280°C (с разл.), $[\alpha]_D^{25} = -9.6^\circ$ (с 0.25, CHCl₃). PCA (4S,5R)-75. Кристаллы выращены из *n*-

бутанола путем медленного испарения растворителя при комнатной температуре.

C₁₄H₂₂N₂S, *M*=250.40, кристаллы призматические, пространственная группа $P\bar{1}$, *a*=6.482(2),

b=8.554(3), *c*=12.684(4) Å, α =104.878(12)°, β =100.698(13)°, γ =93.746(13)°; *V*=663.2(4) Å³,

*d*_{расч}=1.254 мг/см³, *Z*=2, *F*(000)=272, *l*=0.71073 Å, *m*=0.225 мм⁻¹, всего

отражений/независимых отражений 2830/1756, *T*=105(2) К, θ =2.481–26.941, *R*₁=0.0733,

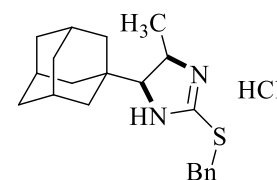
$\omega R_2=0.1729$ для [*I*>2σ(*I*)], *R*₁=0.1317, $\omega R_2=0.2024$ для всех данных [234].

(4S*,5R*)-5-(Адамантан-1-ил)-2-(бензилтио)-4-метил-4,5-

дигидро-1*H*-имидазол гидрохлорид (76). Смесь 65 мг (0.3 ммоль) 4-

(адамантан-1-ил)-5-метилимидазолидин-2-тиона (75а) и 0.05 мл

(0.055 г, 0.4 ммоль) бензилхлорида в 5 мл метанола нагревали при



кипении 3 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, прибавляли

диэтиловый эфир, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.07 г (71%), бесцветные

кристаллы, т. пл. 235–237 °С. ИК спектр, см⁻¹: 2908, 2848, 2663, 2389, 1583, 1456, 1444, 759,

748, 696, 596, 480. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.23 (д, 3H, $^3J = 6.4$ Гц, CH₃), 1.46–1.71

(м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.87 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.60 (д, 1H, $^3J = 9.2$ Гц, CH), 4.23–4.30 (м, 1H, CH), 4.67 (с,

2H, CH₂), 7.31–7.34 (м, 3H, 3CH_{Ph}), 7.44–7.46 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 10.70 (уш. с, 2H, NH·HCl). Спектр

ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 16.6 (CH₃), 27.9 (3CH_{Ad}), 35.0 (CH₂), 35.3 (C_{Ad}), 36.6 (3CH_{2 Ad}), 38.3

(3CH_{2 Ad}), 58.0 (CH), 70.5 (CH), 128.5 (CH_{Ph}), 129.2 (2CH_{Ph}), 129.5 (2CH_{Ph}), 136.1 (C_{Ph}), 167.8

(C=N). Вычислено для C₂₁H₂₉ClN₂S: C, 66.91; H, 7.75; N, 7.43; S, 8.50. Найдено: C, 66.97; H,

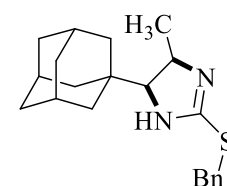
7.80; N, 7.36; S, 8.38.

(4S*,5R*)-5-(Адамантан-1-ил)-2-(бензилтио)-4-метил-4,5-

дигидро-1*H*-имидазол (77). К раствору 70 мг (0.19 ммоль) (4S*,5R*)-5-

(адамантан-1-ил)-2-(бензилтио)-4-метил-4,5-дигидро-1*H*-имидазола

гидрохлорида (76) в 5 мл хлористого метилена прибавили 5 мл 5%-го



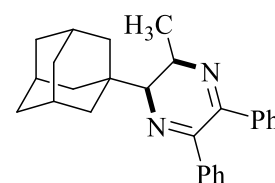
раствора гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, органический слой

отделяли, водный экстрагировали хлористым метиленом (3×3 мл), суммарные органические

вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 51 мг (81%), бесцветная

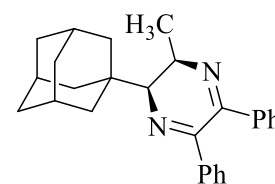
маслянистая жидкость. ИК спектр, cm^{-1} : 3064, 2904, 2845, 1548, 1452, 1207, 1180, 1012, 711, 694, 491. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 0.96 (уш. с, 3H, CH_3), 1.47-1.77 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.88 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.10 (д, 1H, $^3J = 8.0$ Гц, CH), 3.72 (уш. с, 1H, CH), 4.19 (с, 2H, CH_2), 6.28 (уш. с, 1H, NH), 7.16-7.26 (м, 3H, 3CH_{Ph}), 7.32-7.37 (м, 2H, 2CH_{Ph}), Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 18.0 (CH_3), 28.3 (3CH_{Ad}), 34.3 (CH_2), 35.5 (C_{Ad}), 37.2 (3CH_2_{Ad}), 39.9 (3CH_2_{Ad}), 58.4 (CH), 78.2 (CH), 127.3 (CH_{Ph}), 128.7 (2CH_{Ph}), 129.3 (2CH_{Ph}), 139.2 (C_{Ph}), 161.4 ($\text{C}=\text{N}$). Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{S}$: С, 74.07; Н, 8.29; N, 8.23; S, 9.41. Найдено: С, 74.16; Н, 8.33; N, 8.17; S, 9.34. Анализ НФ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 3%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 9.222 мин [(4S*,5R*)-77, 50%], 10.431 мин [(4R*,5S*)-77, 50%].

(2S*,3R*)-2-(Адамантан-1-ил)-3-метил-5,6-дифенил-2,3-дигидропиразин (78a). Раствор 70 мг (0.34 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина (**2a**) и 70 мг (0.33 ммоль) 1,2-дифенилэтан-1,2-диона в 5 мл этанола нагревали при кипении 6 ч. Растворитель



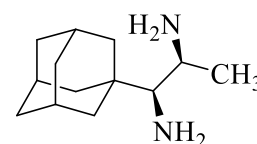
упаривали, остаток перекристаллизовывали из метанола. Выход 80 мг (63%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 122-124 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3066, 3022, 2904, 2845, 1550, 1442, 1024, 1002, 765, 686, 584, 569. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.98-0.99 (м, 3H, CH_3), 1.74-2.03 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 2.13 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.83-2.86 (м, 1H, CH), 4.40-4.44 (м, 1H, CH), 7.21-7.29 (м, 6H, 6CH_{Ar}), 7.37-7.39 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 7.41-7.45 м (2H, 2CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 11.4 (CH_3), 28.7 (3CH_{Ad}), 35.9 (C_{Ad}), 37.3 (3CH_2_{Ad}), 39.9 (3CH_2_{Ad}), 51.3 (CH), 68.0 (CH), 127.9 (2CH_{Ph}), 128.0 (2CH_{Ph}), 128.1 (4CH_{Ph}), 129.2 (CH_{Ph}), 129.5 (CH_{Ph}), 137.9 (C_{Ph}), 138.0 (C_{Ph}), 158.1 ($\text{C}=\text{N}$), 158.9 ($\text{C}=\text{N}$). Вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2$: С, 84.77; Н, 7.90; N, 7.33. Найдено: С, 84.82; Н, 7.94; N, 7.24. Анализ НФ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 3%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 3.550 мин [(2S,3R)-78, 50%], 3.819 мин [(2R,3S)-78, 50%].

(2S,3R)-2-(Адамантан-1-ил)-3-метил-5,6-дифенил-2,3-дигидропиразин ((2S,3R)-78) получен по аналогичной методике из 0.05 г (0.24 ммоль) (1S,2R)-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина ((1S,2R)-2), выход 0.05 г (56%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 145-147 °С, $[\alpha]_D^{25} = +63.4^\circ$ (с 0.25, CHCl_3). Анализ НФ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 3%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 3.485 мин [(2S,3R)-78, 97%], 3.758 мин [(2R,3S)-78, 3%].



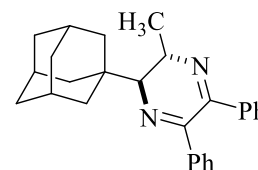
3.4.3. Разделение *трео*-1-(адамантан-1-ил)-1,2-диаминопропана

(1S,2S)-1-(Адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамин ((1S,2S)-2). Смесь 0.36 г (1.6 ммоль) *трео*-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина (**2b**) и 0.48 г (3.2 ммоль) (*R*)-миндальной кислоты в 2.5 мл воды и 2.5 мл



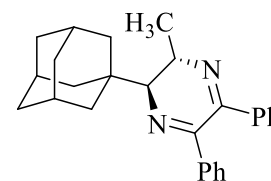
этанола нагревали при кипении 15 мин, охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Полученную соль растворяли в 4 мл воды и 1.8 мл этанола, оставляли при 5 °С на 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывали. Выход манделатной соли 0.1 г, бесцветные кристаллы, $[\alpha]_D^{25} = -70.9^\circ$ (*c* 1, H₂O). К раствору 0.1 г соли диамина и (*R*)-миндальной кислоты в 5 мл воды и 5 мл хлористого метилена прибавляли при перемешивании 5 мл 10%-го раствора гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органический слой, водный слой экстрагировали хлористым метиленом (3×3 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 38 мг (38%), бесцветная маслянистая жидкость.

(2*S,3*S**)-2-(Адамантан-1-ил)-3-метил-5,6-дифенил-2,3-дигидропиразин (78b)**. Смесь 0.19 г (0.9 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина (**2b**), 0.17 г (0.8 ммоль) 1,2-дифенилэтан-1,2-диона и 17 мг (0.09 ммоль) *n*-толуолсульфоновой кислоты в 8 мл этанола



нагревали при кипении 6 ч. Растворитель упаривали, остаток перекристаллизовывали из изопропанола. Выход 0.12 г (35%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 159-161 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3062, 3028, 2900, 2843, 1566, 1442, 1265, 1002, 763, 694, 570. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0.98 (д, 3H, ³J = 6.8 Гц, CH₃), 1.57-1.80 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.96 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.70 (д, 1H, ³J = 1.6 Гц, CH), 4.40-4.46 (м, 1H, CH), 7.19-7.23 (м, 4H, 4CH_{Ar}), 7.26-7.33 (м, 6H, 6CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 19.8 (CH₃), 28.5 (3CH_{Ad}), 37.1 (3CH_{2Ad}), 38.8 (C_{Ad}), 39.7 (3CH_{2Ad}), 48.3 (CH), 69.4 (CH), 128.0 (8CH_{Ph}), 129.2 (CH_{Ph}), 129.3 (CH_{Ph}), 138.5 (2C_{Ph}), 157.9 (C=N), 158.6 (C=N). Вычислено для C₂₇H₃₀N₂: С 84.77; Н 7.90; N 7.33. Найдено: С 84.85; Н 7.94; N 7.21. Анализ НФ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 5%, скорость потока 1.2 мл/мин): *t*_r 3.896 мин [(**2*S*,3*S*)-78**, 50%], 4.352 мин [(**2*R*,3*R*)-78**, 50%].

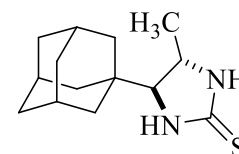
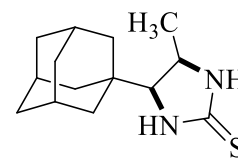
(2*S*,3*S*)-2-(Адамантан-1-ил)-3-метил-5,6-дифенил-2,3-дигидропиразин ((2*S*,3*S*)-78) получен по аналогичной методике из 15 мг (0.07 ммоль) (1*S*,2*S*)-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина ((**1*S*,2*S*)-2**), очищали колоночной хроматографией (петролейный



эфир:этилацетат, 10:1), выход 14 мг (52%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 145-147 °С, *ee* 98%, $[\alpha]_D^{25} = +238.9^\circ$ (*c* 0.14, CHCl₃). Анализ НФ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 3%, скорость потока 1.2 мл/мин): *t*_r 3.915 мин [(**2*S*,3*S*)-78**, 99%], 4.369 мин [(**2*R*,3*R*)-78**, 1%].

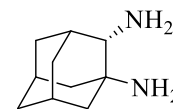
(4*S,5*R**)- и (4*S**,5*S**)-4-(Адамантан-1-ил)-5-метилимидазолидин-2-тион (75а и 75b)**. К раствору 62 мг (0.3 ммоль) (1*S*,2*S*)-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина ((**1*S*,2*S*)-2**) в 4 мл этанола и 1 мл воды прибавляли 0.02 мл (25 мг, 0.33 ммоль) сероуглерода.

Реакционную смесь нагревали при кипении 3 ч, прибавляли 3 капли конц. соляной кислоты и нагревали при кипении еще 6 ч. Растворитель упаривали, остаток очищали колоночной хроматографией (хлороформ). Выход 60 мг (81%), бесцветные кристаллы. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.03 (д, 3H, $^3J = 6.0$ Гц, $\text{CH}_3_{\text{трео}}$), 1.10 (д, 3H, $^3J = 6.4$ Гц, $\text{CH}_3_{\text{эритро}}$), 1.41-1.71 (м, 24H, $12\text{CH}_{\text{Ад эритро}} + 12\text{CH}_{\text{Ад трео}}$), 1.88 (с, 6H, $3\text{CH}_{\text{Ад эритро}} + 3\text{CH}_{\text{Ад трео}}$), 2.82 (д, 1H, $^3J = 4.4$ Гц, $\text{CH}_{\text{трео}}$), 3.26 (д, 1H, $^3J = 7.6$ Гц, $\text{CH}_{\text{эритро}}$), 3.66-3.69 (м, 1H, $\text{CH}_{\text{трео}}$), 3.72-3.75 (м, 1H, $\text{CH}_{\text{эритро}}$), 7.86 (с, 1H, $\text{NH}_{\text{эритро}}$), 8.04 (с, 1H, $\text{NH}_{\text{трео}}$), 8.08 (с, 1H, $\text{NH}_{\text{трео}}$), 8.10 (с, 1H, $\text{NH}_{\text{эритро}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 17.3 ($\text{CH}_3_{\text{эритро}}$), 23.5 ($\text{CH}_3_{\text{трео}}$), 27.9 ($3\text{CH}_{\text{Ад трео}}$), 28.1 ($3\text{CH}_{\text{Ад эритро}}$), 34.7 ($\text{C}_{\text{Ад эритро}}$), 35.7 ($\text{C}_{\text{Ад трео}}$), 36.9 ($3\text{CH}_2_{\text{Ад эритро}}$), 37.0 ($3\text{CH}_2_{\text{Ад трео}}$), 37.4 ($3\text{CH}_2_{\text{Ад эритро}}$), 38.7 ($3\text{CH}_2_{\text{Ад эритро}}$), 51.6 ($\text{CH}_{\text{трео}}$), 56.2 ($\text{CH}_{\text{эритро}}$), 69.6 ($\text{CH}_{\text{эритро}}$), 73.8 ($\text{CH}_{\text{трео}}$), 180.9 ($\text{C}=\text{S}_{\text{трео}}$), 183.5 ($\text{C}=\text{S}_{\text{эритро}}$).

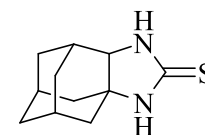


3.4.4. Разделение (RS)-1,2-диаминоадамнтана

(S)-1,2-Диаминоадамнтан ((S)-4). Смесь 2.42 г (14.6 ммоль) 1,2-диаминоадамнтана (**4**) и 2.18 г (14.6 ммоль) *L*-винной кислоты в 10 мл воды и 5 мл этанола нагревали при кипении 15 мин, охлаждали до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывали. Выход тартратной соли 1.54 г, бесцветные кристаллы, $[\alpha]_D^{25} = +30.8^\circ$ (c 1, H_2O). К раствору 1.54 г соли диамина и *L*-винной кислоты в 50 мл воды и 20 мл хлористого метилена прибавляли при перемешивании 0.77 г гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органический слой, водный слой экстрагировали хлористым метиленом (4×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.63 г (26%), бесцветная маслянистая жидкость, $[\alpha]_D^{25} = +25.5^\circ$ (c 1, CH_2Cl_2).



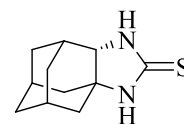
Октагидро-3а,7:5,9-диметаноциклоокта[d]имидазол-2(3H)-тион (79). К раствору 0.3 г (1.3 ммоль) 1,2-диаминоадамнтана (**4**) в 8 мл этанола и 2 мл воды прибавляли 0.08 мл (0.1 г, 1.4 ммоль) сероуглерода.



Реакционную смесь нагревали при кипении 3 ч, прибавляли 2 капли конц. соляной кислоты и нагревали при кипении еще 6 ч. Растворитель упаривали, остаток перекристаллизовывали из водного этанола (20:1). Выход 0.12 г (49%), бесцветные кристаллы, т. пл. 227-228 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3170, 2900, 2850, 1504, 1446, 1330, 1253, 1168, 1114, 1080, 702, 597, 474. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.55-1.63 (м, 5H, 5CH), 1.76-1.87 (м, 3H, 3CH), 1.95-1.98 (м, 3H, 3CH), 2.12-2.14 (м, 1H, CH), 2.22-2.28 (м, 1H, CH), 3.54-3.58 (м, 1H, $\text{CH}-\text{NH}$), 6.56 (с, 1H,

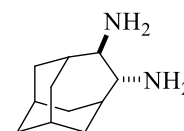
NH), 6.70 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 27.7 (CH), 29.7 (CH_2), 29.8 (CH), 29.9 (CH), 36.2 (CH_2), 36.4 (CH_2), 37.5 (CH_2), 40.1 (CH_2), 60.9 (C-NH), 67.5 (CH-NH), 186.9 (C=S). Анализ ОФ ВЭЖХ ($\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$, 30-100% (15 мин), 100% (10 мин)): t_r 12.204 мин [(*S*)-**79**, 50%], 14.606 мин [(*R*)-**79**, 50%]. Вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S}$: С, 63.42; Н, 7.74; N, 13.45; S, 15.39. Найдено: С, 63.48; Н, 7.71; N, 13.53. S, 15.28.

(*S*)-Октагидро-3а,7:5,9-диметаноциклоокта[*d*]имидазол-2(3*H*)-тион ((*S*)-79**)** получен по аналогичной методике из 0.05 г 1,2-диаминоадамантана ((*S*)-**4**), продукт очищали колоночной хроматографией (хлороформ), выход 0.04 г (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. >254 °С (с разл.), *ee* 96%, $[\alpha]_D^{25} = -47.9^\circ$ (с 0.167, CHCl_3). Анализ ОФ ВЭЖХ ($\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$, 30-100% (15 мин), 100% (10 мин)): t_r 12.335 мин [(*S*)-**79**, 98%], 14.478 мин [(*R*)-**79**, 2%].

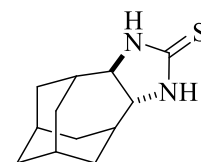


3.4.5. Разделение *транс*-4,5-диаминогоадамантана

(*4R,5R*)-4,5-Диаминогоадамантан (*4R,5R*)-5****. Смесь 0.8 г (5.3 ммоль) *транс*-4,5-диаминогоадамантана (**5**) и 4.01 г (10.7 ммоль) дибензоил-*L*-винной кислоты в 12 мл воды и 6 мл этанола нагревали при кипении 15 мин, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве горячего метанола, прибавляли 3 мл хлороформа, оставляли на 24 ч при 5 °С, выпавший осадок отфильтровывали и проводили переосаждение еще 2 раза до постоянного угла оптического вращения ($[\alpha]_D^{25} = +14.1^\circ$ (с 0.5, $\text{EtOH}-\text{H}_2\text{O}$, 1:1)). Выход соли 0.72 г, бесцветные кристаллы. К раствору 0.72 г соли диамина и дибензоил-*L*-винной кислоты в 30 мл воды и 10 мл хлористого метилена прибавляли при перемешивании 0.13 г гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органический слой, водный слой экстрагировали хлористым метиленом (4×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.11 г (14%), бесцветная маслянистая жидкость, $[\alpha]_D^{25} = +13.1^\circ$ (с 0.2, CH_2Cl_2).



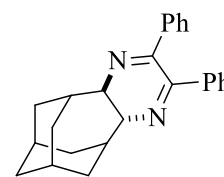
(*4R*,5R)-Декагидро-4,8:6,10-диметаноциклонона[*d*]имидазол-2(1*H*)-тион (**80**)**. К раствору 0.1 г (0.56 ммоль) *транс*-4,5-диаминогоадамантана (**5**) в 8 мл этанола и 2 мл воды прибавляли 0.03 мл (42 мг, 0.61 ммоль) сероуглерода. Реакционную смесь нагревали при кипении 3 ч, прибавляли 3 капли конц. соляной кислоты и нагревали при кипении еще 5 ч. Растворитель упаривали, остаток перекристаллизовывали из водного этанола (20:1). Выход 91 мг (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. 270-278 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.33-1.36 (м, 2H, 2CH), 1.49-1.57 (м, 6H, 6CH), 1.72-1.80 (м, 4H, 4CH), 1.89 (с, 2H, 2CH),



4.01 (с, 2H, 2CH), 7.94 (с, 2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 26.1 (CH), 26.8 (CH), 30.8 (2CH₂), 34.3 (2CH₂), 34.6 (2CH), 35.9 (CH₂), 64.9 (2CH), 180.2 (C=S). Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{S}$: C, 64.82; H, 8.16; N, 12.60; S, 14.42. Найдено: C, 64.87; H, 8.12; N, 12.69; S, 14.32.

(4R*,5R*)-2,3-Дифенил-4а,6,7,8,9,10,11,11а-октагидро-5H-

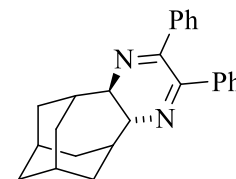
5,9:7,11-диметаноциклонона[b]пиазин (81). Смесь 0.12 г (0.7 ммоль) *транс*-4,5-диаминогомоадамантана (5), 0.12 г (0.6 ммоль) 1,2-дифенилэтан-1,2-диола и 13 мг (0.07 ммоль) *n*-толуолсульфоновой



кислоты в 5 мл этанола нагревали при кипении 3 ч, охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.13 г (56%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 165-168 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3059, 3028, 2900, 2850, 1539, 1442, 1249, 1022, 748, 694, 584. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.63 (с, 4H, 4CH), 1.89-2.00 (м, 8H, 8CH), 2.74 (с, 2H, 2CH), 2.86 (с, 2H, 2CH), 7.20-7.28 (м, 6H, 6CH_{Ar}), 7.39-7.42 (м, 4H, 4CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 27.3 (2CH), 29.9 (2CH₂), 37.1 (2CH), 37.6 (CH₂), 40.4 (2CH₂), 68.8 (2CH), 128.0 (4CH_{Ph}), 128.2 (4CH_{Ph}), 129.4 (2CH_{Ph}), 137.6 (2C_{Ph}), 159.5 (2C=N). Анализ НФ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 7%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 9.871 мин [(4R,5R)-81, 50%], 11.288 мин [(4S,5S)-81, 50%]. Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2$: C, 84.70; H, 7.39; N, 7.90. Найдено: C, 84.75; H, 7.42; N, 7.83.

(4R,5R)-2,3-Дифенил-4а,6,7,8,9,10,11,11а-октагидро-5H-

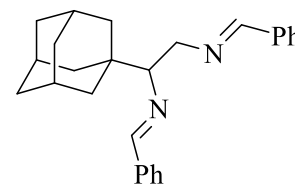
5,9:7,11-диметаноциклонона[b]пиазин ((4R,5R)-81) получен по аналогичной методике из 0.03 г (0.2 ммоль) (4R,5R)-4,5-диаминогомоадамантана ((4R,5R)-5), продукт очищали колоночной



хроматографией (хлороформ), выход 0.04 г (68%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 180-182 °С, *ee* 95%. Анализ ОФ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 7%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 9.870 мин [(4R,5R)-81, 97.5%], 11.286 мин [(4S,5S)-81, 2.5%].

3.5. Синтез лигандов на основе каркасных вицинальных диаминов

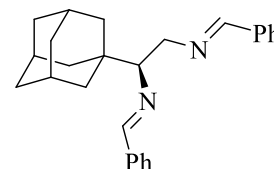
(RS)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-дипензилиденэтан-1,2-диамин (82). Смесь 0.2 г (1 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина (1), 0.25 г (2.1 ммоль) сульфата магния и 0.21 мл (0.22 г, 2.1 ммоль) бензальдегида в 15 мл метанола нагревали при кипении



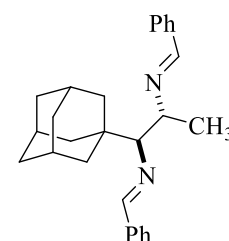
и перемешивании 6 ч. Растворитель упаривали, к остатку прибавляли 20 мл воды, экстрагировали хлороформом (3×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.28 г (73%), бесцветные кристаллы, т. пл. 119-120 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 3030, 2899, 2845, 1641, 1579, 1492, 1450, 1311, 1026, 759, 740, 690. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.:

1.53-1.72 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.94 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.94 (д, 1H, ²J = 11.2 Гц, CH₂), 3.42-3.47 (м, 1H, CH), 4.10 (д, 1H, ²J = 11.2 Гц, CH₂), 7.31-7.34 (м, 6H, 6CH_{Ph}), 7.54-7.61 (м, 4H, 4CH_{Ph}), 8.00 (с, 1H, CH=N), 8.11 (с, 1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 28.5 (3CH_{Ad}), 35.9 (C_{Ad}), 37.3 (3CH_{2 Ad}), 39.6 (3CH_{2 Ad}), 60.1 (CH₂), 80.4 (CH), 128.1 (2CH_{Ar}), 128.2 (2CH_{Ar}), 129.0 (4CH_{Ar}), 130.8 (CH_{Ar}), 130.9 (CH_{Ar}), 136.6 (2C_{Ar}), 161.0 (CH=N), 162.5 (CH=N). Вычислено для C₂₆H₃₀N₂: С, 84.28; Н, 8.16; N, 7.56. Найдено: С, 84.33; Н, 8.20; N, 7.47.

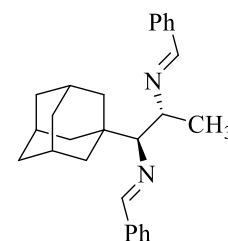
(S)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилиденэтан-1,2-диамин ((S)-82) получен по аналогичной методике из 0.1 г (0.52 ммоль) (S)-1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина ((S)-1) с выходом 0.1 г (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 125-126 °С, $[\alpha]_D^{25} = +119.0^\circ$ (с 0.1, CHCl₃).



(1S*,2R*)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилиденпропан-1,2-диамин (83). К раствору 0.15 г (0.7 ммоль) *эритро*-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина (2а) в 10 мл метанола прибавляли при перемешивании 0.173 г (1.4 ммоль) сульфата магния и 0.14 мл (0.15 г, 1.4 ммоль) бензальдегида, нагревали при кипении и перемешивании 6 ч в атмосфере аргона. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель отгоняли в вакууме, к остатку прибавляли 20 мл воды, экстрагировали хлороформом (3×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из водного этанола (20:1). Выход 0.15 г (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 103-105 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3032, 2897, 2846, 1643, 1579, 1448, 756, 694. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.09 (д, 3H, ³J = 6.4 Гц, CH₃), 1.58-1.74 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.92 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.87 (д, 1H, ³J = 5.2 Гц, CH), 3.98-4.04 (м, 1H, CH), 7.39-7.42 (м, 6H, 6CH_{Ar}), 7.71-7.73 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 7.78-7.80 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 8.18 (с, 1H, N=CH), 8.32 (с, 1H, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 21.0 (CH₃), 28.8 (3CH_{Ad}), 37.1 (C_{Ad}), 37.3 (3CH_{2 Ad}), 40.2 (3CH_{2 Ad}), 65.5 (CH), 84.7 (CH), 128.1 (2CH_{Ar}), 128.3 (2CH_{Ar}), 128.5 (2CH_{Ar}), 128.6 (2CH_{Ar}), 130.2 (CH_{Ar}), 130.4 (CH_{Ar}), 136.8 (2C_{Ar}), 158.8 (N=CH), 160.0 (N=CH). Вычислено для C₂₇H₃₂N₂: С, 84.33; Н, 8.39; N, 7.28 Найдено: С, 84.28; Н, 8.34; N, 7.38.

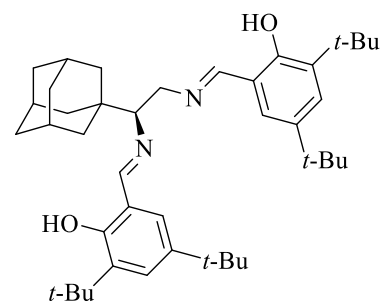


(1S,2R)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилиденпропан-1,2-диамин ((1S,2R)-83) получен по аналогичной методике из 0.04 г (0.2 ммоль) (1S,2R)-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина ((1S,2R)-2) с выходом 0.05 г (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. 116-118 °С, $[\alpha]_D^{25} = -32.0^\circ$ (с 0.1, CHCl₃).



((S)-1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-

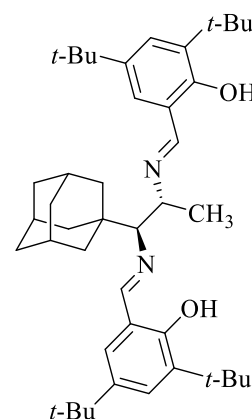
диил)бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-трет-бутилфенол) ((S)-84). Смесь 0.05 г (0.3 ммоль) (S)-1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диамина ((S)-1) и 0.12 г (0.6 ммоль) 3,5-ди(трет-бутил)салицилового альдегида в 5 мл изопропанола нагревали при кипении 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший



осадок отфильтровывали. Выход 0.07 г (70%), желтые кристаллы, т. пл. 188-190 °С, $[\alpha]_D^{25} = +204.8^\circ$ (с 0.5, CH₂Cl₂). ИК спектр, см⁻¹: 3400, 2951, 2904, 2846, 1627, 1597, 1444, 1438, 1359, 1273, 1249, 1203, 1172, 877, 773, 646. 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, ⁴J = 2.2 Гц, CH_{Ar}), 7.01 (д, 1H, ⁴J = 2.2 Гц, CH_{Ar}), 7.30 (д, 1H, ⁴J = 2.8 Гц, CH_{Ar}), 7.32 (д, 1H, ⁴J = 2.8 Гц, CH_{Ar}), 8.19 (с, 1H, CH=N), 8.25 (с, 1H, CH=N), 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_{2 Ad}), 39.6 (3CH_{2 Ad}), 58.8 (CH₂), 80.2 (CH), 117.8 (C_{Ar}), 117.9 (C_{Ar}), 125.9 (CH_{Ar}), 126.3 (CH_{Ar}), 126.8 (2CH_{Ar}), 136.3 (C_{Ar}), 136.5 (C_{Ar}), 139.8 (2C_{Ar}), 158.1 (2C_{Ar}), 166.6 (CH=N), 167.4 (CH=N). Вычислено для C₄₂H₆₂N₂O₂: С, 80.46; Н, 9.97; N, 4.47. Найдено: С, 80.56; Н, 9.92; N, 4.40.

((1S,2R)-1-(Адамантан-1-ил)пропан-1,2-

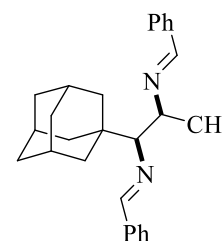
диил)бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-трет-бутилфенол) ((1S,2R)-85). Смесь 0.04 г (0.19 ммоль) (1S,2R)-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина ((1S,2R)-2) и 0.09 г (0.38 ммоль) 3,5-ди(трет-бутил)салицилового альдегида в 5 мл изопропанола нагревали при кипении 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали, остаток перекристаллизовывали из водного этанола (20:1). Выход 0.09 г (73%),



желтые кристаллы, т. пл. 125-127 °С, $[\alpha]_D^{25} = +74.0^\circ$ (с 0.2, CHCl₃). ИК спектр, см⁻¹: 2951, 2902, 2848, 1625, 1438, 1361, 1230, 1217, 1203, 1170, 877, 771. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.17 (д, 3H, ³J = 6.6 Гц, CH₃), 1.22 (с, 9H, 3CH₃), 1.25 (с, 9H, 3CH₃), 1.34 (с, 9H, 3CH₃), 1.37 (с, 9H, 3CH₃), 1.55-1.65 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.93 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.92-3.94 (м, 1H, CH), 3.98-4.00 (м, 1H, CH), 7.19 (д, 1H, ⁴J = 2.0 Гц, CH_{Ar}), 7.30 (д, 1H, ⁴J = 2.2 Гц, CH_{Ar}), 7.52 (д, 1H, ⁴J = 2.2 Гц, CH_{Ar}), 7.60 (д, 1H, ⁴J = 2.0 Гц, CH_{Ar}), 8.34 (с, 1H, N=CH), 8.59 (с, 1H, N=CH), 13.99 (с, 1H, OH), 14.25 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 19.9 (CH₃), 28.4 (3CH_{Ad}), 29.6 (3CH₃), 29.7 (3CH₃), 31.6 (3CH₃), 31.7 (3CH₃), 34.3 (2C), 35.4 (2C), 35.8 (C_{Ad}),

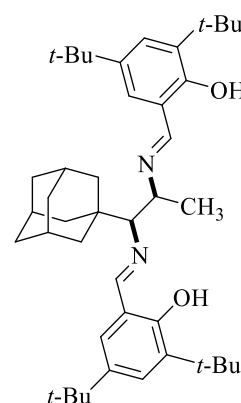
37.0 (3CH₂Ad), 39.9 (3CH₂Ad), 62.7 (CH), 83.7 (CH), 118.0 (2C_{Ar}), 126.6 (2CH_{Ar}), 126.9 (2CH_{Ar}), 131.5 (2C_{Ar}), 136.1 (2C_{Ar}), 158.0 (C_{Ar}), 158.4 (C_{Ar}), 165.9 (N=CH), 167.6 (N=CH). Вычислено для C₄₃H₆₄N₂O₄: C, 80.57; H, 10.06; N, 4.37. Найдено: C, 80.51; H, 10.02; N, 4.45.

(1S*,2S*)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилиденпропан-1,2-диамин ((1S*,2S*)-83). Смесь 0.1 г (0.47 ммоль) *трео*-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина (**2b**), 9.5 мг (0.05 ммоль) *n*-толуолсульфоновой кислоты и 0.09 мл (0.1 г, 0.94 ммоль) бензальдегида в 7 мл метанола нагревали при кипении 6 ч в атмосфере аргона. Реакционную смесь



охлаждали до комнатной температуры, растворитель отгоняли в вакууме, к остатку прибавляли 20 мл воды, экстрагировали хлороформом (3×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из водного этанола (20:1). Выход 0.1 г (54%), бесцветные кристаллы, т. пл. 115-117 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3028, 2900, 2846, 1643, 1581, 1450, 752, 694. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.30 (д, 3H, ³J = 6.6 Гц, CH₃), 1.60-1.76 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.90 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.90 (д, 1H, ³J = 5.0 Гц, CH), 4.03-4.05 (м, 1H, CH), 7.40-7.43 (м, 6H, 6CH_{Ar}), 7.70-7.74 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 7.80-7.84 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 8.20 (с, 1H, N=CH), 8.34 (с, 1H, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 18.8 (CH₃), 28.4 (3CH_{Ad}), 36.1 (C_{Ad}), 36.8 (3CH₂Ad), 40.0 (3CH₂Ad), 64.1 (CH), 80.0 (CH), 128.0 (2CH_{Ar}), 128.2 (2CH_{Ar}), 128.8 (2CH_{Ar}), 129.2 (2CH_{Ar}), 130.5 (CH_{Ar}), 131.0 (CH_{Ar}), 136.4 (2C_{Ar}), 160.8 (N=CH), 163.3 (N=CH). Вычислено для C₂₇H₃₂N₂: C, 84.33; H, 8.39; N, 7.28. Найдено: C, 84.39; H, 8.42; N, 7.19.

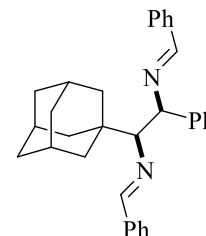
((1S*,2S*)-1-(Адамантан-1-ил)пропан-1,2-диил)бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-*трет*-бутилфенол) ((1S*,2S*)-85). Смесь 0.03 г (0.14 ммоль) *трео*-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина (**2b**) и 0.068 г (0.28 ммоль) 3,5-ди(*трет*-бутил)салицилового альдегида в 4 мл изопропанола нагревали при кипении 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали, остаток перекристаллизовывали из водного этанола (20:1). Выход 57 мг (63%), желтые кристаллы, т. пл.



130-132 °С. ИК спектр, см⁻¹: 2954, 2904, 2850, 1627, 1438, 1361, 1230, 1222, 1203, 1168, 879, 771. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.20 (д, 3H, ³J = 6.8 Гц, CH₃), 1.23 (с, 9H, 3CH₃), 1.26 (с, 9H, 3CH₃), 1.35 (с, 9H, 3CH₃), 1.40 (с, 9H, 3CH₃), 1.52-1.76 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.91 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.90-3.95 (м, 1H, CH), 3.99-4.03 (м, 1H, CH), 7.20 (д, 1H, ⁴J = 2.0 Гц, CH_{Ar}), 7.32 (д, 1H, ⁴J = 2.0 Гц, CH_{Ar}), 7.50 (д, 1H, ⁴J = 2.0 Гц, CH_{Ar}), 7.58 (д, 1H, ⁴J = 2.0 Гц, CH_{Ar}), 8.40 (с, 1H, N=CH), 8.51 (с, 1H, N=CH), 13.45 (с, 1H, OH), 14.10 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 18.7 (CH₃), 28.4 (3CH_{Ad}), 29.5 (3CH₃), 29.8 (3CH₃), 31.4 (3CH₃), 31.6 (3CH₃),

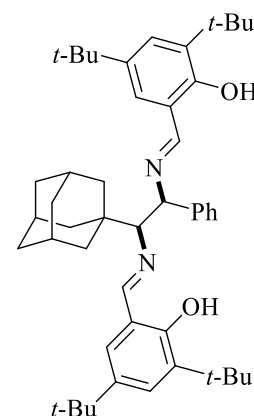
34.2 (2C), 34.5 (2C), 35.9 (C_{Ad}), 36.8 (3CH_{2 Ad}), 39.1 (3CH_{2 Ad}), 57.8 (CH), 80.7 (CH), 119.0 (2C_{Ar}), 126.8 (2CH_{Ar}), 128.3 (2CH_{Ar}), 131.5 (2C_{Ar}), 138.4 (2C_{Ar}), 154.9 (C_{Ar}), 155.4 (C_{Ar}), 166.1 (N=CH), 168.6 (N=CH). Вычислено для C₄₃H₆₄N₂O₂: C, 80.57; H, 10.06; N, 4.37. Найдено: C, 80.62; H, 10.01; N, 4.44.

(1R*,2R*)-1-(Адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диил)бис(1-фенилметанимин (86). Смесь 0.1 г (0.37 ммоль) *трео*-1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диамина (**3**), 7 мг (0.037 ммоль) *n*-толуолсульфоновой кислоты и 0.075 мл (0.079 г, 0.74 ммоль) бензальдегида в 7 мл метанола нагревали при кипении 6 ч в атмосфере



аргона. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель отгоняли в вакууме, к остатку прибавляли 20 мл воды, экстрагировали хлороформом (3×3 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из водного этанола (20:1). Выход 0.1 г (61%), бесцветные кристаллы, т. пл. 131-132 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3030, 2902, 2850, 1643, 1581, 1448, 750, 696. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.58-1.74 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.91 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.20 (с, 1H, CH), 4.30 (с, 1H, CH), 7.38-7.46 (м, 8H, 8CH_{Ar}), 7.72-7.76 (м, 3H, 3CH_{Ar}), 7.81-7.85 (м, 4H, 4CH_{Ar}), 8.78 (с, 1H, N=CH), 8.83 (с, 1H, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 28.1 (3CH_{Ad}), 36.0 (C_{Ad}), 36.9 (3CH_{2 Ad}), 39.6 (3CH_{2 Ad}), 64.5 (CH), 75.9 (CH), 125.9 (CH_{Ar}), 126.8 (2CH_{Ar}), 128.2 (2CH_{Ar}), 128.5 (2CH_{Ar}), 129.2 (4CH_{Ar}), 130.0 (2CH_{Ar}), 130.5 (2CH_{Ar}), 136.4 (2C_{Ar}), 138.9 (C_{Ar}), 160.7 (N=CH), 163.2 (N=CH). Вычислено для C₃₂H₃₄N₂: C, 86.05; H, 7.67; N, 6.27. Найдено: 86.00; H, 7.64; N, 6.36.

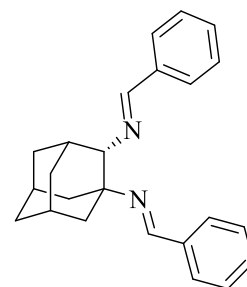
6,6'-((((1R*,2R*)-1-(Адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диил)бис(азанилилиден))бис(метанилилиден))бис(2,4-ди-*трет*-бутилфенол (87). Смесь 0.1 г (0.37 ммоль) *трео*-1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диамина (**3**) и 0.18 г (0.74 ммоль) 3,5-ди(*трет*-бутил)салицилового альдегида в 5 мл изопропанола нагревали при кипении 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.19 г (72%), желтые кристаллы, т. пл. 156-158 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3060, 2902, 2846, 1627, 1442, 1342, 1211, 1166, 732, 700. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.:



1.25 (с, 9H, 3CH₃), 1.28 (с, 9H, 3CH₃), 1.36 (с, 9H, 3CH₃), 1.39 (с, 9H, 3CH₃), 1.50-1.72 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.91 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.86 (с, 1H, CH), 4.10 (с, 1H, CH), 7.20-7.32 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 7.40-7.56 (м, 7H, 7CH_{Ar}), 8.56 (с, 1H, N=CH), 8.83 (с, 1H, N=CH), 13.44 (с, 1H, OH), 14.08 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 28.6 (3CH_{Ad}), 29.4 (3CH₃), 29.7 (3CH₃), 31.3 (3CH₃), 31.6 (3CH₃), 34.4 (2C), 34.6 (2C), 36.0 (C_{Ad}), 36.8 (3CH_{2 Ad}), 39.1 (3CH_{2 Ad}), 64.5 (CH),

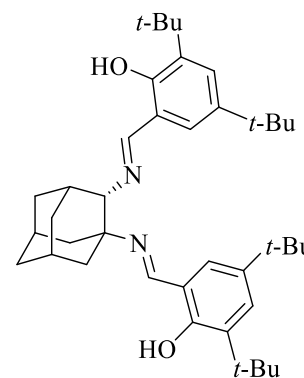
75.9 (CH), 120.0 (2C_{Ar}), 125.9 (CH_{Ar}), 126.8 (2CH_{Ar}), 128.1 (2CH_{Ar}), 128.3 (2CH_{Ar}), 128.5 (2CH_{Ar}), 131.5 (2C_{Ar}), 139.9 (2C_{Ar}), 153.0 (C_{Ar}), 153.8 (C_{Ar}), 165.0 (N=CH), 166.6 (N=CH). Вычислено для C₄₃H₆₆N₂O₂: C, 82.00; H, 9.46; N, 3.98. Найдено: C, 82.06; H, 9.41; N, 3.91.

(S)-N,N'-(Адамантан-1,2-диил)бис(1-фенилметанимин) ((S)-88). Смесь 0.35 г (2.1 ммоль) (S)-1,2-диаминоадамантана ((S)-4), 36 мг (0.21 ммоль) *n*-толуолсульфоновой кислоты и 0.43 мл (0.46 г, 4.2 ммоль) бензальдегида в 10 мл метанола нагревали при кипении 6 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.49 г (68%), бесцветные кристаллы,



т. пл. 126-127 °С, $[\alpha]_D^{25} = +256.0^\circ$ (*c* 1, CHCl₃). ИК спектр, см⁻¹: 3062, 3020, 2900, 2873, 2846, 1643, 1577, 1446, 759, 694. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.55-1.80 (м, 6H, 6CH), 1.93-1.99 (м, 2H, 2CH), 2.08-2.12 (м, 1H, CH), 2.16-2.20 (м, 1H, CH), 2.29-2.32 (м, 1H, CH), 2.42-2.46 (м, 1H, CH), 2.56-2.59 (м, 1H, CH), 3.53-3.56 (м, 1H, CH-N), 7.25-7.40 (м, 5H, 5CH_{Ph}), 7.58-7.63 (м, 5H, 5CH_{Ph}), 8.09 (с, 1H, CH=N), 8.18 (с, 1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 29.4 (CH), 30.0 (CH), 31.4 (CH₂), 36.1 (CH₂), 36.7 (CH₂), 36.8 (CH), 37.3 (CH₂), 44.4 (CH₂), 60.7 (C-N), 77.3 (CH-N), 127.7 (2CH_{Ph}), 128.0 (2CH_{Ph}), 128.4 (2CH_{Ph}), 129.9 (2CH_{Ph}), 130.0 (2CH_{Ph}), 136.9 (C_{Ph}), 137.3 (C_{Ph}), 156.6 (CH=N), 159.6 (CH=N). Вычислено для C₂₄H₂₆N₂: C, 84.17; H, 7.65; N, 8.18. Найдено: C, 84.12; H, 7.62; N, 8.26.

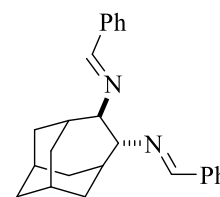
(S)-6,6'-((Адамантан-1,2-диил)бис(азанилилиден)бис(метанилилиден))бис(2,4-ди-*трет*-бутилфенол) ((S)-89). Смесь 0.05 г (0.3 ммоль) (S)-1,2-диаминоадамантана ((S)-4), 5.2 мг (0.03 ммоль) *n*-толуолсульфоновой кислоты и 0.14 г (0.6 ммоль) 3,5-ди(*трет*-бутил)салицилового альдегида в 5 мл изопропанола нагревали при кипении 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.1 г



(56%), желтые кристаллы, т. пл. 207-208 °С, $[\alpha]_D^{25} = +265.0^\circ$ (*c* 0.1, CHCl₃). ИК спектр, см⁻¹: 2897, 2860, 1624, 1597, 1473, 1438, 1361, 1172, 1053, 829. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 1.19-1.28 (м, 18H, 6CH₃), 1.34 (с, 9H, 3CH₃), 1.43 (с, 9H, 3CH₃), 1.63-1.65 (м, 1H, CH), 1.75-1.94 (м, 6H, 6CH), 2.07 (с, 2H, 2CH), 2.20-2.26 (м, 2H, 2CH), 2.33-2.39 (м, 2H, 2CH), 3.54 (с, 1H, CH-N), 6.98-7.01 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 7.25-7.31 (м, 2H, 2CH_{Ph}), 8.25 (с, 1H, CH=N), 8.36 (с, 1H, CH=N), 13.83 (с, 1H, OH), 14.35 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 29.2 (CH), 29.3 (CH), 29.5 (6CH₃), 31.3 (CH₂), 31.5 (3CH₃), 31.6 (3CH₃), 34.1 (2C), 35.0 (C), 35.1 (C), 35.6 (CH₂), 36.2 (CH), 36.4 (CH₂), 37.0 (CH₂), 44.3 (CH₂), 60.0 (C-N), 77.4 (CH-N), 117.9 (C_{Ph}), 118.0 (C_{Ph}), 126.1 (CH_{Ph}), 126.2 (CH_{Ph}), 126.5 (CH_{Ph}), 126.8 (CH_{Ph}), 136.3 (C_{Ph}), 136.6

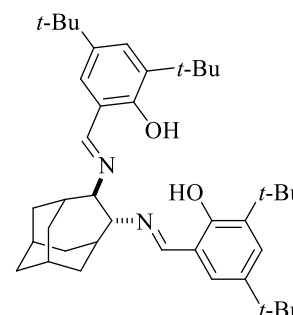
(C_{Ph}), 139.6 (C_{Ph}), 139.8 (C_{Ph}), 158.1 (C_{Ph}), 158.1 (C_{Ph}), 162.0 (CH=N), 165.8 (CH=N).
Вычислено для C₄₀H₅₈N₂O₂: С, 80.22; Н, 9.76; N, 4.68. Найдено: С, 80.17; Н, 9.79; N, 4.61.

(4R*,5R*)-N,N'-((Трицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4,5-диил)бис(1-фенилметанимин) (**90**). Смесь 0.05 г (0.33 ммоль) *транс*-4,5-диаминогомоадамантана (**5**), 6.4 мг (0.03 ммоль) *n*-толуолсульфоновой кислоты и 0.07 мл (0.07 г, 0.66 ммоль) бензальдегида в 10 мл метанола



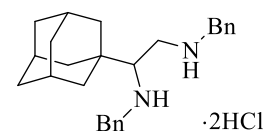
нагревали при кипении 6 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 76 мг (64%), бесцветные кристаллы, т. пл. 148-150 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3060, 2902, 2846, 1641, 1448, 761, 696. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.81-2.02 (м, 12H, 12CH), 2.26-2.29 (м, 2H, 2CH), 3.35 (с, 2H, 2CH), 7.30-7.34 (м, 6H, 6CH_{Ph}), 7.60-7.64 (м, 4H, 4CH_{Ph}), 7.94 (с, 2H, 2CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 26.0 (CH), 26.9 (CH), 31.2 (CH₂), 33.0 (3CH₂), 37.2 (CH₂), 64.1 (2CH-N), 128.8 (4CH_{Ph}), 129.3 (4CH_{Ph}), 131.0 (2CH_{Ph}), 136.0 (2C_{Ph}), 163.1 (2CH=N). Вычислено для C₂₅H₂₈N₂: С, 84.22; Н, 7.92; N, 7.86. Найдено: С, 84.32; Н, 7.89; N, 7.79.

(4R*,5R*)-6,6'-(((Трицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4,5-диил)бис(азанилилиден))бис(метанилилиден))бис(2,4-ди-*трет*-бутилфенол) (**91**). Смесь 0.05 г (0.3 ммоль) *транс*-4,5-диаминогомоадамантана (**5**), 5.2 мг (0.03 ммоль) *n*-толуолсульфоновой кислоты и 0.14 г (0.6 ммоль) 3,5-ди(*трет*-бутил)салицилового альдегида в 5 мл изопропанола нагревали



при кипении 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.1 г (56%), желтые кристаллы, т. пл. 197-198 °С. Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 26.0 (CH), 26.9 (CH), 31.6 (6CH₃), 31.9 (6CH₃), 32.8 (CH₂), 34.2 (2C), 34.4 (2C), 34.6 (3CH₂), 34.8 (CH), 36.1 (CH₂), 63.9 (2CH-N), 118.0 (C_{Ph}), 118.4 (C_{Ph}), 126.3 (CH_{Ph}), 126.5 (CH_{Ph}), 126.8 (CH_{Ph}), 130.0 (CH_{Ph}), 135.9 (C_{Ph}), 136.2 (C_{Ph}), 140.0 (C_{Ph}), 140.3 (C_{Ph}), 158.1 (2C_{Ph}), 160.8 (2CH=N). Вычислено для C₄₁H₆₀N₂O₂: С, 80.34; Н, 9.87; N, 4.57. Найдено: С, 80.29; Н, 9.92; N, 4.49.

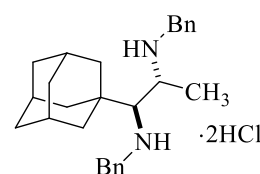
(RS)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилэтан-1,2-диамин дигидрохлорид (**92**). К раствору 0.27 г (0.7 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилиденэтан-1,2-диамина (**82**) в 15 мл метанола при



перемешивании порционно прибавляли 0.28 г (7.3 ммоль) боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, растворитель упаривали, к остатку прибавляли 20 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (3×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли конц. соляную кислоту до pH

1, выпавшие кристаллы отфильтровывали. После добавления к маточному раствору диэтилового эфира выпадает очередная порция продукта. Осадок дополнительно пересаждали из смеси метанол-диэтиловый эфир. Выход 0.14 г (43%), бесцветные кристаллы, т. пл. >190 °С (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3003, 2964, 2900, 2848, 2709, 2580, 2524, 1593, 1525, 1444, 981, 952, 748, 694. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.44-1.71 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.88 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 3.12-3.18 (м, 2H, CH₂), 3.38 (с, 2H, CH₂), 4.20-4.27 (м, 2H, CH₂), 4.42-4.49 (м, 1H, CH), 7.37-7.40 (м, 6H, 6CH_{Ar}), 7.62-7.74 (м, 4H, 4CH_{Ar}). 8.48-8.67 (м, 1H, NH·HCl), 9.86-10.18 (м, 3H, NH·2HCl). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 27.8 (3CH_{Ad}), 35.2 (C_{Ad}), 36.0 (3CH_{2 Ad}), 36.7 (3CH_{2 Ad}), 51.6 (2CH₂), 57.1 (CH₂), 63.9 (CH), 128.9 (2CH_{Ar}), 129.1 (2CH_{Ar}), 129.6 (CH_{Ar}), 129.7 (CH_{Ar}), 130.6 (CH_{Ar}), 131.0 (2CH_{Ar}), 131.8 (CH_{Ar}), 131.6 (C_{Ar}), 132.1 (C_{Ar}). Вычислено для C₂₆H₃₆Cl₂N₂: С, 69.79; Н, 8.11; N, 6.26. Найдено: С, 69.86; Н, 8.16; N, 6.19.

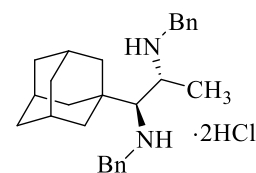
(1S*,2R*)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилпропан-1,2-диамин дигидрохлорид ((1S*,2R*)-93). К раствору 0.06 г (0.2 ммоль) (1S*,2R*)-1-(адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилиденпропан-1,2-диамина ((1S*,2R*)-83) в 10 мл метанола при перемешивании



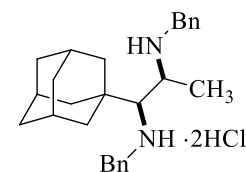
порционно прибавляли 0.06 г (1.6 ммоль) боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, растворитель упаривали, к остатку прибавляли 15 мл воды, экстрагировали хлороформом (3×4 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве изопропанола, прибавляли 0.2 мл конц. соляной кислоты, выпавшие кристаллы отфильтровывали, растворяли в минимальном количестве этанола, прибавляли диэтиловый эфир, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.04 г (56%), бесцветные кристаллы, т. пл. 233-238°С (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 2908, 2848, 2663, 1583, 1446, 759, 748, 696, 480. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.55-1.60 (м, 12H, CH₃ + 9CH_{Ad}), 1.90-1.97 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 3.73-3.85 (м, 2H, CH₂), 4.23 (с, 2H, CH₂), 4.33-4.35 (м, 1H, CH), 4.53-4.55 (м, 1H, CH), 7.39-7.42 (м, 6H, 6CH_{Ar}), 7.62-7.64 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 7.74-7.76 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 9.14-9.26 (м, 2H, NH·HCl), 10.16 (уш. с, 2H, NH·HCl). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 13.3 (CH₃), 28.1 (3CH_{Ad}), 36.1 (3CH_{2 Ad}), 37.5 (C_{Ad}), 38.5 (3CH_{2 Ad}), 48.6 (CH₂), 52.2 (CH), 53.6 (CH₂), 68.1 (CH), 129.0 (2CH_{Ar}), 129.1 (3CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 130.7 (3CH_{Ar}), 131.4 (CH_{Ar}), 132.3 (2C_{Ar}). Вычислено для C₂₇H₃₈Cl₂N₂: С, 70.27; Н, 8.30; N, 6.07. Найдено: С, 70.36; Н, 8.34; N, 6.00.

(1S,2R)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилпропан-1,2-

диамин дигидрохлорид ((1S,2R)-93) получен по аналогичной методике из 0.33 г (0.86 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-N,N'-добензилиденпропан-1,2-диамина ((1S,2R)-83) с выходом 0.22 г (55%), бесцветные кристаллы, т. пл. 228-235°C (с разл.).

**(1S*,2S*)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилпропан-1,2-**

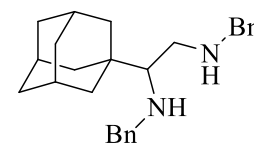
диамин дигидрохлорид ((1S*,2S*)-93). К раствору 0.05 г (0.18 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-N,N'-добензилиденпропан-1,2-диамина ((1S*,2S*)-83) в 8 мл метанола при перемешивании порционно прибавляли 0.05 г



(1.33 ммоль) боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, растворитель упаривали, к остатку прибавляли 10 мл воды, экстрагировали хлороформом (3×3 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве изопропанола, прибавляли 0.2 мл конц. соляной кислоты, выпавшие кристаллы отфильтровывали. Выход 0.038 г (64%), бесцветные кристаллы, т. пл. 240-250 °C (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 2908, 2848, 2664, 1584, 1450, 760, 746, 698, 480. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 1.52-1.62 (м, 12H, CH₃ + 9CH_{Ad}), 1.92-1.98 (м, 6H, 6CH_{Ad}), 3.75-3.84 (м, 2H, CH₂), 4.21 (с, 2H, CH₂), 4.30-4.34 (м, 1H, CH), 4.50-4.56 (м, 1H, CH), 7.40-7.44 (м, 6H, 6CH_{Ar}), 7.60-7.64 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 7.70-7.74 (м, 2H, 2CH_{Ar}), 9.40 (уш. с, 2H, NH·HCl), 10.20 (уш. с, 2H, NH·HCl). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 14.6 (CH₃), 28.4 (3CH_{Ad}), 36.8 (3CH_{2 Ad}), 37.0 (C_{Ad}), 39.4 (3CH_{2 Ad}), 48.4 (CH₂), 52.0 (CH), 52.8 (CH₂), 66.5 (CH), 128.6 (4CH_{Ar}), 129.1 (2CH_{Ar}), 129.2 (2CH_{Ar}), 130.5 (CH_{Ar}), 131.0 (CH_{Ar}), 132.6 (2C_{Ar}). Вычислено для C₂₇H₃₈Cl₂N₂: C, 70.27; H, 8.30; N, 6.07. Найдено: C, 70.20; H, 8.36; N, 6.15.

(RS)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилэтан-1,2-диамин

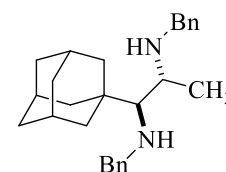
(94). К раствору 0.1 г (0.3 ммоль) (RS)-1-(адамантан-1-ил)-N,N'-добензилэтан-1,2-диамина дигидрохлорида (**92**) в 10 мл воды при



перемешивании прибавляли 48 мг (1.2 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, экстрагировали хлористым метиленом (3×3 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.07 г (88%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 3061, 3028, 2899, 2845, 1494, 1452, 1359, 1026, 750, 696.

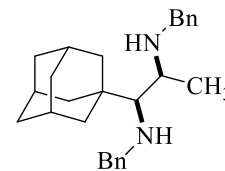
(1S*,2R*)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензилпропан-1,2-

диамин ((1S*,2R*)-95). К раствору 55 мг (0.12 ммоль) 1-(адамантан-1-ил)-N,N'-добензилпропан-1,2-диамина дигидрохлорида ((1S*,2R*)-93) в 10 мл воды и 5 мл хлористого метилена прибавляли при перемешивании

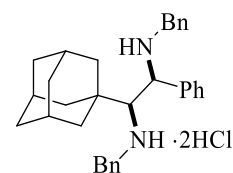


20 мг (0.5 ммоль) гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органический слой, водный слой экстрагировали хлористым метиленом (4×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 35 мг (76%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 3028, 2897, 2846, 1604, 1492, 1450, 1342, 1111, 1026, 729, 694.

(1S,2R)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилпропан-1,2-диамин
((1S,2R)-95) получен по аналогичной методике из 50 мг (0.11 ммоль)
 (1S,2R)-1-(адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилпропан-1,2-диамина
 дигидрохлорида **((1S,2R)-93)** с выходом 35 мг (83%), бесцветная
 маслянистая жидкость, $[\alpha]_D^{25} = -17.4^\circ$ (с 0.1, CHCl₃).

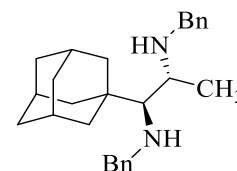


(1S*,2S*)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилпропан-1,2-
диамин ((1S*,2S*)-95). К раствору 30 мг (0.07 ммоль) (1S*,2S*)-1-
 (адамантан-1-ил)-N,N'-дибензилпропан-1,2-диамина дигидрохлорида
((1S*,2S*)-93) в 6 мл воды и 3 мл хлористого метилена прибавляли при



перемешивании 4 мл 10%-го раствора гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органический слой, водный слой экстрагировали хлористым метиленом (4×3 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 18 мг (67%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 3028, 2897, 2850, 1600, 1492, 1448, 1340, 1111, 1024, 730, 696.

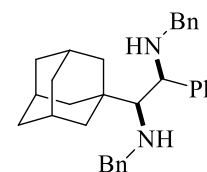
(1R*,2R*)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-дибензил-2-фенилэтан-
1,2-диамин дигидрохлорид (96). К раствору 0.15 г (0.34 ммоль)
 (1R*,2R*)-1-(адамантан-1-ил)-2-фенилэтан-1,2-диил)бис(1-



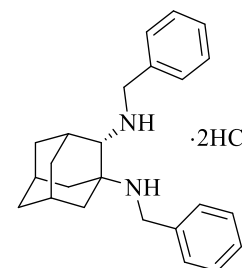
фенилметанимина **(86)** в 10 мл метанола при перемешивании порционно прибавляли 0.13 г (3.4 ммоль) боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, растворитель упаривали, к остатку прибавляли 15 мл воды, экстрагировали хлороформом (3×5 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве изопропанола, прибавляли конц. соляную кислоту до pH 1, выпавшие кристаллы отфильтровывали. Выход 92 мг (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 245-255 °С (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3020, 2902, 2850, 2664, 1584, 1448, 762, 750, 698. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м.д.: 1.54-1.76 (м, 12H, 12CH_{Ad}), 1.87 (с, 3H, 3CH_{Ad}), 2.80 (с, 1H, CH), 3.28 (с, 1H, CH), 3.82 (с, 2H, 2CH), 4.59 (с, 2H, 2CH), 7.36-7.44 (м, 8H, 8CH_{Ar}), 7.70-7.74 (м, 3H, 3CH_{Ar}), 7.79-7.82 (м, 4H, 4CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м.д.: 28.4 (3CH_{Ad}), 36.1 (C_{Ad}), 36.8 (3CH₂ Ad), 39.4 (3CH₂ Ad), 51.1 (CH₂), 51.5 (CH), 52.3 (CH₂), 68.9 (CH), 125.8 (CH_{Ar}), 126.7 (2CH_{Ar}), 128.1 (2CH_{Ar}), 128.4 (2CH_{Ar}), 129.1 (4CH_{Ar}), 130.0 (2CH_{Ar}), 130.4 (2CH_{Ar}), 132.6 (2C_{Ar}), 137.6

(C_{Ar}). Вычислено для C₂₇H₄₀Cl₂N₂: С, 73.41; Н, 7.70; N, 5.35. Найдено: С, 73.49; Н, 7.65; N, 5.43.

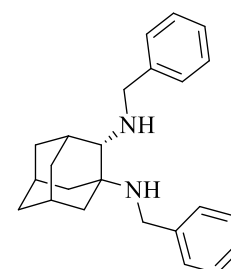
(1R*,2R*)-1-(Адамантан-1-ил)-N,N'-добензил-2-фенилэтан-1,2-диамин (97). К раствору 0.1 г (0.19 ммоль) (1R*,2R*)-1-(адамантан-1-ил)-N,N'-добензил-2-фенилэтан-1,2-диамина дигидрохлорида (**96**) в 8 мл воды и 5 мл хлористого метилена прибавляли при перемешивании 6 мл 10%-го раствора гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, отделяли органический слой, водный слой экстрагировали хлористым метиленом (3×3 мл), суммарные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 50 мг (58%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, см⁻¹: 3026, 2900, 2848, 1604, 1493, 1448, 1340, 1113, 1022, 732, 698.



(S)-N,N'-Дибензиладамантан-1,2-диамин дигидрохлорид ((S)-98). К раствору 0.3 г (0.88 ммоль) (S)-N,N'-(адамантан-1,2-дил)бис(1-фенилметанимина) ((S)-**88**) в 11 мл метанола при перемешивании порционно прибавляли 0.33 г (8.8 ммоль) боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, растворитель упаривали, к остатку прибавляли 20 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (3×5 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли 0.3 мл конц. соляной кислоты и далее МТБЭ. Выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.28 г (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 234-238 °С. ИК спектр, см⁻¹: 2924, 2858, 2619, 2453, 2372, 1597, 1570, 1469, 1454, 1211, 756, 732. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 1.40-1.50 (м, 2H, 2CH), 1.59-1.67 (м, 3H, 3CH), 2.06-2.16 (м, 8H, 8CH), 3.87-3.90 (м, 2H, CH₂-NH), 4.11-4.14 (м, 1H, CH-NH), 4.34-4.40 (м, 2H, CH₂-NH), 7.31-7.38 (м, 8H, 8CH_{Ar}), 7.59 (с, 2H, 2CH_{Ar}), 9.14 (уш. с, 1H, NH·HCl), 9.72 (уш. с, 1H, NH·HCl), 10.22 (уш. с, 1H, NH·HCl), 10.72 (уш. с, 1H, NH·HCl). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆), δ, м.д.: 27.8 (2CH), 28.0 (CH), 29.1 (CH₂), 29.2 (CH₂), 35.1 (CH₂), 36.9 (CH₂), 43.6 (CH₂), 50.6 (2CH₂-NH), 59.7 (C-NH), 61.8 (CH-NH), 128.9 (4CH_{Ph}), 129.1 (2CH_{Ph}), 129.3 (CH_{Ph}), 131.1 (2CH_{Ph}), 131.7 (CH_{Ph}), 135.9 (C_{Ph}), 136.4 (C_{Ph}). Вычислено для C₂₄H₃₂Cl₂N₂: С, 68.73; Н, 7.69; N, 6.68. Найдено: С, 68.78; Н, 7.64; N, 6.60.

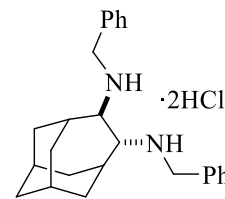


(S)-N,N'-Дибензиладамантан-1,2-диамин ((S)-99). К раствору 0.12 г (0.29 ммоль) (S)-N,N'-дибензиладамантан-1,2-диамина дигидрохлорида ((S)-**99**) в 8 мл воды при перемешивании прибавляли 2 мл 3%-го раствора гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, экстрагировали хлористым метиленом (3×3 мл). Объединенные органические вытяжки сушили сульфатом натрия,



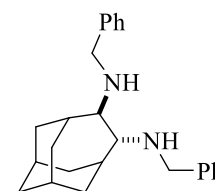
растворитель упаривали. Выход 90 мг (91%), бесцветная маслянистая жидкость, $[\alpha]_D^{25} = +32.0^\circ$ (*c* 1, CHCl_3). ИК спектр, cm^{-1} : 3302, 3024, 2900, 2846, 1604, 1450, 1354, 1238, 1138, 1026, 729, 694.

(4*R,5*R**)-*N,N'*-Дибензилтрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4,5-диамин дигидрохлорид (100)**. К раствору 50 мг (0.14 ммоль) (4*R**,5*R**)-*N,N'*-(трицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4,5-иил)бис(1-фенилметанимина) (**91**) в 5 мл метанола при перемешивании порционно прибавляли 53 мг (1.4



ммоль) боргидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 4 ч, растворитель упаривали, к остатку прибавляли 10 мл воды, экстрагировали хлористым метиленом (3×3 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимальном количестве метанола, прибавляли 0.2 мл конц. соляной кислоты и далее МТБЭ. Выпавший осадок отфильтровывали. Выход 49 мг (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 241-251 °С (с разл.). Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_2$: С, 69.27; Н, 7.91; N, 6.46. Найдено: С, 69.20; Н, 7.96; N, 6.55.

(4*R,5*R**)-*N,N'*-Дибензилтрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4,5-диамин (101)**. К раствору 0.28 г (1.1 ммоль) (4*R**,5*R**)-*N,N'*-дибензилтрицикло[4.3.1.1^{3,8}]ундекан-4,5-диамина дигидрохлорида (**100**) в 10 мл воды при перемешивании прибавляли 90 мг (2.3 ммоль)



гидроксида натрия. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, экстрагировали хлористым метиленом (5×3 мл). Объединенные органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Выход 0.16 г (82%), бесцветная маслянистая жидкость. ИК спектр, cm^{-1} : 3300, 3028, 2904, 2846, 1600, 1448, 1352, 1140, 1028, 730, 694.

3.6. Исследование каталитической активности комплексов металлов с лигандами на основе вицинальных диаминов

3.6.1. Асимметрическая реакция Анри

Методика модельной реакция Анри. Раствор 9.8 мг (0.049 ммоль) $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и 0.049 ммоль соответствующего лиганда в 3 мл изопропанола выдерживали 15 мин на ультразвуковой бане, прибавляли 0.26 мл (0.29 г, 4.85 ммоль) нитрометана (**102**), 8.5 мкл (6.3 мг, 0.049 ммоль) этилдиизопропиламина, 0.1 мл (0.1 г, 0.98 ммоль) бензальдегида (**103**). Реакционную смесь выдерживали 18 ч, растворитель упаривали. Остаток пропускали через слой силикагеля (петролейный эфир:этилацетат, 10:1). ИК спектр 2-нитро-1-фенилэтанол-1 (**104**), cm^{-1} : 3032, 2970, 2908, 1550, 1492, 1454, 1377, 698.

Лиганд **(S)-1** использовали в количестве 17.5 мг, выход **(S)-2-нитро-1-фенилэтанола (104)** 74 мг (45%), бесцветная маслянистая жидкость. Анализ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 2%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 30.1 мин [**(R)-104**, 50%], t_r 31.8 мин [**(S)-104**, 50%].

Лиганд **(S)-82** использовали в количестве 17.5 мг, выход **(S)-2-нитро-1-фенилэтанола (104)** 62 мг (38%), бесцветная маслянистая жидкость. Анализ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 2%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 30.0 мин [**(R)-104**, 50%], t_r 31.7 мин [**(S)-104**, 50%].

Лиганд **(1S,2R)-2** использовали в количестве 10.2 мг, выход **(S)-2-нитро-1-фенилэтанола (104)** 100 мг (61%), бесцветная маслянистая жидкость, *ee* 28%. Анализ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 2%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 30.2 мин [**(R)-104**, 36%], t_r 31.6 мин [**(S)-104**, 64%].

Лиганд **(1S,2R)-83** использовали в количестве 18.9 мг, выход **(S)-2-нитро-1-фенилэтанола (104)** 61 мг (37%), бесцветная маслянистая жидкость, *ee* 52%. Анализ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 2%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 30.2 мин [**(R)-104**, 76%], t_r 31.6 мин [**(S)-104**, 24%].

Лиганд **(S)-4** использовали в количестве 8.2 мг, выход **(S)-2-нитро-1-фенилэтанола (104)** 66 мг (40%), бесцветная маслянистая жидкость, $[\alpha]_D^{25} = -3.2^\circ$ (*c* 0.5, CH₂Cl₂), *ee* 35%. Анализ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 2%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 30.2 мин [**(R)-104**, 33%], t_r 31.6 мин [**(S)-104**, 67%].

Лиганд **(S)-88** использовали в количестве 16.8 мг, выход **(R)-2-нитро-1-фенилэтанола-1 (104)** 108 мг (66%), бесцветная маслянистая жидкость, $[\alpha]_D^{25} = 17.4^\circ$ (*c* 0.5, CHCl₃), *ee* 64%. Анализ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 2%, скорость потока 1.2 мл/мин): t_r 30.2 мин [**(R)-104**, 82%], t_r 31.6 мин [**(S)-104**, 18%].

3.6.2. Асимметрическая реакция Михаэля

[1-(Адамантан-1-ил)-*N,N'*-добензилэтан-1,2-диамин](дибромоникель(II) (105). Смесь 0.07 г (0.2 ммоль) **(RS)-1-(адамантан-1-ил)-*N,N'*-добензилэтан-1,2-диамина (94)** и 0.02 г (0.1 ммоль) безводного бромида никеля в 5 мл ацетонитрила нагревали при кипении 6 ч в инертной атмосфере. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.04 г (22%), светло-фиолетовые кристаллы, т. пл. >305 °С (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3380, 3245, 3055, 3028, 2895, 2846, 1560, 1446, 1062, 1033, 1008, 931, 910, 740, 696, 634, 480. Вычислено для C₂₆H₃₄Br₂N₂Ni: С, 52.66; Н, 5.78; N, 4.72. Найдено: С, 52.60; Н, 5.83; N, 4.64.

[1-(Адамантан-1-ил)-*N,N'*-дибензилпропан-1,2-диамин](дибромоникель(II))

(106). К раствору 25 мг (0.064 ммоль) (1*S**,2*R**)-1-(адамантан-1-ил)-*N,N'*-дибензилпропан-1,2-диамина ((1*S**,2*R**)-95) прибавляли 5 мл ацетонитрила, 7 мг (0.032 ммоль) безводного бромида никеля и нагревали при кипении 6 ч. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали. Выход 0.02 г (35%), светло-розовые кристаллы, т. пл. >295°C (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 2900, 2846, 1573, 1450, 1026, 748, 694, 634. Вычислено для C₅₄H₇₂BrN₄Ni: С, 65.10; Н, 7.31; N, 5.68. Найдено: С, 65.18; Н, 7.38; N, 5.58.

[(*S*)-*N,N'*-Дибензиладамантан-1,2-диамин](дибромоникель(II)) ((*S*)-107). Смесь 90 мг (0.26 ммоль) (*S*)-*N,N'*-дибензиладамантан-1,2-диамина ((*S*)-99) и 28.4 мг (0.13 ммоль) безводного бромида никеля в 7 мл ацетонитрила нагревали при кипении 6 ч в инертной атмосфере. Растворитель упаривали, остаток растворяли в 7 мл хлористого метилена, отфильтровывали от осадка, растворитель упаривали. Остаток растворяли в горячем метаноле, выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали. Выход 50 мг (34%), светло-зеленые кристаллы, т. пл. >290°C (с разл.). ИК спектр, см⁻¹: 3122, 3051, 2908, 2852, 1573, 1454, 1126, 1080, 1037, 918, 873, 746, 704, 526. Вычислено для C₂₄H₃₀Br₂N₂Ni: С, 51.02; Н, 5.35; N, 4.96. Найдено: С, 51.08; Н, 5.30; N, 5.06. По данным рентгенофлуоресцентного анализа найдено Ni 10.04%, вычислено 10.39%.

Методика модельной реакция Михаэля. К раствору 0.1 г (0.69 ммоль) β-нитростирола (**108**) и 0.1 г (0.69 ммоль) диэтилмалоната (**109**) в 5 мл хлороформа прибавляли 0.014 ммоль соответствующего комплекса и 1.9 мкл (1.4 мг, 0.014 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь выдерживали 24 ч при комнатной температуре, растворитель упаривали. Остаток пропускали через слой силикагеля (хлороформ).

Комплекс **105** использовали в количестве 8.3 мг, выделены исходные соединения.

Комплекс **106** использовали в количестве 8.5 мг, выделены исходные соединения.

Комплекс (*S*)-**107** использовали в количестве 7.8 мг, выход диэтил-(2-нитро-1-фенилэтил)малоната (**110**) 0.12 г (60%), бесцветные кристаллы, ee 16%. Анализ ВЭЖХ (гексан:изопропанол, 8%, скорость потока 1.2 мл/мин): *t*_r 14.4 мин [(*R*)-**110**, 58%], *t*_r 35.3 мин [(*S*)-**110**, 42%].

3.6.3. Эпоксидирование алкенов

[(*S*)-1-(Адамантан-1-ил)этан-1,2-диил]бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-*трет*-бутилфенолят)(хлор)марганца(III) ((*S*)-111). Смесь 0.04 г (0.1 ммоль) ((*S*)-1-(адамантан-1-ил)этан-1,2-диил)бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-*трет*-бутилфенола) ((*S*)-

84) и 0.13 г (0.5 ммоль) ацетата марганца(II) тетрагидрата в 5 мл этанола нагревали при кипении и перемешивании 6 ч, прибавляли 0.021 г (0.5 ммоль) хлорида лития и нагревали при кипении и перемешивании 2 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, прибавляли 20 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.03 г (60%), коричневые кристаллы, т. пл. >210 °С (с разл.), $[\alpha]_D^{25} = -1106^\circ$ (с 0.05, CH₂Cl₂). ИК спектр, см⁻¹: 3400, 2948, 2906, 2852, 1619, 1596, 1531, 1461, 1249, 1176, 840. Вычислено для C₄₂H₆₀ClMnN₂O₂: С, 70.52; Н, 8.45; N, 3.92. Найдено: С, 70.42; Н, 8.53; N, 4.04.

((1S,2R)-1-(Адамантан-1-ил)пропан-1,2-диил)бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-трет-бутилфенолят)(хлор)марганца(III) ((1S,2R)-112). Смесь 0.06 г (0.09 ммоль) ((1S,2R)-1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диил)бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-трет-бутилфенола) ((1S,2R)-85) и 0.12 г (0.47 ммоль) ацетата марганца(II) тетрагидрата в 5 мл этанола нагревали при кипении и перемешивании 6 ч, прибавляли 0.02 г (0.47 ммоль) хлорида лития и нагревали при кипении и перемешивании 2 ч. Реакционную смесь охлаждали, прибавляли 20 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.04 г (58%), коричневые кристаллы, т. пл. >220°С (с разл.), $[\alpha]_D^{25} = -1170^\circ$ (с 0.01, CH₂Cl₂). ИК спектр, см⁻¹: 2951, 2904, 2854, 1604, 1531, 1462, 1249, 1172, 837, 540. Вычислено для C₄₃H₆₂ClMnN₂O₂: С, 70.86; Н, 8.52; N, 3.89. Найдено: С, 70.80; Н, 8.57; N, 3.81.

((S)-(Адамантан-1,2-диил)бис(азанилиден)бис(метанилиден)бис(2,4-ди-трет-бутилфенят)(хлор)марганца ((S)-113). Смесь 50 мг (0.084 ммоль) (S)-6,6'-((адамантан-1,2-диил)бис(азанилиден)бис(метанилиден))бис(2,4-ди-трет-бутилфенола) ((S)-89) и 0.1 г (0.42 ммоль) ацетата марганца(II) тетрагидрата в 6 мл этанола нагревали при кипении и перемешивании 6 ч. К реакционной смеси прибавляли 17.8 мг (0.42 ммоль) хлорида лития и нагревали при кипении и перемешивании 2 ч. Реакционную смесь охлаждали, прибавляли 15 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 50 мг (87%), коричневые кристаллы, т. пл. >230°С (с разл.), $[\alpha]_D^{25} = 1212^\circ$ (с 0.025, CH₂Cl₂). ИК спектр, см⁻¹: 3398, 2951, 2906, 2864, 1606, 1535, 1249, 1174, 840, 748, 542. Вычислено для C₄₀H₅₆ClMnN₂O₂: С, 69.90; Н, 8.21; N, 4.08. Найдено: С, 69.82; Н, 8.25; N, 4.16.

Методика модельной реакция эпексидирования. К раствору 0.38 мл (0.35 г, 3.32 ммоль) стирола (**114**) и 0.0034 ммоль соответствующего комплекса в 10 мл ацетонитрила прибавляли 2.8 мл (2.94 г, 48.9 ммоль) уксусной кислоты и 0.9 мл (1.03 г, 9.67 ммоль) 33%-ной перекиси водорода. Через 24 ч к реакционной смеси прибавляли насыщ. раствор гидрокарбоната натрия до рН 7, экстрагировали хлористым метиленом (5×3 мл), органические вытяжки сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток

пропускали через слой силикагеля (петролейный эфир:хлористый метилен, 2:1). ИК спектр **2-фенилоксирана (115)**, cm^{-1} : 3066, 3050, 2990, 1498, 1478, 1450, 1454, 983, 880, 678, 530.

Комплекс **(S)-111** использовался в количестве 2.4 мг, выход рацемического **2-фенилоксирана (115)** 42 мг (35%), бесцветная маслянистая жидкость.

Комплекс **(1S,2R)-112** использовался в количестве 2.5 мг, выделено исходное соединение.

Комплекс **(S)-113** использовался в количестве 2.3 мг, выход рацемического **2-фенилоксирана (115)** 24 мг (20%), бесцветная маслянистая жидкость.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработаны методы синтеза рацемических 1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминоэтана (**1**), *эритро*-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2a**), *трео*-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2b**), *трео*-1-(адамantan-1-ил)-2-фенил-1,2-диаминоэтана (**3**), 1,2-диаминоадамantanа (**4**), *транс*-4,5-диаминогomoадамantanа (**5**);
2. Впервые проведено разделение рацемических 1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминоэтана (**1**), *эритро*-1-(адамantan-1-ил)-1,2-диаминопропана (**2a**), 1,2-диаминоадамantanа (**4**), *транс*-4,5-диаминогomoадамantanа (**5**) на индивидуальные энантиомеры путем раскristаллизации их диастереомерных солей;
3. Предложены методы ВЭЖХ-анализа на хиральной стационарной фазе структурно модифицированных вицинальных диаминов: циклических тиомочевин, образованных в реакции 1,2-диаминов с сероуглеродом, и 2,3-дигидропиразинов, полученных при взаимодействии вицинальных диаминов с бензолом;
4. Синтезированы новые лиганды дииминового и селенового типа, а также *N,N'*-добензильные лиганды, получены новые комплексы каркасных лигандов с переходными металлами. Установлено, что в Cu(II)-катализируемой реакции Анри большая часть исследованных лигандов проявила каталитическую активность. Зафиксирован эффект энантиодивергентности при использовании лигандов схожего строения;
5. В реакции Михаэля только комплексы Ni(II) на основе (*S*)-1,2-диаминоадамantanа ((*S*)-**4**) и рацемического *транс*-4,5-диаминогomoадамantanа (**5**) показали каталитическую активность. Образование рацемического оксирана в реакции эпоксиdирования стирола происходило в присутствии комплексов Mn(III) (*S*)-**111** и (*S*)-**113**. Вероятно, стерические препятствия, которые создавал объемный каркасный фрагмент, существенно влияют на протекание реакции, что свидетельствует о дезактивирующем действии каркасного фрагмента при катализе исследуемыми комплексами.

Перспективы развития тематики

Несмотря на то, что комплексы на основе полученных вицинальных диаминов не показали высокой каталитической активности, это не останавливает дальнейшее исследование таких соединений. Во-первых, для поиска эффективных металлокомплексных катализаторов на основе каркасных вицинальных диаминов необходимо расширить ряд исследуемых лигандов, а также рассмотреть их использование в других асимметрических реакциях, так как потенциал, который создает объемный каркасный фрагмент, не раскрыт в полной мере.

Во-вторых, 1,2-диамины можно использовать в качестве прекурсоров в синтезе гетероциклических соединений. Пяти-, шести- и семичленные структуры, содержащие в цикле сразу два атома азота, представляют интерес как вещества с потенциальной биологической активностью, а наличие объемного каркаса может положительно отразиться на исследуемых свойствах.

В-третьих, на основе вицинальных диаминов могут быть получены комплексные соединения с различными переходными металлами. В качестве металлов-комплексобразователей используются Pt(II), Cu(II) и Zn(II). В последние годы такие структуры активно изучаются научными группами и исследуются на противоопухолевую, противогрибковую и антипротозойную активности [253-256].

Отработанные подходы к синтезу каркасных вицинальных диаминов открывают возможность для синтеза новых соединений, что позволяет расширить ряд 1,2-диаминов, содержащих объемный полициклический фрагмент.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Michalson, E.T. Medicinal agents incorporating the 1,2-diamine functionality / E.T. Michalson, J. Szmuszkowicz // *Prog. Drug. Res.* – 1989. – V. 33. – P. 135-149. Doi 10.1007/978-3-0348-9146-2_6
2. Galanski, M. Recent developments in the field of anticancer platinum complexes / M. Galanski // *Recent Pat. Anti-Cancer Drug Discov.* – 2006. – V. 1. – N 2. – P. 285-295. Doi 10.2174/157489206777442287
3. Maassab, H.F. Rubella virus: inhibition in vitro by amantadine hydrochloride / H.F. Maassab, K.W. Cochran // *Science* – 1964. – V. 145. – N 3639. – P. 1443-1444. Doi 10.1126/science.145.3639.1443
4. Wintermeyer, S.M. Rimantadine: a clinical perspective / S.M. Wintermeyer, M.C. Nahata // *Ann. Pharmacother.* – 1995. – V. 29. – N 3. – P. 299-310. Doi 10.1177/106002809502900312
5. Lipton, S.A. Paradigm shift in neuroprotection by NMDA receptor blockade: memantine and beyond / S.A. Lipton // *Nat. Rev. Drug. Discov.* – 2006. – V. 5. – N 2. – P. 160-170. Doi 10.1038/nrd1958
6. Stetter, H. Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, LVIII. Über 1,2-Diamine von Adamantan, Noradamantan und Homoadamantan / H. Stetter, V. Löhr, A. Simos // *Liebigs Ann. Chem.* – 1977. – Bd. 1977. – N 6. – S. 999-1004. Doi 10.1002/jlac.197719770613
7. Suzuki, T. Synthesis and Characterization of Novel Chiral 1,2-Diamines Derived from α -Pinene / T. Suzuki, A. Shibata, N. Morohashi, Y. Ohba // *Chem. Lett.* – 2005. – V. 34. – N 11. – P. 1476-1477. Doi 10.1246/cl.2005.1476
8. Snider, B.B. An Improved Procedure for the Conversion of Alkenes and Glycols to 1,2-Diazides Using $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ in Acetonitrile Containing Trifluoroacetic Acid / B.B. Snider, H. Lin // *Synth. Commun.* – 1998. – V. 28. – N 10. – P. 1913-1922. Doi 10.1080/00397919808007024
9. Minisci, F. Influence of the electrophilic character on the reactivity of free radicals in solution reactivity of alkoxy, hydroxy, alkyl and azido radicals in presence of olefins / F. Minisci, R. Galli // *Tetrahedron Lett.* – 1962. – V. 3. – N 12. – P. 533-538. Doi 10.1016/S0040-4039(00)70508-9
10. Hugl, H. Umsetzungen von Δ^5 -Steroidolefinen mit $Pb(OAc)_{4-n}(N_3)_n$: Studien zur Erreichung einer Ausgangsbasis zur Gewinnung von Ring-B-Steroidheterocyklen / H. Hugl, E. Zbiral // *Tetrahedron* – 1973. – V. 29. – N 5. – P. 759-767. Doi 10.1016/0040-4020(73)80090-0

11. Fu, N. Metal-catalyzed electrochemical diazidation of alkenes / N. Fu, G.S. Sauer, A. Saha, A. Loo, S. Lin // *Science* – 2017. – V. 357. – N 6351. – P. 575-579. Doi 10.1126/science.aan6206
12. Siu, J.C. Aminoxyl-Catalyzed Electrochemical Diazidation of Alkenes Mediated by a Metastable Charge-Transfer Complex / J.C. Siu, J.B. Parry, S. Lin // *J. Am. Chem. Soc.* – 2019. – V. 141. – N 7. – P. 2825-2831. Doi 10.1021/jacs.8b13192
13. Yuan, Y.A. Iron-Catalyzed Direct Diazidation for a Broad Range of Olefins / Y.A. Yuan, D.F. Lu, Y.R. Chen, H. Xu // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – V. 55. – N 2. – P. 534-538. Doi 10.1002/ange.201507550
14. Makai, S. Direct Synthesis of Unprotected 2-Azidoamines from Alkenes via an Iron-Catalyzed Difunctionalization Reaction / S. Makai, E. Falk, B. Morandi // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – V. 142. – N 51. – P. 21548-21555. Doi 10.1021/jacs.0c11025
15. Zhang, B. Copper-Catalyzed Intermolecular Aminoazidation of Alkenes / B. Zhang, A. Studer // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – N 6. – P. 1790-1793. Doi 10.1021/ol500513b
16. Zozik, Y. Synthesis of eight-membered aminocyclitol analogues / Y. Zozik, E. Salamci, A. Kilic // *Tetrahedron Lett.* – 2017. – V. 58. – N 52. – P. 4822-4826. Doi 10.1016/j.tetlet.2017.11.014
17. Schröder, S.P. Gluco-1*H*-Imidazole: a new class of azole-type β -glucosidase inhibitor / S.P. Schröder, L. Wu, M. Artola, T. Hansen, W.A. Offen, M.J. Ferraz, K.-Y. Li, J.M.F.G. Aerts, G.A. Marel, J.D.C. Codee, G.J. Davies, H.S. Overkleeft // *J. Am. Chem. Soc.* – 2018. – V. 140. – N 15. – P. 5045-5048. Doi 10.1021/jacs.8b02399
18. Arcelli, A. Synthesis and glycosidase inhibition of new enantiopure 2,3-diamino conduritols / A. Arcelli, V. Cere, F. Peri, S. Pollicino, A. Ricci // *Tetrahedron* – 2001. – V. 57. – N 16. – P. 3439-3444. Doi 10.1016/S0040-4020(01)00188-0
19. Zhao, B. Cu(I)-Catalyzed Intermolecular Diamination of Activated Terminal Olefins / B. Zhao, W. Yuan, H. Du, Y. Shi // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – N 24. – P. 4943-4945. Doi 10.1021/ol702061s
20. Zhao, B. Cu(I)-Catalyzed Regioselective Diamination of Conjugated Dienes via Dual Mechanistic Pathways / B. Zhao, X. Peng, S. Cui, Y. Shi // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – N 32. – P. 11009-11011. Doi 10.1021/ja103838d
21. Minakata, S. Diastereodivergent Intermolecular 1,2-Diamination of Unactivated Alkenes Enabled by Iodine Catalysis / S. Minakata, H. Miwa, K. Yamamoto, A. Hirayama, S. Okumura // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – V. 143. – N 11. – P. 4112-4118. Doi 10.1021/jacs.1c00228

22. Nie, X. Ruthenium pybox-catalyzed enantioselective intramolecular C–H amination of sulfamoyl azides en route to chiral vicinal diamines / X. Nie, Z. Yan, S. Ivlev, E. Meggers // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 86. – N 1. – P. 750-761. Doi 10.1021/acs.joc.0c02279
23. Lang, K. Asymmetric Induction and Enantiodivergence in Catalytic Radical C–H Amination via Enantiodifferentiative H-Atom Abstraction and Stereoretentive Radical Substitution / K. Lang, S. Torker, L. Wojtas, X.P. Zhang // *J. Am. Chem. Soc.* – 2019. – V. 141. – N 31. – P. 12388-12396. Doi 10.1021/jacs.9b05850
24. Yang, Y. An enzymatic platform for the asymmetric amination of primary, secondary and tertiary C(*sp*³)–H bonds / Y. Yang, I. Cho, X. Qi, P.Liu, F.H. Arnold // *Nat. Chem.* – 2019. – V. 11. – N 11. – P. 987-993. Doi 10.1038/s41557-019-0343-5
25. Chong, A.O. Synthesis of Dioxobis(*tert*-alkylimido)osmium(VIII) and Oxotris(*tert*-alkylimido)osmium(VIII) Complexes. Stereospecific Vicinal Diamination of Olefins / A.O. Chong, K. Oshima, K.B. Sharpless // *J. Am. Chem. Soc.* – 1977. – V. 99. – N 10. – P. 3420-3426. Doi 10.1021/ja00452a039
26. Becker, P.N. A New Method for 1,2-Diamination of Alkenes Using Cyclopentadienylnitrosylcobalt Dimer/NO/LiAlH₄ / P.N. Becker, M.A. White, R.G. Bergman // *J. Am. Chem. Soc.* – 1980. – V. 102. – N 17. – P. 5676-5677. Doi 10.1021/ja00537a046
27. Wu, M.S. Pd(II)-Catalyzed Asymmetric Oxidative 1,2-Diamination of Conjugated Dienes with Ureas / M.S. Wu, T. Fan, S.S. Chen, Z.Y. Han, L.Z. Gong // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – N 8. – P. 2485-2489. Doi 10.1021/acs.orglett.8b00870
28. Li, Y. Copper-Catalyzed Diamination of Unactivated Alkenes With Electron-Rich Amino Sources / Y. Li, A. Ali, J. Dong, Y. Zhang, L. Shi, Q. Liu, J. Fu // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23. – N 10. – P. 4072-4077. Doi 10.1021/acs.orglett.1c01313
29. Barluenga, J. Mercury(II) Oxide/Tetrafluoroboric Acid – A New Reagent in Organic Synthesis; A Convenient Diamination of Olefins / J. Barluenga, L. Alonso-Cires, G. Asensio // *Synthesis* – 1979. – V. 1979. – N 12. – P. 962-964. Doi 10.1055/s-1979-28890
30. Bäckvall, J.E. Stereospecific palladium-promoted vicinal diamination of olefins / J.E. Bäckvall // *Tetrahedron Lett.* – 1978. – V. 19. – N 2. – P. 163-166. Doi 10.1016/S0040-4039(01)85073-5
31. Osowska-Pacewicka, K. An Expedient Synthesis of Vicinal Diamines from Alkenes and Cycloalkenes / K. Osowska-Pacewicka, A. Zwierzak // *Synthesis* – 1990. – V. 1990. – N 6. – P. 505-508. Doi 10.1055/s-1990-26921
32. Osowska-Pacewicka, K. N,N-Dihalophosphoramides-XVI: Ionic addition of diethyl N,N-dibromophosphoroamidate (DBPA) to alkenes and cycloalkenes / K. Osowska-

Pacewicka, A. Zwierzak // *Tetrahedron* – 1985. – V. 41. – N 20. – P. 4717-4725. Doi 10.1016/S0040-4020(01)82369-3

33. Jung, S.H. Stereoselective Synthesis of Vicinal Diamines from Alkenes and Cyanamide / S.H. Jung, H. Kohn // *J. Am. Chem. Soc.* – 1985. – V. 107. – N 10. – P. 2931-2943. Doi 10.1021/ja00296a017

34. Zhang, W. Preparation of *trans*-1,2-diamino-1,2-dimethylcyclohexane via highly stereoselective olefin oxidation by dinitrogen tetroxide / W. Zhang, E.N. Jacobsen // *Tetrahedron Lett.* – 1991. – V. 32. – N 14. – P. 1711-1714. Doi 10.1016/S0040-4039(00)74310-3

35. Bitha, P. A New Highly Efficient Method for the Synthesis of *trans*-Tetrahydro-3,4-furandiamine/ P. Bitha, Y.I. Lin // *J. Heterocycl. Chem.* – 1988. – V. 25. – N 3. – P. 1035-1036. Doi 10.1002/jhet.5570250363

36. O'Neil, I.A. The stereospecific addition of hydroxylamines to α,β -unsaturated sulfones, nitriles and nitro compounds / I.A. O'Neil, E. Cleator, J.M. Southern, J.F. Bickley, D.J. Tapolczay // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42. – N 46. – P. 8251-8254. Doi 10.1016/S0040-4039(01)01746-4

37. O'Donovan, D.H. New methods for the preparation of aryl 2-iminoimidazolidines / D.H. O'Donovan, I. Rozas // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – N 34. – P. 4532-4535. Doi 10.1016/j.tetlet.2012.06.042

38. Sun, X. Highly Diastereoselective and Enantioselective Addition of Organometallic Reagents to a Chiral C_2 -Symmetrical Bisimine / X. Sun, S. Wang, S. Sun, J. Zhu, J. Deng // *Synlett* – 2005. – V. 2005. – N 18. – P. 2776-2780. Doi 10.1055/s-2005-918927

39. Roland, S. A Practical and Efficient Synthesis of Enantiomerically Pure Di-*tert*-butyl-ethanediamine / S. Roland, P. Mangeney, A. Alexakis // *Synthesis* – 1999. – V. 1999. – N. 2. – P. 228-230. Doi 10.1055/s-1999-3391

40. Neumann, W.L. The stereoselective synthesis of functionalized vicinal diamine systems by the double allylation reactions of “protected” 1,2-bis-imine precursors / W.L. Neumann, M.M. Rogic, T.J. Dunn // *Tetrahedron Lett.* – 1991. – V. 32. – N. 42. – P. 5865-5868. Doi 10.1016/S0040-4039(00)79412-3

41. Bambridge, K. Simple Synthesis of a C_2 Symmetric Vicinal Diamine: Highly Diastereoselective Grignard Addition to a Chiral *Bis*-Imine / K. Bambridge, M.J. Begley, N.S. Simpkins // *Tetrahedron Lett.* – 1994. – V. 35. – N 20. – P. 3391-3394. Doi 10.1016/S0040-4039(00)76916-4

42. Vemula, R. A New, Short, and Stereocontrolled Synthesis of C_2 -Symmetric 1,2-Diamines / R. Vemula, N.C. Wilde, R. Goreti, E.J. Corey // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – N 14. – P. 3883-3886. Doi 10.1021/acs.orglett.7b01768

43. Karlsson, S. Evaluation and Development of Practical Routes to an Enantiomerically Pure C_2 Symmetric Diamine Building Block / S. Karlsson, J. Lindberg, H. Sörensen // *Org. Process Res. Dev.* – 2013. – V. 17. – N 12. – P. 1552-1560. Doi 10.1021/op400292m
44. Hatano, B. Reductive coupling of aromatic N,N -acetals using zinc and chlorotrimethylsilane/ B. Hatano, T. Tachikawa, T. Mori, K. Nagahashi, T. Kijima // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – N 27. – P. 3467-3469. Doi 10.1016/j.tetlet.2011.04.104
45. Alexakis, A. Practical and Efficient Synthesis of C_2 Symmetrical Diamines with Zn / Me_3SiCl / A. Alexakis, I. Aujard, P. Mangeney // *Synlett* – 1998. – V. 1998. – N 8. – P. 873-874. Doi 10.1055/s-1998-1790
46. Alexakis, A. Isomerization of *meso* Diamines into their C_2 Symmetrical *d,l* Isomers / A. Alexakis, I. Aujard, P. Mangeney // *Synlett* – 1998. – V. 1998. – N 8. – P. 875-876. Doi 10.1055/s-1998-1791
47. Hirao, T. A Catalytic System Consisting of Vanadium, Chlorosilane, and Aluminum Metal in the Stereoselective Pinacol Coupling Reaction of Benzaldehyde Derivatives / T. Hirao, B. Hatano, Y. Imamoto, A. Ogawa // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – N. 20. – P. 7665-7667. Doi 10.1021/jo990902m
48. Mojtahedi, M.M. Ultrasound accelerated reductive coupling of imine or iminium ion generated in 5M lithium perchlorate solution by lithium metal / M.M. Mojtahedi, M.R. Saidi, J.S. Shirzi, M. Bolourtchian // *Synth. Commun.* – 2001. – V. 31. – N 23. – P. 3587-3592. Doi 10.1081/SCC-100107005
49. Zhong, Y.W. Highly Diastereoselective and Enantioselective Synthesis of Enantiopure C_2 -Symmetrical Vicinal Diamines by Reductive Homocoupling of Chiral *N-tert*-Butanesulfinyl Imines / Y.W. Zhong, K. Izumi, M.H. Xu, G.Q. Lin // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – N 25. – P. 4747-4750. Doi 10.1021/ol0479803
50. Zhou, M. Enantioselective Reductive Coupling of Imines Templated by Chiral Diboron / M. Zhou, K. Li, D. Chen, R. Xu, G. Xu, W. Tang // *J. Am.Chem. Soc.* – 2020. – V. 142. – N 23. – P. 10337-10342. Doi 10.1021/jacs.0c04558
51. Degennaro, L. Recent Advances in the Stereoselective Synthesis of Aziridines / L. Degennaro, P. Trinchera, R. Luisi // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – N 16. – P. 7881-7929. Doi 10.1021/cr400553c
52. Osborn, H.M.I. The asymmetric synthesis of aziridines / H.M.I. Osborn, J. Sweeney // *Tetrahedron: Asymmetry* – 1997. – V. 8. – N 11. – P. 1693-1715. Doi 10.1016/S0957-4166(97)00177-8

53. Pellissier, H. Recent Developments in Asymmetric Aziridination / H. Pellissier // *Adv. Synth. Catal.* – 2014. – V. 356. – N 9. – P. 1899-1935. Doi 10.1002/adsc.201400312
54. Cossy, J. Lithium Bistrifluoromethanesulfonimide-Mediated Regioselective Ring Opening of Aziridines by Amines / J. Cossy, V. Bellosta, V. Alauze, J.R. Desmurs // *Synthesis* – 2002. – V. 2002. – N. 15. – P. 2211-2214. Doi 10.1055/s-2002-34842
55. Meguro, M. Ytterbium Triflate Catalyzed Ring Opening of Aziridines with Amines / M. Meguro, N. Asao, Y. Yamamoto // *Tetrahedron Lett.* – 1994. – V. 35. – N. 40. – P. 7395-7398. Doi 10.1016/0040-4039(94)85323-1
56. Sekar, G. Efficient Method for Cleavage of Aziridines with Aromatic Amines / G. Sekar, V.K. Singh // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – N. 7. – P. 2537-2539. Doi 10.1021/jo981869r
57. Watson, I.D.G. Ring-Opening Reactions of Nonactivated Aziridines Catalyzed by Tris(pentafluorophenyl)borane / I.D.G. Watson, A.K. Yudin // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – N. 13. – P. 5160-5167. Doi 10.1021/jo0343578
58. Hou, X.L. Tributylphosphine: A Remarkable Promoting Reagent for the Ring-Opening Reaction of Aziridines / X.L. Hou, R.H. Fan, L.X. Dai // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – N. 15. – P. 5295-5300. Doi 10.1021/jo016230t
59. de Parrodi, C.A. Preparation of *trans*-1,2-diaminocyclohexane derivatives by lithium perchlorate catalyzed ring opening of aziridines / C.A. de Parrodi, V. Vazquez, L. Quintero, E. Juaristi // *Synth. Commun.* – 2001. – V. 31. – N 21. – P. 3295-3302. Doi 10.1081/SCC-100106039
60. Dinut, A. Aminolysis of aziridines catalyzed by samarium iodides / A. Dinut, M. Martin, J. Collin, S. Bezenine-Lafollée // *Catal. Lett.* – 2012. – V. 142. – N 3. – P. 308-312. Doi 10.1007/s10562-011-0763-3
61. Katagiri, T. General Syntheses of Optically Active α -Trifluoromethylated Amines via Ring-Opening Reactions of *N*-Benzyl-2-trifluoromethylaziridine / T. Katagiri, M. Takahashi, Y. Fujiwara, H. Ihara, K. Uneyama // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – N. 20. – P. 7323-7329. Doi 10.1021/jo990207e
62. Chandrasekhar, M. An efficient method for opening nonactivated aziridines with TMS azide: application in the synthesis of chiral 1,2-diaminocyclohexane / M. Chandrasekhar, G. Sekar, V.K. Singh // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41. – N 51. – P. 10079-10083. Doi 10.1016/S0040-4039(00)01793-7
63. Saito, M. Synthesis and Immunological Activity of 5,6,6a,8,9,11a-Hexahydronaphth[1',2':4,5]imidazo[2,1-*b*]thiazoles and 5,6,6a,9,10,11a-Hexahydronaphth[2',1':4,5]imidazo[2,1-*b*]thiazoles / M. Saito, Y. Kayama, T. Watanabe, H.

Fukushima, T. Hara, K. Koyano, A. Takenaka, Y. Sasada // *J. Med. Chem.* – 1980. – V. 23. – N 12. – P. 1364-1372. Doi 10.1021/jm00186a015

64. Kuroki, T. Synthesis of a New Chiral Auxiliary, (1*R*,2*R*,3*R*,6*R*)-3,6-Dimethylcyclohexane-1,2-diamine / T. Kuroki, T. Katsuki // *Chem. Lett.* – 1995. – V. 24. – N 5. – P. 337-338. Doi 10.1246/cl.1995.337

65. Kennedy, M.D. Enantiopure *Trans*-4,5-Disubstituted 2-Imidazolidinones via Copper(I)-Catalyzed Ring Opening of 1,1'-DiBoc-2,2'-Biaziridine with Grignard Reagents / M.D. Kennedy, S.J. Bailey, S.M. Wales, P.A. Keller // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80. – N 11. – P. 5992-5998. Doi 10.1021/acs.joc.5b00832

66. Pan, H.J. Catalytic Diastereo- and Enantioconvergent Synthesis of Vicinal Diamines from Diols through Borrowing Hydrogen / H.J. Pan, Y. Lin, T. Gao, K.K. Lau, W. Feng, B. Yang, Y. Zhao // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – V. 133. – N 34. – P. 18747-18752. Doi 10.1002/anie.202101517

67. Habala, L. Methyl-substituted *trans*-1,2-cyclohexanediamines as new ligands for oxaliplatin-type complexes / L. Habala, C. Dworak, A.A. Nazarov, C.G. Hartinger, S.A. Abramkin, V.B. Arion, W. Lindler, M. Galanski, B.K. Keppler // *Tetrahedron* – 2008. – V. 64. – N 1. – P. 137-146. Doi 10.1016/j.tet.2007.10.069

68. Heathcock, C.H. Synthesis and Biological Activity of Unsymmetrical Bis-Steroidal Pyrazines Related to the Cytotoxic Marine Natural Product Cephalostatin 1 / C.H. Heathcock, S.C. Smith // *J. Org. Chem.* – 1994. – V. 59. – N 22. – P. 6828-6839. Doi 10.1021/jo00101a052

69. Shatzmiller, S. Use of α -Bromo Oxime Ethers in the Synthesis of 1,2-Diamines / S. Shatzmiller, S. Bercovici // *Liebigs Ann. Chem.* – 1992. – Bd. 1992. – N 10. – S. 1005-1009. Doi 10.1002/jlac.1992199201166

70. Tataridis, D. Influence of an additional 2-amino substituent of the 1-aminoethyl pharmacophore group on the potency of rimantadine against influenza virus A / D. Tataridis, G. Fytas, A. Kolocouris, C. Fytas, N. Kolocouris, G.B. Foscolos, E. Padalko, J. Neyts, E. De Clercq // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2007. – V. 17. – N 3. – P. 692-696. Doi 10.1016/j.bmcl.2006.10.092

71. Hawkins, C.J. Conformational Analysis of Coordination Compounds. VI. P.M.R. Study of Diamagnetic Five-Membered Diamine Chelate Rings / C.J. Hawkins, R.M. Peachey // *Aust. J. Chem.* – 1976. – V. 29. – N 1. – P. 33-48. Doi 10.1071/CH9760033

72. Proštenik, M. Necrosaminreihe, 5. Mitt.: Über eine einfache Synthese von aliphatischen α -Diaminen / M. Proštenik, M. Šateva, N. Gerencšević // *Monatsh. Chem.* – 1966. – Bd. 97. – N 2. – S. 340-347. Doi 10.1007/BF00905250

73. Proštenik, M. Über die Darstellung von langkettigen α -Acylamido-ketonen mittels der Dakin-West-Reaktion / M. Proštenik, N. Gerenčević, J. Plušćec, M. Šateva // *Naturwiss.* – 1960. – Bd. 47. – N 21. – S. 496-497. Doi 10.1007/BF00631056
74. Hsu, F.L. Optically Active Derivatives of Imidazolines. α -Adrenergic Blocking Properties / F.L. Hsu, A. Hamada, M.E. Booher, H. Fuder, P.N. Patil, D.D. Miller // *J. Med. Chem.* – 1980. – V. 23. – N 11. – P. 1232-1235. Doi 10.1021/jm00185a017
75. Lee, H.J. Practical Synthesis of Two Different Pseudoenantiomeric Organocatalysts with cis-Cyclohexanediamine Structure from a Common Chiral Source / H.J. Lee, S.A. Moteki, N. Arumugam, A.I. Almansour, R.S. Kumar, Y. Liu, K. Maruoka // *Asian J. Org. Chem.* – 2017. – V. 6. – N 9. – P. 1226-1230. Doi 10.1002/ajoc.201700229
76. Effenberger, F. A Convenient Synthesis of (*S*)-2-Azidonitriles, (*S*)-2-Aminonitriles and (*S*)-1,2-Diamines / F. Effenberger, A. Kremser, U. Stelzer // *Tetrahedron: Asymmetry* – 1996. – V. 7. – N 2. – P. 607-618. Doi 10.1016/0957-4166(96)00044-4
77. Gmeiner, P. Diastereoselective Synthesis of the C_2 -Symmetric 2,3-Diaminotetralin via Electrophilic Amination / P. Gmeiner, E. Hummel // *Synthesis* – 1994. – V. 1994. – N 10. – P. 1026-1028. Doi 10.1055/s-1994-25629
78. Weber, A.K. Modular synthesis of cyclic *cis*- and *trans*-1,2-diamine derivatives / A.K. Weber, J. Schachtner, R. Fichtler, T.M. Leermann, J.M. Neudoerfl, A.J. von Wangelin // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – V. 12. – N 28. – P. 5267-5277. Doi 10.1039/c4ob00913d
79. Chin, J. Stereospecific Synthesis of γ,δ -Diamino Esters / J. Chin, S.H. Kwon, H. Kim, P. Chin, S.M. So, B.M. Kim // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – V. 2014. – N 4. – P. 725-730. Doi 10.1002/ejoc.201301167
80. Katritzky, A.R. A Novel Method for the Synthesis of Symmetrical Vicinal Tertiary and Secondary Diamines / A.R. Katritzky, W. Fan, C. Fu // *J. Org. Chem.* – 1990. – V. 55. – N 10. – P. 3209-3213. Doi 10.1021/jo00297a042
81. Gübitz, G. Chiral Separations: Methods and Protocols / Ed. by G. Gübitz, M.G. Schmid // *SSBM* – 2008. – 432 p.
82. Karnik, A.V. Stereochemistry: A Three-Dimensional Insight / Ed. by A.V. Karnik, M. Hasan // Elsevier – 2021. – 620 p.
83. Jaeger, F.M. Über komplexe Salze des dreiwertigen Kobalts, Chroms und Rhodiums mit razemischen und optisch-aktiven *trans*-Cyclohexan-1,2-Diaminen / F.M. Jaeger, L. Bijkerk // *Z. Anorg. Allg. Chem.* – 1937. – Bd. 233. – N 2. – S. 97-139. Doi 10.1002/zaac.19372330202
84. Larrow, J.F. A Practical Method for the Large-Scale Preparation of [N,N'-Bis(3,5-di-*tert*-butylsalicylidene)-1,2-cyclohexanediaminato(2-)]manganese(III) Chloride, a Highly

Enantioselective Epoxidation Catalyst / J.F. Larrow, E.N. Jacobsen, Y. Gao, Y. Hong, X. Nie, C.M. Zepp // *J. Org. Chem.* – 1994. – V. 59. – N 7. – P. 1939-1942. Doi 10.1021/jo00086a062

85. Hassan, Y. A Simple and Fast Resolution of Racemic Diaminocyclohexane using Tartaric acid // *J. Chem. Res.* – 2019. – V. 4. – N. 4. – P. 106-109.

86. Abramkin, S.A. {(1*R*,2*R*,4*R*)-4-Methyl-1,2-cyclohexanediamine} oxalatoplatinum(II): A Novel Enantiomerically Pure Oxaliplatin Derivative Showing Improved Anticancer Activity in Vivo / S.A. Abramkin, U. Jungwirth, S.M. Valiahdi, C. Dworak, L. Habala, K. Meelich, W. Berger, M.A. Jakupec, C.G. Hartinger, A.A. Nazarov, M. Galanski, B.K. Keppler // *J. Med. Chem.* – 2010. – V. 53. – N 20. – P. 7356-7364. Doi 10.1021/jm100953c

87. Dwyer, F.P. Stereospecific Influences in Metal Complexes Containing Optically Active Ligands. Part I. Some of the Optical Isomers of Tris-(propylenediamine)-cobalt(III) Ion / F.P. Dwyer, F.L. Garvan, A. Shulman // *J. Am. Chem. Soc.* – 1959. – V. 81. – N 2. – P. 290-294. Doi 10.1021/ja01511a009

88. Liu, L. Synthesis of Chiral *N*-Heterocyclic Carbene Ligands with Rigid Backbones and Application to the Palladium-Catalyzed Enantioselective Intramolecular α -Arylation of Amides / L. Liu, N. Ishida, S. Ashida, M. Murakami // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – N 7. – P. 1666-1669. Doi 10.1021/ol200149s

89. Fokin, A.A. Chiral Building Blocks Based on 1,2-Disubstituted Diamantanes / A.A. Fokin, A.E. Pashenko, V.V. Bakhonsky, T.S. Zhuk, L.V. Chernish, P.A. Gunchenko, A.O. Kushko, L. Becker, R.C. Wende, P.R. Schreiner // *Synthesis* – 2017. – V. 49. – N 9. – P. 2003-2008. Doi 10.1055/s-0036-1588694

90. Pikul, S. (1*R*,2*R*)-(+)- and (1*S*,2*S*)-(-)-1,2-Diphenyl-1,2-Ethylenediamine / S. Pikul, E.J. Corey // *Org. Synth.* – 1993. – V. 71. – P. 22. Doi 10.15227/orgsyn.071.0022

91. Vögtle, F. Die Diaza-*Cope*-Umlagerung / F. Vögtle, E. Goldschmitt // *Chem. Ber.* – 1976. – Bd. 109. – N 1. – S. 1-40. Doi 10.1002/cber.19761090101

92. Liu, Y. Hydrogen bonding makes a difference in the rhodium-catalyzed enantioselective hydrogenation using monodentate phosphoramidites / Y. Liu, C.A. Sandoval, Y. Yamaguchi, X. Zhang, Z. Wang, K. Kato, K. Ding // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – N 44. – P. 14212-14213. Doi 10.1021/ja063350f

93. Maillet, C. Synthesis of a New Water-Soluble C_2 -Symmetric Chiral Diamine: Preliminary Investigation of Its Catalytic Properties for Asymmetric Hydrogenation under Biphasic Conditions / C. Maillet, T. Praveen, P. Janvier, S. Minguet, M. Evain, C. Saluzzo, L.M. Tommasino, B. Bujoli // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – N 23. – P. 8191-8196. Doi 10.1021/jo020506v

94. Ferrand, A. Hydrophilic diamine ligands for catalytic asymmetric hydrogenation of C=O bonds / A. Ferrand, M. Bruno, M.L. Tommasino, M. Lemaire // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2002. – V. 13. – N 13. – P. 1379-1384. Doi 10.1016/S0957-4166(02)00332-4
95. Chen, C. Photoinduced copper-catalysed asymmetric amidation via ligand cooperativity / C. Chen, J.C. Peters, G.C. Fu // *Nature* – 2021. – V. 596. – N 7871. – P. 250-256. Doi 10.1038/s41586-021-03730-w
96. Moteki, S.A. Design of Structurally Rigid *trans*-Diamine-Based Tf-Amide Organocatalysts with a Dihydroanthracene Framework for Asymmetric Conjugate Additions of Heterosubstituted Aldehydes to Vinyl Sulfones / S.A. Moteki, S. Xu, S. Arimitsu, K. Maruoka // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – N 48. – P. 17074-17076. Doi 10.1021/ja107897t
97. Liu, F. Study on Antitumor Platinum(II) Complexes of Chiral Diamines with Dicyclic Species as Steric Hindrance / F. Liu, S. Gou, F. Chen, L. Fang, J. Zhao // *J. Med. Chem.* – 2015. – V. 58. – N 16. – P. 6368-6377. Doi 10.1021/jm501952r
98. Ryoda, A. Optical Resolution of (\pm)-1,2-Bis(2-methylphenyl)ethylene-1,2-diamine as a Chiral Framework for 2-Iminoimidazolidine with 2-Methylphenyl Pendant and the Guanidine-Catalyzed Asymmetric Michael Reaction of *tert*-Butyl Diphenyliminoacetate and Ethyl Acrylate / A. Ryoda, N. Yajima, T. Haga, T. Kumamoto, W. Nakanishi, M. Kawahata, K. Yamaguchi, T. Ishikawa // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – N 1. – P. 133-141. Doi 10.1021/jo701923z
99. Fox, M.E. A Convenient and Scaleable Synthesis of 11,12-Diamino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracene and Its Enantiomers / M.E. Fox, A. Gerlach, I.C. Lennon, G. Meek, C. Praquin // *Synthesis* – 2005. – V. 2005. – N 19. – P. 3196-3198. Doi 10.1055/s-2005-918444
100. Maier, N.M. Efficient high-performance liquid chromatographic enantioseparation of five-membered aryl-substituted lactones and cyclic carbamates on a (*R,R*)-diaminodihydroethanoanthracene-derived chiral stationary phase / N.M. Maier, G. Uray // *J. Chromatogr. A* – 1996. – V. 740. – N 1. – P. 11-19. Doi 10.1016/0021-9673(96)00111-2
101. Saigo, K. Improved optical resolution of (\pm)-1,2-diphenylethylenediamine / K. Saigo, N. Kubota, S. Takebayashi, M. Hasegawa // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1986. – V. 59. – N 3. – P. 931-932. Doi 10.1246/bcsj.59.931
102. Akhtar, N. Diphenylethylenediamine-Based Potent Anionophores: Transmembrane Chloride Ion Transport and Apoptosis Inducing Activities / N. Akhtar, A. Saha, V. Kumar, N. Pradhan, S. Panda, S. Morla, S. Kumar, D. Manna // *ACS Appl. Mater. Interfaces* – 2018. – V. 10. – N 40. – P. 33803-33813. Doi 10.1021/acsami.8b06664
103. Guangyou, Z. Resolution of β -aminoalcohols and 1,2-diamines using fractional crystallization of diastereomeric salts of dehydroabietic acid / Z. Guangyou, L. Yuqing, W.

Zhaohui, H. Nohira, T. Hirose // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2003. – V. 14. – N 21. – P. 3297-3300. Doi 10.1016/j.tetasy.2003.08.033

104. Gao, C.Z. Efficient chiral resolution of (\pm)-cyclohexane-1,2-diamine / C.Z. Gao, T.S. Wang, J. Chen, F. Fei, J. Chen, Y. Zhang, B. Yang // *J. Chem. Res.* – 2014. – V. 38. – N 8. – P. 490-492. Doi 10.3184/174751914X14054315566768

105. Diéguez, M. *Chiral Ligands: Evolution of Ligand Libraries for Asymmetric Catalysis* / Ed. by M. Diéguez // CRC Press – 2021. – 338 p.

106. Nógrádi, M. *Stereochemistry and stereoselective synthesis: An introduction* / Ed. By M. Nógrádi, L. Poppe, J. Nagy, G. Hornyánszky, Z. Boros // John Wiley & Sons – 2016. – 280 p.

107. Xu, Z.J. *cis- β -Bis(carbonyl) Ruthenium–Salen Complexes: X-ray Crystal Structures and Remarkable Catalytic Properties toward Asymmetric Intramolecular Alkene Cyclopropanation* / Z.J. Xu, R. Fang, C. Zhao, J.S. Huang, G.Y. Li, N. Zhu, C.M. Che // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – N 12. – P. 4405-4417. Doi 10.1021/ja8086399

108. Kawabata, H. *Construction of Robust Ruthenium (salen)(CO) Complexes and Asymmetric Aziridination with Nitrene Precursors in the Form of Azide Compounds That Bear Easily Removable *N*-Sulfonyl Groups* / H. Kawabata, K. Omura, T. Uchida, T. Katsuki // *Chem. Asian J.* – 2007. – V. 2. – N 2. – P. 248-256. Doi 10.1002/asia.200600363

109. Chen, C. *Activation of Chiral (Salen)TiCl₂ Complex by Phosphorane for the Highly Enantioselective Cyanation of Nitroolefins* / C. Chen, W.B. Wu, Y.H. Li, Q.H. Zhao, J.S. Yu, J. Zhou // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – N 5. – P. 2099-2104. Doi 10.1021/acs.orglett.0c00612

110. Zeng, Z. *A Novel Chiral (salen)Al^{III} Complex Catalyzed Asymmetric Cyanosilylation of Aldehydes* / Z. Zeng, G. Zhao, Z. Zhou, C. Tang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2008. – V. 9. – P. 1615-1618. Doi 10.1002/ejoc.200701161

111. Mihara, H. *A Heterobimetallic Ga/Yb-Schiff Base Complex for Catalytic Asymmetric α -Addition of Isocyanides to Aldehydes* / H. Mihara, Y. Xu, N.E. Shepherd, S. Matsunaga, M. Shibasaki // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – N 24. – P. 8384-8385. Doi 10.1021/ja903158x

112. Li, F.Q. *Zinc-Salen-Catalyzed Asymmetric Alkynylation of Alkyl Acylsilanes* / F.Q. Li, S. Zhong, G. Lu, A.S. Chan // *Adv. Synth. Catal.* – 2009. – V. 351. – N 11-12. – P. 1955-1960. Doi 10.1002/adsc.200900177

113. DiMauro, E.F. *Salen-Derived Catalysts Containing Secondary Basic Groups in the Addition of Diethylzinc to Aldehydes* / E.F. DiMauro, M.C. Kozlowski // *Org. Lett.* – 2001. – V. 3. – N 19. – P. 3053-3056. Doi 10.1021/ol016535u

114. Zhang, L. Iridium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Simple Ketones with Tridentate PNN Ligands Bearing Unsymmetrical Vicinal Diamines / L. Zhang, C. Liu, M. Sun, C. Liang, L. Cao, X. Yao, Y. Ma, R. Cheng, J. Ye // *J. Org. Chem.* – 2023. – V. 88. – N. 5. – P. 2942-2951. Doi 10.1021/acs.joc.2c02676
115. Mazet, C. Dinuclear {(salen)Al} Complexes Display Expanded Scope in the Conjugate Cyanation of α,β -Unsaturated Imides / C. Mazet, E.N. Jacobsen // *Angew. Chem.* – 2008. – V. 120. – N 9. – P. 1786-1789. Doi 10.1002/ange.200704461
116. Sigman, M.S. Enantioselective Addition of Hydrogen Cyanide to Imines Catalyzed by a Chiral (Salen)Al(III) Complex / M.S. Sigman, E.N. Jacobsen // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – V. 120. – N 21. – P. 5315-5316. Doi 10.1021/ja980299+
117. Wu, B. Bimetallic catalysis in the highly enantioselective ring-opening reactions of aziridines / B. Wu, J.C. Gallucci, J.R. Parquette, T.V. RajanBabu // *Chem. Sci.* – 2014. – V. 5. – N 3. – P. 1102-1117. Doi 10.1039/C3SC52929K
118. Maleev, V.I. Asymmetric ring opening of epoxides with cyanides catalysed by chiral binuclear titanium complexes / V.I. Maleev, D.A. Chusov, L.V. Yashkina, N.S. Ikonnikov, M.M. Il'in // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2014. – V. 25. – N 10-11. – P. 838-843. Doi 10.1016/j.tetasy.2014.04.012
119. Jacobsen, E.N. Enantioselective catalytic ring opening of epoxides with carboxylic acids / E.N. Jacobsen, F. Kakiuchi, R.G. Konsler, J.F. Larrow, M. Tokunaga // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – V. 38. – N 5. – P. 773-776. Doi 10.1016/S0040-4039(96)02414-8
120. Kureshy, R.I. Highly Enantioselective Syntheses of Chiral β -Amino Alcohols in the Presence of Chiral Ti^{IV} Schiff Base Complexes as Catalysts / R.I. Kureshy, K.J. Prathap, S. Agrawal, N.U.H. Khan, S.H. Abdi, R.V. Jasra // *E. J. Org. Chem.* – 2008. – V. 18. – P. 3118-3128. Doi 10.1002/ejoc.200800099
121. Hamachi, K. Asymmetric benzylic oxidation using a Mn-salen complex as catalyst / K. Hamachi, R. Irie, T. Katsuki // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – V. 37. – N 28. – P. 4979-4982. Doi 10.1016/0040-4039(96)00984-7
122. Talsi, E.P. Titanium–salan-catalyzed asymmetric sulfoxidations with H_2O_2 : design of more versatile catalysts / E.P. Talsi, K.P. Bryliakov // *Appl. Organometal. Chem.* – 2013. – V. 27. – N 4. – P. 239-244. Doi 10.1002/aoc.2968
123. Sun, J. Efficient Asymmetric Oxidation of Sulfides and Kinetic Resolution of Sulfoxides Catalyzed by a Vanadium–Salan System / J. Sun, C. Zhu, Z. Dai, M. Yang, Y. Pan, H. Hu // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – N 24. – P. 8500-8503. Doi 10.1021/jo040221d

124. Menapara, T. Chiral Cu(II)-N₄ Complex Catalyzed Asymmetric Aza-Henry Reaction and Its Application in the Synthesis of β -Diamine // *ChemistrySelect* – 2017. – V. 2. – N 14. – P. 4063-4067. Doi 10.1002/slct.201700551
125. Wang, S.X. Catalytic enantioselective Passerini three-component reaction / S.X. Wang, M.X. Wang, D.X. Wang, J. Zhu // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – P. 388-391. Doi 10.1002/anie.200704315
126. Nicolaou, K.C. Total Syntheses of (\pm)-Platencin and (-)-Platencin / K.C. Nicolaou, G.S. Tria, D.J. Edmonds, M. Kar // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – N 43. – P. 15909-15917. Doi 10.1021/ja906801g
127. Schaus, S.E. Asymmetric Hetero-Diels–Alder Reactions Catalyzed by Chiral (Salen)Chromium(III) Complexes / S.E. Schaus, J. Brånalt, E.N. Jacobsen // *J. Org. Chem.* – 1998. – V. 63. – N 2. – P. 403-405. Doi 10.1021/jo971758c
128. Ludwig, J.R. Cobalt-Catalyzed C(sp²)–C(sp³) Suzuki–Miyaura Cross Couplin / J.R. Ludwig, E.M. Simmons, S.R. Wisniewski, P.J. Chirik // *Org. Lett.* – 2020. – V. 23. – N 3. – P. 625-630. Doi 10.1021/acs.orglett.0c02934
129. Watanabe, A. Highly enantioselective Baeyer–Villiger oxidation using Zr(salen) complex as catalyst / A. Watanabe, T. Uchida, K. Ito, T. Katsuki // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43. – N 25. – P. 4481-4485. Doi 10.1016/S0040-4039(02)00831-6
130. Тартаковский, В.А. Новые пути использования алифатических нитросоединений в органическом синтезе / В.А. Тартаковский // *Изв. АН СССР. Сер. Хим.* – 1984. – N 1. – P. 165-172. Doi 10.1007/BF00956243
131. Ono, N. *The Nitro Group in Organic Synthesis* / Ed. By N. Ono // John Wiley & Sons – 2003. – 392 p.
132. Dong, L. Asymmetric catalysis in direct nitromethane-free Henry reactions / L. Dong, F.E. Chen // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10. – N 4. – P. 2313-2326. Doi 10.1039/C9RA10263A
133. Zhang, S. Recent progress in copper catalyzed asymmetric Henry reaction / S. Zhang, Y. Li, Y. Xu, Z. Wang // *Chin. Chem. Lett.* – 2018. – V. 29. – N 6. – P. 873-883. Doi 10.1016/j.cclet.2017.10.001
134. Ananthi, N. Asymmetric Henry reaction catalysed by transition metal complexes: A short review / N. Ananthi, S. Velmathi // *Ind. J. Chem., Sec. B.* – 2013. – V. 52. – P. 87-108.
135. Khlebnikova, T.B. Levopimaric acid derived 1,2-diamines and their application in the copper-catalyzed asymmetric Henry reaction / T.B. Khlebnikova, V.N. Konev, Z.P. Pai // *Tetrahedron* – 2018. – V. 74. – N 2. – P. 260-267. Doi 10.1016/j.tet.2017.11.059

136. Milbeo, P. *C*₁-Symmetric 1,2-Diaminobicyclo[2.2.2]octane Ligands in Copper-Catalyzed Asymmetric Henry Reaction: Catalyst Development and DFT Studies // *Eur. J. Org. Chem.* – 2018. – V. 2018. – N 2. – P. 178-187. Doi 10.1002/ejoc.201701452
137. Zhang, L. Synthesis of *C*₁-symmetric primary-secondary diamines and their application in the enantioselective Henry reaction / L. Zhang, M. Liu, S. Ma, Y. Huang, Y. Wang // *Front. Chem. Sci. Eng.* – 2013. – V. 7. – N 4. – P. 408-414. Doi 10.1007/s11705-013-1343-4
138. Tanaka, K. Solvent-dependent strong asymmetric amplification in the catalytic enantioselective Henry reaction using the *trans*-*N,N'*-bis-biphenyl-4-ylmethyl-cyclohexane-1,2-diamine-CuCl₂ complex / K. Tanaka, T. Iwashita, E. Yoshida, T. Ishikawa, S. Otuka, Z. Urbanczyk-Lipkowska, H. Takahashi // *Chem. Commun.* – 2015. – V. 51. – N 37. – P. 7907-7910. Doi 10.1039/C5CC02302E
139. Kowalczyk, R. Asymmetric Henry reaction catalyzed by chiral secondary diamine-copper(II) complexes / R. Kowalczyk, Ł. Sidorowicz, J. Skarżewski // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2008. – V. 19. – N 19. – P. 2310-2315. Doi 10.1016/j.tetasy.2008.09.032
140. Wei, Y.L. Probing the evolution of an Ar-BINMOL-derived salen-Co(III) complex for asymmetric Henry reactions of aromatic aldehydes: salen-Cu(II) versus salen-Co(III) catalysis / Y.L. Wei, K.F. Yang, F. Li, Z.J. Zheng, Z. Xu, L.W. Xu // *RSC Adv.* – 2014. – V. 4. – N 71. – P. 37859-37867. Doi 10.1039/C4RA06056C
141. Liu, F. Asymmetric Henry reactions of aldehydes with various nitroalkanes catalyzed by copper(II) complexes of novel chiral *N*-monoalkyl cyclohexane-1,2-diamines / F. Liu, S. Gou, L. Li // *Appl. Org. Chem.* – 2014. – V. 28. – N 3. – P. 186-193. Doi 10.1002/aoc.3107
142. Wu, S. Design of *C*₂-symmetric salen ligands and their Co(II)- or Yb(III)-complexes, and their role in the reversal of enantioselectivity in the asymmetric Henry reaction / S. Wu, J. Tang, J. Han, D. Mao, X. Liu, X. Gao, J. Yu, L. Wang // *Tetrahedron* – 2014. – V. 70. – N 35. – P. 5986-5992. Doi 10.1016/j.tet.2014.05.085
143. Xiong, Y. A New Copper(I)-Tetrahydrosalen-Catalyzed Asymmetric Henry Reaction and Its Extension To the Synthesis of (*S*)-Norphenylephrine / Y. Xiong, F. Wang, X. Huang, Y. Wen, X. Feng // *Chem. Eur. J.* – 2007. – V. 13. – N 3. – P. 829-833. Doi 10.1002/chem.200601262
144. Das, A. Asymmetric Henry reaction of trifluoromethyl ketone and aldehyde using Cu(II)-complex: computational study offers the origin of enantioselectivity with varied size of catalysts / A. Das, M.K. Choudhary, R.I. Kureshy, K. Jana, S. Verma, H.K. Noor-ul, S.H.R. Abdi, H.C. Bajaj, B. Ganguly // *Tetrahedron* – 2015. – V. 71. – N 33. – P. 5229-5237. Doi 10.1016/j.tet.2015.06.033

145. Wang, Z. Synthesis of chiral salen ligands with bulky substituents and their application in Cu-catalyzed asymmetric Henry reaction / Z. Wang, J. He, Y. Mu // *J. Organomet. Chem.* – 2020. – V. 928. – P. 121546. Doi 10.1016/j.jorganchem.2020.121546
146. Jin, W. A Highly Effective Bis(sulfonamide)–Diamine Ligand: A Unique Chiral Skeleton for the Enantioselective Cu-Catalyzed Henry Reaction / W. Jin, X. Li, Y. Huang, F. Wu, B. Wan // *Chem. Eur. J.* – 2010. – V. 16. – N 28. – P. 8259-8261. Doi 10.1002/chem.201000964
147. Li, J.L. Copper(II)-containing C_2 -symmetric bistetracarbolone amides in enantioselective Henry reactions / J.L. Li, L. Liu, Y.N. Pei, H.J. Zhu // *Tetrahedron* – 2014. – V. 70. – N 47. – P. 9077-9083. Doi 10.1016/j.tet.2014.10.005
148. Zulauf, A. New Chiral Thiophene–Salen Chromium Complexes for the Asymmetric Henry Reaction / A. Zulauf, M. Mellah, E. Schulz // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – N 5. – P. 2242-2245. Doi 10.1021/jo802769y
149. Nguyen, Q. Synthesis and X-ray Structure of Zn(II) Complex of N,N'-Bis(2-fluorobenzyl)-(R,R)-1,2-diaminocyclohexane and Application to Nitroaldol Reaction / Q. Nguyen, J.H. Jeong // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2008. – V. 29. – N 2. – P. 483-486. Doi 10.5012/bkcs.2008.29.2.483
150. Enders, D. The Phospha-Michael Addition in Organic Synthesis / D. Enders, A. Saint-Dizier, M.I. Lannou, A. Lenzen // *Eur. J. Org. Chem.* – 2006. – V. 2006. – N 1. – P. 29-49. Doi 10.1002/ejoc.200500593
151. Bergmann, E.D. The Michael Reaction / Ed. by E.D. Bergmann, D. Ginsburg, R. Pappo // *Org. React.* – 2004. – V. 10. – P. 179-556. Doi 10.1002/0471264180.or010.03
152. Heravi, M.M. Recent advances in C-heteroatom bond forming by asymmetric Michael addition / M.M. Heravi, P. Hajjabbasi // *Mol. Divers.* – 2014. – V. 18. – P. 411-439. Doi 10.1007/s11030-013-9494-2
153. Hui, C. Metal-Catalyzed Asymmetric Michael Addition in Natural Product Synthesis / C. Hui, F. Pu, J. Xu // *Chem. Eur. J.* – 2017. – V. 23. – N 17. – P. 4023-4036. Doi 10.1002/chem.201604110
154. Thaler, T. Copper-Catalyzed Asymmetric Michael Addition of Magnesium, Zinc, and Aluminum Organometallic Reagents: Efficient Synthesis of Chiral Molecules / T. Thaler, P. Knochel // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009. – V. 48. – N 4. – P. 645-648. Doi 10.1002/anie.200804446
155. Ikariya, T. Asymmetric Michael reactions of α -substituted acetates with cyclic enones catalyzed by multifunctional chiral Ru amido complexes / T. Ikariya, H. Wang, M. Watanabe, K. Murata // *J. Organomet. Chem.* – 2004. – V. 689. – N 8. – P. 1377-1381. Doi 10.1016/j.jorganchem.2003.12.002

156. Suzuki, T. Catalytic asymmetric Michael reactions using a chiral rhodium complex / T. Suzuki, T. Torii // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2001. – V. 12. – N 7. – P. 1077-1081. Doi 10.1016/S0957-4166(01)00171-9
157. Althaus, M. Chiral Ruthenium PNNP Complexes of Non-Enolized 1,3-Dicarbonyl Compounds: Acidity and Involvement in Asymmetric Michael Addition // *Organometallics* – 2006. – V. 25. – N 13. – P. 3108-3110. Doi 10.1021/om060389k
158. Berthiol, F. Catalytic Asymmetric Michael Reactions with Enamides as Nucleophiles / F. Berthiol, R. Matsubara, N. Kawai, S. Kobayashi // *Angew. Chem.* – 2007. – V. 119. – N 41. – P. 7949-7951. Doi 10.1002/ange.200702517
159. Yang, H.M. Iron-catalyzed Michael reactions revisited: a synthetically useful process for the preparation of tri-carbonyl compounds and chiral warfarin / H.M. Yang, Y.H. Gao, L. Li, Z.Y. Jiang, G.Q. Lai, C.G. Xia, L.W. Xu // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51. – N 29. – P. 3836-3839. Doi 10.1016/j.tetlet.2010.05.074
160. Kobayashi, S. Catalytic Use of Strontium Hexamethyldisilazide in the Asymmetric Michael Addition of Malonate to Chalcone Derivatives / S. Kobayashi, M. Yamaguchi, M. Agostinho, U. Schneider // *Chem. Lett.* – 2009. – V. 38. – N 3. – P. 296-297. Doi 10.1246/cl.2009.296
161. Berner, O.M. Asymmetric Michael Additions to Nitroalkenes / O.M. Berner, L. Tedeschi, D. Enders // *Eur. J. Org. Chem.* – 2002. – V. 2002. – N 12. – P. 1877-1894. Doi 10.1002/1099-0690(200206)2002:12<1877::AID-EJOC1877>3.0.CO;2-U
162. Bowery, N.G. GABA_B Receptor Pharmacology // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 1993. – V. 33. – N 1. – P. 109-147. Doi 10.1146/annurev.pa.33.040193.000545
163. Bryans, J.S. 3-Substituted GABA Analogs with Central Nervous System Activity: A Review / J.S. Bryans, D.J. Wustrow // *Medicinal Res. Rev.* – 1999. – V. 19. – N 2. – P. 149-177. Doi 10.1002/(SICI)1098-1128(199903)19:2<149::AID-MED3>3.0.CO;2-B
164. von Rosenstiel P. Brivaracetam (UCB 34714) / P. von Rosenstiel // *Neurotherapeutics* – 2007. – V. 4. – N 1. – P. 84-87. Doi 10.1016/j.nurt.2006.11.004
165. Evans, D.A. Scope and Mechanism of Enantioselective Michael Additions of 1,3-Dicarbonyl Compounds to Nitroalkenes Catalyzed by Nickel(II)-Diamine Complexes / D.A. Evans, S. Mito, D. Seidel // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – N 37. – P. 11583-11592. Doi 10.1021/ja0735913
166. Резников, А.Н. Энантиселективное присоединение диэтилмалоната к ω-нитростиролам в присутствии комплексов кобальта и марганца с N,N'-добензил-(1S,2S)-циклогексан-1,2-диамином / А.Н. Резников, Е.В. Головин, Ю.Н. Климович // *Журн. орг. хим.* – 2012. – Т. 82. – N 11. – С. 1837-1839. Doi 10.1134/S1070363212110163

167. Reznikov, A.N. Nitroalkenes in the Ni(II) Catalyzed Asymmetric *Michael* Addition. Convenient Route to the Key Intermediate of Brivaracetam / A.N. Reznikov, L.E. Kapranov, V.V. Ivankina, A.E. Sibiryakova, V.B. Rybakov, Y.N. Klimochkin // *Helv. Chim. Acta.* – 2018. – V. 101. – N 12. – P. e1800170. Doi 10.1002/hlca.201800170
168. Evans, D.A. Ni(II)–Bis[(*R,R*)-*N,N'*-dibenzylcyclohexane-1,2-diamine]Br₂ Catalyzed Enantioselective Michael Additions of 1,3-Dicarbonyl Compounds to Conjugated Nitroalkenes / D.A. Evans, D. Seidel // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – N 28. – P. 9958-9959. Doi 10.1021/ja052935r
169. Zhou, J. Polysulfonate supported chiral diamine-nickel catalysts: Synthesis and applications / J.X. Zhou, D.Y. Zhu, J. Chen, X.J. Zhang, M. Yan, A.S. Chan // *Tetrahedron Lett.* – 2021. – V. 65. – P. 152792. Doi 10.1016/j.tetlet.2020.152792
170. Liu, K. Functionalized Periodic Mesoporous Organosilica: A Highly Enantioselective Catalyst for the Michael Addition of 1,3-Dicarbonyl Compounds to Nitroalkenes / K. Liu, R. Jin, T. Cheng, X. Xu, F. Gao, G. Liu, H. Li // *Chem. Eur. J.* – 2012. – V. 18. – N 48. – P. 15546-15553. Doi 10.1002/chem.201202407
171. Jin, R. Enantioselective Addition of Malonates and β -Keto Esters to Nitroalkenes over an Organonickel-Functionalized Periodic Mesoporous Organosilica / R. Jin, K. Liu, D. Xia, Q. Qian, G. Liu, H. Li // *Adv. Synth. Catal.* – 2012. – V. 354. – N 17. – P. 3265-3274. Doi 10.1002/adsc.201200222
172. Willig, F. Polyfunctional Imidazolium Aryloxy Betaine/Lewis Acid Catalysts as Tools for the Asymmetric Synthesis of Disfavored Diastereomers / F. Willig, J. Lang, A.C. Hans, M.R. Ringenberg, D. Pfeffer, W. Frey, R. Peters // *J. Am. Chem. Soc.* – 2019. – V. 141. – N 30. – P. 12029-12043. Doi 10.1021/jacs.9b04902
173. Katsuki, T. The First Practical Method for Asymmetric Epoxidation / T. Katsuki, K.B. Sharpless // *J. Am. Chem. Soc.* – 1980. – V. 102. – N 18. – P. 5974-5976. Doi 10.1021/ja00538a077
174. Wang, C. Asymmetric Epoxidation Using Hydrogen Peroxide as Oxidant / C. Wang, H. Yamamoto // *Chem. Asian J.* – 2015. – V. 10. – N 10. – P. 2056-2068. Doi 10.1002/asia.201500293
175. Lane, B.S. Metal-Catalyzed Epoxidations of Alkenes with Hydrogen Peroxide / B.S. Lane, K. Burgess // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103. – N 7. – P. 2457-2474. Doi 10.1021/cr020471z
176. McGarrigle, E.M. Chromium- and Manganese-salen Promoted Epoxidation of Alkenes / E.M. McGarrigle, D.G. Gilheany // *Chem. Rev.* – 2005. – V. 105. – N 5. – P. 1563-1602. Doi 10.1021/cr0306945

177. Chatterjee, D. Asymmetric epoxidation of unsaturated hydrocarbons catalyzed by ruthenium complexes / D. Chatterjee // *Coord. Chem. Rev.* – 2008. – V. 252. – N 1-2. – P. 176-198. Doi 10.1016/j.ccr.2007.05.007
178. Severin, F. *syn*-Selective Epoxidation of Chiral Terminal Allylic Alcohols with a Titanium Salalen Catalyst and Hydrogen Peroxide / F. Severin, G.M. Fusi, C. Wartmann, J.M. Neudörfl, A. Berkessel // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2022. – V. 61. – N 26. – P. e202201790. Doi 10.1002/anie.202201790
179. Berkessel, A. A Practical and Versatile Access to Dihydrosalen (Salalen) Ligands: Highly Enantioselective Titanium *In Situ* Catalysts for Asymmetric Epoxidation with Aqueous Hydrogen Peroxide / A. Berkessel, M. Brandenburg, E. Leitterstorf, J. Frey, J. Lex, M. Schäfer // *Adv. Synth. Catal.* – 2007. – V. 349. – N 14-15. – P. 2385-2391. Doi 10.1002/adsc.200700221
180. Shimada, Y. Titanium-Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Olefins with Aqueous Hydrogen Peroxide: Remarkable Effect of Phosphate Buffer on Epoxide Yield / Y. Shimada, S. Kondo, Y. Ohara, K. Matsumoto, T. Katsuki // *Synlett* – 2007. – V. 2007. – N 15. – P. 2445-2447. Doi 10.1055/s-2007-985605
181. Barlan, A.U. Enantioselective Oxidation of Olefins Catalyzed by a Chiral Bishydroxamic Acid Complex of Molybdenum / A.U. Barlan, A. Basak, H. Yamamoto // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – V. 45. – N 35. – P. 5849-5852. Doi 10.1002/anie.200601742
182. Adhikary, J. Development of an efficient magnetically separable nanocatalyst: theoretical approach on the role of the ligand backbone on epoxidation capability / J. Adhikary, A. Datta, S. Dasgupta, A. Chakraborty, M.I. Menendez, T. Chattopadhyay // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – N 112. – P. 92634-92647. Doi 10.1039/C5RA17484H
183. Kureshy, R.I. Chiral Ru(III) metal complex-catalyzed aerobic enantioselective epoxidation of styrene derivatives with co-oxidation of aldehyde / R.I. Kureshy, N.H. Khan, S.H.R. Abdi, P. Iyer // *J. Mol. Catal. A: Chem.* – 1997. – V. 124. – N 2-3. – P. 91-97. Doi 10.1016/S1381-1169(97)00076-9
184. Kureshy, R.I. Chiral Ni(II) Schiff base complex-catalysed enantioselective epoxidation of prochiral non-functionalised alkenes / R.I. Kureshy, N.H. Khan, S.H.R. Abdi, S.T. Patel, P. Iyer, E. Suresh, P. Dastidar // *J. Mol. Catal. A: Chem.* – 2000. – V. 160. – N 2. – P. 217-227. Doi 10.1016/S1381-1169(00)00213-2
185. Palucki, M. Highly Enantioselective, Low-Temperature Epoxidation of Styrene / M. Palucki, P.J. Pospisil, W. Zhang, E.N. Jacobsen // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – V. 116. – N 20. – P. 9333-9334. Doi 10.1021/ja00099a062
186. Kureshy, R.I. A Highly Potential Analogue of Jacobsen Catalyst with In-Built Phase Transfer Capability in Enantioselective Epoxidation of Nonfunctionalized Alkenes / R.I.

Kureshy, H.K. Noor-ul, S.H. Abdi, S.T. Patel, P.K. Iyer, P.S. Subramanian, R.V. Jasra // *J. Catal.* – 2002. – V. 209. – N 1. – P. 99-104. Doi 10.1006/jcat.2002.3558

187. Chen, L. Manganese(III) complexes of novel chiral unsymmetrical BINOL-Salen ligands: Synthesis, characterization, and application in asymmetric epoxidation of olefins / L. Chen, F. Cheng, L. Jia, L. Wang, J. Wei, J. Zhang, L. Yao, N. Tang, J. Wu // *Appl. Catal. A: Gen.* – 2012. – V. 415. – P. 40-46. Doi 10.1016/j.apcata.2011.12.001

188. Maity, N.C. Manganese Complexes with Non-porphyrin N4 ligands as recyclable catalyst for the Asymmetric Epoxidation of Olefins / N.C. Maity, P.K. Bera, D. Ghosh, S.H. Abdi, R.I. Kureshy, H.K. Noor-ul, H.C. Bajaj, E. Suresh // *Catal. Sci. Technol.* – 2014. – V. 4. – N 1. – P. 208-217. Doi 10.1039/C3CY00528C

189. Stetter, H. Über Verbindungen mit Urotropin-Struktur, XIX. Zur Kenntnis des β -[Adamantyl-(1)]- β -oxo-propionsäure-äthylesters / H. Stetter, E. Rauscher // *Chem. Ber.* – 1960. – Bd. 93. – N 9. – S. 2054-2057. Doi 10.1002/cber.19600930922

190. Манькова, П.А. Синтез хиральных лигандов на основе 1-(адамantan-1-ил)этан-1,2-диамина / П.А. Манькова, А.Н. Резников, В.А. Ширяев, М.Р. Баймуратов, В.Б. Рыбаков, Ю.Н. Климочкин // *Журн. орг. хим.* – 2021. – Т. 57. – N 2. – С. 268-279.

191. Sternbach, L.H. Pyrolysis of 1-adamantyl azidomethyl ketone / L.H. Sternbach, R.Y. Ning // *J. Med. Chem.* – 1970. – V. 13. – N. 6. – P. 1251-1252. Doi 10.1021/jm00300a071

192. Demidov, M.R. Two-Step Sequence Multicomponent Synthesis/Reductive Rearrangement of 2-Acyl-2,3-dihydrofurans for Modular Assembly of Annulated 4*H*-Pyrans / M.R. Demidov, D.V. Osipov, K.A. Korol'kov, V.A. Osyanin // *Adv. Synth. Catal.* – 2021. – V. 363. – N 15. – P. 3737-3743. Doi 10.1002/adsc.202100261

193. Kamble, D.A. NaIO₄-NaN₃-mediated diazidation of styrenes, alkenes, benzylic alcohols, and aryl ketones / D.A. Kamble, P.U. Karabal, P.V. Chouthaiwale, A. Sudalai // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – N 32. – P. 4195-4198. Doi 10.1016/j.tetlet.2012.05.140

194. Климочкин, Ю.Н. Алкенилирование 1-адамтананола изопропиловым спиртом в присутствии серной кислоты / Ю.Н. Климочкин, Е.И. Багрий, И.Р. Коржев, М.Ф. Вологин // *Нефтехимия* – 2001. – Т. 41. – N 1. – С. 34-35.

195. Chen, Z.G. Copper Powder-Catalyzed Regio- and Stereoselective Aminobromination of α,β -Unsaturated Ketones with TsNH₂ and NBS as Nitrogen and Halogen Sources / Z.G. Chen, J.F. Wei, R.T. Li, X.Y. Shi, P.F. Zhao // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – N 3. – P. 1371-1373. Doi 10.1021/jo8023768

196. Chen, Z.G. Aluminium Powder-Catalyzed Regio- and Stereoselective Aminobromination of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds and Simple Olefins with the *p*-Toluenesulfonamide/*N*-Bromosuccinimide (TsNH₂-NBS) System / Z.G. Chen, J.F. Wei, M.Z.

Wang, L.Y. Zhou, C.J. Zhang, X.Y. Shi // *Adv. Synth. Catal.* – 2009. – V. 351. – N 14-15. – P. 2358-2368. Doi 10.1002/adsc.200900343

197. Wei, J.F. Silicon Powder: The First Nonmetal Elemental Catalyst for Aminobromination of Olefins with TsNH₂ and NBS / J.F. Wei, Z.G. Chen, W. Lei, L.H. Zhang, M.Z. Wang, X.Y. Shi, R.T. Li // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – N 18. – P. 4216-4219. Doi 10.1021/ol9015833

198. Wu, X.L. Aminobromination of olefins with TsNH₂ and NBS as the nitrogen and bromine sources mediated by hypervalent iodine in a ball mill / X.L. Wu, J.J. Xia, G.W. Wang // *Org. Biomol. Chem.* – 2008. – V. 6. – N 3. – P. 548-553. Doi 10.1039/B717333D

199. Wei, J. KI-catalyzed aminobromination of olefins with TsNH₂-NBS combination / J.F. Wei, L.H. Zhang, Z.G. Chen, X.Y. Shi, J.J. Cao // *Org. Biomol. Chem.* – 2009. – V. 7. – N 16. – P. 3280-3284. Doi 10.1039/B904789A

200. Chen, D. The cinnamate-based aminohalogenation provides an easy access to *anti* methyl 3-aryl-*N-p*-tosyl- and *N-o*-nosyl-aziridine-2-carboxylates / D. Chen, S.H. Kim, B. Hodges, G. Li // *ARKIVOC* – 2003. – V. 12. – P. 56-63.

201. Преч, Э. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных / Э. Преч, Ф. Бюльманн, К. Аффольтер. – Пер. с англ. – М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 438 с.

202. Bisai, A. Do aziridines require Lewis acids for cleavage with ionic nucleophiles? / A. Bisai, G. Pandey, M.K. Pandey, V.K. Singh // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – V. 44. – N 31. – P. 5839-5841. Doi 10.1016/S0040-4039(03)01414-X

203. Sabitha, G. Cerium(III) Chloride Promoted Highly Regioselective Ring Opening of Epoxides and Aziridines Using NaN₃ in Acetonitrile: A Facile Synthesis of 1,2-Azidoalcohols and 1,2-Azidoamines / G. Sabitha, R.S. Babu, M. Rajkumar, J.S. Yadav // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – N 3. – P. 343-345. Doi 10.1021/ol016979q

204. Crotti, P. Regiochemical Control of the Ring Opening of Aziridines by Means of Chelating Processes. Synthesis and Ring-Opening Reactions of *cis*- and *trans*-Aziridines Derived from 4-(Benzyloxy)cyclohexene / P. Crotti, L. Favero, C. Gardelli, F. Macchia, M. Pineschi // *J. Org. Chem.* – 1995. – V. 60. – N 8. – P. 2514-2525. Doi 10.1021/jo00113a035

205. Sabitha, G. Ring Opening of Epoxides and Aziridines with Sodium Azide using Oxone[®] in Aqueous Acetonitrile: A Highly Regioselective Azidolysis Reaction / G. Sabitha, R.S. Babu, M.S.K. Reddy, J.S. Yadav // *Synthesis* – 2002. – V. 2002. – N 15. – P. 2254-2258. Doi 10.1055/s-2002-34848

206. Deshpande, S.H. Rhodium complex with unsymmetrical vicinal diamine ligand: excellent catalyst for asymmetric transfer hydrogenation of ketones / S.H. Deshpande, V.S.

Shende, S.K. Shingote, D. Chakravarty, V.G. Puranik, R.V. Chaudhari, A.A. Kelkar // RSC Adv. – 2015. – V. 5. – N 64. – P. 51722-51729. Doi 10.1039/C5RA08220J

207. Swift, G. Stereospecific syntheses of *cis*- and *trans*-1,2-Diaminocyclohexanes and Aliphatic Vicinal Diamines / G. Swift, D. Swern // J. Org. Chem. – 1967. – V. 32. – N 3. – P. 511-517. Doi 10.1021/jo01278a001

208. Weisblat, D.I. The Cleavage of Sulfonamides / D.I. Weisblat, B.J. Magerlein, D.R. Myers // J. Am. Chem. Soc. – 1953. – V. 75. – N 15. – P. 3630-3632. Doi 10.1021/ja01111a007

209. Kolb, H.C. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions / H.C. Kolb, M.G. Finn, K.B. Sharpless // Angew. Chem. Int. Ed. – 2001. – V. 40. – N 11. – P. 2004-2021. Doi 10.1002/1521-3773(20010601)40:11<2004::AID-ANIE2004>3.0.CO;2-5

210. Nyasse, B. Mild, efficient cleavage of arenesulfonamides by magnesium reduction / B. Nyasse, L. Grehn, U. Ragnarsson // Chem. Commun. – 1997. – V. 11. – P. 1017-1018. Doi 10.1039/A701408B

211. Marques, C.S. Ethyl 2,2-bis(4-methylphenylsulfonamido)acetate to aromatic α -amino acids: stable substrates for catalytic arylation reactions / C.S. Marques, A.J. Burke // Tetrahedron – 2013. – V. 69. – N 47. – P. 10091-10097. Doi 10.1016/j.tet.2013.09.053

212. Леонова, М.В. Синтез и превращения 2-(адамантан-1-ил)азиридинов / М.В. Леонова, Н.В. Белая, М.Р. Баймуратов, Ю.Н. Климочкин // Журн. орг. хим. – 2018. – Т. 54. – N 11. – С. 1634-1641. Doi 10.1134/S0514749218110043

213. Манькова, П.А. Синтез 1-(адамантан-1-ил)пропан-1,2-диамина и хиральных лигандов на его основе / П.А. Манькова, А.Н. Резников, В.А. Ширяев, И.М. Ткаченко, Ю.Н. Климочкин // Журн. орг. хим. – 2023. – Т. 59. – N 3. – С. 338-350.

214. Vícha, R. Influence of catalytic system composition on formation of adamantane containing ketones / R. Vícha, M. Potáček // Tetrahedron – 2005. – V. 61. – N 1. – P. 83-88. Doi 10.1016/j.tet.2004.10.059

215. Степанов, Ф.Н. Адамантан и его производные. XXI. α -Галогензамещенные кетоны и альдегиды ряда адамантана / Ф.Н. Степанов, С.Д. Исаев, З.П. Васильева // Журн. орг. хим. – 1970. – Т. 6. – N 1. – С. 51-55.

216. Li, C. Short syntheses of triamine derivatives of cholic acid / C. Li, N.K. Dalley, P.B. Savage // Tetrahedron Lett. – 1999. – V. 40. – N 10. – P. 1861-1864. Doi 10.1016/S0040-4039(99)00076-3

217. Коробов, И.И. Синтез наночастиц диборида титана при взаимодействии $TiCl_4$ с $NaBH_4$ в ионном расплаве $NaCl-KCl$ / И.И. Коробов, Д.Ю. Ковалев, А.А. Винокуров, С.Е.

Надхина, Г.В. Калинин, С.В. Коновалихин, Н.Ю. Хоменко, С.П. Шилкин // Журн. общ. химии. – 2020. – Т. 90. – N 5. – С. 815-817. Doi 10.31857/S0044460X20050248

218. Wang, S.S. The reduction of oximes by lithium aluminum hydride in hexamethylphosphoramide solvent / S.S. Wang, C.N. Sukenik // J. Org. Chem. – 1985. – V. 50. – N 25. – P. 5448-5450. Doi 10.1021/jo00225a110

219. Ouali, A. Grignard reagents and Copper / A. Ouali, M. Taillefer // Physical Sci. Rev. – 2016. – V. 1. – N 8. Doi 10.1515/psr-2016-0037

220. Takahashi, T.T. Oximation of 2-Azido-4,4-dimethyl-3-oxo Steroids: Formation of α -Keto Oximes and Dioximes / T.T. Takahashi, J.Y. Satoh, K. Saitoh // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1990. – N 8. – P. 2277-2280. Doi 10.1039/P19900002277

221. Schlatmann, J. Synthesis of some 4-mono- and 4,5-disubstituted homoadamantanes (tricyclo [4·3·1·1^{3,8}]undecanes) / J. Schlatmann, J.G. Korsloot, J. Schut // Tetrahedron – 1970. – V. 26. – N 3. – P. 949-954. Doi 10.1016/s0040-4020(01)97892-5

222. Eckelbarger, J.D. Strain-release rearrangement of *N*-vinyl-2-arylaziridines. Total synthesis of the anti-leukemia alkaloid (–)-deoxyharringtonine / J.D. Eckelbarger, J.T. Wilmot, D.Y. Gin // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – V. 128. – N 32. – P. 10370-10371. Doi 10.1021/ja063304f

223. Grundt, P. Identification of a new scaffold for opioid receptor antagonism based on the 2-amino-1,1-dimethyl-7-hydroxytetralin pharmacophore / P. Grundt, I.A. Williams, J.W. Lewis, S.M. Husbands // J. Med. Chem. – 2004. – V. 47. – N 21. – P. 5069-5075. Doi 10.1021/jm040807s

224. Schramm, H. Synthesis of Triazolyl-Substituted 3-Aminopiperidines by Huisgen-1,3-Dipolar Cycloaddition–New Scaffolds for Combinatorial Chemistry / H. Schramm, W. Saak, C. Hoenke, J. Christoffers // Eur. J. Org. Chem. – 2010. – V. 2010. – N. 9. – P. 1745-1753. Doi 10.1002/ejoc.200901458

225. Yadav, J.S. Lithium Perchlorate Catalyzed Regioselective Ring Opening of Aziridines with Sodium Azide and Sodium Cyanide / J.S. Yadav, B.V.S. Reddy, G. Parimala, P.V. Reddy // Synthesis – 2002. – V. 2002. – N 16. – P. 2383-2386. Doi 10.1055/s-2002-35216

226. Chandrasekhar, S. Ceric ammonium nitrate (CAN) catalyzed ring cleavage of *N*-tosyl aziridines: a potential tool for solution phase library generation / S. Chandrasekhar, C. Narsihmulu, S.S. Sultana // Tetrahedron Lett. – 2002. – V. 43. – N 41. – P. 7361-7363. Doi 10.1016/S0040-4039(02)01718-5

227. Sumino, S. Palladium/Light Induced Radical Alkenylation and Allylation of Alkyl Iodides Using Alkenyl and Allylic Sulfones // Org. Lett. – 2018. – V. 20. – N 4. – P. 1078-1081. Doi 10.1021/acs.orglett.7b04050

228. Lin, S. Novel diaryl-2*H*-azirines: Antitumor hybrids for dual-targeting tubulin and DNA / S. Lin, Y. Liang, J. Cheng, F. Pan, Y. Wang // *Eur. J. Med. Chem.* – 2021. – V. 214. – P. 113256. Doi 10.1016/j.ejmech.2021.113256
229. Манькова, П.А. Синтез 1,2-диаминоадамонтана и хиральных лигандов на его основе / П.А. Манькова, В.А. Ширяев, Я.Д. Шмелькова, А.В. Моисеев, А.Н. Резников, Ю.Н. Климочкин // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2023. – Т. 72. – N 8. – С. 1791-1801.
230. Tkachenko, I.M. Convenient Synthesis of Ethyl 5-Oxohomoadamantane-4-carboxylate: A Useful Precursor of Polyfunctional Homoadamantanes / I.M. Tkachenko, V.B. Rybakov, Y.N. Klimochkin // *Synthesis* – 2018. – V. 51. N 6. – P. 1482-1490. Doi 10.1055/s-0037-1610312
231. Гладышев, Н.Ф. К вопросу о выборе стабилизатора щелочного раствора пероксида водорода / Н.Ф. Гладышев, С.И. Дворецкий, Д.В. Жданов, Е.Е. Ломовцева, М.А. Ульянова, Ю.А. Ферапонтов, Н.Ю. Холодилин // *Вест. ТГТУ* – 2003. – Т. 9. – N 2. – С. 261-266.
232. Tabushi, I. Preparations of some 1,2- and 1,4-disubstituted adamantanes / I. Tabushi, Y. Aoyama // *J. Org. Chem.* – 1973. – V. 38. – N 20. – P. 3447-3454. Doi 10.1021/jo00960a001
233. Peters, J.A. 3,7-Disubstituted bicyclo[3.3.1]nonanes—III: Synthesis and conformation of bicyclo[3.3.1]nonane-3 α ,7 α -dicarboxylic acid, its dimethyl ester and some other 3,7-disubstituted bicyclo[3.3.1]nonanes; adamantane as an integrated holding system / J.A. Peters, J.M. Van Der Toorn, H. Van Bekkum // *Tetrahedron* – 1975. – V. 31. – N 18. – P. 2273-2281. Doi 10.1016/0040-4020(75)80226-2
234. Багал, М.Л. Синтез 2-замещенных 1-адамонтанкарбоновых кислот / М.Л. Багал, Т.К. Клиндухова, В.И. Лантвоев // *Журн. орг. хим.* – 1975 – Т. 11. – N 8. – 1645-1648.
235. Sasaki, T. Synthesis of Adamantane Derivatives; 48¹. Synthesis of Some Novel 1,2-Fused Adamantane Azaheterocycles via 2-Oxoadamant-1-yl Isocyanate / T. Sasaki, S. Eguchi, T. Okano // *Synthesis* – 1980. – V. 1980. N 6. – P. 472-475. Doi 10.1055/S-1980-29059
236. Zhou, C.X. Syntheses of hydrated molybdenum bronzes by reduction of MoO₃ with NaBH₄ / C.X. Zhou, Y.X. Wang, L.Q. Yang, J.H. Lin // *Inorg. Chem.* – 2001. – V. 40. – N 7. – P. 1521-1526. Doi 10.1021/ic000149b
237. Sasaki, T. Synthesis of adamantane derivatives.⁴⁴ Facile synthesis of some homoadamantano[4,5]fused heterocycles by the 1,3-dipolar cyclo-addition and the Hoch-Campbell reaction / T. Sasaki, S. Eguchi, S. Hattori // *Heterocycles* – 1978. – V. 11. – P. 235-242.
238. Hu, X.E. Nucleophilic ring opening of aziridines / X.E. Hu // *Tetrahedron* – 2004. – V. 60. – N 12. – P. 2701-2743. Doi 10.1016/j.tet.2004.01.042

239. Kong, A. Intramolecular Olefin Diamination for the Stereoselective Synthesis of 3-Aminopiperidines / A. Kong, S.B. Blakey // *Synthesis* – 2012. – V. 44. – N 8. – P. 1190-1198. Doi 10.1055/s-0031-1290591
240. Chan, K.S.L. Palladium(II)-Catalyzed Highly Enantioselective C–H Arylation of Cyclopropylmethylamines / K.S.L. Chan, H.Y. Fu, J.Q. Yu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137. – N 5. – P. 2042-2046. Doi 10.1021/ja512529e
241. Miyamoto, K. Reductive Detriflylation of *N*-Triflylamides with Red-Al / K. Miyamoto, M.M. Hoque, S. Ogasa // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – N 18. – P. 8317-8320. Doi 10.1021/jo300947h
242. Flack, H.D. On enantiomorph-polarity estimation / H.D. Flack // *Acta Crystallogr. A* – 1983. – V. 39. – N 6. – P. 876-881. Doi 10.1107/S0108767383001762
243. Mankova P.A., Klimochkin Y.N., Rybakov V.B. CCDC 1969827: Experimental Crystal Structure Determination, 2019. Doi 10.5517/ccdc.csd.cc243rtv
244. Reznikov A.N., Mankova P.A., Klimochkin Y.N. CCDC 2164846: Experimental Crystal Structure Determination, 2022. Doi 10.5517/ccdc.csd.cc2bnprg
245. M.J. Frisch, G.W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
246. A.V. Karnik, M. Hasan, *Stereochemistry: A Three-Dimensional Insight*, Elsevier, 2021, 620 p.
247. Beletskaya, I.P. Stereodivergent catalysis / I.P. Beletskaya, C. Najera, M. Yus // *Chem. Rev.* – 2018. – V. 118. – N 10. – P. 5080-5200. Doi 10.1021/acs.chemrev.7b00561
248. Климочкин, Ю.Н. Антивирусные свойства каркасных соединений. Новые перспективы / Ю.Н. Климочкин, В.А. Ширяев, М.В. Леонова // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2015. – N 7. – С. 1473-1473. Doi 10.1007/s11172-015-1035-y
249. Shiryayev, V.A. Adamantane derivatives as potential inhibitors of p37 major envelope protein and poxvirus reproduction. Design, synthesis and antiviral activity / V.A.

Shiryayev, M.Y. Skomorohov, M.V. Leonova, N.I. Bormotov, O.A. Serova, L.N. Shishkina, A.P. Agafonov, R.A. Maksyutov, Y.N. Klimochkin // *Eur. J. Med. Chem.* – 2021. – V. 221. – P. 113485. Doi 10.1016/j.ejmech.2021.113485

250. Ardiansa, B. Sulfonium ion-promoted traceless Schmidt reaction of alkyl azides / B. Ardiansah, H. Tanimoto, T. Tomohiro, T. Morimoto, K. Kakiuchi // *Chem. Commun.* – 2021. – V. 57. – N 70. – P. 8738-8741. Doi 10.1039/D1CC02770K

251. Aoyama, M. Synthesis of functionalized adamantanes from fluoroadamantanes / M. Aoyama, S. Hara // *Tetrahedron* – 2009. – V. 65. – N 18. – P. 3682-3687. Doi 10.1016/j.tet.2009.02.059

252. Shiryayev, V.A. Convenient synthesis of *endo,endo*- and *endo,exo*-bicyclo[3.3.1]nonane diamines / V.A. Shiryayev, I.V. Sokolova, A.M. Gorbachova, V.B. Rybakov, A.K. Shiryayev, Y.N. Klimochkin // *Tetrahedron* – 2022. – V. 117-118. – P. 132828. Doi 10.1016/j.tet.2022.132828

253. Гурьева, Я.А. Хиральные комплексы цинка с терпеновыми производными этилендиамина: синтез и биологическая активность / Я.А. Гурьева, О.А. Залевская, Н.С. Николаева, Ю.Р. Александрова, Е.Ю. Яндулова, М.Е. Неганова, П.А. Слепухин, А.В. Кучин // *Изв. АН. Сер. хим.* – 2022. – N 12. – С. 2612-2620. Doi 10.1007/s11172-022-3690-0

254. Condé, C.A.S.R. Synthesis, characterization and antileishmanial activity of copper(II) and zinc(II) complexes with diamine ligands / C.A. Condé, M.V. De Almeida, G.D.S. Da Silva, M.B.P.D.A. Sodr , J.C.F. Rodrigues, M. Navarro // *Transit. Met. Chem.* – 2022. – V. 47. – N 4-5. – P. 147-156. Doi 10.1007/s11243-022-00495-7

255. Rahiminezhad, A. In vitro activity, stability, and lipophilicity changes of cisplatin through substitution of different amine ligands / A. Rahiminezhad, M.E. Moghadam, A. Divsalar, A.W. Mesbah // *J. Iran. Chem. Soc.* – 2022. – V. 19. – N 7. – P. 2749-2768. Doi 10.1007/s13738-022-02491-1

256. Yambulatov, D.S. α -Diimine Cisplatin Derivatives: Synthesis, Structure, Cyclic Voltammetry and Cytotoxicity / D.S. Yambulatov, I.A. Lutsenko, S.A. Nikolaevskii, P.A. Petrov, I.V. Smolyaninov, I.K. Malyants, V.O. Shender, M.A. Kiskin, A.A. Sidorov, N.T. Berberova, I.L. Eremenko // *Molecules* – 2022. – V. 27. – N 23. – P. 8565. Doi 10.3390/molecules27238565