

Толстикова А. Г.

Толстикова Г. А. • Ившина Н. Б.

Гришко В. В. • Толстикова О. В.

Глушкова В. А. • Хлебникова Т. Б.

Салахутдинов Н. Ф. • Волчо К. П.

**СОВРЕМЕННЫЕ  
ПРОБЛЕМЫ  
АСИММЕТРИЧЕСКОГО  
СИНТЕЗА**



РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
УРАЛЬСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ  
ИНСТИТУТ ТЕХНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Толстикова А. Г., Толстикова Г. А., Ившина И. Б.,  
Гришко В. В., Толстикова О. В., Глушков В. А.,  
Хлебникова Т. Б., Салахутдинов Н. Ф., Волчо К. П.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АСИММЕТРИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

ЕКАТЕРИНБУРГ-2003

**Современные проблемы асимметрического синтеза** / Толстиков А. Г., Толстиков Г. А., Ившина И. Б., Гришко В. В., Толстикова О. В., Глушков В. А., Хлебникова Т. Б., Салахутдинов Н. Ф., Волчо К. П., Екатеринбург: УрО РАН, 2003. ISBN 5—7691—1398—7.

Монография посвящена актуальным проблемам асимметрического синтеза, в том числе достижениям в области химии хиральных фосфорорганических лигандов и их применения в энантиоселективном металлокомплексном катализе. В ней критически проанализированы практически все опубликованные в 1995—2003 гг. работы по асимметрическому металлокомплексному и биокаталитическому окислению прохиральных сульфидов в оптически активных сульфоксидах. Подробно рассмотрены принципы и методы применения хиральных 1,3,2-оксаборолидинов в асимметрическом синтезе, включая энантиоселективное восстановление кетонов, иминов, эфиров оксимов, реакции Дильса-Альдера, альдольной конденсации и др.

Обсуждаются реакции полимерсвязанных 1,3,2-оксаборолидинов. Особое внимание в книге уделено использованию 1,3,2-оксаборолидинов в целенаправленном синтезе низкомолекулярных природных биорегуляторов и оптически активных субстанций некоторых синтетических лекарственных препаратов.

Книга адресована широкому кругу специалистов, работающих в области органической, элементоорганической, биоорганической химии и металлокомплексного катализа.

Ответственный редактор  
профессор, д.х.н., член-корр. РАН Толстиков А. Г.

Рецензент  
профессор, д.х.н., академик РАН Толстиков Г. А.

ISBN 5—7691—1398—7

С ПРП—2003—48(03) ПВ—2003  
8П6(03)1998

© Авторы, 2003 г.

# ОГЛАВЛЕНИЕ

## Предисловие

*Г.А. Толстиков, А.Г. Толстиков* ..... 6

## 1. Хиральные фосфорорганические лиганды. Синтез и применение в симметрическом металлокомплексном катализе

*А.Г. Толстиков, Т.Б. Хлебникова, О.В. Толстикова, Г.А. Толстиков* ..... 9

1.1. Природные соединения в синтезе хиральных ФОЛ ..... 10

1.1.1. Синтезы на основе гидроксикислот ..... 10

1.1.2. Синтезы на основе аминокислот ..... 25

1.1.3. Синтезы на основе углеводов ..... 34

1.1.4. Синтезы на основе терпеноидов и стероидов ..... 45

1.2. Синтез хиральных фосфорорганических лигандов из оптически неактивных соединений ..... 53

1.2.1. Производные 1,1'-бинафтила ..... 61

1.2.2. Производные бифенила ..... 66

1.2.3. Производные ферроцена ..... 69

1.2.4. Другие ахиральные соединения в синтезе фосфорсодержащих лигандов ..... 69

**Заключение** ..... 71

**Литература** ..... 71

## 2. Хиральные 1,3,2-оксазаборолидины в органическом синтезе

*В.А. Глушков, А.Г. Толстиков* ..... 76

2.1. 1,3,2-Оксазаборолидины как катализаторы энантиоселективного восстановления кетонов ..... 77

2.1.1. Синтез 1,3,2-оксазаборолидинов ..... 77

2.1.2. Механизм восстановления ..... 81

2.1.3. Структурные типы 1,3,2-оксазаборолидинов ..... 83

2.1.4. Влияние различных факторов на энантиоселективность ..... 86

2.1.5. Примеры восстановления карбонильных соединений ..... 90

2.1.6. Каталитическое энантиоселективное восстановление бораном в синтезе биологически активных веществ и природных соединений ..... 100

2.2. Восстановление оксимов и иминов ..... 105

2.3. Применение 1,3,2-оксазаборолидинов в других областях органического синтеза ..... 112

2.3.1. Альдольные конденсации ..... 112

2.3.2. Реакции циклоприсоединения ..... 118

2.4. Полимерсвязанные 1,3,2-оксазаборолидины ..... 123

|   |     |
|---|-----|
| <b>Заключение</b> .....   | 129 |
| <b>Литература</b> .....   | 129 |
| <b>3. Асимметрическое металлокомплексное окисление<br/>прохиральных сульфидов в оптически активные<br/>сульфоксиды</b>  |     |
| <i>А.Г. Толстиков, К.П. Волчо, Н.Ф. Салахутдинов</i> .....  | 138 |
| 3.1. Катализаторы, основанные на использовании титана(IV).....  | 140 |
| 3.1.1. Комплексы титан(IV)-диэтилтарtrat, окислители<br>ТВНР или СНР.....   | 140 |
| 3.1.2. Комплексы титан(IV)-диэтилтарtrat, окислитель-<br>фурилгидропероксид.....  | 147 |
| 3.1.3. Комплексы титан(IV)-оптически активные<br>окислители.....  | 148 |
| 3.1.4. Комплексы титан(IV)-C <sub>2</sub> -симметричные диолы .....   | 149 |
| 3.1.5. Комплексы титан(IV)-оптически активные<br>аминоспирты, гидроксикислоты, салицилальдимины .....                   | 152 |
| 3.1.6. Титансодержащие среднепористые кремниевые<br>катализаторы .....  | 154 |
| 3.2. Комплексы, основанные на использовании ванадия(IV) .....   | 154 |
| 3.3. Катализаторы, основанные на использовании магния(II),<br>марганца(III), циркония(IV), рения(VII).....              | 158 |
| <b>Заключение</b> .....   | 159 |
| <b>Литература</b> .....   | 160 |
| <b>4. Энантиселективное биокаталитическое окисление<br/>органических сульфидов в хиральные сульфоксиды</b>              |     |
| <i>А.Г. Толстиков, В.В. Гришко, И.Б. Ившина</i> .....   | 165 |
| 4.1. Селективное окисление сульфидов с использованием<br>ферментных препаратов и очищенных ферментов.....               | 166 |
| 4.1.1. Монооксигеназы.....  | 166 |
| 4.1.2. Диоксигеназы .....   | 172 |
| 4.1.3. Пероксидазы .....  | 172 |
| 4.1.4. Другие ферменты .....  | 181 |
| 4.2. Селективное окисление сульфидов с использованием<br>ферментативной активности целых клеток<br>микроорганизмов..... | 182 |
| 4.2.1. Грибы.....   | 182 |
| 4.2.2. Дрожжи .....   | 192 |
| 4.2.3. Бактерии .....   | 193 |
| <b>Заключение</b> .....   | 198 |
| <b>Литература</b> .....   | 199 |