

Российская академия наук
Институт элементоорганических соединений
им. А.Н. Несмеянова

На правах рукописи
541.49+546.97

БОНДАРЕВ Олег Геннадьевич

**НОВЫЕ ХИРАЛЬНЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ФОСФИТЫ И
ГИДРОФОСФОРАНЫ КАК ЛИГАНДЫ В КООРДИНАЦИОННОЙ
ХИМИИ И АСИММЕТРИЧЕСКОМ КАТАЛИЗЕ**

02.00.08 – химия элементоорганических соединений

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва-2003

Работа выполнена в Институте элементоорганических соединений
им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

Научные руководители: доктор химических наук,
профессор **В.А. Даванков**

доктор химических наук,
профессор **К.Н. Гаврилов**

Официальные оппоненты: доктор химических наук
И.Т. Чижевский

кандидат химических наук,
А.Б. Урюпин

Ведущая организация: Химический факультет Московского
государственного университета.

Защита состоится ".....".....2003 г. в 10.00 час на заседании
Диссертационного совета К 002.250.01 в Институте элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова РАН по адресу: 119991 Москва, ул. Вавилова,
д. 28.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИНЭОС РАН.

Автореферат разослан "....." 2002 года.

Ученый секретарь

Диссертационного совета К 002.250.01,

кандидат химических наук

Н.П. Авакян

Общая характеристика работы

Актуальность темы

Хиральные *P,N*-бидентатные соединения представляют собой одну из лидирующих лигандных групп в современном асимметрическом катализе. Хотя подавляющее большинство таких систем имеют фосфиновую природу, в последнее время все более популярными становятся *P,N*-гибридные лиганды с фосфитным (амидофосфитным) фосфорным центром. Это обусловлено их синтетической доступностью, отсутствием в составе молекул чувствительных к окислительным воздействиям Р-С связей и выраженной π-кислотностью фосфоцентра. В целом внедрение в первую координационную сферу атома фосфора гетероатомов кислорода и (или) азота позволяет тонко регулировать химическую устойчивость лиганда, его донорно-акцепторные свойства и стерические требования. Как следствие, *P,N*-бидентатные производные фосфористой кислоты уверенно заявили о себе в энантиоселективных каталитических реакциях аллилирования, сопряженного присоединения металлоорганических реагентов к енонам, гидросилилирования, гидрирования.

В последнее время активно исследуется комплексообразование редких в координационной химии групп гидрофосфоранов – гидроспирофосфоранов (ГСФ) и трициклических гидрофосфоранов (ГФ). К этому необходимо добавить, что трициклические ГФ – наиболее молодая группа гидрофосфорановых соединений, насчитывающая не более полутора десятков представителей. В целом, ГФ являются самыми вариабельными фосфорсодержащими лигандами, способными к *P*-, *N*-, *P,N*-, *P,O*-, и *N,N*-координации. Вместе с тем каталитические возможности столь интересного класса соединений фосфора(V) остались практически не исследованными. Так, известен всего лишь единственный пример использования ГФ в асимметрическом катализе.

Таким образом, представляется актуальным для расширения парка перспективных лигандов для асимметрического катализа осуществить синтез новых хиральных азотсодержащих фосфитов и гидрофосфоранов.

Цель работы

- 1) Осуществить дизайн и синтез хиральных азотсодержащих фосфитов неизвестных ранее структурных типов, а также новых гидрофосфоранов с целью расширения парка перспективных лигандов для асимметрического катализа.
- 2) Исследовать координационное поведение полученных лигандных групп и установить его закономерности. Оценить факторы, влияющие на процессы комплексообразования новых лигандов с различными исходными металлокомплексами, в том числе возможными прекатализаторами асимметрических реакций.
- 3) Провести тестирование новых хиральных лигандов в асимметрических каталитических реакциях аллилирования и гидросилилирования.

Научная новизна и практическая ценность работы

Для асимметрического катализа предложены и синтезированы 3 новых структурных типа хиральных фосфитов: 1) *P,N*-бидентатные фосфиты на основе BINOLa (1,1'-би-2-нафтола), азотный донорный центр которых впервые имеет аминную или иминную природу; 2) азотсодержащие арилфосфиты, обладающие ациклическим фосфорным центром с высокой π -акцепторностью; 3) *P,N*-гибридные амидофосфиты, имеющие асимметрический атом фосфора и впервые располагающие хиральными периферийными амино- или иминогруппами. Получено более 30 лигандов этих трех структурных типов, что позволило существенно расширить парк новых перспективных лигандов для энантиоселективного катализа.

Исследовано координационное поведение новых лигандов с атомами Rh(I) и Pd(II) и установлены закономерности комплексообразования. Установлено, что ациклические *P,N*-бидентатные арилфосфиты являются исключительно хелатообразующими лигандами. В случае же фосфоциклических систем на основе BINOLa и (*S*)-2-анилинометилпирролидина возможно нарушение хелатирования. При этом

направление координации зависит от стерических свойств лигандов, характера азотного донорного центра и природы используемого металлокомплекса. Показано, что результаты координационного поведения следует учитывать при выборе исходного прекатализатора в асимметрических реакциях.

Продемонстрировано поливариантное координационное поведение гидрофосфоранов, зависящее от цикличности ГФ и природы используемого металлокомплекса. Так, получены новые *P,N*-металлохелаты, комплексы с *P*-монодентатным связыванием “открытой” формы фосфоранов, а также фосфоранидной структурой.

Новые хиральные соединения были успешно протестированы в асимметрических реакциях аллилирования и гидросилилирования. Использование новых лигандов в реакциях Pd-катализируемого аллильного алкилирования позволило достичь **85%ee**; в родственной реакции аллильного сульфонилирования **92%ee**; а в реакции Rh-катализируемого гидросилилирования ацетофенона **58%ee**. Ценный хиральный синтон в синтезе лекарственных форм, обладающих противораковой активностью 1-ферроценилэтанол был получен путем Rh-катализируемого гидросилилирования с оптическим выходом **60%**.

Состав и строение полученных соединений подтверждены широким набором физических методов исследования: ИК, ЯМР ^1H , ^2H , ^{11}B , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P , ^{195}Pt спектроскопия, масс-спектрометрия (ЭУ, плазменная десорбция, MALDI, электроспрей), поляриметрия, элементный анализ, РЭС, РСА. Анализ энантиомерного избытка продуктов каталитических реакций проведен методами газовой и ВЭЖ-хроматографии на хиральных колонках: Chiracel OD, Chiraldex B-DM, (R,R) Whelk-01, DP-TFA- γ -CD, Lipodex- γ .

Апробация работы Материалы диссертации были представлены на VI Российской конференции "Механизмы каталитических реакций" (Москва, 2002), 13 Международной конференции по химии соединений фосфора (С.-Петербург, 2002), 12, 13, 14 Международном симпозиуме по хиральности

(Шамони, Франция 2000, Орландо, Флорида, США, 2001, Гамбург, Германия, 2002), XX Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Ростов-на-Дону, 2001), 34 Международной конференции по координационной химии (Эдинбург, Великобритания, 2000), Второй региональной научной конференции по органической химии (Липецк, 2000), Симпозиуме по органической химии "Петербургские встречи-98" (С.-Петербург, 1998).

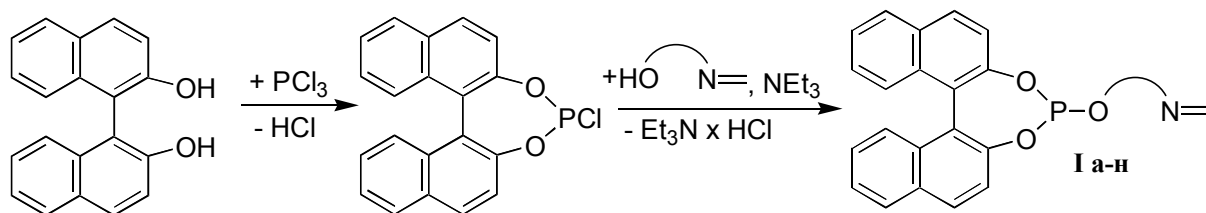
Публикации По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 8 статей и тезисы 9 докладов на конференциях.

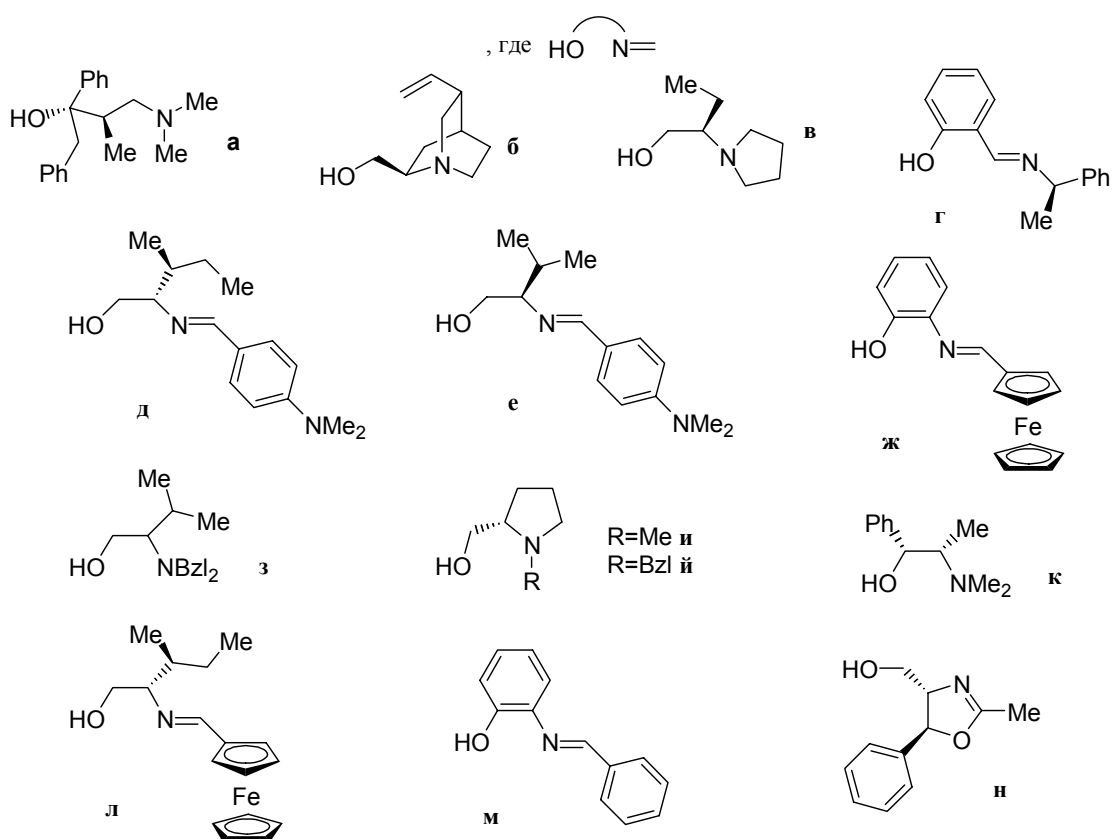
Объем и структура работы Диссертация изложена на 122 страницах печатного текста, содержит 6 рисунков и 21 таблицу. Состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (152 наименований).

Основное содержание работы.

1. P,N-фосфиты на основе BINOLa

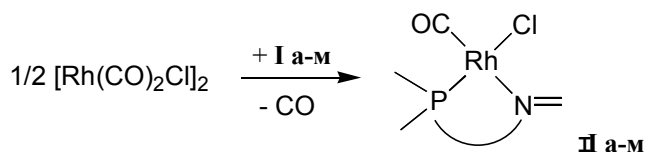
Серия новых P,N-гибридных лигандов на основе BINOLa получена путем фосфорилирования соответствующих amino-, иминоспиртов и оксазолинов.





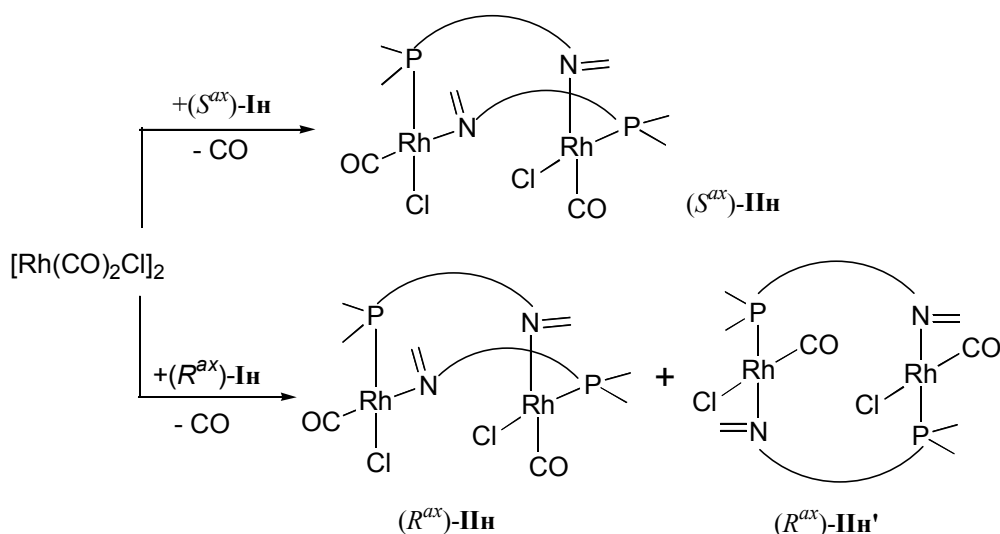
Было изучено взаимодействие **Ia-n** с $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$. Выбор этого исходного металлокомплекса обусловлен тем, что хлорокарбонильные родиевые производные *P,N*-бидентатных лигандов имеют в соответствующих спектрах специфические спектральные параметры: колебательные частоты $\nu(\text{CO})$ в ИКС и $\text{KCCB } ^1\text{J}(\text{P}, \text{Rh})$ в ЯМР ^{31}P . Они позволяют надежно оценить характер комплексообразования нового лиганда, а также позволяют судить об электронных характеристиках координированных *P,N*-бидентатных лигандов (в частности, о π -акцепторной способности фосфорного центра и σ -донорной азотного).

Во всех случаях, независимо от цикличности, степени гибридизации азотного центра, длины моста, соединяющего донорные атомы, было показано, что образуются хелатные комплексы.



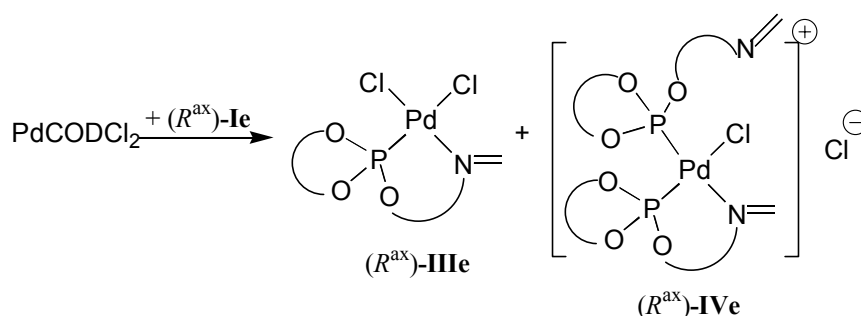
И только в случае оксазолинофосфита **IIн** комплексообразование протекает сложнее, чем у остальных представителей лигандной серии. В этом случае разные эпимерные лиганды дают разные металлопроизводные.

Исследование комплексообразования стереоиндивидуальных эпимеров показало, что (S^{ax}) -**Ih** формирует *цис* димерный комплекс типа (S^{ax}) -**IIh**, а (R^{ax}) -**Ih** - ответственен за образование смеси *цис* и *транс* димерных продуктов.



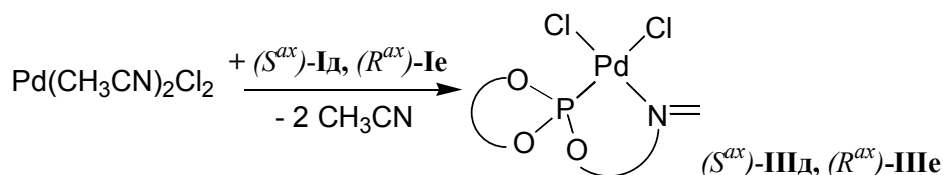
Также было проведено исследование взаимодействия ряда новых *P,N*-гибридных лигандов с исходными комплексами палладия (II), поскольку последние активно используются в Pd-катализируемом аллильном замещении.

Показано, что комплексообразование (R^{ax}) -**Ie** с $Pd(Cod)Cl_2$ протекает не селективно - в частности, в ЯМР ^{31}P спектре реакционного раствора присутствуют сигналы нейтрального хелатного комплекса (R^{ax}) -**IIIe** и катионного (R^{ax}) -**IVe**.

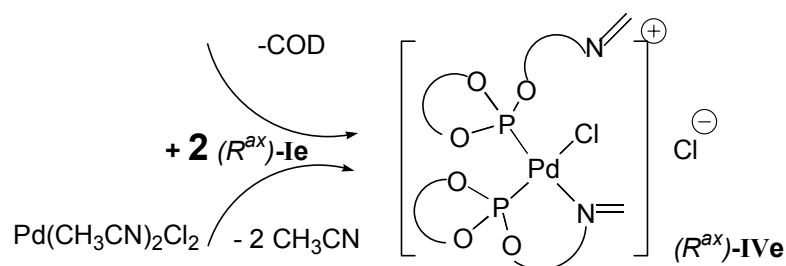


Впоследствии, при добавлении второго моля лиганда осуществлен целенаправленный синтез катионного комплекса (R^{ax}) -**IVe**.

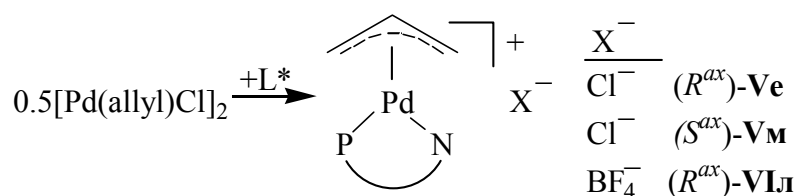
Добиться селективного хелатообразования на атоме Pd(II) оказалось возможным при использовании в качестве исходного металлокомплекса $Pd(CH_3CN)_2Cl_2$.



Причем, и в этом случае проведение реакции комплексообразования в отношении $L^*/\text{Pd}=2/1$, как на $\text{Pd}(\text{Cod})\text{Cl}_2$, так и $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2$, приводит к образованию катионного комплекса $(R^{ax})\text{-IVе}$.



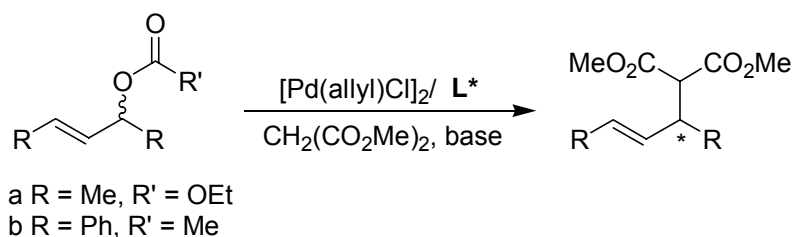
Взаимодействием лигандов $(R^{ax})\text{-Iе}$, $(S^{ax})\text{-Iм}$ и $(R^{ax})\text{-Iл}$ с $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ получены катионные металлохелаты $(R^{ax})\text{-Ve}$, $(S^{ax})\text{-Vm}$ и $(R^{ax})\text{-VIл}$ (последний путем ионного обмена с AgBF_4).



Таким образом, результаты координационного поведения лигандов с различными металлокомплексами следует учитывать при выборе исходного прекатализатора в каталитических реакциях.

Серия стереоиндивидуальных P,N -гибридных лигандов на основе оптически чистого BINOLa была использована в реакции Pd-катализируемого аллильного замещения (3-пентен-2-ил)этилкарбоната диметилмалонатом (основание=BSA, KOAc) (Схема 1а):

Схема 1.



Результаты суммированы в таблице 1.

Таблица 1. Асимметрическое Pd-катализируемое аллильное алкилирование (3-пентен-2-ил)этилкарбоната диметилмалонатом. ($L^*/Pd = 2$)*.

№	L*	P-ритель	T, °C	Выход, %	ee, %
1	(R^{ax})- Ia	ТГФ	-18	3	34 (<i>S</i>)
2	(S^{ax})- Iд	ТГФ	RT	90	41 (<i>R</i>)
3	(R^{ax})- Iд	ТГФ	RT	95	48 (<i>R</i>)
4	(S^{ax})- Iе	ТГФ	RT	90	58 (<i>S</i>)
5	(R^{ax})- Iе	ТГФ	RT	95	5 (<i>S</i>)
6	(R^{ax})- Iе	ТГФ	5	65	11 (<i>S</i>)
7	(R^{ax})- Iк	ТГФ	RT	50	26 (<i>R</i>)
8	(S^{ax})- Iл	ТГФ	RT	65	50 (<i>R</i>)
9	(S^{ax})- Iл	CH ₂ Cl ₂	RT	98	49 (<i>R</i>)
10	(R^{ax})- Iл	ТГФ	RT	55	76 (<i>R</i>)
11	(R^{ax})- Iл	ТГФ	5	86	81 (<i>R</i>)
12	(R^{ax})- Iл	Толуол	RT	80	81 (<i>R</i>)
13	(S^{ax})- Iм	ТГФ	RT	20	7 (<i>S</i>)
14	(R^{ax})- Iн	ТГФ	RT	40	28 (<i>R</i>)

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы: 1) фосфопроизводные известных хиральных индукторов – аминоспиртов Chirald ((R^{ax})-**Ia**) и N-метилэфедрина ((R^{ax})-**Iк**) оказались малоэффективными до (34% ee), это же относится и к оксазолинофосфиту ((R^{ax})-**Iн**); 2) наиболее результативны системы с периферийными иминогруппами – (S^{ax})-**Iе** и (R^{ax})-**Iл** (до 81% ee); при этом в составе азотсодержащего фрагмента необходимо наличие C*-стереоцентров: в случае иминофосфита (S^{ax})-**Iм** ee только 7%; 3) значительное влияние на величину оптического выхода оказывает конфигурация бинольного остова, а иногда и природа растворителя.

Следует отметить, что каталитическая система на основе (R^{ax})-**Iл** позволяет достичь высокого оптического выхода, т.к. с использованием 1,3-диметилзамещенных аллильных субстратов достаточно сложно добиться высокой энантиоселективности. Известны только два *P,N*-бидентатных лиганда, обеспечивающие оптический выход более 80%: один из фосфинооксазолинов нового поколения (70-90%ee) и замещенный 2-(фосфиноарил)пиридин (78-93%ee).

* каталитический эксперимент выполнен в лаборатории тонкого органического синтеза ИНЭОС РАН

Было также проведено тестирование ряда новых *P,N*-гибридных фосфитов в асимметрическом восстановлении прохиральных кетонов дифенилсианом (Схема 2). Результаты суммированы в таблице 2.

Схема 2.

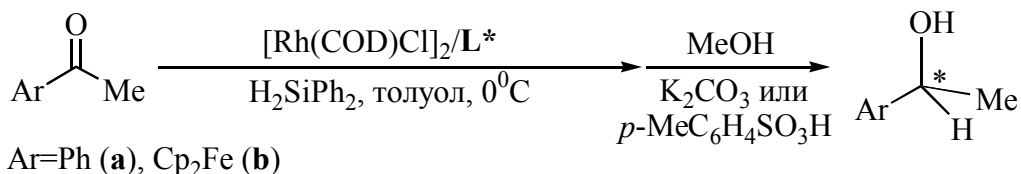


Таблица 2. Асимметрическое Rh-катализируемое гидросилилирование кетонов.

№	L*	Кетон	L*/M	Выход, %	ee, %
1	(<i>R</i> ^{ax})- Ia	a	2	65	17 (<i>S</i>)
2	(<i>S</i> ^{ax})- Id	a	1	44	10 (<i>R</i>)
3	(<i>S</i> ^{ax})- Id	a	2	56	15 (<i>R</i>)
4	(<i>R</i> ^{ax})- Id	a	1	57	19 (<i>S</i>)
5	(<i>R</i> ^{ax})- Id	a	2	61	23 (<i>S</i>)
6	(<i>S</i> ^{ax})- Ie	a	2	73	13 (<i>R</i>)
7	(<i>R</i> ^{ax})- Il	a	2	19	20 (<i>S</i>)
8	(<i>S</i> ^{ax})- Il	a	2	13	1 (<i>R</i>)
9	(<i>S</i> ^{ax})- Im	a	2	11	3 (<i>R</i>)
10	(<i>R</i> ^{ax})- In	a	1	58	18 (<i>S</i>)
11	(<i>R</i> ^{ax})- In	a	2	30	43 (<i>S</i>)
12	(<i>R</i> ^{ax})- In	a	3	74	58 (S)
13	(<i>R</i> ^{ax})- In	a	4	1	19 (<i>S</i>)
14	(<i>R</i> ^{ax})- In	b	1	90	2
15	(<i>R</i> ^{ax})- In	b	2	35	55
16	(<i>R</i> ^{ax})- In	b	3	40	60
17	(<i>S</i> ^{ax})- In	a	2	69	4 (<i>R</i>)

Как и в Pd-катализируемом алкилировании, лиганды (*R*^{ax})-**Ia**, (*S*^{ax})-**Im** оказались неэффективны. Невысокие результаты продемонстрировали также иминофосфиты. Наиболее результативным оказался лиганд (*R*^{ax})-**In** (до 58%ee в случае кетона **a** и до 60%ee в случае **b**), причем абсолютная конфигурация бинольного остова оказывает определяющее влияние на величину оптического выхода (ср. с данными для (*S*^{ax})-**In**, табл.2). Большое значение имеют также отношение L*/M.

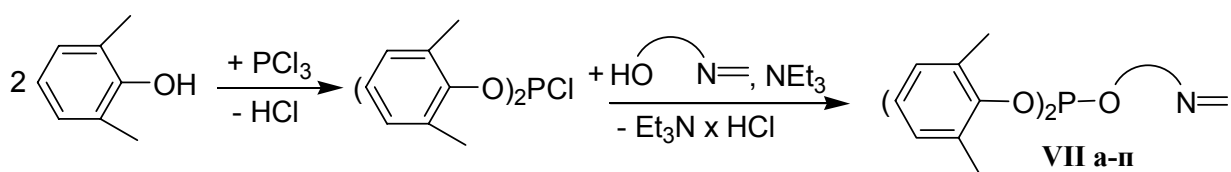
Хотя ряд известных *P,N*-бидентатных лигандов позволяет достичь более 90%ee, полученные результаты представляются заслуживающими внимания. Особенно это касается 1-ферроценилэтанола, являющегося ценным хиральным

синтоном в получении лекарственных форм, обладающих противораковой активностью.

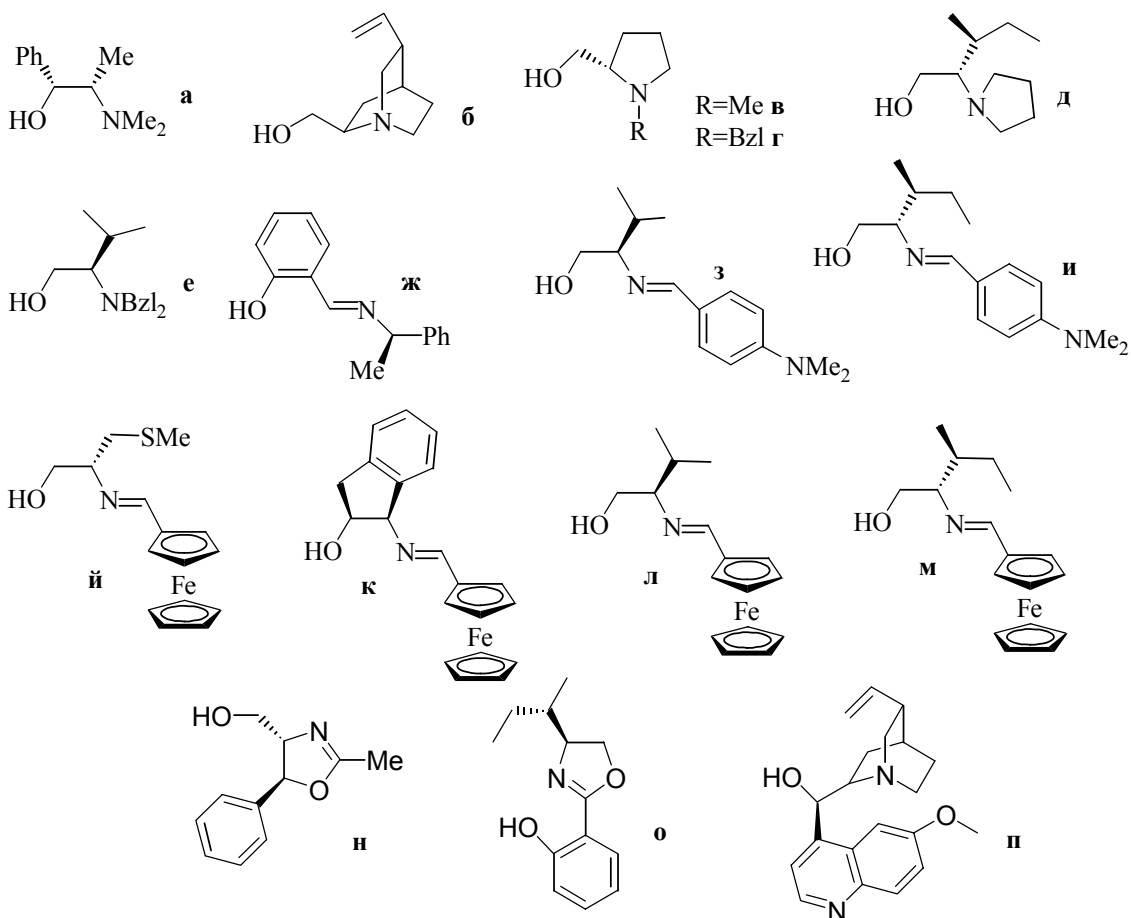
2. P,N-арилфосфиты с ациклическим атомом фосфора

Нужно отметить, что все использующиеся сейчас в асимметрическом катализе *P,N*-фосфитные лиганды обладают циклическим фосфорным центром. Для асимметрического катализа была предложена серия *P,N*-гибридных лигандов, обладающая ациклическим фосфорным центром.

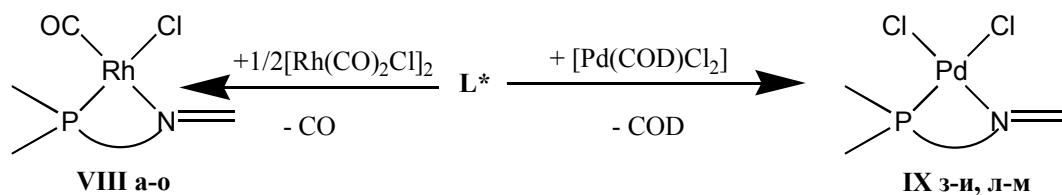
Новые *P,N*-бидентатные арилфосфиты легко получают одностадийным фосфорилированием соответствующих amino- и иминоспиртов.



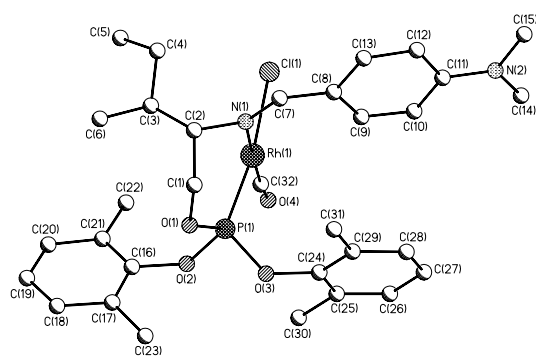
, где HO-N=



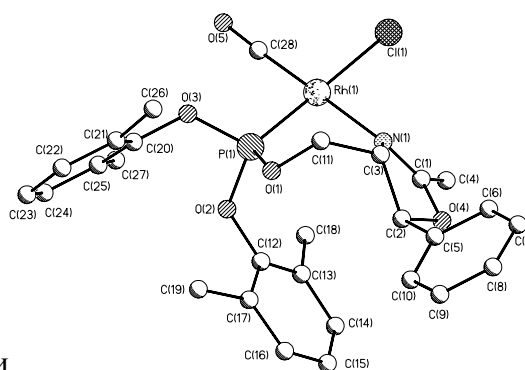
Их взаимодействие с $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ и $[\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}_2]$ приводит к получению хелатных моноядерных соединений с *cis P,N* – бидентатной координацией арилфосфитов:



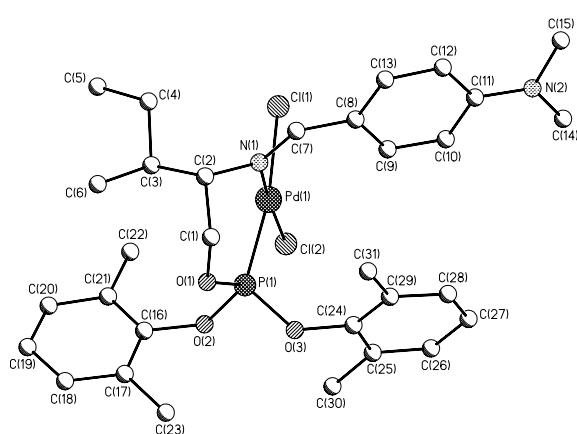
Строение лигандов и их металлокомплексов установлено с привлечением методов ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P и ИК – спектроскопии, масс – спектрометрии, поляриметрии, седиментационного и элементного анализа; а в случае комплексов **VIIIи,н** и **IXи,л** – и РСА.



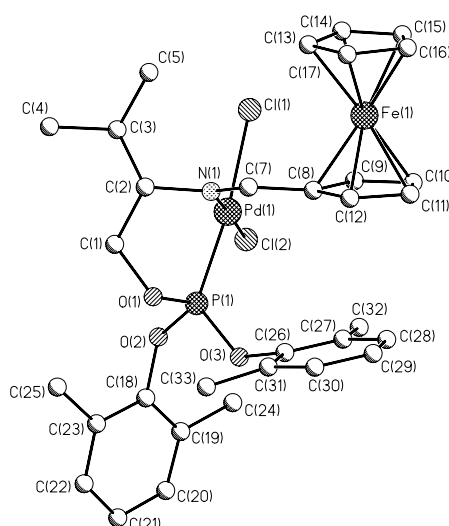
VIIIи



VIIIн



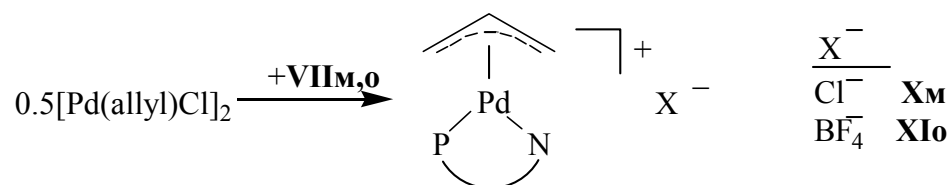
IXи



IXл

Таким образом, в целом по характеру комплексообразования лиганды **VIIIa-o** являются хелатообразующими.

Кроме того, на основе лигандов **VIIм,о** получены катионные комплексы **Xм** и **XIo** (последний путем ионного обмена с AgBF_4):



Серия *P,N*-гибридных арилфосфитов была использована в реакции Pd-катализируемого алкилирования (3-пентен-2-ил)этилкарбоната диметилмалонатом. (см. Схема 1а). Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3. Асимметрическое Pd-катализируемое аллильное алкилирование (3-пентен-2-ил)этилкарбоната диметилмалонатом. ($\text{L}^*/\text{Pd} = 2$)*.

№	L*	P-ритель	T, °C	Выход, %	ee, %
1	VIIб	ТГФ	RT	90	11 (<i>S</i>)
2	VIIг	ТГФ	RT	35	2 (<i>R</i>)
3	VIIе	ТГФ	RT	30	4 (<i>S</i>)
4	VIIз	ТГФ	RT	60	24 (<i>S</i>)
5	VIIи	ТГФ	RT	50	58 (<i>S</i>)
6	VIIй	CH_2Cl_2	RT	90	13 (<i>R</i>)
7	VIIк	ТГФ	RT	65	52 (<i>S</i>)
8	VIIл	ТГФ	RT	75	38 (<i>S</i>)
9	VIIм	ТГФ	RT	65	69 (<i>R</i>)
10	VIIм	ТГФ	5	70	77 (<i>R</i>)
11	VIIм	CH_3CN	RT	55	54 (<i>R</i>)
12	VIIм	ДМФА	RT	70	45 (<i>R</i>)
13	VIIм	$(\text{CH}_2\text{OMe})_2$	RT	60	53 (<i>R</i>)
14	VIIм	Толуол	RT	60	61 (<i>R</i>)
15	VIIм	CH_2Cl_2	RT	80	82 (<i>R</i>)

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы: 1. системы с sp^3 -гибридными донорными атомами азота неэффективны (ee не более 11%, опыт 1-3, табл. 3); 2. среди иминофосфитов наиболее результативны **VIIи**, **VIIк** и **VIIм** (опыт 5, 7, 15, табл. 3), в последнем случае достигнуто до 82%ee; 3. оптический выход сильно зависит от природы радикала при хиральном центре, что демонстрируют гомологичные лиганды **VIIз** (24%ee) и

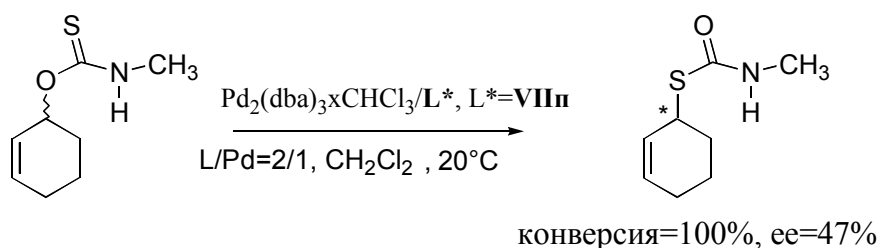
* каталитический эксперимент выполнен в лаборатории тонкого органического синтеза ИНЭОС РАН

VIII(58%ee); **VIII**л (38%ee) и **VIII**м (82%ee); 4. налицо существенная зависимость оптического выхода от природы растворителя.

Следует отметить, что каталитическая система на основе **VIII**м, давшая 82%ee, позволяет достичь очень хорошей энантиоселективности (см. выше).

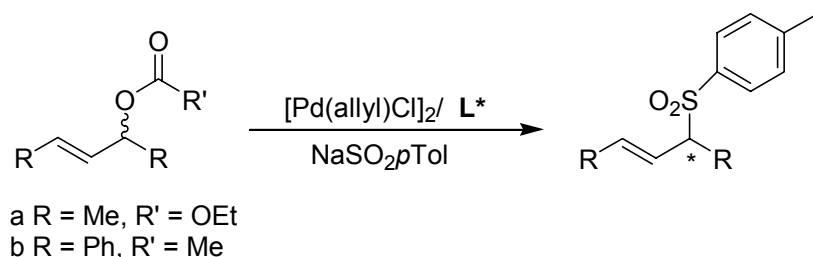
Использование же лиганда **VIII**н в родственной реакции аллилирования 1,3-дифенилаллилацетата (см. Схема 1b) позволило получить 85%ee при 83% химическом выходе.

Кроме того, была показана возможность использования новых хиральных *P,N*-гибридных лигандов в Pd-катализируемой энантиоселективной перегруппировке *O*-аллильных тиокарбаматов в *S*-аллильные тиокарбаматы. Так, с использованием лиганда **VIII**н эту реакцию удалось провести со 100% конверсией и 47% энантиоселективностью. Нужно отметить, что этот результат является первым примером использования хиральных *P,N*-гибридных лигандов в этой реакции.



Ряд *P,N*-бидентатных арилфосфитов был протестирован в реакции Pd-катализируемого аллильного сульфонилирования (3-пентен-2-ил)метилкарбоната NaSO₂*p*Tol (Схема 3а).

Схема 3.



Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4. Асимметрическое аллильное сульфонилирование (3-пентен-2-ил)метилкарбоната NaSO_2pTol .

№	L*	L*/Pd	P-ритель	T, °C	Выход, %	ee, %
1	VIIб	2/1	ТГФ	RT	47	12 (S)
2	VIIв	2/1	ТГФ	RT	22	10 (S)
3	VIIи	2/1	ТГФ	RT	63	44 (R)
4	VIIи	2/1 ^a	ТГФ	RT	53	46 (R)
5	VIIи	2/1	ТГФ	0	48	56 (R)
6	VIIи	1/1	ТГФ	RT	65	50 (R)
7	VIIи	1/1	CH_2Cl_2	RT	59	50 (R)
8	VIIк	2/1	ТГФ	RT	69	45 (S)
9	VIIк	2/1	ТГФ	0	42	54 (S)
10	VIIк	1/1	ТГФ	-20	20	50 (S)
11	VIIм	2/1	ТГФ	RT	74	63 (R)
12	VIIм	2/1	ТГФ	0	51	78 (R)
13	VIIм	2/1 ^a	ТГФ	0	38	76 (R)
14	VIIм	1/1	CH_2Cl_2	RT	45	76 (R)
15	VIIм	1/1	CH_2Cl_2	0	21	80 (R)

^a $\text{Pd}_2\text{DBA}_3 \times \text{CHCl}_3$

При анализе каталитических результатов видны те же закономерности, что в реакции Pd-катализируемого аллильного алкилирования (3-пентен-2-ил)этилкарбоната диметилмалонатом.

Следует также отметить, что результат 80%ee, полученный с использованием лиганда **VIIм**, является на сегодняшний день лучшим результатом в этой реакции сульфонилирования среди *P,N*-лигандов. Так, до настоящего исследования максимальный результат, полученный на фосфинооксазолинах Хелмшена составлял 54-56%. Причем, в отличие от фосфинооксазолинов Хелмшена, на лигандах **VII** не наблюдалось образование побочного продукта эфира сульфинеиновой кислоты.

Превосходный каталитический результат был получен в сходной реакции сульфонилирования на дифенилаллильном субстрате (см. Схема 3b) до 92%ee при 57% химическом выходе на выделенном комплексе **XIю** лиганда **VIIю**.

Лиганды **VIIа-м** были также протестированы в асимметрическом гидросилилировании ацетофенона дифенилсиланом (см. Схема 2a). Результаты суммированы в таблице 5.

Таблица 5 Асимметрическое Rh-катализируемое гидросилилирование ацетофенона

№	L*	L*/Rh	Выход, %	e.e., %
1	VIIa	2	46	2 (<i>S</i>)
2	VIIб	2	20	17 (<i>S</i>)
3	VIIб	3	33	28 (<i>S</i>)
4	VIIв	2	1	20 (<i>S</i>)
5	VIIг	2	24	1 (<i>R</i>)
6	VIIд	2	57	0
7	VIIе	2	73	2 (<i>R</i>)
8	VIIж	2	69	7 (<i>S</i>)
9	VIIз	2	55	24 (<i>R</i>)
10	VIIи	1	65	45 (<i>S</i>)
11	VIIи	2	78	42 (<i>S</i>)
12	VIIй	2	1	3 (<i>S</i>)
13	VIIк	2	73	26(<i>S</i>)
14	VIIк	3	59	30 (<i>S</i>)
15	VIIл	1	65	38 (<i>R</i>)
16	VIIл	2	19	32 (<i>R</i>)
17	VIIм	1	66	17 (<i>S</i>)
18	VIIм	2	52	50 (<i>S</i>)
19	VIIм	3	24	34 (<i>S</i>)

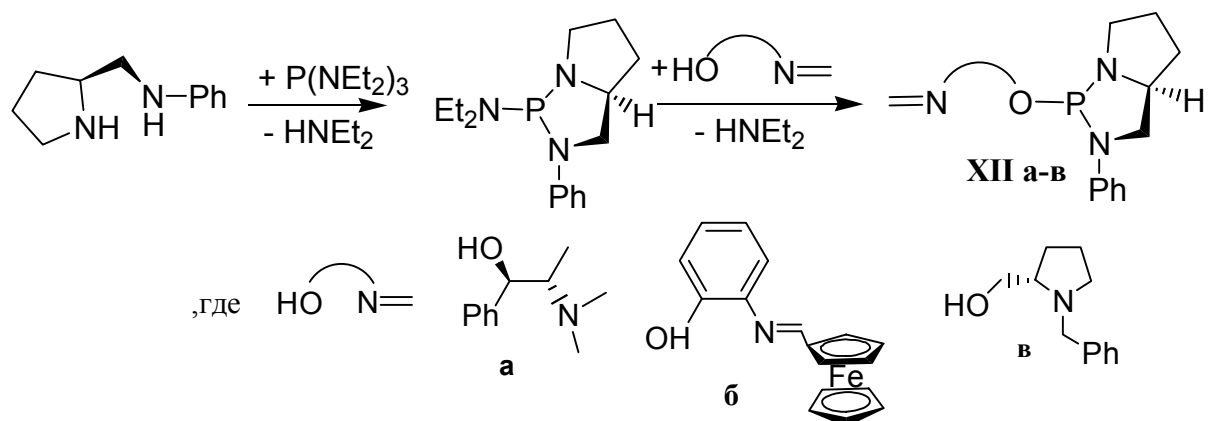
Хотя при этом достигнуты умеренные оптические выходы (до 50%ее на **VIIм** табл. 5), установленные на примере Pd-катализируемого аллильного алкилирования закономерности (см. выше) в целом сохраняются. Так по-прежнему наиболее селективны иминофосфиты, особенно **VIIи** и **VIIм**. Величина ее существенно зависит от природы радикала при хиральном центре (опыт 9 и 11, 16 и 18, табл. 5) и при иминном атоме азота (например, в случае лигандов **VIIз** и **VIIл**). Особенностью процесса гидросилилирования является своеобразное влияние на энантиоселективность катализатора отношения L*/Rh. Уместно предположить, что при различном отношении L*/Rh формируются различные каталитические частицы, поэтому возможна дальнейшая оптимизация каталитических систем.

3. P,N-амидофосфиты с фосфорным стереоцентром

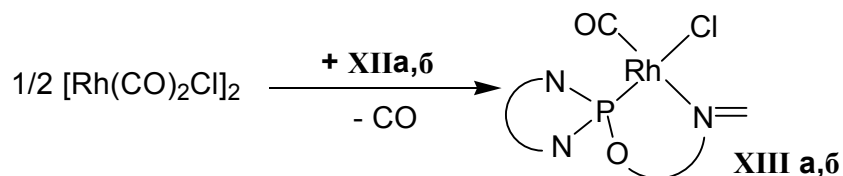
Исходя из последних литературных данных в области асимметрического катализа, можно предположить, что перспективной группой для

энантиоселективного катализа будет являться группа *P,N*-лигандов, обладающая асимметрическим атомом фосфора. В этой связи был проведен диастереоселективный синтез *P,N*-амидофосфитов, обладающих принципиально иной азотсодержащей периферией: имино- и аминогруппами.

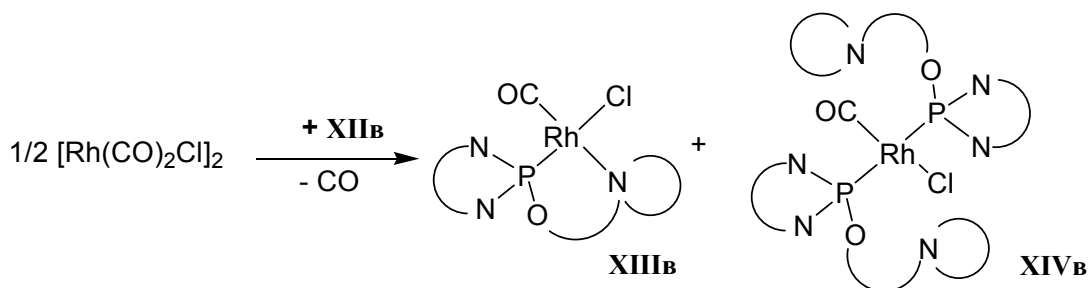
Синтез новых *P,N*-бидентатных соединений проводился в соответствии со следующей общей схемой:



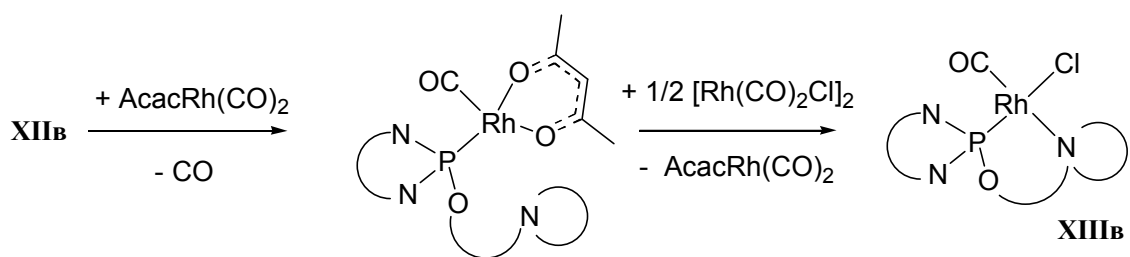
На следующем этапе работы было изучено взаимодействие **XIIa,б** с $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$. Так, амидофосфиты **XIIa,б** формируют хелатные моноядерные комплексы **XIIIa,б**, о чем свидетельствуют его характеристичные ИК- и ЯМР ^{31}P спектральные параметры.



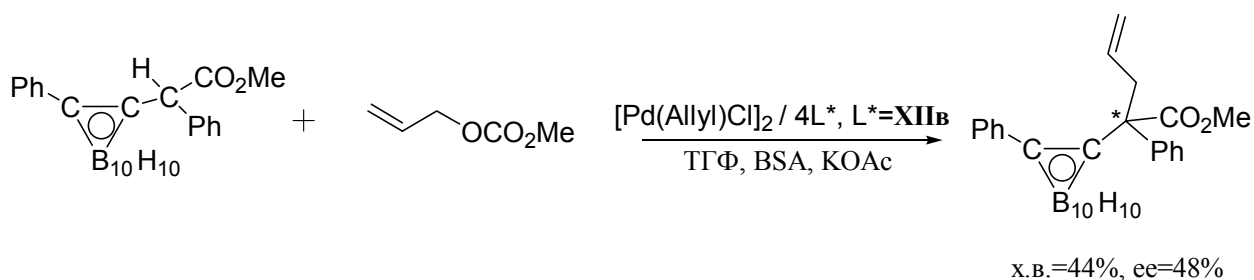
Напротив, комплексообразование **XIIв** протекает не селективно, и наряду с хелатным соединением **XIIIв** формируется комплекс **XIVв** с *P*-монодентатным связыванием аминокатионофосфита.



Однако, нами был найден изящный способ получения хелатного комплекса **XIIIв** независимым методом межмолекулярного лигандного обмена.



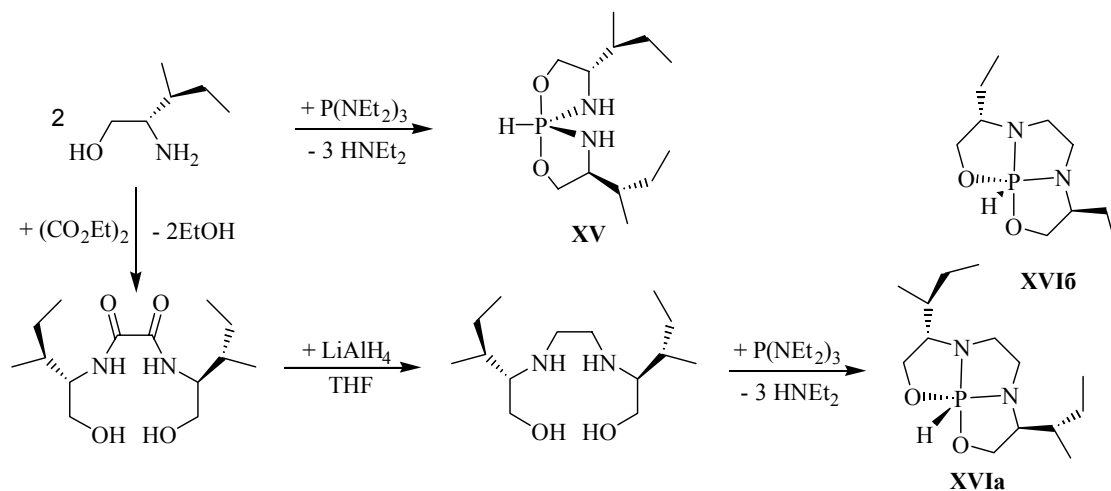
Показана возможность использования представителей данной группы лигандов в реакции Pd-катализируемого аллилирования для синтеза оптически активного производного карборана.*



Полученный в присутствии **XIIb** оптический выход - 48% ee является высоким для данного типа аллилирования, когда новый асимметрический центр образуется на атоме углерода, принадлежащем нуклеофилу.

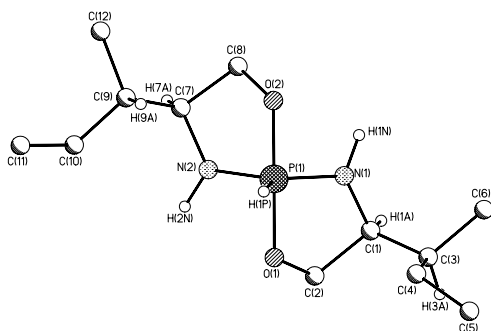
3. Хиральные гидрофосфораны

Соединения **XV** и **XVIa** были получены в соответствии со следующей схемой. Кроме того, в работе использован полученный ранее трициклический фосфоран **XVIb**.



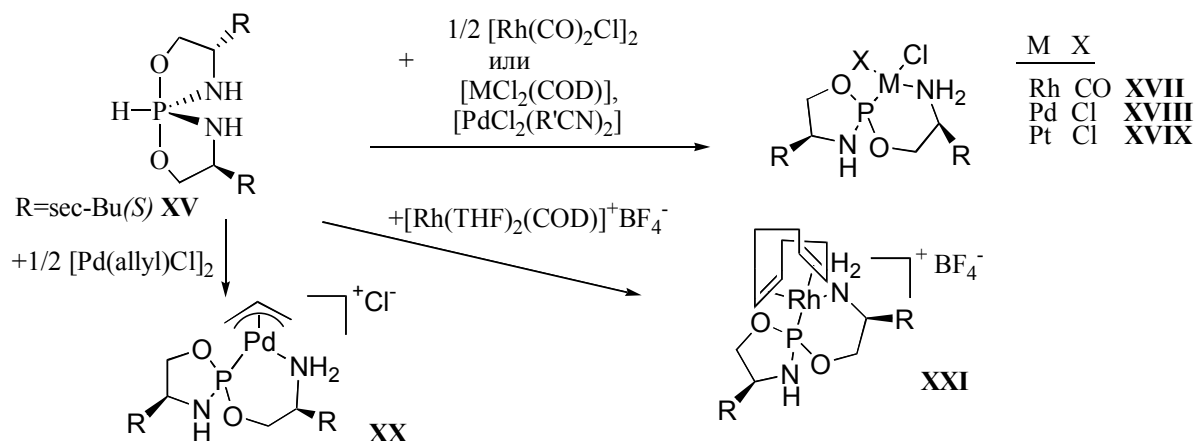
Строение одного из диастереомеров ГСФ **XV** охарактеризовано данными РСА.

* каталитический эксперимент выполнен в лаборатории тонкого органического синтеза ИНЭОС РАН

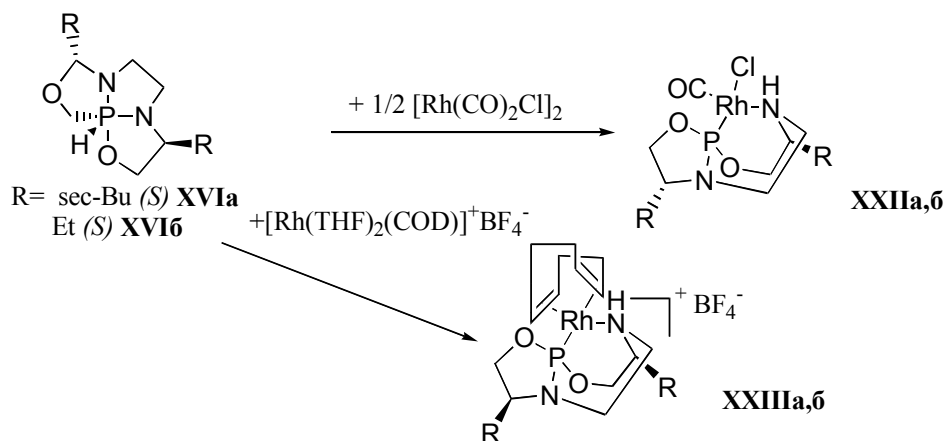


XV

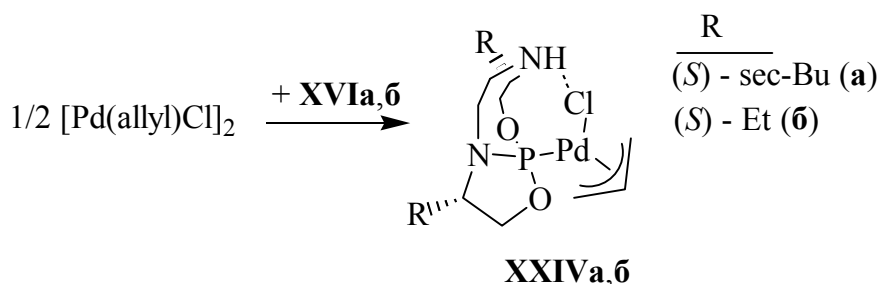
При исследовании координационного поведения фосфоранов было показано, что бициклический фосфоран **XV** реагирует в большинстве случаев с d8 металлами с раскрытием фосфорановой структуры и образованием комплексов с *P,N*-бидентатным связыванием.



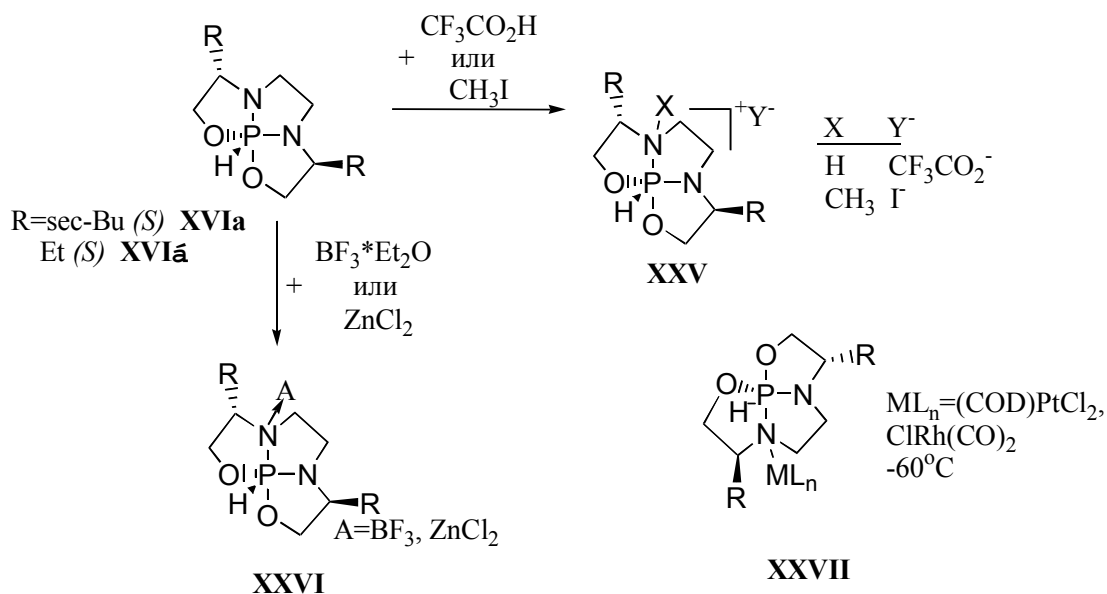
При координации трициклических фосфоранов **XVIa,б** с $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$, $[\text{Rh}(\text{THF})_2(\text{COD})]\text{BF}_4$ и $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ также наблюдается раскрытие фосфорановой структуры. В случае родиевых металлокомплексов происходит образование металлохелатов с *P,N*-координацией.



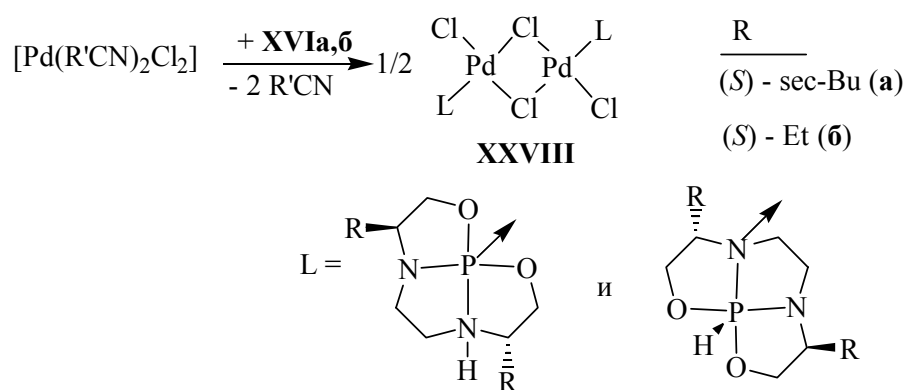
В отличие от бициклического фосфорана **XV**, соединения **XVIa,б** с палладием формируют нейтральные комплексы с *P*-монодентатным связыванием их “открытых” форм.



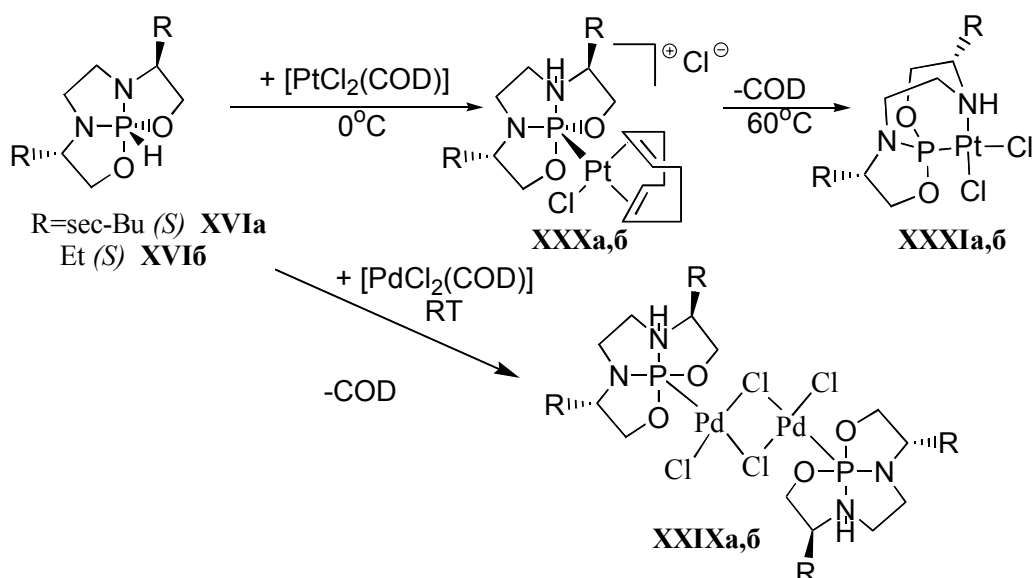
В случае использования кислот Льюиса, не способных к окислительному присоединению, формируются комплексы с координацией ГФ **XVIa,б** по апикальному донорному атому. Данная координационная возможность реализуется за счет основности апикального атома гидрофосфорана. Сходные продукты были зафиксированы динамическим ЯМР при $-60^\circ \div -40^\circ\text{C}$ в случае координации с PtCODCl_2 и $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$.



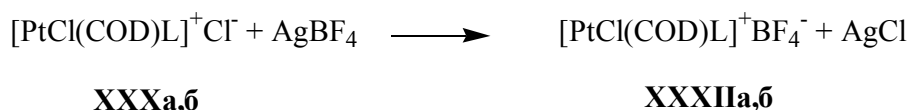
При комнатной температуре продукты с апикальной координацией гидрофосфоранов были получены в виде структурных изомеров в случае $[\text{PdCl}_2(\text{R}'\text{CN})_2]$, где $\text{R}'\text{CN} = \text{CH}_3\text{CN}$ или PhCN .



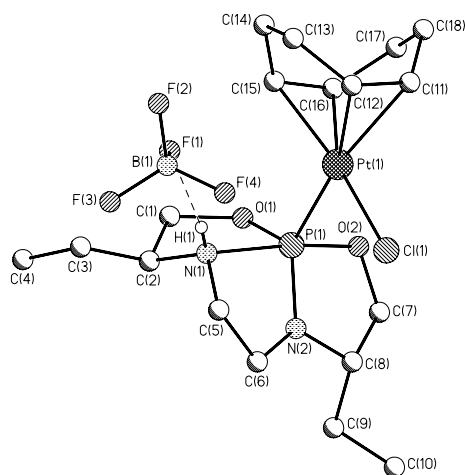
Продуктами координации трициклических фосфоранов с PtCODCl_2 и PdCODCl_2 являются фосфоранидные комплексы **XXXa,б** и **XXIXa,б**.



Нужно отметить, что фосфоранидным комплексам платины **XXXa,б** свойственны неустойчивость при комнатной температуре и склонность к реорганизации в хелатные комплексы **XXXIa,б**. Тем не менее, путем замены нуклеофильного аниона хлора на координационно нейтральный тетрафторборатный анион удалось стабилизировать платинированный фосфоран.



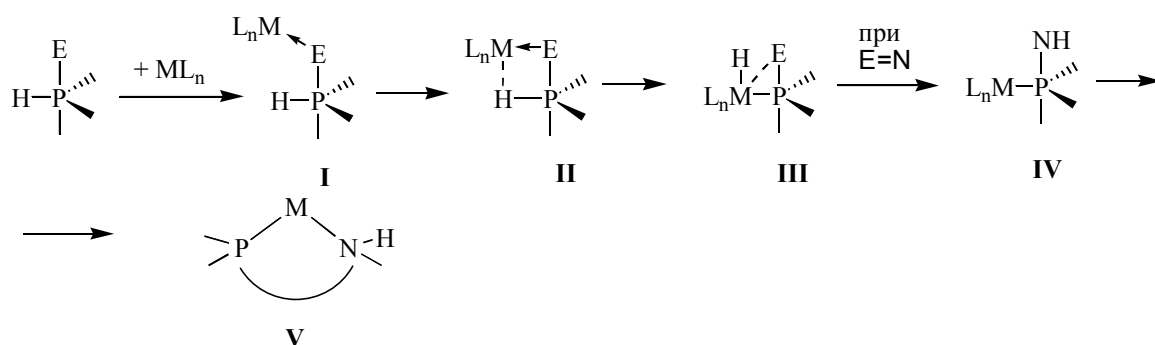
Структура комплекса **XXXIIб** была доказана методом РСА.



XXXIIб

Фосфоранидные продукты тем более интересны, так как попытка депротонирования фосфоранов действием BuLi с образованием литиевой соли фосфоранидного лиганда не увенчалась успехом, и были детектированы лишь сигналы литиевых производных “открытых” P,N и P,O -форм фосфорана. Все это прямо указывает на непосредственное участие переходного металла в перемещении протона от атома фосфора с образованием фосфоранидных комплексов.

Выше приведенные факты еще раз подтверждают предложенный нами механизм комплексообразования гидрофосфоранов.



На первой стадии образуются комплексы (I) по апикальным донорным центрам с последующим формированием агостического (II) и металлгидридного интермедиатов (III). Дальнейшее восстановительное элиминирование приводит к металлизированным фосфоранам (IV), способным к реорганизации в хелатные металлоциклы (V).

Гидрофосфораны **XV** и **XVIa,б** были протестированы в реакции Pd-катализируемого аллильного замещения (см. Схема 1б). Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6. Асимметрическое Pd-катализируемое аллильное алкилирование 1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом.*

№	L*	[Pd]	Выход %	ee, %
1	XV	[Pd(allyl)Cl] ₂	10	34 (<i>S</i>)
2	XVIб	[Pd(allyl)Cl] ₂	9	22 (<i>R</i>)
3	XVIa	[PdCl ₂ (PhCN) ₂]	12	53 (<i>R</i>)
4		[PdCl ₂ (MeCN) ₂]	17	60 (<i>R</i>)
5		[Pd(allyl)Cl] ₂	16	74 (<i>R</i>)

ГСФ **XV** оказался малорезультативным - до 34%ee. Можно предположить, что причина низкой стереоселективности заключается в существовании его Pd-комплексов в виде практически эквимольной смеси эимеров по P*-стереоцентру. С этой точки зрения более предпочтительными представляются трициклические фосфораны. Хотя результат с участием **XVIб** оказался невысоким - до 22%ee, применение **XVIa** позволило достичь гораздо большей стереоиндукции - до 74%ee. Очевидно, причина этого различия кроется в наличии у **XVIa** существенно большего по объему бокового радикала, обладающего к тому же дополнительным C*-стереоцентром.

Таким образом, гидрофосфораны обладают самыми благоприятными перспективами использования в асимметрическом катализе.

* каталитический эксперимент выполнен в лаборатории профессора П.А. Эванса (Индиана, США)

Выводы

1. Осуществлен синтез свыше 30 хиральных лигандов нового поколения, которые можно сгруппировать в три типа: 1) *P,N*-гибридные фосфиты на основе BINOLa, обладающие азотными донорными центрами аминной или иминной природы; 2) *P,N*-бидентатные арилфосфиты, имеющие ациклический фосфорный центр с высокой π -акцепторностью; 3) азотсодержащие амидофосфиты на основе (*S*)-2-анилинометилпирролидина, располагающие стереогенным атомом фосфора и хиральными периферийными амино- или иминогруппами.
2. Показано, что ациклические *P,N*-гибридные арилфосфиты при координации с атомами Pd(II) и Rh(I) являются типичными хелатообразователями за счет *P,N*-бидентатного связывания.
3. Установлено, что хелатирующая способность циклических фосфитов на основе BINOLa и амидофосфитов, имеющих асимметрический атом фосфора, понижена и зависит от стерических свойств лигандов, характера азотного донорного центра и природы используемого металлокомплекса.
4. Показано, что координационное поведение гидрофосфоранов зависит от степени цикличности ГФ и характера исходного металлокомплекса. Бициклический ГСФ образует металлохелаты с участием “открытой” формы гидрофосфорана. Трициклические ГФ демонстрируют поливариантное координационное поведение, формируя соединения следующих типов: *P,N*-металлохелаты; комплексы с *P*-монодентатным связыванием “открытой” формы фосфоранов; фосфоранидные комплексы и системы с сохранением гидрофосфорановой структуры. При этом осуществлено спектральное и структурное детектирование интермедиатов процесса комплексообразования ГФ.
5. Выявлено, что энантиоселективность каталитических процессов с участием хиральных лигандов зависит от природы азотного центра и стерических требований заместителей при асимметрическом атоме углерода и азотном донорном центре. Лиганды, имеющие sp^2 гибридную азотную периферию,

обладают большей асимметризирующей способностью по сравнению с лигандами с sp^3 гибридными азотными центрами. Найдена прямая корреляция между величиной энантиоселективности процесса и стерическими требованиями заместителей при азотном и хиральном углеродном атомах.

6. Полученные лиганды успешно применены в реакциях Rh-катализируемого гидросилилирования и Pd-катализируемого аллильного замещения. Так, использование новых хиральных *P,N*-гибридных фосфитных лигандов позволило достичь в реакции Rh-катализируемого гидросилилирования ацетофенона **58%ee**, ацетилферроцена **-60%ee**; в Pd-катализируемой энантиоселективной аллильной перегруппировке тиокарбаматов **47%ee**; в реакции Pd-катализируемого аллильного алкилирования: метилового эфира фенилкарборанилфенил уксусной кислоты - **48%ee**, 3-пент-2-енил карбоната **82%ee**, 1,3-дифенилаллилацетата - **85%ee**; в реакции Pd-катализируемого аллильного сульфонилирования: 3-пент-2-енил карбоната **80%ee**, 1,3-дифенилаллилацетата - **92%ee**.

Основные результаты диссертации изложены в следующих публикациях:

1. K.N. Gavrilov, A.V. Korostylev, A.I. Polosukhin, O.G. Bondarev, A.Yu. Kovalevsky, V.A. Davankov "Complexation of hydrophosphosphoranes: Possible mechanism and coordination activity" // *J. Organomet. Chem.*, 2000, Vol. 613/2, p. 148-158.
2. A.I. Polosukhin, O.G. Bondarev, S.E. Lyubimov, A.V. Korostylev, K.A. Lyssenko, V.A. Davankov, K.N. Gavrilov "New chiral phosphite ligands bearing sp^2 -nitrogen: complexation properties and Pd(II)-catalysed enantioselective allylic alkylation" // *Tetrahedron: Asymmetry* 2001, Vol. 12, No. 15, p. 2197-2204.
3. Р.В. Лебедев, С.К. Моисеев, О.Г. Бондарев, М.М. Ильин, К.Н. Гаврилов, В.Н. Калинин "Pd-Катализируемое асимметрическое аллилирование производного *o*-карборана" // *Изв. АН, Сер. Хим.*, 2002, Том 51, № 3, с. 476-479.

4. О.Г. Бондарев, К.Н. Гаврилов, В.Н. Царев, В.А. Даванков, Р.В. Лебедев, С.К. Моисеев, В.Н. Калинин "Катализируемое палладием асимметрическое аллилирование и комплексообразование с участием *P,N*-бидентатных производных (*S*)-2-анилинометилпирролидина" // *Изв. АН, Сер. Хим.*, 2002, Том 51, № 3, с. 484-488.
5. K.N. Gavrilov, O.G. Bondarev, R.V. Lebedev, A.I. Polosukhin, A.A. Shiryayev, S.E. Lyubimov, P.V. Petrovskii, S.K. Moiseev, V.N. Kalinin, N.S. Ikonnikov, V.A. Davankov, A.V. Korostylev "New amino-, imino- and oxazolinophosphites based on 1,1'-Bi-2-naphthol: Coordination and catalytic properties" // *J. Organomet. Chem.*, 2002, Vol. 655, No.1-2 p. 204-217.
6. K.N. Gavrilov, O.G. Bondarev, R.V. Lebedev, A.A. Shiryayev, S.E. Lyubimov, A.I. Polosukhin, G.V. Grintselev-Knyazev, K.A. Lyssenko, S.K. Moiseev, N.S. Ikonnikov, V.N. Kalinin, V.A. Davankov, A.V. Korostylev, H.-J. Gais "Easily accessible chiral *P,N*-bidentate arylphosphites, their complexation and application in enantioselective allylic alkylation, sulfonylation and hydrosilylation" // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2002, p. 1367-1376.
7. О.Г. Бондарев, К.Н. Гаврилов, В.Н. Царев, В.А. Даванков, Г.-Й. Гайс "Первый арилфосфит на основе хинина: синтез и применение в Pd-катализируемой энантиоселективной перегруппировке аллилтиокарбомата" // *Изв. АН, Сер. Хим.*, 2002, Том 51, № 9, с. 1604-1606.
8. O.G. Bondarev, S.E. Lyubimov, A.A. Shiryayev, N.E. Kadilnikov, V.A. Davankov, K.N. Gavrilov "An efficient phosphitooxazoline ligand for Pd-catalyzed asymmetric allylic sulfonylation" // *Tetrahedron:Asymmetry* 2002, Vol. 13, No. 15, p. 1587-1588.