Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина»

На правах рукописи

Гаврилов Владислав Константинович

ФОСФИНО-ДИАМИДОФОСФИТНЫЕ И БИСДИАМИДОФОСФИТНЫЕ ЛИГАНДЫ В КАТАЛИЗИРУЕМЫХ ПАЛЛАДИЕМ АСИММЕТРИЧЕСКИХ РЕАКЦИЯХ

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

кандидат химических наук, доцент

Жеглов Сергей Викторович

Рязань 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 3

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР 10

1.1. Применение *P*-моно и *P,N*-бидентатных диамидофосфитных лигандов в процессах асимметрического катализа 10

1.2. Лиганды бисдиамидофосфитной природы: синтез и использование в асимметрических каталитических превращениях 11

1.3. *P,P*-Бидентатные фосфино-фосфитные лиганды в Pd-катализируемом аллильном замещении 23

1.4. *P,P*-бидентатные бисфосфитные лиганды на основе 1,4-диолов в Pd-катализируемом аллильном замещении 31

1.5. Лиганды на основе гидроксилсодержащих амидов карбоновых кислот и их применение асимметрических процессах 36

ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУДЬТАТОВ 50

2.1. Фосфино-диамидофосфитные лиганды 50

2.2. Бисдиамидофосфитные лиганды на основе 1,4-диолов 65

2.3. Бисдиамидофосфитные лиганды на основе диамидов изофталевой и 3-гидроксибензойной кислот 77

2.4. Бисдиамидофосфитные лиганды на основе диамидов щавелевой кислоты . 81

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ 106

3.1 Приборы и реактивы 106

3.2. Синтез фосфино-диамидофосфитных и бисдиамидофосфитныхых лигандов, а также их палладиевых комплексов 108

3.3. Методики проведения каталитических экспериментов 128

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 136

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Металлокомплексный асимметрический катализ является чрезвычайно мощным инструментом синтеза энантиочистых или, в общем случае, энантиоизбыточных органических и элементоорганических соединений. Такие продукты находят применение при получении фармацевтических препаратов, химических средств защиты сельскохозяйственных и лесных насаждений, душистых веществ, ферроэлектрических жидких кристаллов, хиральных полимеров и пищевых добавок [1-8].

В состав каталитического интермедиата, помимо центрального атома (иона) - комплексообразователя, входят координированные молекулы субстрата, реагента и хирального лиганда. При этом металлический центр обеспечивает низкоэнергетический путь реакции, в то время как лиганд регулирует его активность и создает асимметричное окружение, обеспечивая тем самым преимущественное распознавание одного из энантиотопных элементов (атома, заместителя или стороны молекулы) в структуре субстрата [9]. Следовательно, реакционная способность и стереоселективность металлокомплексных катализаторов в значительной мере определяются правильным подходом к дизайну и синтезу хиральных лигандов, в первую очередь фосфорсодержащих, многочисленные представители которых были использованы в разнообразных асимметрических реакциях [9-13].

Вместе с тем, имеется ряд значимых ограничений, существенно сдерживающих лабораторное и промышленное использование асимметрического металлокомплексного катализа: сложность извлечения металлокомплексных катализаторов из реакционной системы, препятствующая их многократному использованию; субстратная специфичность, т. е. способность подавляющего большинства асимметрических индукторов (в составе соответствующих металлокомплексов) катализировать с той или иной эффективностью либо определённую реакцию, либо группу родственных реакций; высокая стоимость коммерчески доступных хиральных лигандов; патентные ограничения на

использование ряда известных лигандных серий. В связи с этим поиск новых эффективных и недорогих фосфорсодержащих индукторов хиральности, достаточно несложно получаемых из доступных энантиочистых исходных соединений, по-прежнему остается актуальной задачей. К этому добавим необходимость увеличения массива экспериментальных данных, значимых для углубленного понимания закономерностей асимметрической индукции в металлокомплексном катализе [12, 14-21].

Существенный интерес представляют хиральные лиганды диамидофосфитной природы, характеризующиеся удобством получения путем простых конденсационных процессов, устойчивостью к окислительной деструкции и невысокой стоимостью. В частности, лиганды 1,3,2-диазафосфолидинового ряда имеют сбалансированные электронные характеристики, поскольку представляют собой как хорошие π-акцепторы (благодаря доступности низко лежащих π^*_{PN} - орбиталей), так и хорошие σ-доноры. Включение атома фосфора в фосфолидиновый цикл повышает устойчивость лиганда к окислению и гидролизу, а возможность широко варьировать заместители у атомов фосфора и (или) азота позволяет управлять его стерическими и электронными характеристиками [8, 14, 22-28]. Наличие стереогенного донорного атома фосфора существенно содействует эффективному переносу хиральности в каталитическом цикле, поскольку этот атом непосредственно связан с центральным ионом-комплексообразователем и максимально приближен к координированному субстрату [29]. Вместе с тем, известные бисдиамидофосфитные лиганды относительно немногочисленны, а фосфино-диамидофосфиты представлены единичными примерами. Соответственно, получение новых групп таких индукторов хиральности является актуальным [30-32].

Выбор актуальных каталитических процессов определяется, прежде всего, необходимостью количественной оценки асимметризующей способности новых хиральных лигандов и, соответственно, предусматривает использование классических модельных реакций Pd-катализируемого аллильного замещения с

участием (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата. Они представляют собой действенный инструментарий для определения эффективности новых хиральных индукторов и позволяют сравнить их результативность с таковой для известных лигандов [33-41]. Другой значимой задачей является привлечение каталитических реакций, характеризующихся сложностью в достижении высокой энантиоселективности, а также нетривиальных каталитических процессов. Так, в ходе Pd-катализируемого алкилирования циннамилацетата этил-2-оксоциклогексанкарбоксилатом четвертичный *C**-стереоцентр образуется на атоме углерода, принадлежащем нуклеофилу. Это превращение является частным случаем энантиоселективного каталитического синтеза соединений с четвертичным асимметрическим атомом, представляющего собой достаточно непростую проблему [42-44]. Взаимодействие (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата с 1-циклогексенилпирролидином является примером достаточно редких реакций Pd-катализируемого алкилирования, в которых енамины используются как удобные нуклеофилы, позволяющие избежать формирования нестабильных енолятов кетонов с привлечением сильных оснований. Кроме того, представляется необходимым развивать практически значимые каталитические процессы, приводящие, в том числе, к важным биоактивным соединениям [45, 46].

Цель работы

Дизайн и синтез новых хиральных фосфино-диамидофосфитов и бисдиамидофосфитов как асимметрических индукторов для Pd-катализируемых энантиоселективных превращений, сопоставление результативности различных групп лигандов диамидофосфитной природы.

Научная новизна

Впервые получены следующие библиотеки хиральных лигандов, располагающих 1,3,2-диазафосфолидиновыми циклами и стереогенными атомами фосфора: диамидофосфитные производные гидроксифосфинов, а также бисдиамидофосфитные производные 1,4-диолов и диамидов карбоновых кислот.

Установлено, что *P,P**-бидентатные фосфино-диамидофосфиты образуют хелатные комплексы с *цис*-расположением атомов фосфора в координационной

сфере Pd(II). В тоже время, *P**,*P**-бидентатные бисдиамидофосфиты на основе 1,4-диолов и диамидов щавелевой кислоты способны к формированию биядерных палладиевых комплексов, имеющих *транс*-геометрию.

Новые индукторы хиральности диамидофосфитной природы были протестированы в модельных реакциях Pd-катализируемого аллильного замещения с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата. При использовании диметилмалоната как C-нуклеофила было достигнуто до 98% *ee*, пирролидина как N-нуклеофила – до 96% *ee* и *пара*-толуолсульфината натрия как S-нуклеофила – до 92% *ee*. На примере классического аллильного алкилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом показано, что бисдиамидофосфиты на основе 1,4-диолов обеспечивают большую энантиоселективность (до 96-98% *ee*), чем родственные им известные бисфосфиты, бисдиамидофосфиты и дифосфин DIOP (не более 50% *ee*), а бисдиамидофосфит на базе (1R,2R)-1,2-бис(3-гидроксибензамидо)циклогексана (до 94% *ee*) – чем известный дифосфиновый Трост-лиганд (до 52% *ee*). Pd-катализируемое алкилирование циннамилацетата этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом было осуществлено с энантиоселективностью до 90% *ee*.

В катализируемых палладием практически значимых процессах было получено: в алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата 1-циклогексинилпирролидином – до 94% *ee*, в нетривиальном аминировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диэтил(аминометил)фосфонатом – до 96% *ee*, в десимметризации *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3 бискарбамата – до 94% *ee* и в аминировании (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната дибензиламином – до 97% *ee*.

Наиболее результативными и взаимодополняющими лигандными группами являются бисдиамидофосфиты на основе 1,4-диолов и на основе диамидов щавелевой кислоты.

Получил развитие редкий в процессах палладиевого катализа комбинаторный (смешаннолигандный) подход, заключающийся в совместном

использовании P-монодентатных лигандов различного строения (на примере сочетания P*-монодентатных диамидофосфитов и трифенилфосфина).

Практическая значимость работы

Предложенные палладиевые катализаторы нашли успешное применение в энантиоселективных процессах, открывающих доступ к препаратам медицинской химии и иным ценным биологически активным веществам. К ним относятся энантиообогащенные эфиры и амиды хиральных ненасыщенных карбоновых кислот (алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом), антимускариновоый агент, необходимый для терапии гиперактивности мочевого пузыря (алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата 1-циклогексенилпирролидином) [47-49], α-аминофосфонаты, обладающие антибактериальной, противовирусной и противоопухолевой активностью (аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диэтил(аминометил)фосфонатом) [50-52], ингибитор циклинзависимых киназ (аминирование (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната дибензиламином) [53]. Оба энантиомера продукта десимметризации *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата представляют собой предшественники ингибитора гликопротеиновых процессов Манностатин А и алкалоида Свайнсонин [54].

Положения, выносимые на защиту

1. Получение неизвестных ранее хиральных фосфино-диамидофосфитов, а также бисдиамидофосфитов на основе 1.4-долов и диамидов изофталевой, 3-гидроксибензойной и щавелевой кислот; установление их строения и характера комплексообразования. 2. Применение полученных лигандов в Pd-катализируемых энантиоселективных реакциях аллильного замещения и десимметризации. 3. Сравнительная оценка их эффективности в качестве асимметрических индукторов.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Соискателем лично выполнены синтезы диамидофосфитных лигандов, имело место участие в получении большинства исходных соединений и проведении части каталитических экспериментов; осуществлена обработка и интерпретация данных спектрального анализа полученных веществ. Проведены самостоятельный анализ литературных источников, обобщение результатов проделанной экспериментальной работы, сформулирована научная новизна, основные положения и выводы работы. Соискатель принимал участие в подготовке публикаций по теме диссертационного исследования и осуществлял апробацию работы на научных конференциях. Написание и оформление рукописи диссертации осуществлялось соискателем лично.

Степень достоверности результатов исследований

Экспериментальные работы, спектральные и хроматографические исследования выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение достоверных и воспроизводимых результатов. Установление степени чистоты, состава, строения и свойств полученных соединений осуществлялось с привлечением следующих инструментальных методов: ЯМР ^{31}P, ^{1}H и ^{13}C спектроскопии (в т.ч. с привлечением гомо- и гетероядерных корреляционных методик: APT, DEPT, ^{1}H-^{1}H COSY, ^{1}H-^{1}H ROESY, ^{1}H-^{13}C HSQC, ^{1}H-^{13}C HMBC и DOSY), ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии методами электронного удара (ЭУ) и лазерной десорбции (MALDI TOF/TOF), РСА и пРСА, ВЭЖХ на хиральных стационарных фазах, поляриметрии и элементного анализа. При проведении диссертационного исследования использовались современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей и книг.

Апробация работы

Результаты работы представлены на XXV конференции, а также на XXVII и XXIX симпозиумах «Современная химическая физика» (Туапсе, 2013, 2015 и 2017), XXVI и XXVII Международных Чугаевских конференциях по координационной химии (Казань, 2014 и Нижний Новгород, 2017), на конференции «Химия Элементоорганических Соединений и Полимеров 2014» (Москва, 2014), IV Всероссийской конференции по органической химии (Москва, 2015) и на Кластере конференций по органической химии «ОргХим-2016» (Санкт-Петербург (пос. Репино), 2016).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, и 8 тезисов докладов на научных конференциях.

Структура и объем работы

Работа изложена на 164 страницах машинописного текста и содержит 42 рисунка, 42 схемы, 32 таблицы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка использованной литературы.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

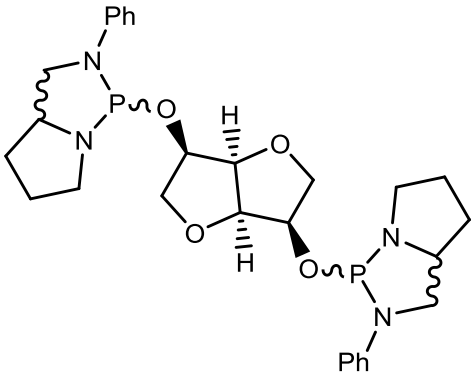
1.1. Применение *P*-моно и *P,N*-бидентатных диамидофосфитных лигандов в процессах асимметрического катализа

Фосфорорганические соединения, содержащие диамидофосфитные центры, зарекомендовали себя в качестве отличных стереоселекторов в различных асимметрических реакциях. Стоит отметить, что широко представлены только *P*-моно- и *P,N*-бидентатные диамидофосфитные лиганды. Так, большое количество работ посвящено *P*-монодентатным лигандам, которые успешно применяются в Pd-катадизируемом аллильном замещении, десимметризации *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата, асимметрическом [3+2] циклоприсоединении, в Rh-катализируемом гидрировании эфиров α,β-ненасыщенных карбоновых кислот, 1,4-присоединении арилборатов к α,β-ненасыщенным кетонам, гидроформилировании стирола, в Cu-катализирумом 1,4-присоединении цинкорганических соединений к α,β-ненасыщенным кетонам, присоединении 4-фенилбутена-1 к циклогексенону-2, в Ni- и Pd-катализируемом гидровинилировании стирола, в Ir-катализируемой аллильной этерификации циннамилкарбоната фенолом [55-72]. *P,N*-бидентатные диамидофосфиты так же составляют обширную библиотеку лигандов и не менее эффективны в указанных выше асимметрических реакциях, а также находят результативное применение в Ir-катализируемом гидрировании олефинов, в асимметрическом варианте реакции Дильса-Альдера и в получении биологически активных соединений [73-101].

В тоже время, *P,P*-бидентатные бисдиамидофосфитные лиганды относительно немногочисленны и их потенциал как индукторов хиральности не раскрыт в должной мере. Соответственно, ниже суммировано получение и применение в каталитических процессах известных бисдиамидофосфитных лигандов.

1.2. Лиганды бисдиамидофосфитной природы: синтез и использование в асимметрических каталитических превращениях

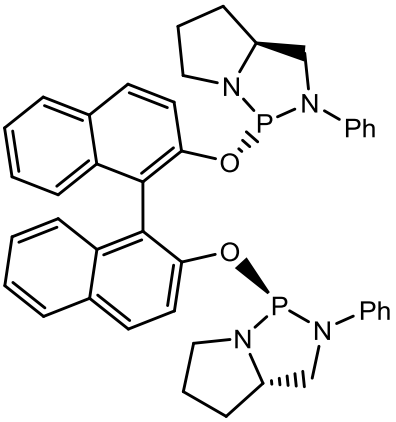
Группой профессора К.Н. Гаврилова были получены *P*,*P*-бидентатные бисдиамидофосфитные лиганды **LIa-j** с базовыми фрагментами различной природы, содержащие 1,3,2-диазафосфолидиновые циклы (Рис.1.1) [102-109].



LIa-b

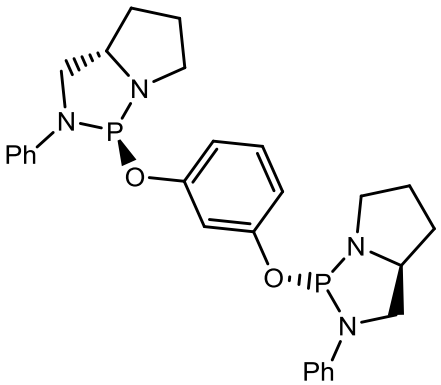
a = (S_C,R_P)

b=(R_C,S_P)

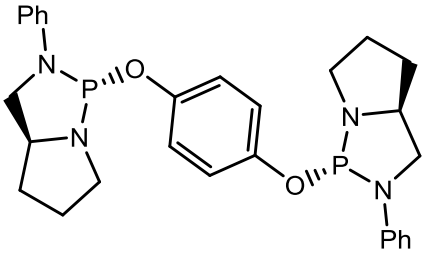


LIc-d

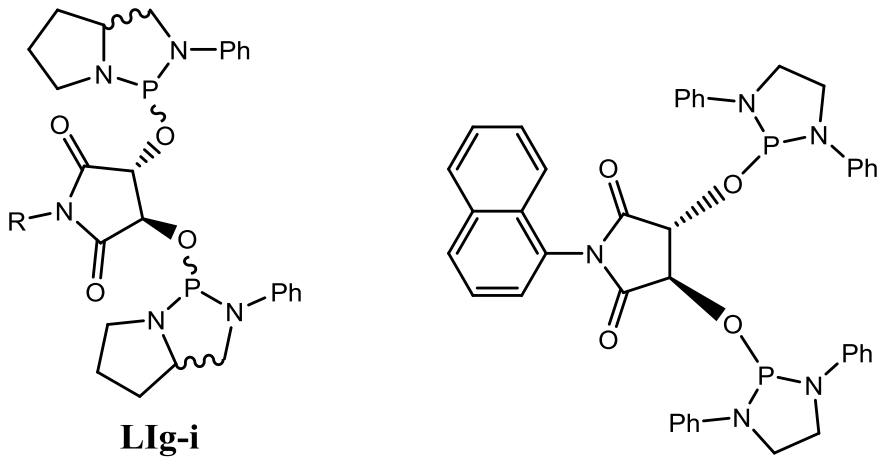
c=S_a,d=R_a



LIe



LIf



LIg-i

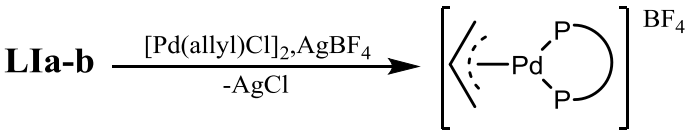
g=(S_C,R_P,R=CH_2Ph)
h=(R_C,S_P,R=CH_2Ph)
i=(S_C,R_P,R=1-Naphthyl)

LIj

Рисунок 1.1 Строение LIa-j

Все бисдиамидофосфиты синтезированы прямым одностадийным фосфорилированием соответствующих исходных органических соединений. С привлечением ЯМР ^{13}C спектроскопии исследователями было установлено, что в соединениях **La-h**, синтезированных на основе природной (*S*)-глютаминовой кислоты, асимметрический атом фосфора в составе диазафосфолидинового цикла обладает (*R*)-конфигурацией (S_C,R_P) и (*S*)-конфигурацией (R_C,S_P) – в случае исходной “неприродной” (*R*)-глютаминовой кислоты.

Взаимодействием лигандов **LIa-b** с $[Pd(allyl)Cl]_2$ и $[Rh(Cod)_2]BF_4$ авторами получены катионные хелатные комплексы **kIa-b** с *цис*-ориентацией атомов фосфора (Схема 1.1) [103].



kIa-b

Схема 1.1. Формирование комплексов kIa-b и kIIa-b

Для оценки стереодифференцирующей способности соединения **LIa-j** и комплексы **kIa-b** были протестированы в различных асимметрических превращениях, среди которых Pd-катализируемое аллильное замещение (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата является одним из классических вариантов оценки эффективности лигандов (Схема 1.2).

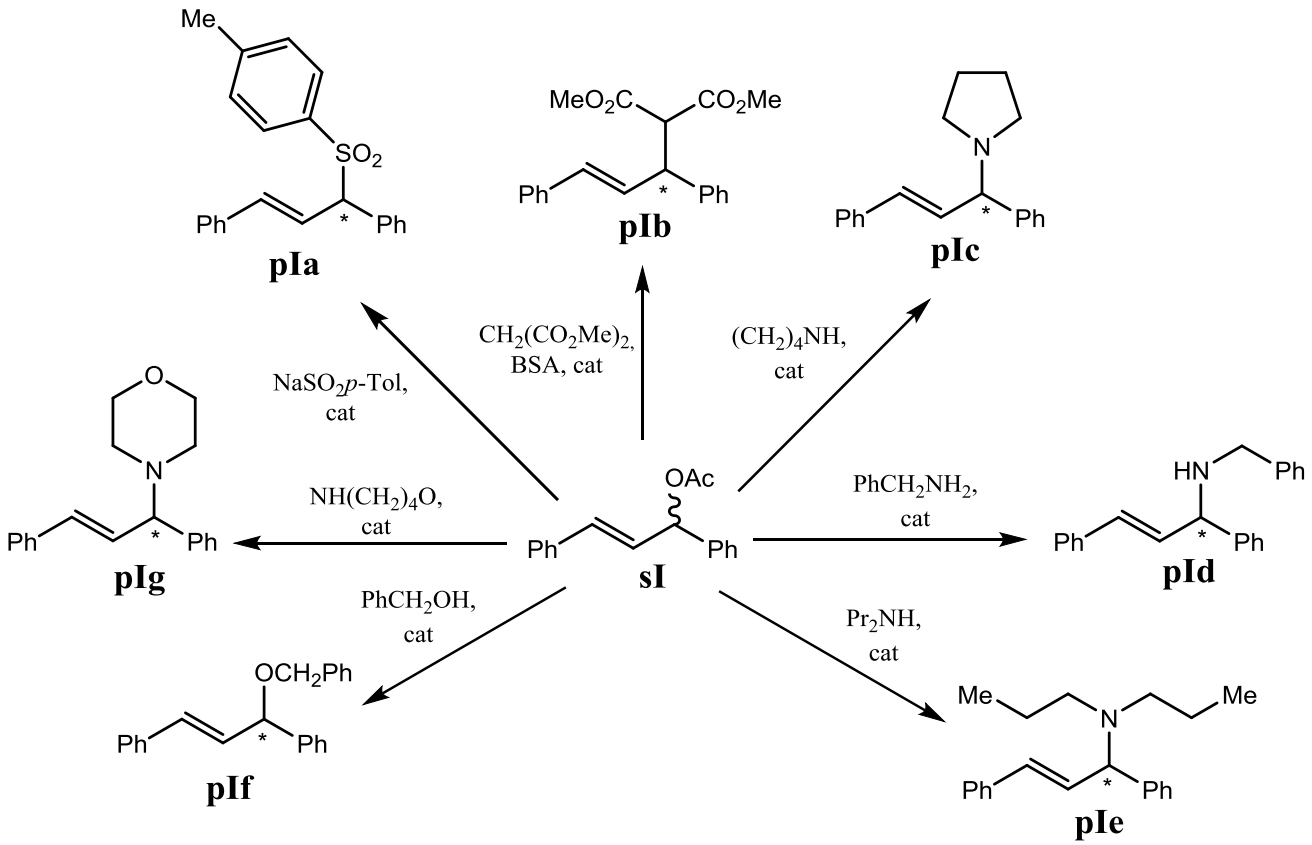


Схема 1.2. Pd-катализируемое аллильное замещение (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата

В процессе сульфонилирования получено до 99% *ee* для **(*R*)-pIa** и 89% *ee* для **(*S*)-pIa** с привлечением **LIf** и **kIa** соответственно [103, 109]. В алкилировании диметилмалонатом, как и в аминировании пирролидином, максимальный энантиомерный избыток был достигнут для лиганда **LIc** на основе (S_a)-BINOL. Интересно отметить, что использование авторами различных переходных металлов привело к разным конфигурациям продуктов **pIb-c**. Так, для каталитической системы $[Pd(allyl)Cl]_2$**/LIc** достигнуты 99% *ee* для **(*S*)-pIb** и 99% *ee* для **(*R*)-pIc**, а применение $[Pt(allyl)Cl]_4$**/LIc** обеспечивает 87% *ee* (***R***)**-pIb** и 86% *ee* **(*S*)-pIc** [106,107]**.** Аминирование бензиламином с привлечением **LIa** привело к 92% *ee* для **(*R*)-pId**. В аминировании дипропиламином наибольшую ассиметрическую индукцию показали лиганды **LIa-b** на основе 1,4:3,6-диангидро-D-маннита: достигнуто до 90% *ee* (+) и 79% *ee* (-) **pIe** в случае **LIa** и **Lib**, соответственно [102, 103]. **LIe-f** также использовались в аллильной этерификации, где **LIe** проявил себя более успешным стереоселектором с

достижением до 80% *ee* для **pIf** (Схема 1.2) [109]. Необходимо отметить, что **LIj** имеющий C^*-стереоцентры только в составе пирролидин-2,5-дионового цикла и не обладающий асимметрическим атомом фосфора, зарекомендовал себя посредственным стереоселектором [108].

Лиганды **LIc-d** продемонстрировали высокую асимметризующую способность в Pd-катализируемой реакции дерацемизации (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната **sII** (Схема 1.3, получено до 87% *ee* для **(*R*)-pII** и до

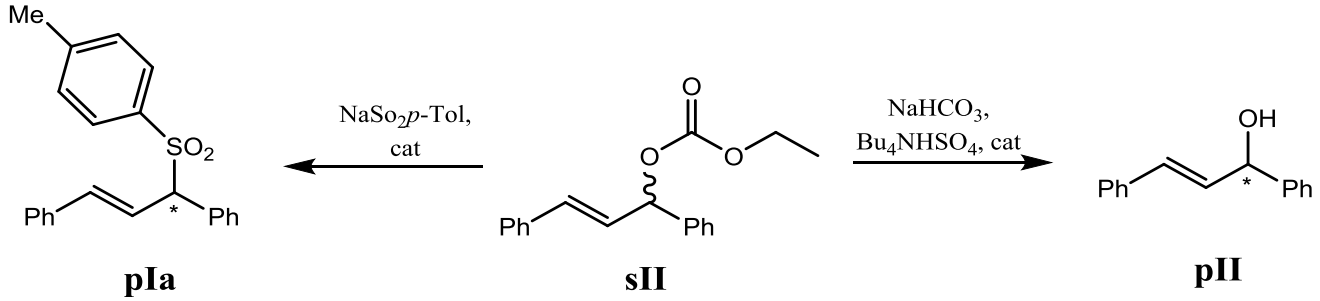


Схема 1.3. Асимметрические реакции с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната

90% *ee* для его (*S*)-энантиомера) [107]. Стоит отметить, что с участием **LIe** в реакции аллильного сульфирования субстрата **sII** сульфон **(*R*)-pIa** получен с энантиомерным избытком до 99% *ee* [104].

Лиганды **LIc-j** были протестированы в Pd-катализируемом алкилировании (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната диметилмалонатом (Схема 1.4).

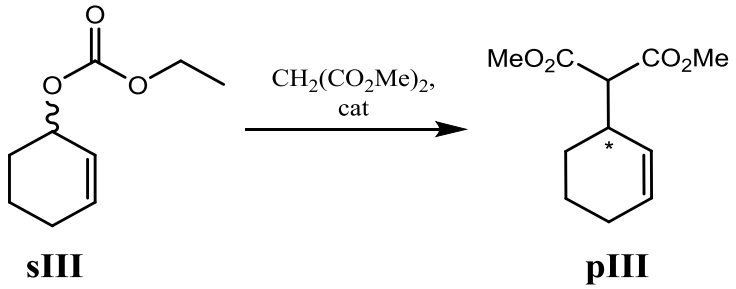


Схема 1.4. Pd-катализируемое акилирование (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната диметилмалонатом

Использование **LIe** обеспечило до 90% *ee* для **(*R*)-pIII**, **LIh** позволил получить его противоположный энантиомер (до 65% *ee*). Весьма существенно, что достижение высокой энантиоселективности в алкилировании циклических субстратов является достаточно непростой задачей [105, 107-109].

Лиганд **LIe** был вовлечен в Pd-катализируемую десимметризацию *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата (Схема 1.5) с достижением до 70% *ee* при использовании $[Pd_2(dba)_3]\times CHCl_3$ в качестве предкатализатора [109].

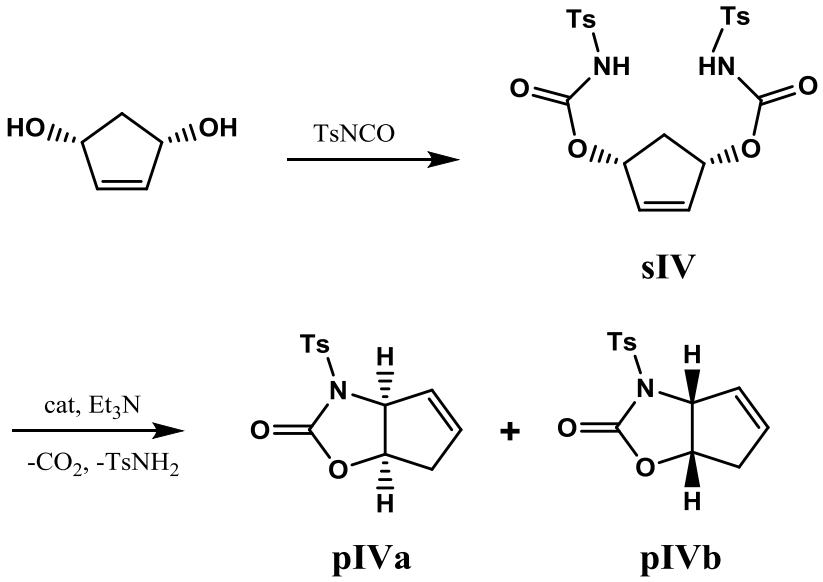


Схема 1.5. Pd-катализируемая десимметризация *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата

Кроме того, описано Rh-катализируемое присоединение фенилборной кислоты к 2-метоксибензальдегиду (Схема 1.6), где в качестве стереоселекторов были протестированы **Lg-h**. Получено до 65% *ee* **(*R*)-pV** при участии **LIg** [105].

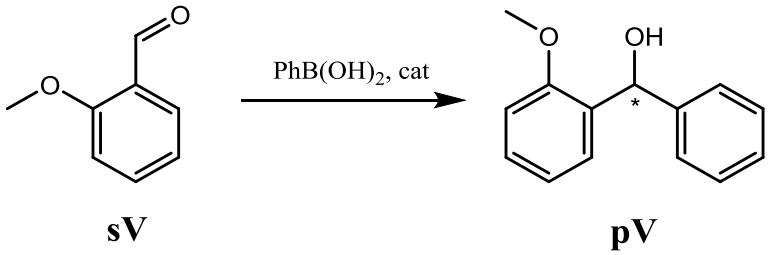
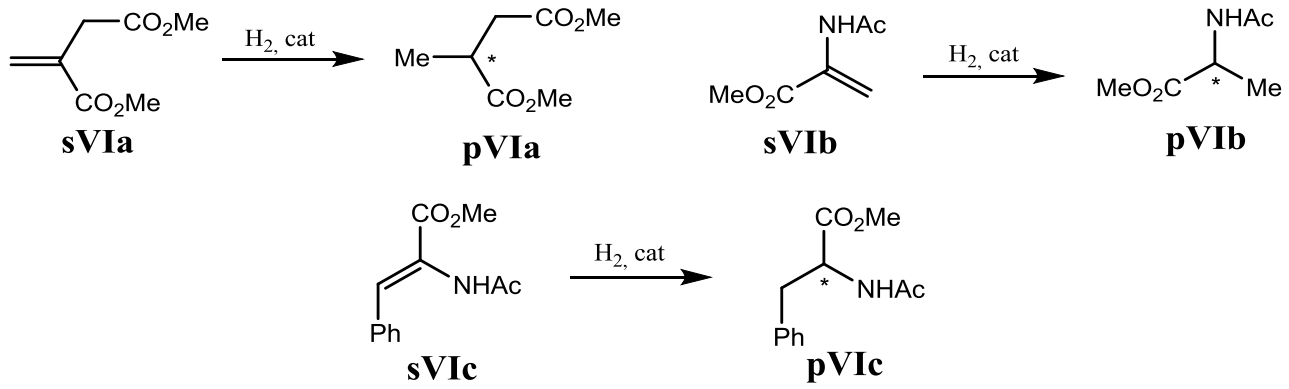


Схема 1.6. Rh-катализируемое присоединение фенилборной кислоты к 2-метоксибензальдегиду

Лиганды **LIa-d** и **LIg-i** также были протестированы в Rh-катализируемом гидрировании метиловых эфиров α,β-ненасыщенных карбоновых кислот (Схема 1.7).

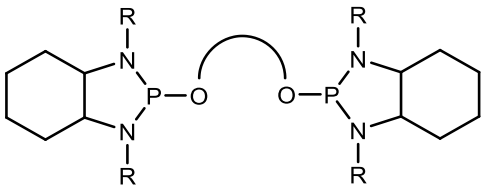


sVIa **pVIa** **sVIb** **pVIb** **sVIc** **pVIc**

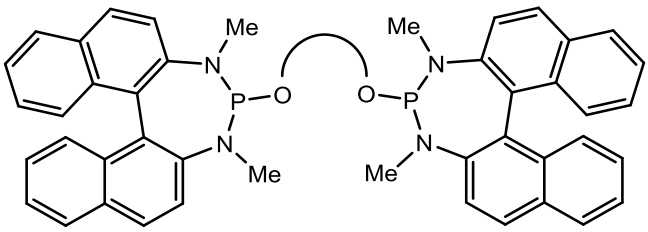
Схема 1.7. Rh-катализируемое гидрирование метиловых эфиров α,β-ненасыщенных карбоновых

С применением **LIc** и **LIa** для **pVIa** достигнуто до >99% (*R*) и 86% (*S*) *ee*, соответственно. Для **pVIb** энантиомерный избыток составил 99% (*S*) *ee* для **LIc** и 87 % (*R*) *ee* для **LIa**. Во всех каталитических реакциях достигнута количественная конверсия исходных субстратов. С участием **LIa** и **LIh** получено до 65% *ee* для **(*R*)-pVIc** с количественной конверсией субстрата **sVIc** и до 83% *ee* для **(*S*)-pVIc** с конверсией **sVIc** 93% [103, 105-107].

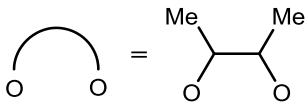
Группой профессора M. Rocamora получена серия *P,P*-бисдиамидофосфитных лигандов, обладающих диазафосфолидиновым циклом на основе *N,N′*-дибензил- и *N,N′*-диметилциклогексан-1,2-диамина, а также диазафосфепиновым циклом на основе *N,N′*-диметил-1,1′-бинафтил-2,2′-диамина (Рис.1.2).



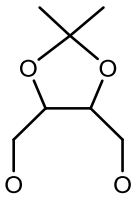
LIIa1-d1,a2
(a1-d1, R=CH_2Ph)
(a2, R=CH_3)



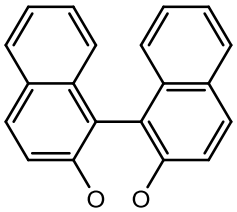
LIIIa-c



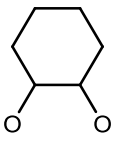
a



b



c



d

LII

a1=($R,R;R_a,R_a;R,R$) b1=($R,R;R_a,R_a;R,R$) c1=($R,R;S_a;R,R$) d1=($R,R;R_a,R_a;R,R$)

a1=($R,R;S_a,S_a;R,R$) b1=($R,R;S_a,S_a;R,R$) c1=($R,R;R_a;R,R$)

a1=($S,S;S_a,S_a;S,S$)

a2=($R,R;R_a,R_a;R,R$)

a2=($R,R;S_a,S_a;R,R$)

LIII

a=($R;S_a,S_a;R$) b=($R;R_a,R_a;R$) c=($S;S_a;S$)

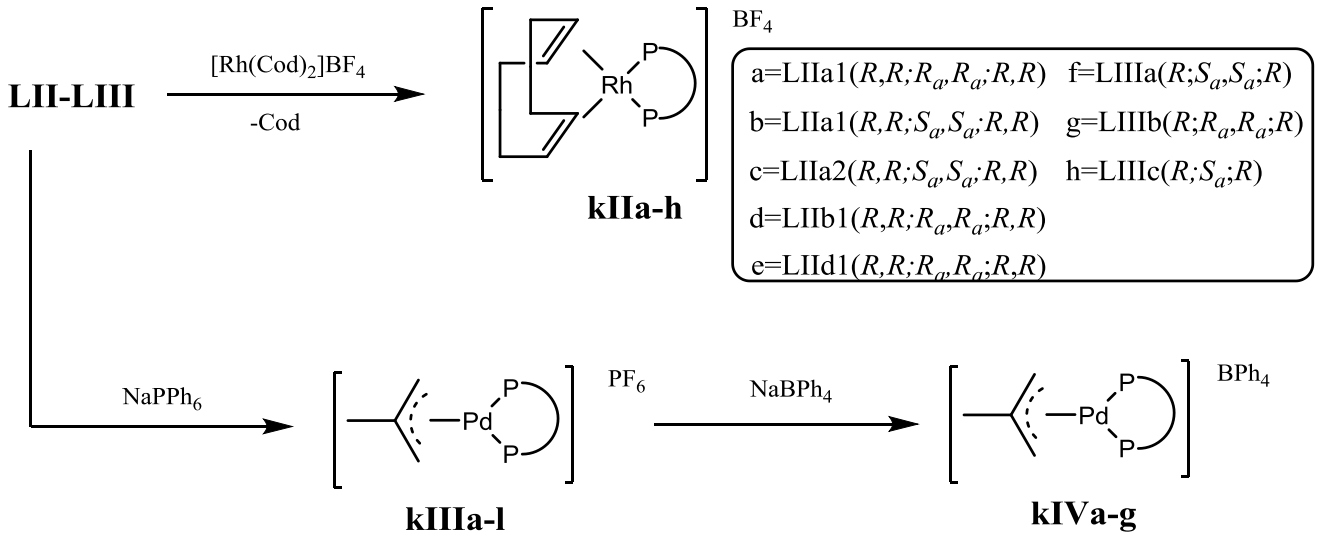
a=($S;S_a,S_a;S$) b=($S;R_a,R_a;S$) c=($S;R_a;S$)

c=($R;S_a;R$)

c=($R;R_a;R$)

Рисунок 1.2 Строение LII и LIII

На основе лигандов **LII-III** получены катионные комплексы $[Rh(Cod)(P,P)]BF_4$, а также $[Pd(2\text{-}CH_3\text{-}C_3H_4)(P,P)]PF_6$ и $[Pd(2\text{-}CH_3\text{-}C_3H_4)(P,P)]BPh_4$ с различными анионами для оценки влияния последних на стереоселективность в асимметрических реакциях (Схема 1.8). Эти соединения были использованы в качестве каталитических прекурсоров в реакциях Pd-катализируемого аллильного замещения, Rh-катализируемого гидрирования и гидроформилирования [110-112].



a=LIIa1($S,S;S_a,S_a;S,S$) h=LIIIa($R;S_a,S_a;R$)
b=LIIa1($R,R;S_a,S_a;R,R$) i=LIIIb($R;R_a,R_a;R$)
c=LIIa2($R,R;R_a,R_a;R,R$) j=LIIIb($S;R_a,R_a;S$)
d=LIIb1($R,R;R_a,R_a;R,R$) k=LIIIc($R;R_a;R$)
e=LIIb1($R,R;S_a,S_a;R,R$) l=LIIIc($R;S_a;R$)
f=LIIc1($R,R;R_a;R,R$)
g=LIIc1($R,R;S_a;R,R$)

a=LIIa1($S,S;S_a,S_a;S,S$) f=LIIIa($R;S_a,S_a;R$)
b=LIIa1($R,R;R_a,R_a;R,R$) g=LIIIc($R;R_a;R$)
c=LIIa2(R,R;R_a,R_a;R,R)
d=LIIb1($R,R;R_a,R_a;R,R$)
e=LIId1($R,R;R_a,R_a;R,R$)

Схема 1.8. Формирование kII-IV

В алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом (Схема 1.2) авторами достигнуто до 85% *ee* для **(*R*)-pIb** и до 86% *ee* для **(*S*)-pIb** с привлечением катионных комплексов **kIIIk** и **kIIIb**, соответственно. В аминировании бензиламином энантиомерный избыток составил до 89% *ee* для **(*S*)-pId** и до 80% *ee* для **(*R*)-pId** для комплексов **kIVg** и **kIVb**. Координационные соединения **kIIIb** и **kIIIg** были также протестированы в алкилировании диметилмалонатом циклического субстрата **sIIIa** (Схема 1.9) с достижением не более 23% *ee* для (*S*) и 10% *ee* для (*R*) энантиомеров, соответственно [111-112].

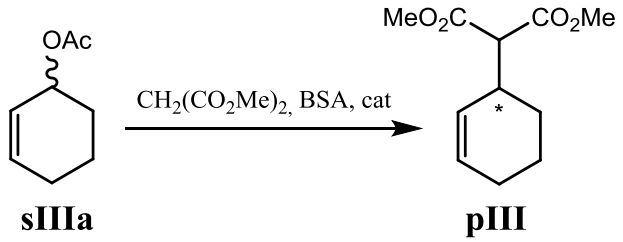


Схема 1.9. Pd-катализируемое алкилирование (циклогекс-2-ен-1-ил)ацетата

Лиганды **LIIIa-c** нашли применение в Rh-катализируемом гидроформилировании стирола, где энантиомерный избыток **pVII** составил до 30% (*R*) *ee* с привлечением **LIIIa(*S*;*S*$_a$,*S*$_a$;*S*)** (Схема 1.10). В качестве предкатализатора использовался [Rh(acac)$(CO)_2$] [111].

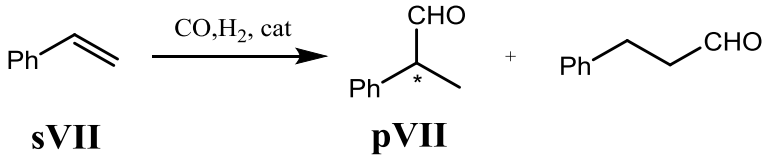


Схема 1.10. Rh-катализируемое гидроформилирование стирола

В тоже время, в гидрировании субстратов **sVIa-c** с участием лигандов **LIIIc(*S*;*R*$_a$;*S*)**, **LIIIc(*R*;*S*$_a$;*R*)**, а также комплексов **kIIb**, **kIIg** и **kIIh** была достигнута количественная конверсия и асимметрическая индукция >99% *ee*.

Кроме того, **kIIg** был протестирован в гидрировании субстратов **sVId-h**. Уместно заметить, что известно небольшое число лигандов, успешно применявшихся в Rh-катализируемом гидрировании циклических енамидов **sVIf-h** (Схема 1.11).

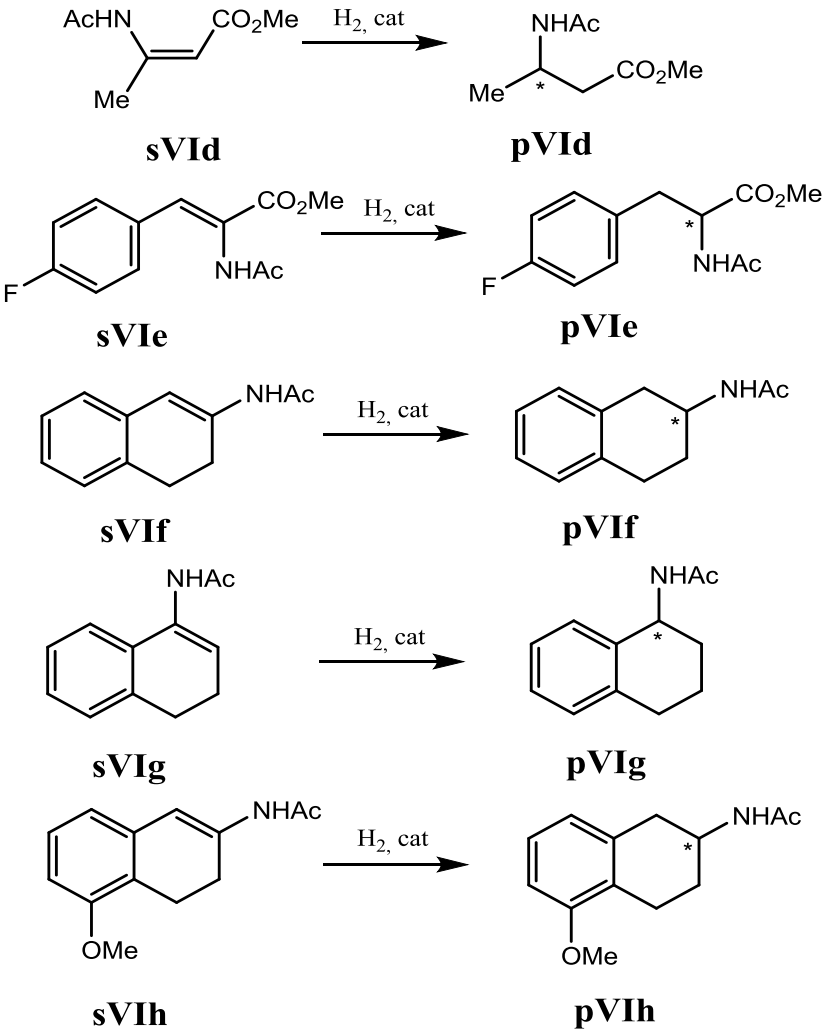


Схема 1.11. Rh-катализируемое гидрирование SVId-h

Для циклических продуктов **pVIf-h** авторами достигнуты умеренные значения энантиомерных избытков – 51% (*R*), 55% (*S*) и 44% (*R*) *ee*, соответственно. Для **pVId** конверсия и *ee* составили 50% и 18% (*S*). Вместе с тем, для **pVIe** достигнут высокий уровень энантиоселективности в 92% (*S*) *ee*, что хорошо соотносится с результатом для родственного субстрата **sVIc** [110-111].

Профессор B. M. Trost и сотрудники являются третьей группой исследователей, обративших свое внимание на *P,P*-бидентатные бисдиамидофосфитные лиганды (Рис.1.3).

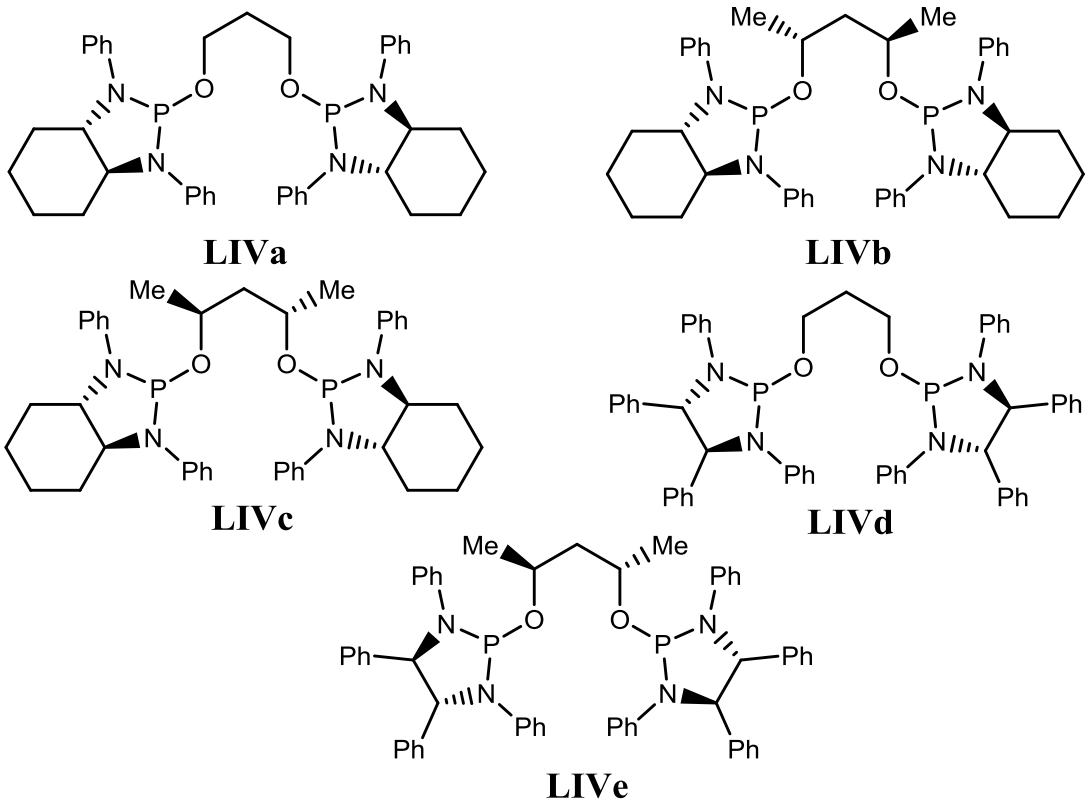
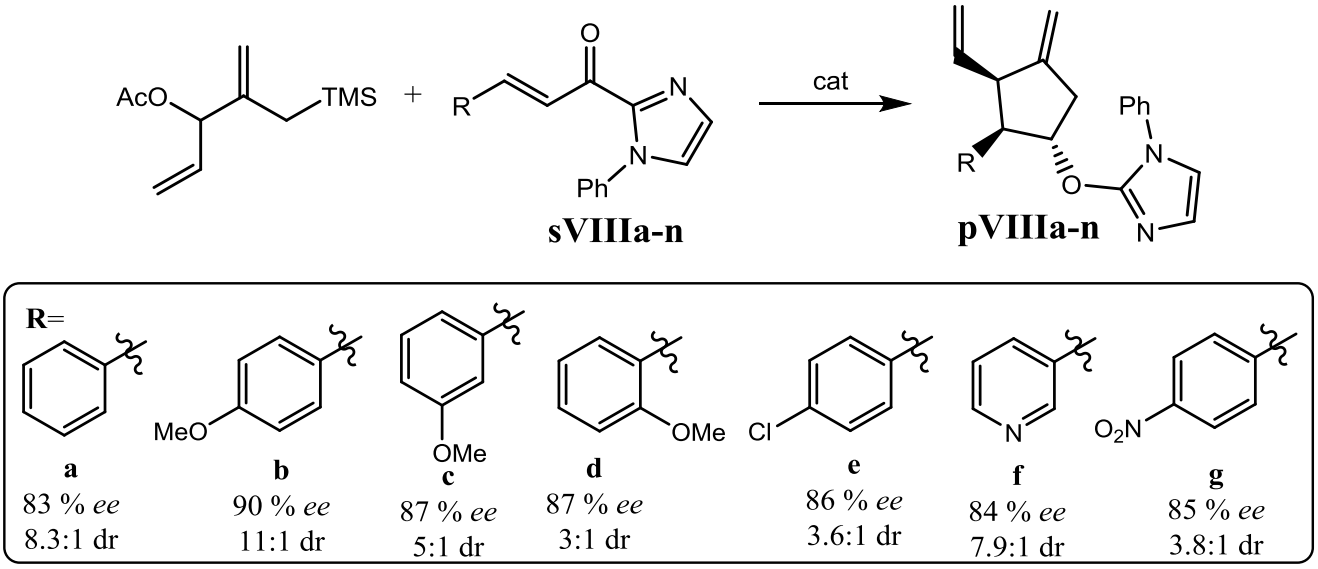


Рисунок 1.3. Структура LIVa-e

Они были использованы в нетривиальной реакции Pd-катализирумого асимметрического [3+2] циклоприсоединения (предкатализаторы $Pd(dba)_2$ и CpPd(allyl). Авторы сообщают, что в каждом варианте этого превращения наиболее успешные лиганды были протестированы с привлечением обширного спектра акцепторов циклоприсоединения [113-115]. В частности, применение **LIVb** в винил-замещенном [3+2] циклоприсоединении позволило достичь от 75% до 90% *ee* (Схема 1.12) [113].



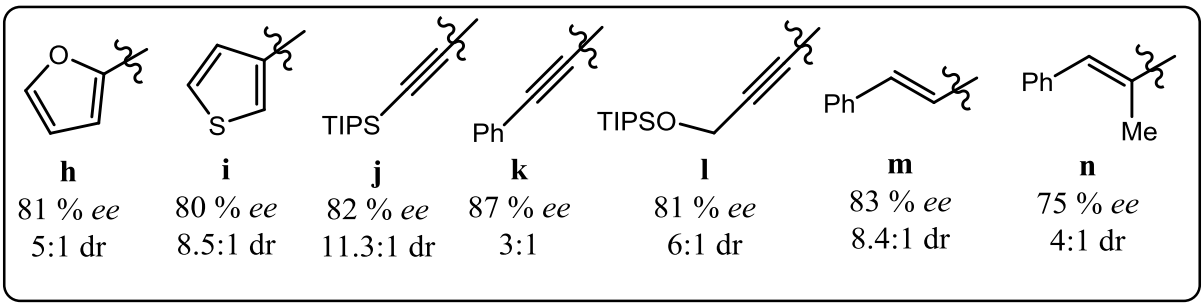


Схема 1.12. Винил-замещенное асимметрическое [3+2] циклоприсоединение.

LIVb и **LIVe** обеспечили до 93% *ee* в циклоприсодинении с формированием четвертичного асимметрического атома углерода (Схема 1.13).

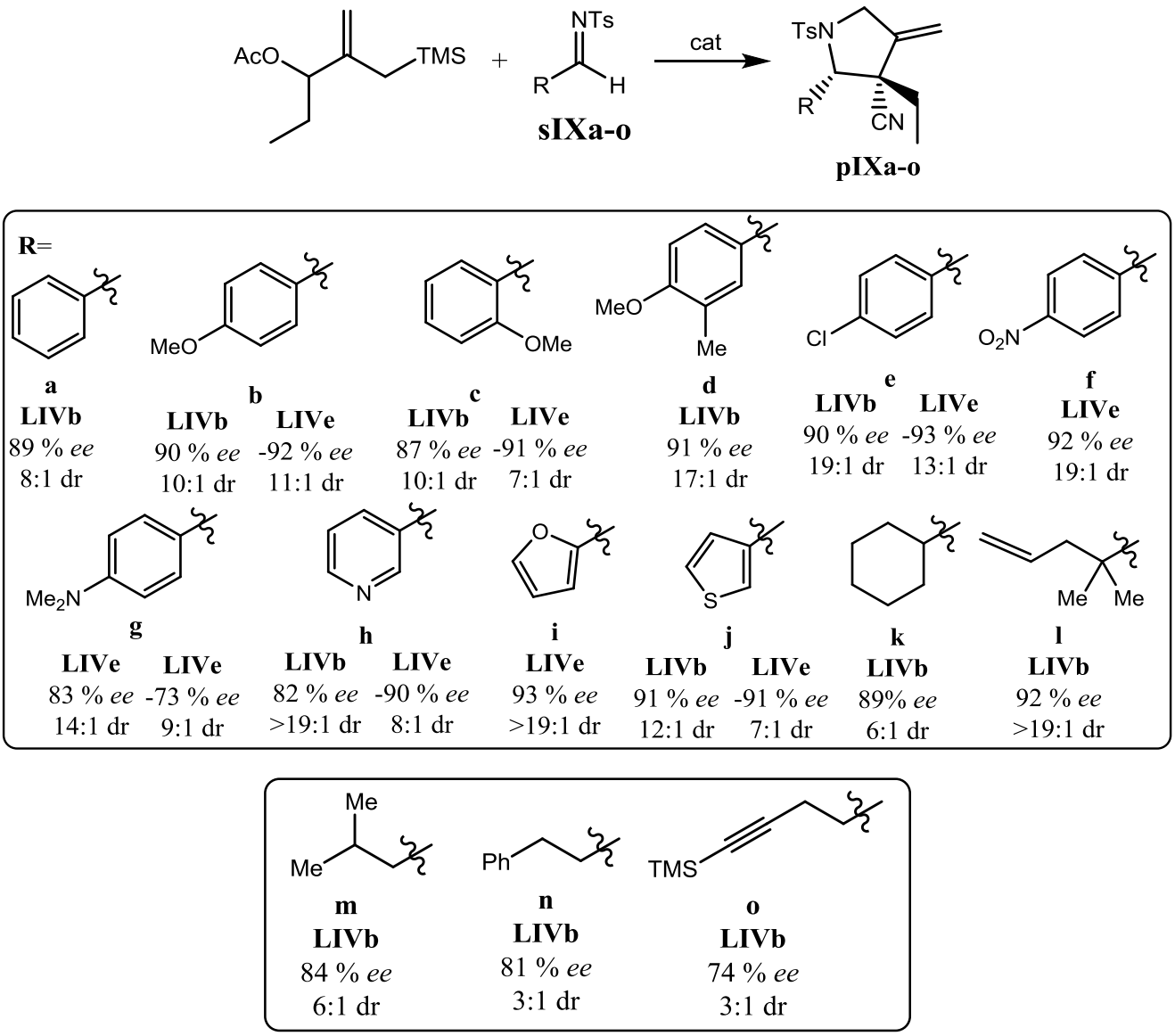


Схема 1.13. Pd-катализируемое циклоприсоединение с формированием четвертичного стереоцентра

Достижение высокой энантиоселективности в каталитическом синтезе продуктов с четвертичным стереоцентром является сложной задачей, особенно в том случае, когда его формирования происходит за счет донора циклоприсоединения [114].

В асимметрической реакции с участием метилен-замещенного донора циклоприсоединения высокие значения асимметрической индукции продемонстрировал лиганд **LIVd** (Схема 1.14) [115].

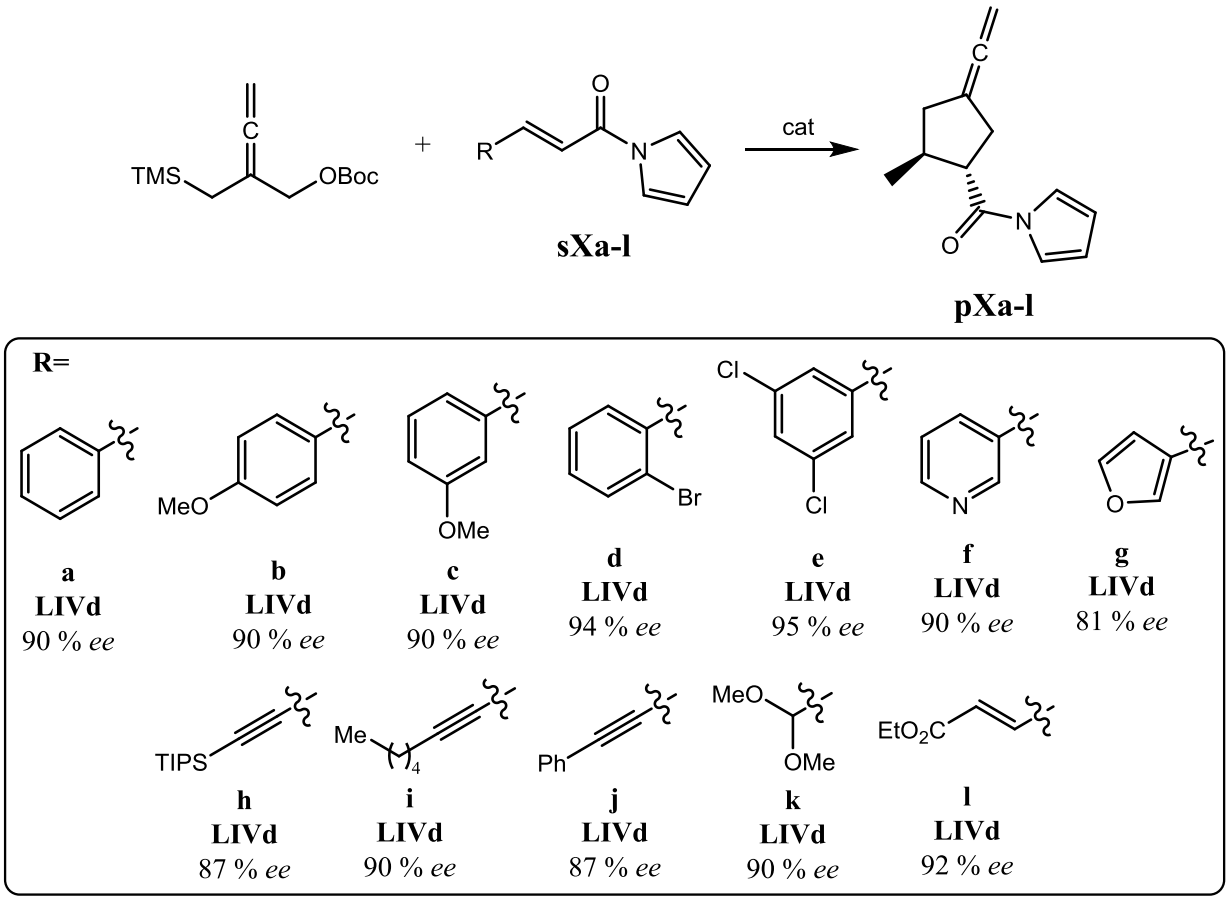
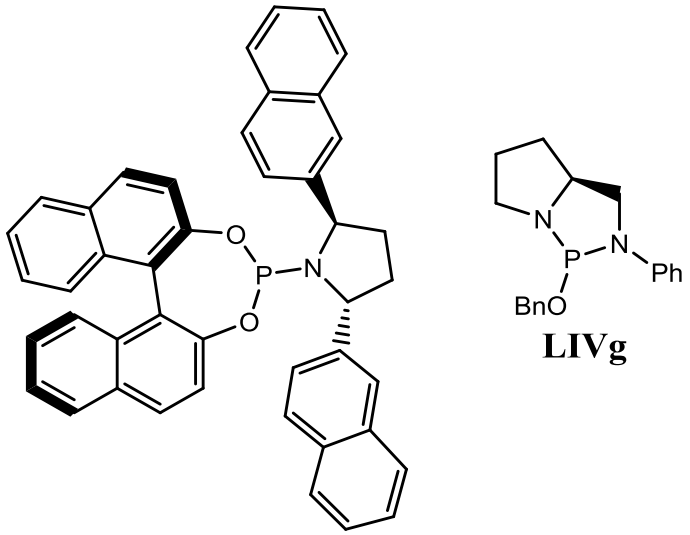


Схема 1.14. Pd-катализируемое циклоприсоединение с участием метилен-замещенного донора.

Как отмечают авторы, ключевую роль в реакционной способности (активности) и энантиоселективнсти Pd-катализируемого асимметрического [3+2] циклоприсоединения играет выбор оптимального стереоселектора. Следует подчеркнуть, что ни в одном из трех рассмотренных превращений использование *P*-монодентатных амидофосфитных и диамидофосфитных лигандов **LIVf-g** (Рис. 1.4) не было успешным и приводило либо к неудовлетворительным значениям *ee*, либо к следовым количествам продукта [113-115].



LIVg

LIVf

Рисунок 1.4. Структура LIVf-g

1.3. *P,P*-Бидентатные фосфино-фосфитные лиганды в Pd-катализируемом аллильном замещении

P,P-бидентатные фосфино-фосфитные лиганды находят широкое применение в самых разнообразных асимметрических превращениях. Однако, использование таких стереоселекторов в Pd-катализируемом аллильном замещении встречается относительно редко, при этом далеко не всегда удается достичь значений энантиомерных избытков свыше 90% [9,116, 117].

Работы профессора P. van Leeuwen и его коллег являются одними из пионерских по применению *P,P*-бидентатных фосфино-фосфитных лигандов в Pd-катализируемом аллильном замещении. В частности, была получена серия лигандов **LVa** (Рис. 1.5), содержащих, в том числе, стереогенный атом фосфора в фосфиновой части

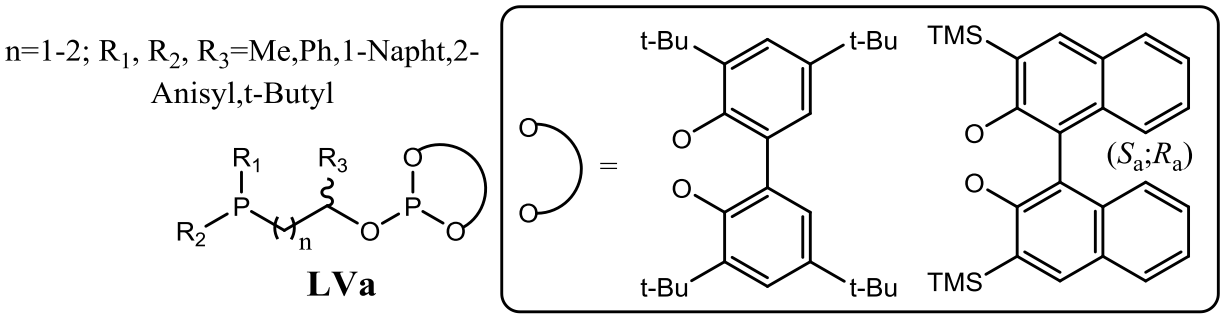


Рисунок 1.5. Строение *P,P*-бидентатных фосфино-фосфитных лигандов LVa

В Pd-катализируемом алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (Схема 1.2) максимальный энантиомерный избыток для **pIb** составил 83%. Однако, как отмечают авторы, фосфиновый фрагмент практически не несет ответственности за энантиоселективность и варьирование заместителей в фосфиновой части практически никак не поспособствовало ее увеличению [118].

Позднее P. van Leeuwen и сотрудники опубликовали серию работ по оригинальным *P*,*P*-бидентатным лигандам на основе фосфитных производных Zn-порфиринов, где фосфиновая часть присоединяется за счет координации пиридинового азота *P*,*N*-лиганда с Zn(II) (Рис. 1.6).

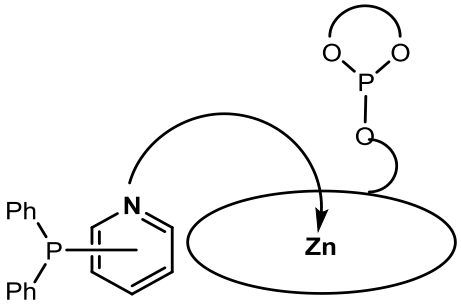


Рисунок 1.6. Строение фосфино-фосфитных лигандов на основе Zn-порфиринов

При участии таких лигандов для **pIb** было достигнуто до 70% *ee*. Отметим, что авторами были протестированы фосфитные лиганды на основе Zn-порфиринов без участия фосфиновых блоков и энантиоселективность в этом случае была, как правило, выше, однако, с другой стороны, участие фосфинов в каталитическом цикле приводило к повышению конверсии [119-120].

Совместной исследовательской группой под руководством профессоров P. van Leeuwen и C. Claver была предложена серия фосфино-фосфитных лигандов на углеводной основе (Рис. 1.7),

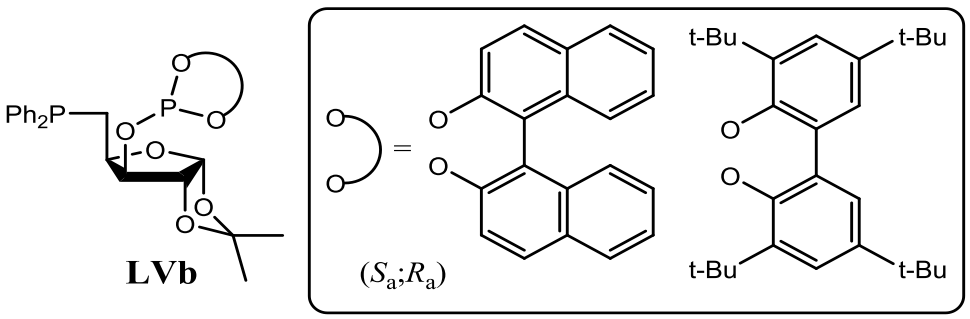


Рисунок 1.7. Структура LVb

которая была протестирована в алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом и его аминировании бензиламином (Схема 1.2). Максимальные значения *ee* для **pIb** и **pId** составили 42% и 66%, соответственно [121].

К пионерским следует отнести и работы группы профессора F. Faraone, в которых описан каталитический синтез продукта **pIb** (Схема 1.2) с привлечением *P*,*P*-бидентатных фосфино-фосфитов **LVc-d** (Рис. 1.8). Лиганды **LVc** позволили достичь до 71% *ee*, в случае **LVd** энантиомерный избыток составил только 18% [122-123].

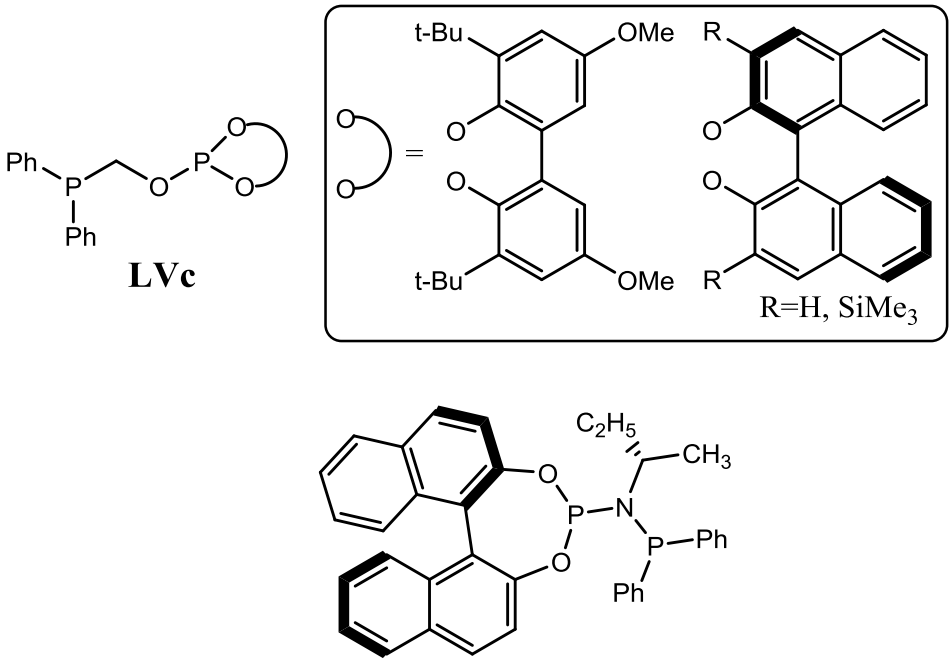


Рисунок 1.8. Структура LVc-d

J. Wassenaar, J. Reek и соавторы в Pd-катализируемом аллильном алкилировании впервые использовали фосфино-амидофосфиты: группу лигандов INDOLPhos (ранее зарекомендовавших себя в качестве отличных индукторов хиральности в Rh-катализируемом гидрировании и гидроформилировании), а также группу лигандов INDOLPhosphole (Рис. 1.9). Последние обладают ненасыщенным пятичленным фосфациклом и демонстрируют пространственные и электронные свойства, отличные от классических фосфинов.

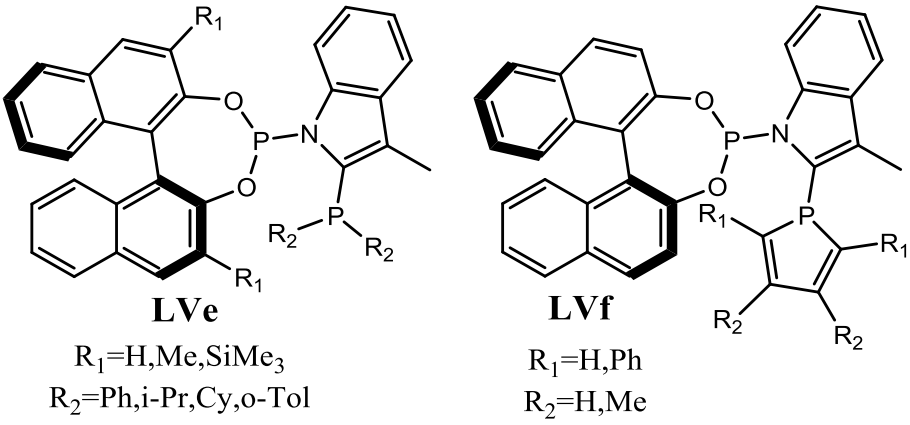


Рисунок 1.9. Структура лигандов INDOLPhos и INDOLPhosphole

При участии этих лигандов в алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата для продукта **pIb** (Схема 1.2) было достигнуто до 90% *ee* при количественной конверсии исходного субстрата. В случае циклического субстрата **sIIIa** (Схема 1.9) и (*E*)-1,3-диметилаллилацетата **sXI** (Схема 1.15) максимальные значения *ee* составили 50% и 51%, соответственно. Однако стоит отметить, что достижение высокой энантиоселективности в алкилировании циклических, а также пространственно незатрудненных ациклических субстратов представляет собой сложную задачу.

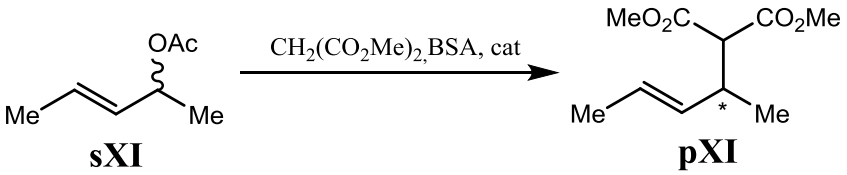


Схема 1.15. Pd-катализируемое акилирование (*E*)-1,3-диметилаллилацетата диметилмалонатом

В алкилировании коричного ацетата **sXII** (Схема 1.16) было достигнуто до

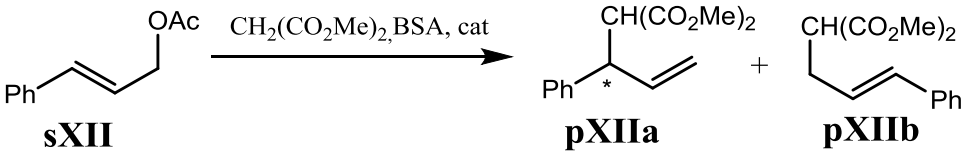


Схема 1.16. Pd-катализируемое акилирование sXII диметилмалонатом

81% *ee* при соотношении изомерных продуктов **pXIIa/pXIIb** 14/86.

Указанные величины энантиомерных избытков были получены с привлечением лигандов группы INDOLPhos, стереоселекторы INDOLPhosphole продемонстрировали существенно более низкие результаты, несмотря на

известные примеры успешного применения фосфолов в аллильном замещении [124].

Группой профессора A. Vidal-Ferran получена серия лигандов **LVg-i** (Рис. 1.10), протестированных в реакциях Pd-катализируемого аллилирования с участием

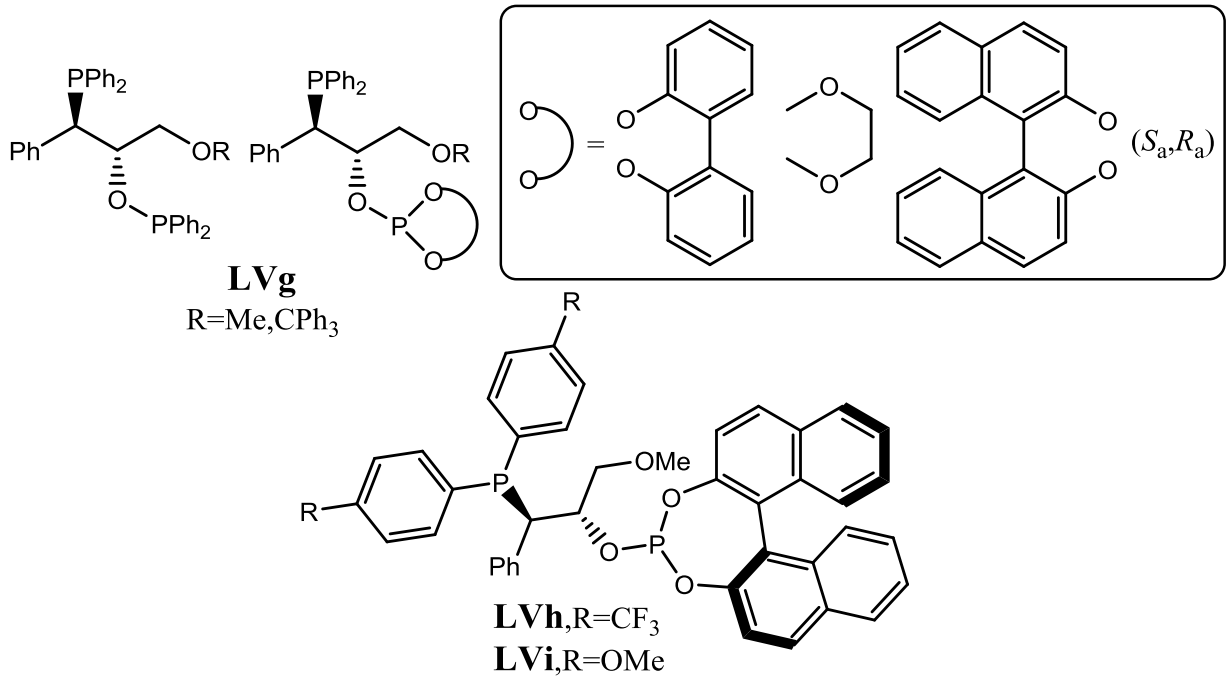


Рисунок 1.10. Структура LVg-i

диметилмалоната и бензиламина как нуклеофилов. Примечательно, что опыты с привлечением фосфино-фосфинитов **LVg** характеризовались низкими значениями *ee*. Переход к фосфино-фосфитам на основе BINOL и варьирование заместителей в составе фосфинового фрагмента позволили улучшить асимметрическую индукцию. Так, лиганд **LVi** в синтезе **pIb** и **pId** обеспечил до 80% и 81% *ee* (Схема 1.2), а в алкилировании субстратов **sXIII** и **sXIV** диметилмалонатом (Схема 1.17) – до 34% и 67% *ee*, соответственно [125].

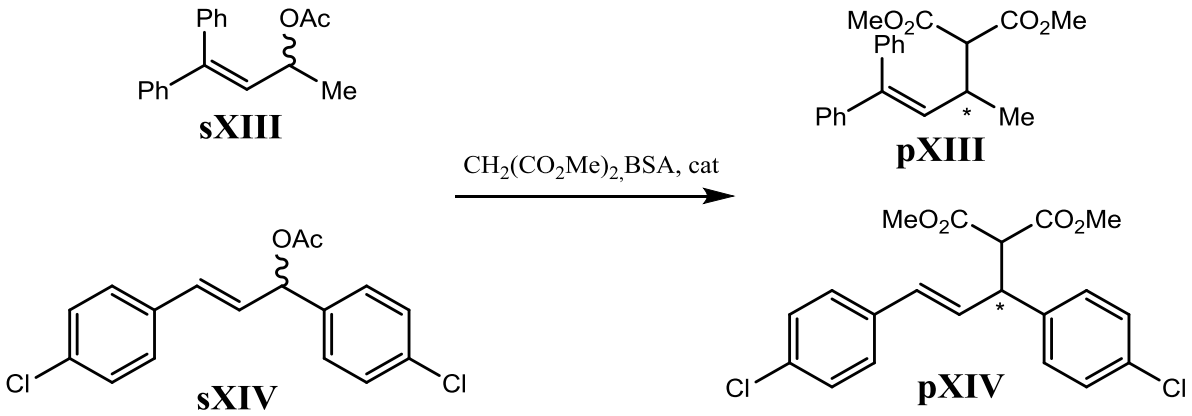
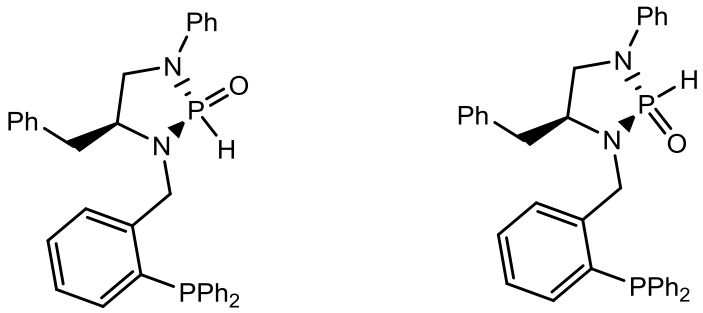


Схема 1.17. Pd-катализируемое алкилирование sXIII и sXIV диметилмалонатом

Командой профессора Y. Hamada предложены уникальные индукторы хиральности, в структуре которых наряду с фосфиновой частью присутствует диаминофосфиноксидный фрагмент с асимметрическим атомом фосфора (Рис. 1.11). Этот фрагмент под действием реагента BSA переходит в триметилсилильное



LVj S,S_P **LVk** S,R_P

Рисунок 1.11. Структура LVj-k

производное его P(III)-таутомера. С участием **LVj-k** в Pd-катализирумом алкилировании субстрата **sI** диметилмалонатом (Схема 1.2) было достигнуто до 93% *ee*, а в его аминировании бензиламином и морфолином – до 85% и 80% *ee*, соответственно [126].

Группой авторов под руководством профессора J. Bakos в Pd-катализируемом аллильном алкилировании **sI** диметилмалонатом были использованы *P,P*-бидентатные фосфино-фосфитные и фосфино-амидофосфитные лиганды **LVl** на основе (S_a)-BINOL и (S_a)-H_8-BINOL,

содержащие в качестве мостиков между фосфорными центрами остатки алифатических спиртов и аминов (Рис. 1.12).

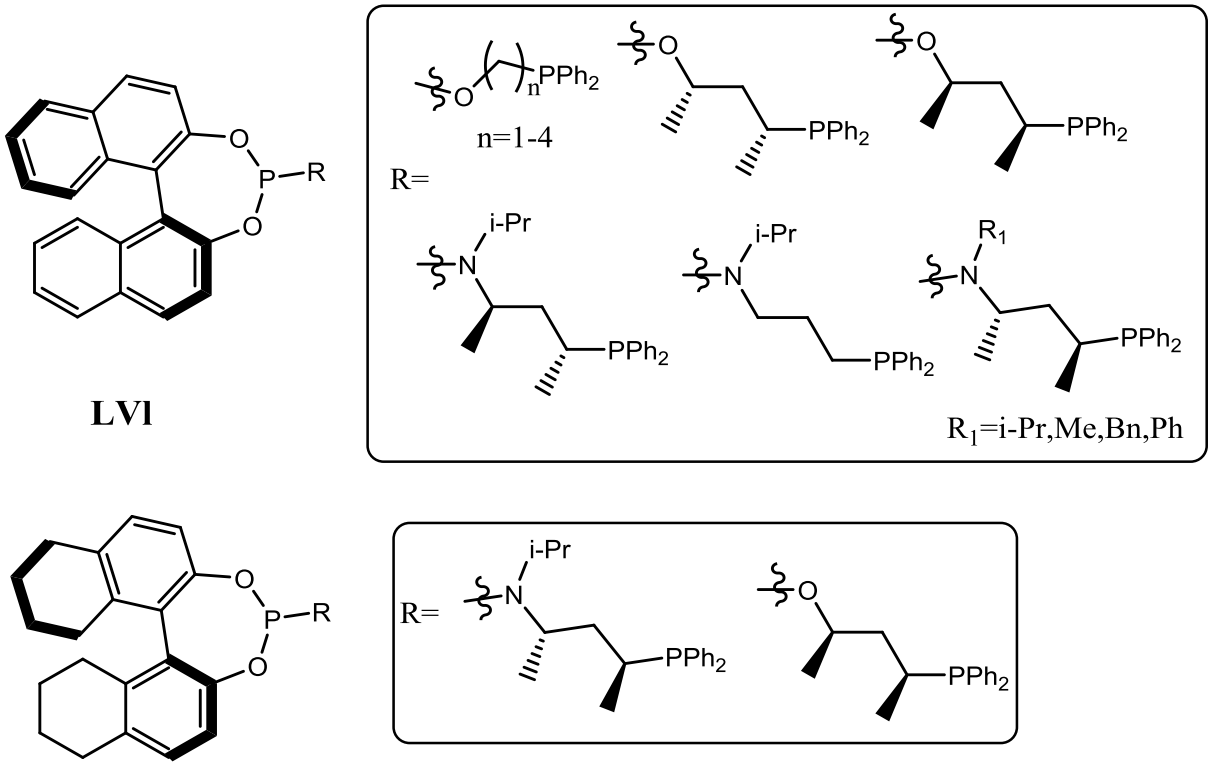


Рисунок 1.12. Структура LVl

Максимальный энантиомерный избыток составил 74% *ee* (в случае фосфино-фосфитных лигандов), при этом рост энантиоселективности коррелировал с ростом длины алифатической цепи и, соответственно, с размером хелатного цикла. Кроме того, наибольшие значения *ee* были достигнуты при наличии асимметрических атомов углерода в составе мостиковых фрагментов. Для фосфино-диамидофосфитных лигандов максимальное значение *ee* составило 64% [127-128].

В исследовании P. Kamer и коллег в качестве стереоселекторов для Pd-катализируемого алильного замещения были предложены фосфино-фосфонитные и фосфино-фосфитные лиганды **LVm** (Рис. 1.13).

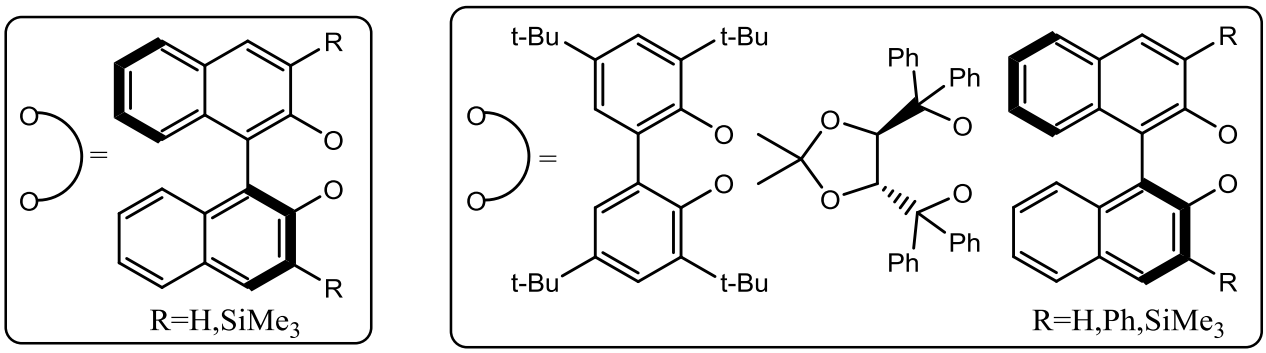


Рисунок 1.13. Структуры фосфино-фосфонитных и фосфино-фосфитных лигандов LVm

В Pd-катализируемом алкилировании диметилмалонатом субстратов **sI** и **sIII** энантиомерный избыток не превысил 45% *ee*. В целом, лиганды фосфитного ряда оказались более эффективными стереоселекторами, чем фосфино-фосфонитные лиганды. В случае фосфино-фосфитных лигандов на основе производных (S_a)-BINOL и субстрата **sI** энантиоселективность возрастала с увеличением стерического объема *орто*-заместителей, однако в алкилировании **sIII** такая закономерность не наблюдалась. Эти же лиганды исследовались в алкилировании (*E*)-1-фенилбут-2-ен-1-илацетата **sXV** диметималонатом (Схема 1.18), были достигнуты не более 14% *ee* и региоселективность **pXVa/pXVb** 9/1 [129].

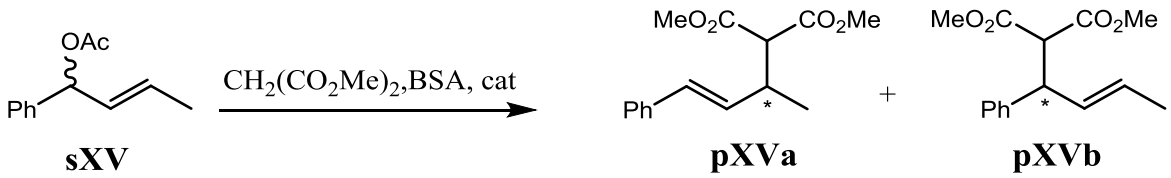


Схема 1.18. Pd-катализируемое алкилирование (*E*)-1-фенилбут-2-ен-1-илацетата диметилмалонатом

В 2016 г. группа исследователей под руководством профессора M. Rocamora сообщила о получении и применении в аллильном замещении *P**,*P*-бидентатных фосфино-фосфинитных, фосфино-фофитных и фосфино-диамидофосфитных лигандов, располагающих стереогенными атомами фосфора в составе фосфиновых фрагментов (**LVn-p**, Рис. 1.14). Отметим, что фосфино-диамидофосфиты **LVo-p** составляют исключительно редкую группу хиральных индукторов, применяемых в металлокомплексном катализе.

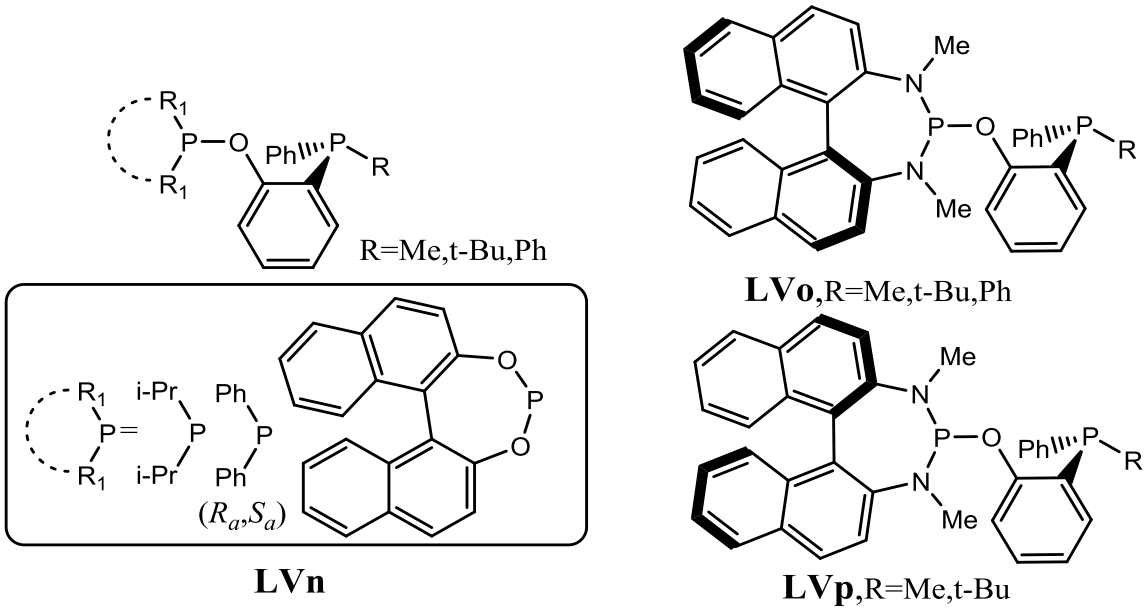


Рисунок 1.14. Строение LVn-p

Катионные комплексы $[Pd(\eta^3\text{-}C_4H_7)(\mathbf{LVn\text{-}p})]PF_6$ в алкилировании **sI** диметилмалонатом (Схема 1.2) обеспечили до 96% *ee*. Показано, что уровень асимметрической индукции сильно зависит от абсолютной конфигурации фрагмента BINOL, а максимальный энантиомерный избыток был достигнут с привлечением фосфино-диамидофосфита **LVo** (R=Ph). Он же показал наилучший результат в 70% *ee* в аминировании **sI** бензиламином, в то время как в алкилировании **sIII** диметилмалонатом имели место небольшие величины конверсии и энантиомерного избытка – до 13% и 28% *ee*, соответственно [130].

В целом, результаты с участием лигандных групп **LVe**, **LVj-k** и **LVo-p** свидетельствуют о том, что замещение при атоме фосфора атома кислорода на атом азота является полезным приемом, приводящим к увеличению асимметрической индукции [124, 126, 130].

1.4. *P,P*-бидентатные бисфосфитные лиганды на основе 1,4-диолов в Pd-катализируемом аллильном замещении

В настоящем разделе суммированы результаты, достигнутые с участием *P,P*-бидентатных бисфосфитов и родственных им лигандов на основе 1,4-диолов – производных винной кислоты, а также 1,4-бутандиола.

В частности, в статье T. P. Dang и H. B. Kagan описано получение из (+)-диэтилтартрата широко известного лиганда DIOP (Рис. 1.15) [131].

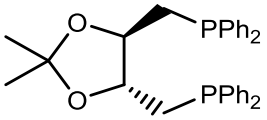


Рисунок 1.15. Структура DIOP

Этот стереоселектор является родоначальником бидентатных фосфиновых лигандов, полученных на основе производных винной кислоты. DIOP относится к группе привилегированных лигандов и зарекомендовал себя в качестве успешного индуктора хиральности в Rh-катализируемом гидрировании [7]. Однако использование DIOP и его аналогов в Pd-катализируемом аллильном замещении приводит либо к умеренным значениям энантиомерных избытков, либо к полному отсутствию асимметрической индукции. Так, в работе F. Robert обсуждается применение DIOP и родственных *P*,*N*-бидентатных лигандов **LVIa** (Рис. 1.16) в алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **sI**

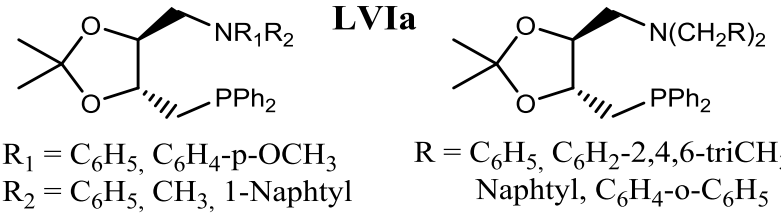


Рисунок 1.16. Структрура *P*,*N*-1-дифенилфосфино-4-диалкиламино лигандов LVIa

диметилмалонатом (Схема 1.2). С привлечением DIOP был получен рацемический продукт, а для **LVIa** было достигнуто до 69% [132]. Yuan-Yong Yan и T. V. RajanBabu протестировали производные DIOP **LVIb** (Рис. 1.17) в

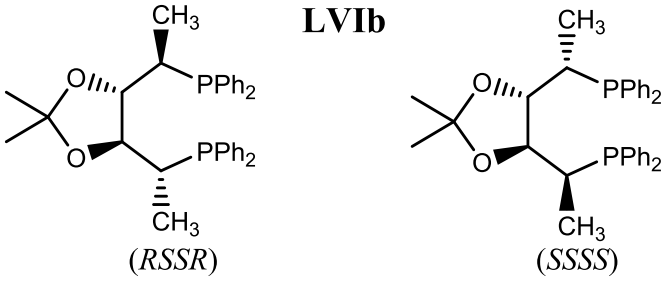


Рисунок 1.17. Строение LVIb

алкилировании **sI**. Появление дополнительных хиральных центров привело к увеличению асимметрической индукции – для **pIb** было достигнуто 63% *ee* [133]. В статье C. Marques и A. Burke DIOP использовался в алкилировании циклического субстрата **sIIIa**, где продукт оказался практически рацемическим [134]. N. Caminiti сообщает о применении (*S*,*S*)-DIOP в аминировании **sI** бензиламином с достижением для **pId** не более 14 % *ee* [135].

Исследовательской группой в составе M. Dieguez, O. Pamies и C. Claver в Pd-катализируемом аллильном замещении применена серия бисфосфитных лигандов **LVIc-f**, полученных на основе (2*S*,5*S*)-2,5-гександиола, (2,2-диметил-1,3-диоколан-4,5-диил)диметанола – производного винной кислоты, содержащего (*R*,*R*)-1,4-диольный остов (бисфосфитный аналог DIOP), а также 1,4:3,6-диангидроманнита (Рис. 1.18).

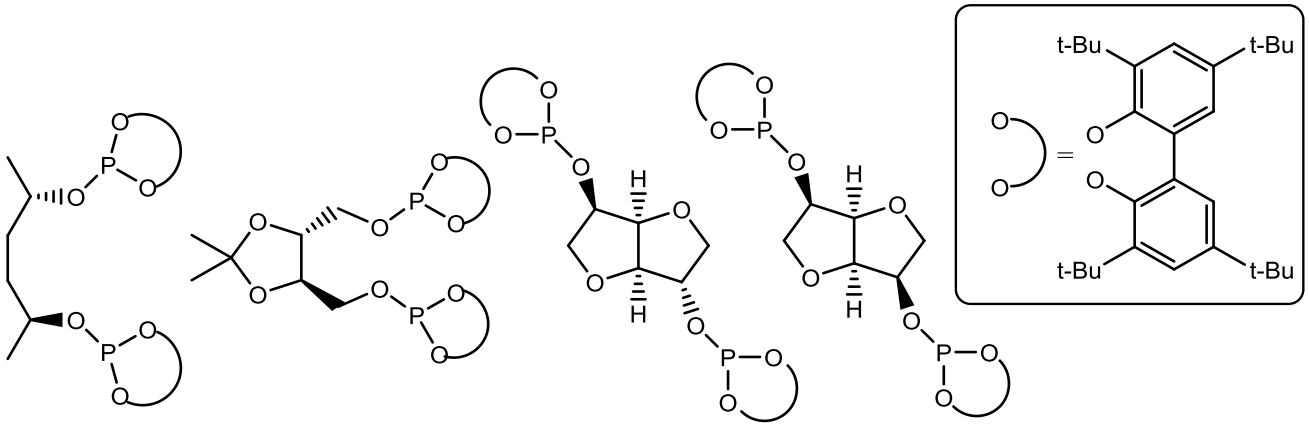


Рисунок 1.18. Строение LVIc-f

Для этих лигандов в алкилировании **sI** диметилмалонатом и его аминировании бензиламином, а также в алкилировании циклического субстрата **sIIIa** диметилмалонатом максимальные значения энантиомерных избытков были достигнуты с привлечением **LVIe** и составили 49%, 36% и 32% *ee*, соответственно. Кроме того, **LVIc** был вовлечен в алкилирование монозамещенного субстрата **sXII** (Схема 1.16), однако асимметрическая индукция не превысила 5% *ee*, соотношение продуктов **sXIIa**/**sXIIb** составило 24/76. Стоит отметить, что бисфосфиты **LVIe-LVIf** продемонстрировали лучшую энантиоселективность, чем **LVIc-d**. Авторы отмечают, что для лигандов,

образующих девятичленные хелатные циклы, жесткость органического остова способствует асимметрической индукции. Тем не менее, **LVIc** оказался более успешным индуктором хиральности, чем содержащий 1,3-диоксолановый фрагмент **LVId**, хотя в целом энантиомерные избытки для этих лигандов не превысили 10% во всех тестовых реакциях. Для оценки влияния на энантиоселекивность природы органического остова, размера хелатного цикла и природы заместителей в составе бифенильного фрагмента наряду с вышеуказанными бисфосфитами **LVIc-f** авторами были протестированы лиганды **LVIg-k** на основе 1,2-, 1,3-диолов, а также (R_a)- и (S_a)-BINOL (Рис. 1.19).

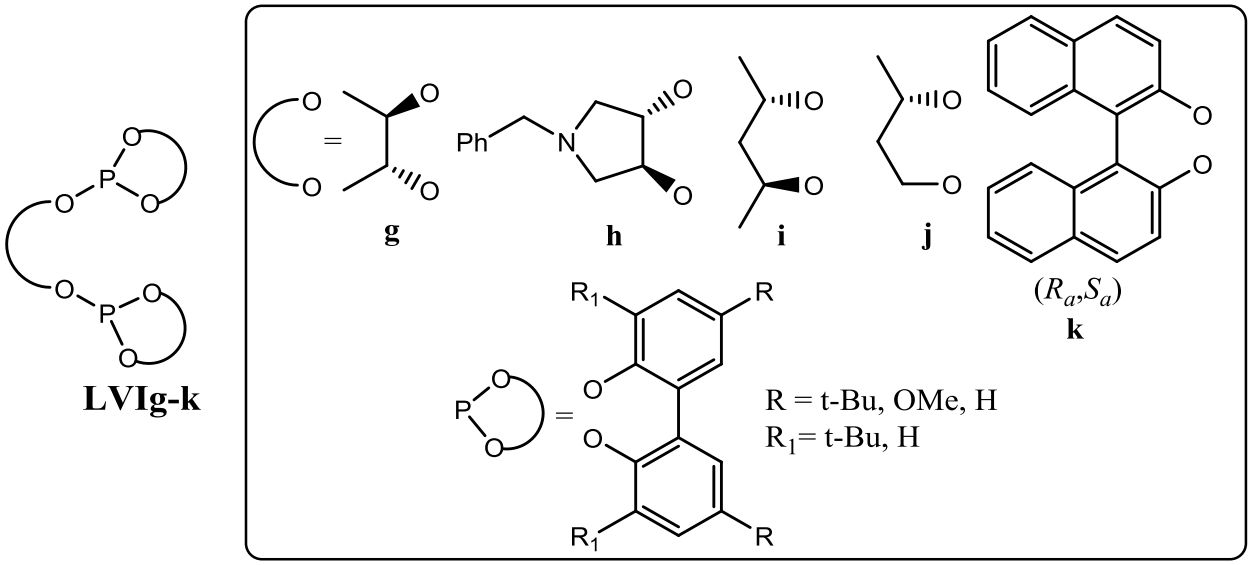


Рисунок 1.19. Строение LVIg-k

Наибольшую асимметрическую индукцию обеспечил **LVIi** (R = R_1 = t-Bu). С его участием в алкилировании диметилмалонатом и аминировании бензиламином субстрата **sI** было достигнуто до 99% и 96% *ee*, соответственно. Энантиомерный избыток в случае циклического субстрата **sIIIa** (Схема 1.9) составил 92%, в то время как в алкилировании **sXII** (Схема 1.16) – только 7%. В целом, в случае **LVIj** энантиоселективность была несколько меньше, и, как сообщают авторы, наличие двух хиральных центров в диольном мостике **LVIi** положительно повлияло на асимметрическую индукцию [136].

В работе A. Rosas-Hernández сообщается о применении в Pd-катализируемом аллильном алкилировании серии лигандов **LVIa1,b1-a2,b2**, синтезированных из производных винной кислоты. Для оценки влияния

жесткости органического остова на энантиоселективность бисфосфиты **LVIa2-b2** содержат 1,3-диоксолановый фрагмент. Также исследователями задействованы различные фосфитные центры, сформированные на основе хирального (R_a)- или (S_a)-BINOL, а также нехирального замещенного бифенила (Рис 1.20).

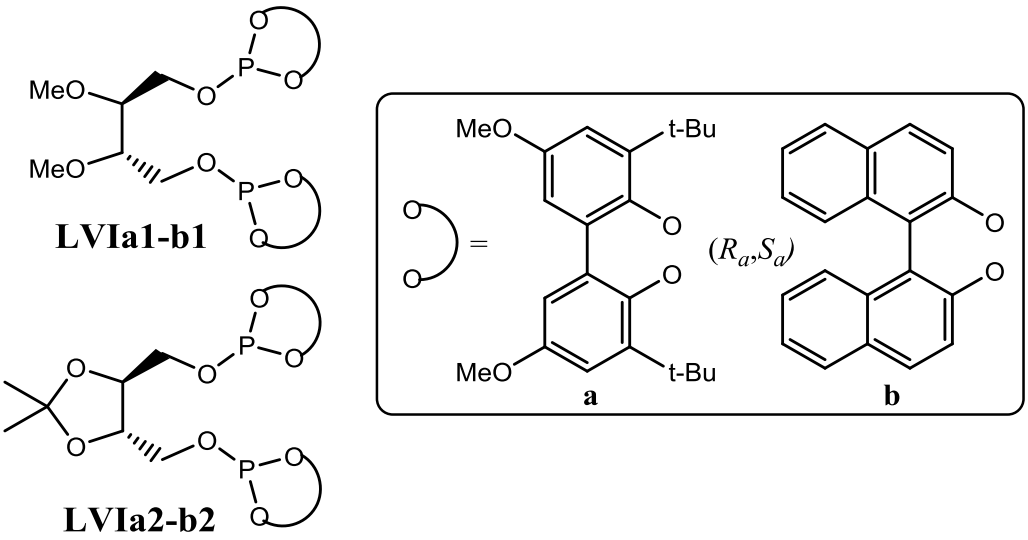


Рисунок 1.20. Строение LVIa1,b1-a2,b2

В алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **sI** диметилмалонатом наибольший энантиомерный избыток (68% *ee*) продемонстрировал лиганд **LVIa1**, обладающий менее жестким остовом и содержащий нехиральный бифенильный заместитель. Авторы отмечают, что обычно замена бифенильного фрагмента на бинафтильный для бисамидофосфитов и фосфито-амидофосфитов, наоборот, приводит к увеличению асимметрической индукции. В алкилировании коричного ацетата **sXII** (Схема 1.16) наибольшая активность и региоселективность была достигнута для **LVIa1-a2**, при этом для **LVIa2** соотношение **sXIIa**/**sXIIb** составило 49/51. Использование **LVIb1** привело к понижению активности катализатора**,** но немного увеличило *ee* (с 8 % до 16 %) с сохранением региоселективности. В алкилировании циклического субстрата **sIIIa,** как и в алкилировании **sI**, наибольший энантиомерный избыток (до 28%) показал лиганд **LVIa1** [137].

1.5. Лиганды на основе гидроксилсодержащих амидов карбоновых кислот и их применение асимметрических процессах

Гидроксилсодержащие амиды карбоновых кислот – результативные стереоселекторы для широкого спектра каталитических асимметрических превращений, таких как Ti-катализируемое присоединение диэтилцинка к альдегидам и кратным углерод-углеродным связям, а также алкинилцинковых реагентов к альдегидам; Zn-катализируемое сопряженное присоединение терминальных алкинов к кратным углерод-углеродным связям, Ru-катализируемый перенос водорода, W- и Mo-катализируемое эпоксидирование олефинов, асимметрическое гидросилилирование иминов и др. [138-142]. Поэтому построение фосфорсодержащих лигандов на базе гидроксилсодержащих амидов карбоновых кислот является перспективным направлением. Стоит отметить, что свидетельства применения такого рода индукторов хиральности в Pd-катализируемом аллильном замещении встречаются в литературе достаточно редко и нуждаются в специальном рассмотрении.

В статье профессора B. M. Trost и сотрудников сообщается о применении привилегированного бисдифенилфосфинового лиганда (так называемого Трост-лиганда) в Pd-катализируемом аллильном алкилироании, сульфонилировании и амидировании ациклических аллильных субстратов (Рис. 1.21).

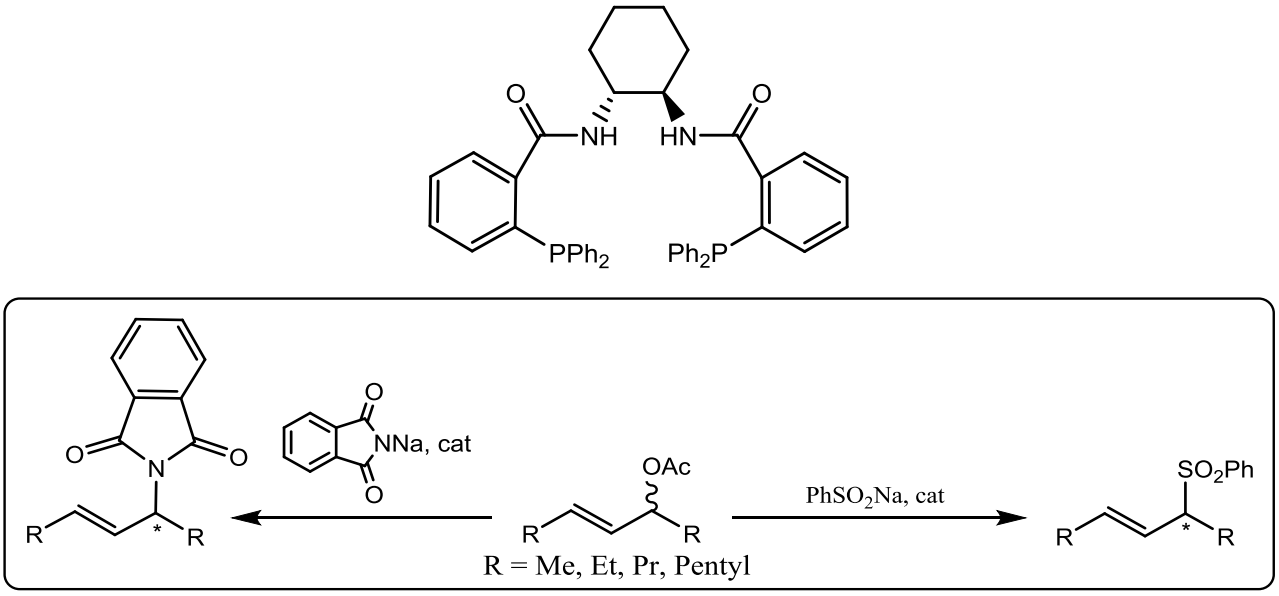


Рисунок 1.21. Строение Trost ligand и схема каталитических реакций

Хотя этот лиганд не относится к соединениям фосфитного типа, каталитические результаты с его участием представляют существенный интерес, поскольку он является родоначальником фосфорсодержащих индукторов хиральности с амидным остовом. В частности, в Pd-катализируемом алкилировании (*E*)-1,3-диметилаллилацетата диметилмалонатом энантиомерный избыток составил 92% *ee*. В амидировании (*E*)-1,3-диэтилаллилацетата фталимидом натрия энантиоселективность составила 94% *ee*; в сульфонилировании (*E*)-1,3-диэтилаллилацетата, (*E*)-1,3-дипропилаллилацетата и (*E*)-1,3-дипентилаллил ацетата фенилсульфинатом натрия – 91%, 97% и 95% *ee*, соответственно. Вместе с тем, в алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **sI** (Схема 1.2) было достигнуто не более 52% *ee* [143].

X. Hu и соавторы использовали лиганды **LVIIa** (Рис. 22)

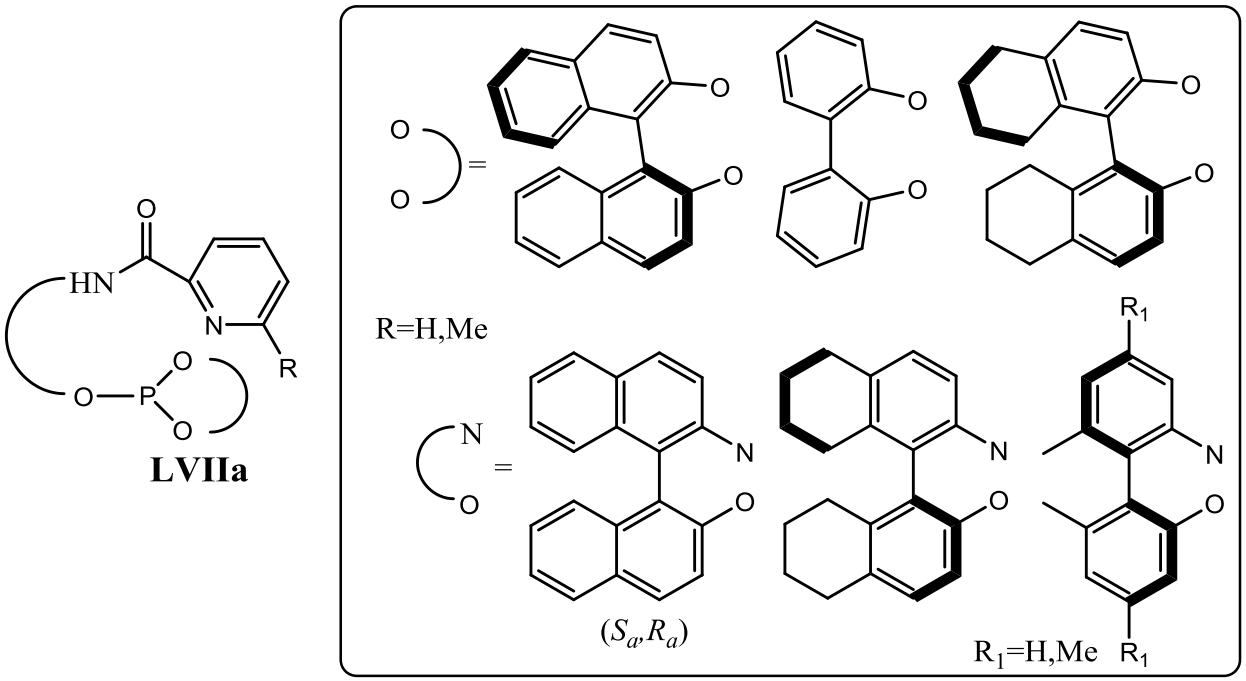


Рисунок 1.22. Строение LVIIa

в Cu-катализируемом сопряженном 1,4-присоединении диэтилцинка к α,β-ненасыщенным кетонам. В каталитических реакциях в качестве субстратов исследователи использовали ациклические и циклические еноны (Схема 1.19) с

достижением энантиомерных избытков для соответствующих продуктов реакций до 98% и 53% *ee*.

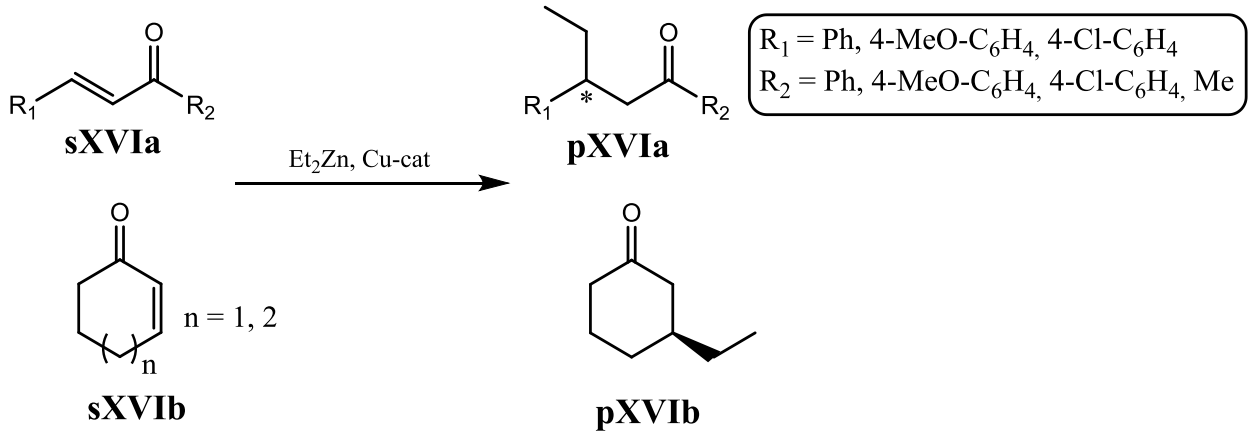


Схема 1.19. Присоединение диэтилцинка к α,β-ненасыщенным кетонам

Кроме того, лиганды **LVIIa** были протестированы в тандемной двойной реакции Михаэля с достижением до 97% *ee* для **pXVIa1** (Схема 1.20) [144-150].

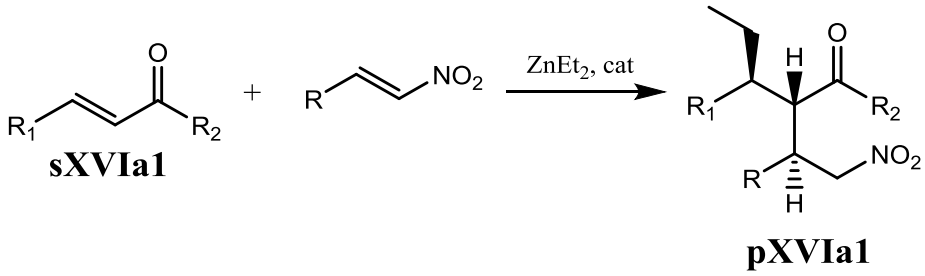


Схема 1.20. Двойная тандемная реакция Михаэля

Исследовательской группой под руководством T. V. RajanBabu лиганды **LVIIb** на углеводной основе (Рис. 1.23) были вовлечены в Ni-катализируемое гидровинилирование стирола и *пара*-изобутилстирола с достижением

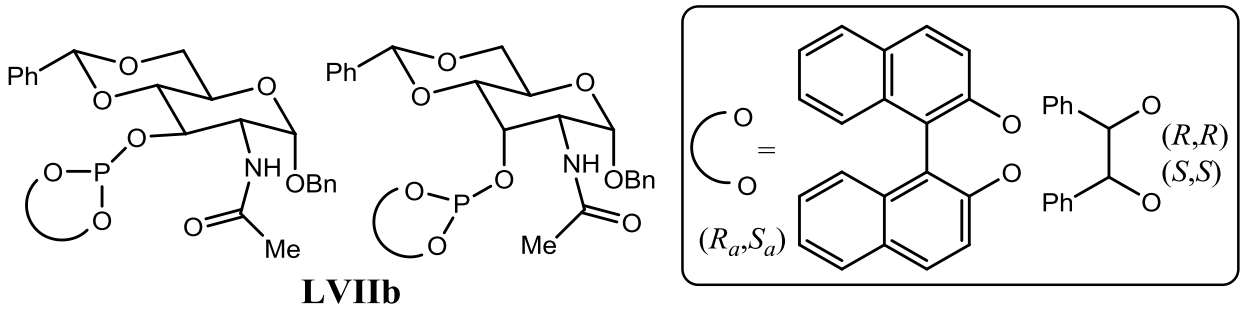


Рисунок 1.23. Строение LVIIb

энантиомерных избытков до 62% и 38%, соответственно (Схема 1.21) [151].

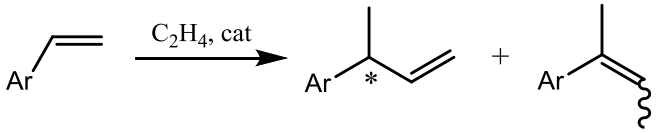


Схема 1.21. Гидровинилирование виниларенов

Профессор J. Reek и соавторы синтезировали серию лигандов **LVIIc** на основе производных мочевины и индол-2-карбоновой кислоты (Рис. 1.24). Как

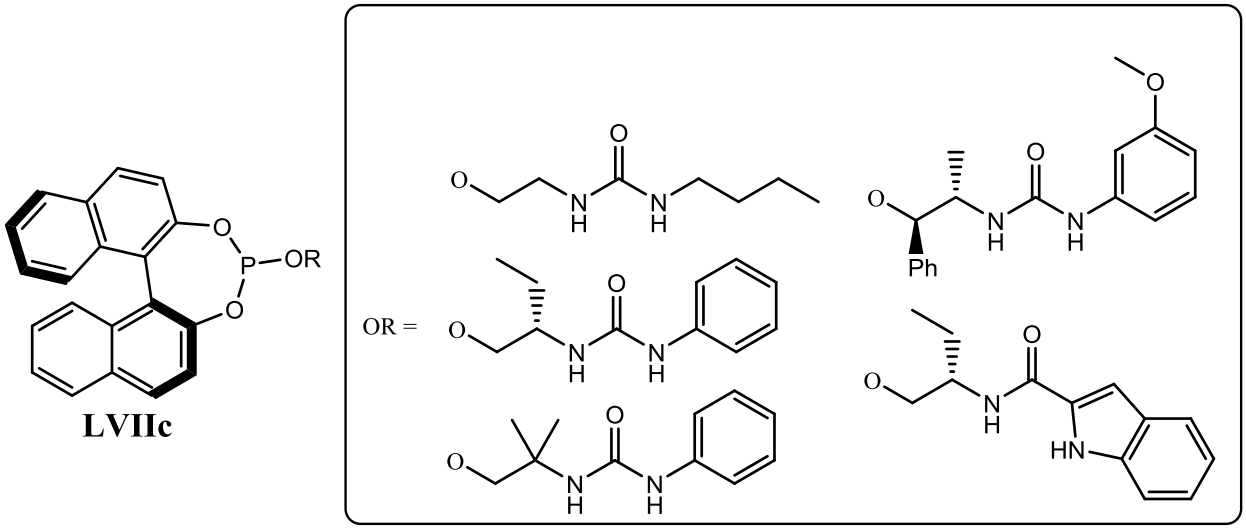


Рисунок 1.24. Строение LVIIc

отмечают авторы, полученные соединения образуют *P,P*-хелатные комплексы с Rh(I) за счет образования водородного связывания между экзоциклическими заместителями в составе лигандов. Такие стереоселекторы продемонстрировали высокие значения асимметрической индукции (до 95.8% *ee*) в Rh-катализируемом гидрировании субстратов **sVIa,b,f** (Схемы 1.7 и 1.11), [152].

В работе A. Ch. Laungani и B. Breit сообщается о получении пептидоподобных лигандов **LVIId** (Рис.1.25) и их применении в Rh-катализируемом гидрировании метиловых эфиров α,β-ненасыщенных карбоновых кислот **sVIa-c** (Схема 7). Предложенные лиганды обеспечили отличную

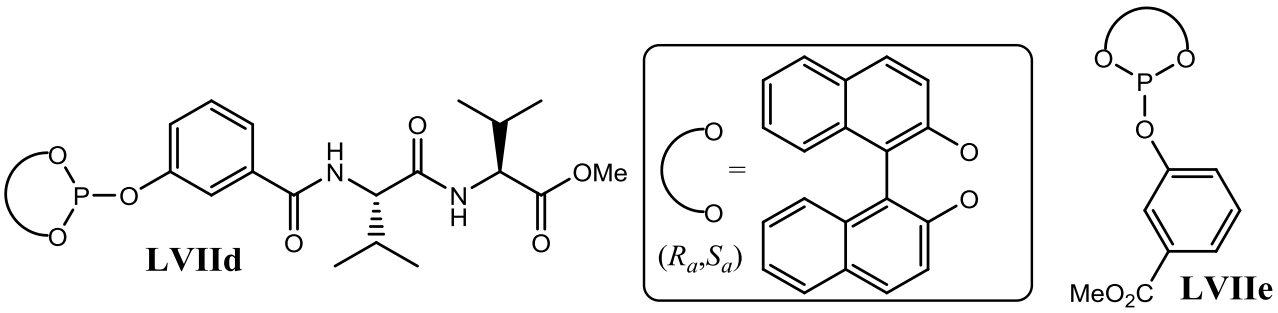
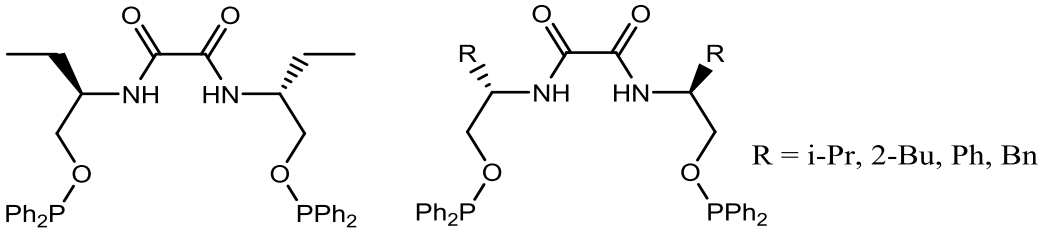


Рисунок 1.25. Строение LVIId-e

асимметрическую индукцию (до 99% *ee*). Подобно **LVIIc**, лиганды **LVIId** при комплексообразовании с переходным металлом формируют хелатный цикл за счет межмолекулярных водородных связей между пептидными блоками. В гидрировании **sVIa-c** также участвовал *P*-монодентаный лиганд **LVIIe**, в большинстве случаев оказавшийся менее успешным индуктором хиральности. Кроме того, авторами были синтезированы аналоги лигандов **LVIId** с дифенилфосфиновыми фосфорными центрами, однако при их использовании энантиомерный избыток не превысил 51% [153].

Исследовательской группой в составе M. Aydemir была получена интересная серия новых C_2-симметричных бисфосфинитных лигандов **LVIIe** (Рис. 1.26) на основе амидов щавелевой кислоты и аминоспиртов. Полученные лиганды



LVIIe

Рисунок 26. Строение LVIIe

были задействованы в Ru-катализируемом переносе водорода с восстановлением прохиральных кетонов до соответствующих спиртов (Схема 1.22),

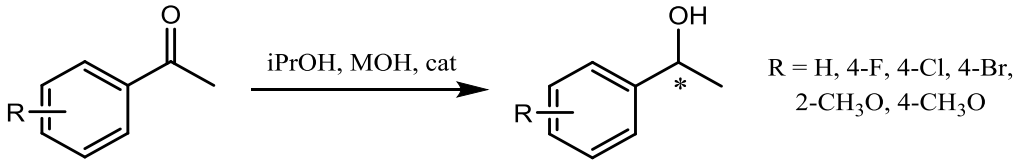


Схема 1.22. Ru-катализируемая асимметрическая реакция переноса водорода.

при этом достигнута высокая каталитическая активность и до 77 % *ee* [154-156].

H. Xia получены *P*,*N*-бидентатные лиганды **LVIIf** на основе производного D-глюкозамина (Рис. 1.27).

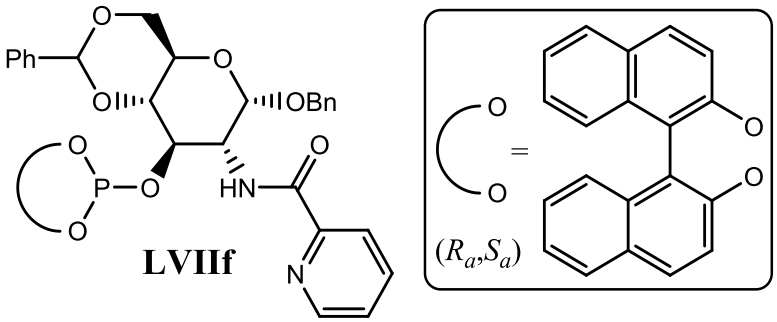


Рисунок 1.27. Строение LVIIf

LVIIf были вовлечены в Cu-катализируемое сопряженное присоединение диэтилцинка к халконам и циклогексенону (Схема 1.19) с достижением до 79% и 22% *ee*, соответственно. Как отмечают авторы, каталитическая активность и энантиоселективность зависят от конфигурации бинафтильного остова: лиганд на основе (S_a)-BINOL продемонстрировал лучшую асимметрическую индукцию [157].

L. Pignataro и соавторами синтезирована серия супрамолекулярных лигандов PhthalaPhos (**LVIIg**, рис. 1.28) [158-160].

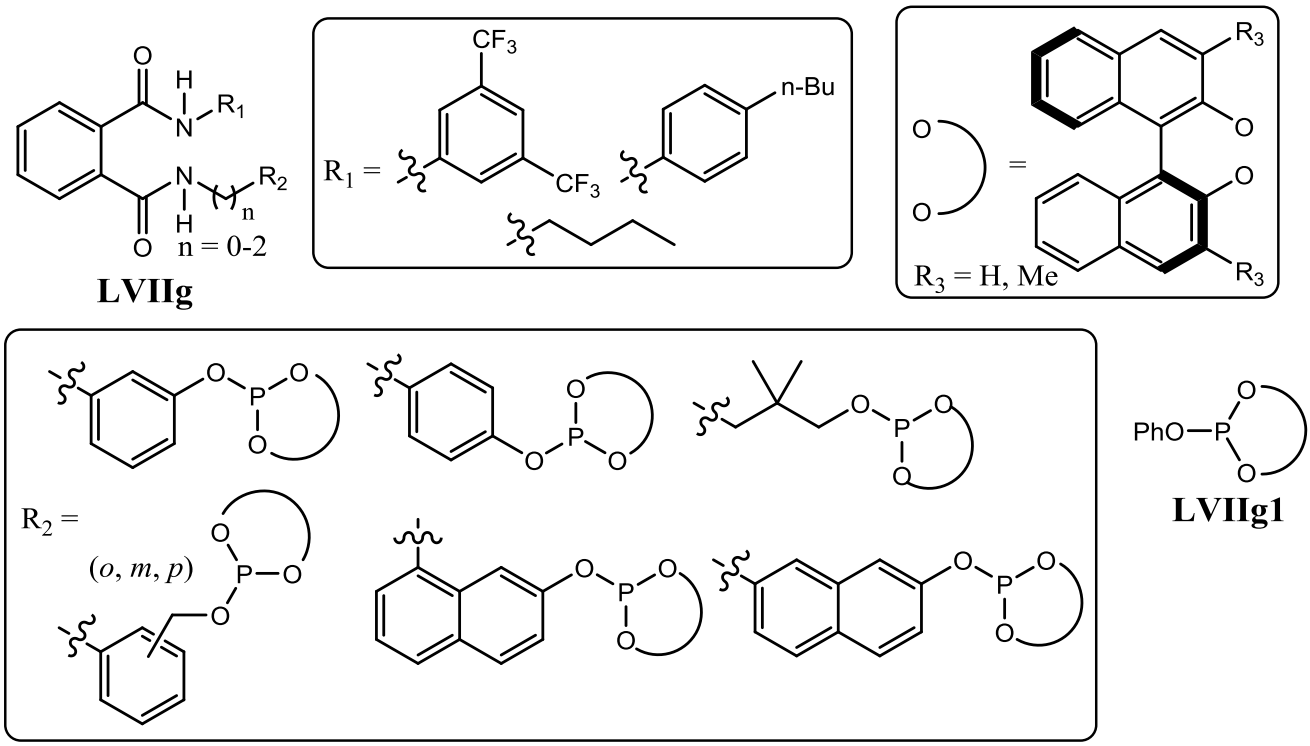


Рисунок 1.28. Строение LVIIg

Для одного из этих фосфитов был сформирован родиевый комплекс, в структуре которого обнаружены внутримолекулярные водородные связи между амидными фрагментами координированных лигандов. Серия лигандов **LVIIg**

продемонстрировала отличную асимметрическую индукцию в Rh-катализируемом гидрировании субстрата **sVIIb** (Схема 1.7) с достижением более 99% *ee* [158]. Также **LVIg** были вовлечены в Pd-катализируемое внутримолекулярное аллильное амидирование (Схема 1.23). Показано, что размер и геометрия

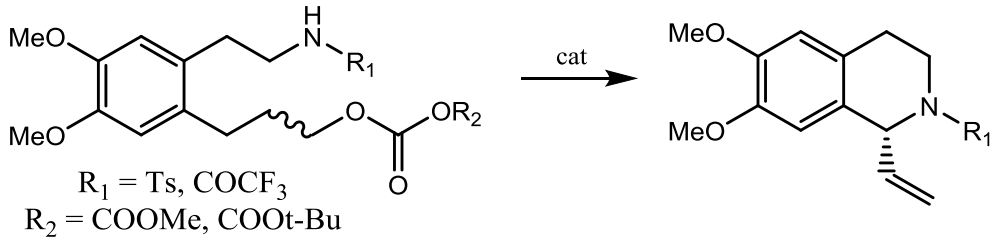


Схема 1.23. Pd-катализируемое внутримолекулярное аллильное амидирование

соединительного мостика между фосфитным и амидным фрагментами, а также заместитель при периферийном амидном атоме азота существенно влияют на энантиоселективность. Наибольший энантиомерный избыток составил 83% [159]. Лиганды **LVIIg** исследовались также в Pd-катализируемом внутримолекулярном аллильном алкилировании (Схема 1.24) с достижением до 75% *ee* для (*R*)- и 70% *ee* для (*S*)-**pXVII**.

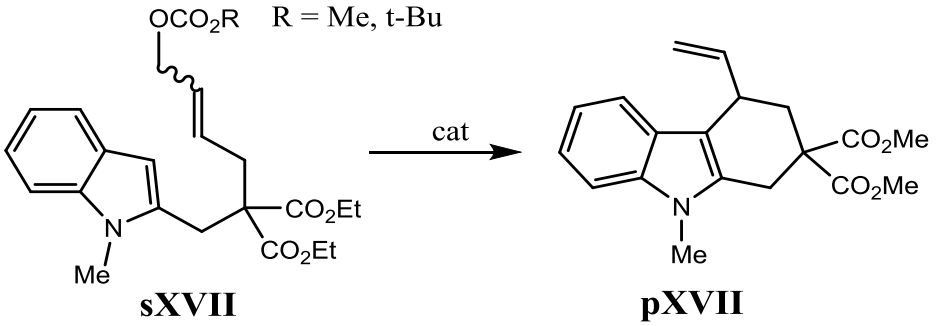


Схема 1.24. Pd-катализируемое внутримолекулярное аллильное алкилирование

Примечательно, что использование (*E*)-**sXVII** приводит к *S*-энантиомеру продукта реакции, а (*Z*)-**sXVII** – к *R*-энантиомеру [160]. Наибольшую стереоселективность

в Pd-катализируемом внутримолекулярном аллильном амидировании и алкилировании продемонстрировал лиганд **LVIIg2** (Рис. 1.29).

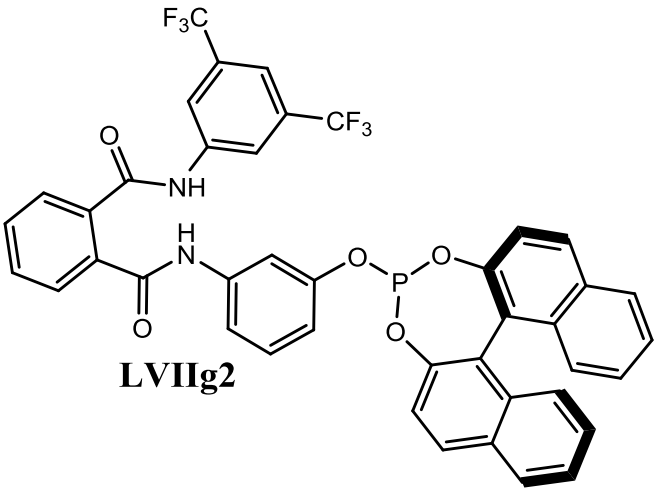


Рисунок 1.29. Строение LVIIg2

Стоит отметить, что применение классического монодентатного лиганда **LVIIg1** (Рис. 1.28) привело к меньшим значениям *ee* во всех исследованных каталитических реакциях. Авторы сообщают, что более высокая стереоселективность лигандов **LVIIg** по сравнению с обычными монодентатными фосфитами может быть обусловлена наличием водородных связей между молекулами лигандов, а также дополнительной ориентацией субстрата в каталитическом цикле посредством его водородного связывания с амидным фрагментом лиганда [158].

Профессор C. Claver и сотрудники сообщают о применении в Pd-катализируемом аллильном замещении *P*,*P*-бидентатного бисфосфитного лиганда **LVIIh** (Рис. 1.30), полученного из ангидрида норборненовой кислоты. Предложенный хиральный индуктор продемонстрировал отличную энантиоселективность в модельных превращениях: в алкилировании диметилмалонатом и аминировании бензиламином (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **sI** (Схема 1.2) достигнуто до 97% и 95% *ee*, соответственно.

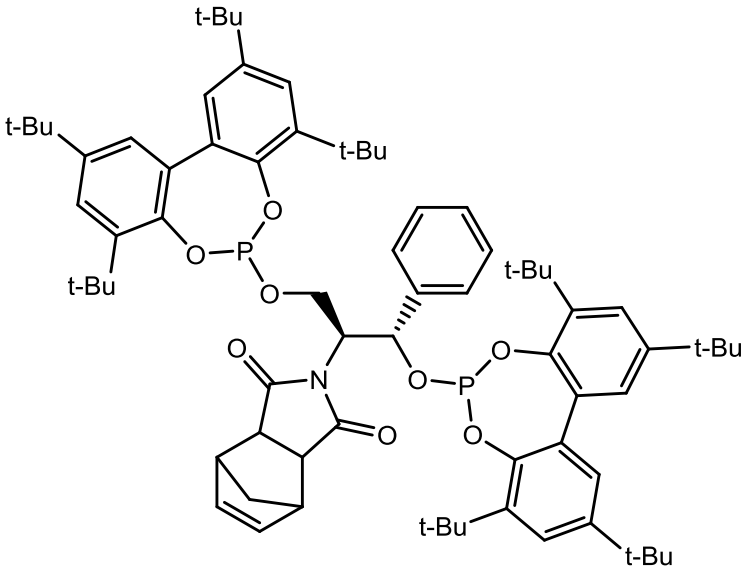


Рисунок 1.30. Структура LVIIh

В тоже время, в алкилировании (циклогекс-2-ен-1-ил)ацетата **sIIIa** (Схема 9) энантиомерный избыток составил только 17% *ee*, а в алкилировании коричного ацетата **sXII** (Схема 1.16) преобладал линейный продукт – соотношение **pXIIa/pXIIb** составило 1/7 [161].

M. Diéguez и соавторами получена серия *P*,*N*-бидентатных лигандов **LVIIi** и **LVIIj**, содержащих углеводный остов (Рис. 1.31) [162-163].

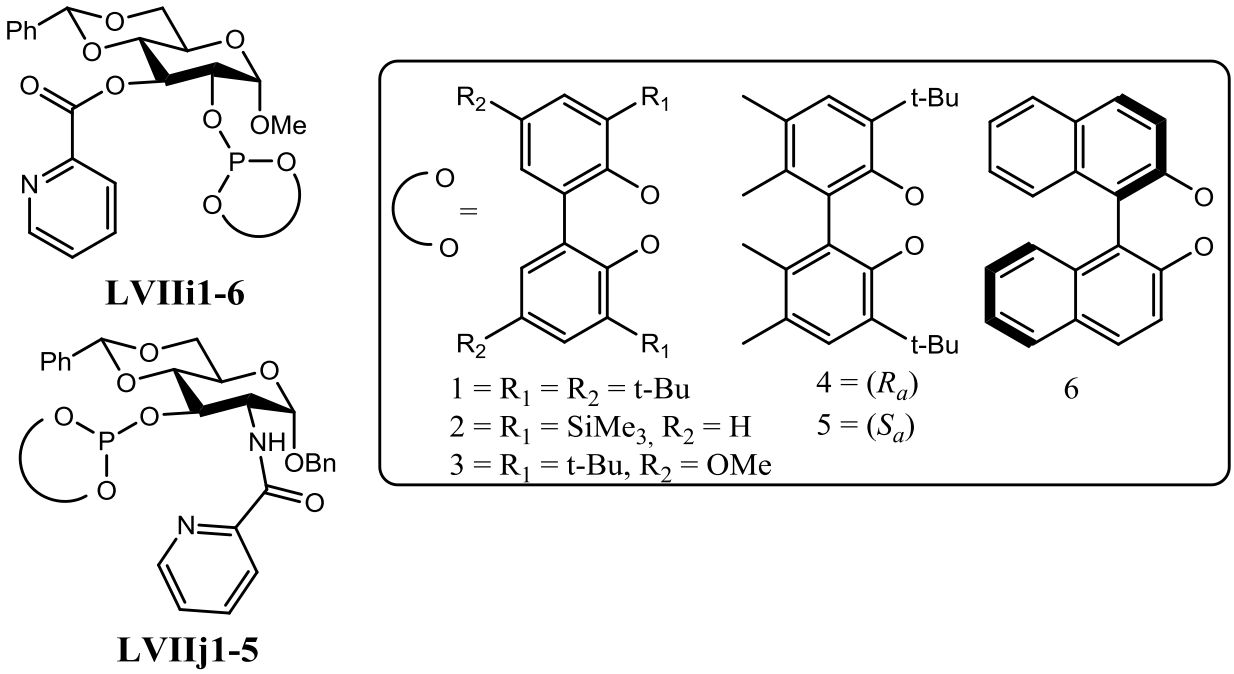


Рисунок 1.31. Строение LVIIi-j

Представляется интересным сравнить фосфиты **LVIIi1-2,4-5** со сложноэфирным и фосфиты **LVIIj1-2,4-5** с амидным периферийными фрагментами. Так, эти

индукторы хиральности были протестированы в Ir-катализируемом гидрировании прохиральных нефункционализированных алкенов с достижением до 90% *ee*. Стоит отметить, что гидрирование таких соединений является важной и сложной задачей, поскольку достижению высокой энанантиоселективности обычно содействует наличие в структуре субстратов координирующихся функциональных групп по соседству с двойной углерод-углеродной связью [162].

LVIIi1-6 и **LVIIj1,3,4** были вовлечены в Cu-катализируемое сопряженное присоединение диэтилцинка к α,β-ненасыщенным кетонам. В качестве субстратов были выбраны циклогексенон-3 (**sXVIb**, n=1) и (*E*)-3-нонен-2-он. Как правило, присоединение $ZnEt_2$ к (*E*)-3-нонен-2-ону с достижением высоких значений *ee* представляет собой более сложную задачу, чем сопряженное присоединение к циклогесенону-3 или к более замещенным алифатическим енонам. Тем не менее, хотя в случае циклического кетона энантиомерный избыток составил только 25%, для линейного субстрата авторам удалось достичь до 83% *ee* с привлечением $ZnEt_2$ и до 90% *ee* при использовании $ZnMe_2$.

LVIIi1-6 и **LVIIj1,3,4** также были протестированы в Pd-катализируемом аллильном замещении. В алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **sI** диметилмалонатотом достигнуто до 52% *ee*, при использовании менее объемного (*E*)-1,3-диметилаллилацетата **sXI** – до 33% *ee*. Интересно отметить, что лиганды **LVIIi1-6** и **LVIIj1,3,4** продемонстрировали лучшую стереоселективность при использовании более требовательных циклических субстратов. Так, в акилировании (циклогекс-2-ен-1-ил)ацетата **sIIIa**, (циклопент-2-ен-1-ил)ацетата **sIIIb** и (циклогепт-2-ен-1-ил)ацетата **sIIIc** (Схема 1.25) получено 86%, 87%

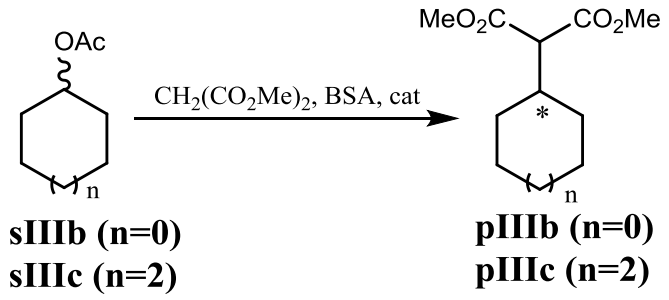


Схема 1.25. Pd-катализируемое алкилирование диметилмалонатом циклических субстратов sIIIb-c

и 87% *ee*, соответственно.

Лиганды **LVIIi1-6** и **LVIIj1,3,4** обеспечили высокую асимметрическую индукцию (до 94% *ee*) в практически значимой Pd-катализируемой реакции десимметризации *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата (Схема 1.5). Авторы отмечают влияние на энантиоселективность положения фосфитного фрагмента в пиранозидном остове и природы периферийного азотсодержащего фрагмента – в Ir-катализируемом гидрировании лигандные группы **LVIIi** и **LVIIj** являются взаимодополняющими, демонстрируя схожую энантиоселективность; в Cu-катализируемом сопряженном присоединении лиганды **LVIIj** с амидным периферийными фрагментами оказались более успешными стереоселекторами; тем не менее, сложноэфирные лиганды группы **LVIIi** обеспечили наибольшую энантиоселективность во всех реакциях алкилирования, а также десимметризации [162-163].

Профессором C. Moberg и коллегами получен лиганд **LVIIk**, способный инкорпорировать анионы - кофакторы, стабилизирующие хиральные конформационные переходы бифенильных заместителей в составе фосфорного центра (Рис 1.32).

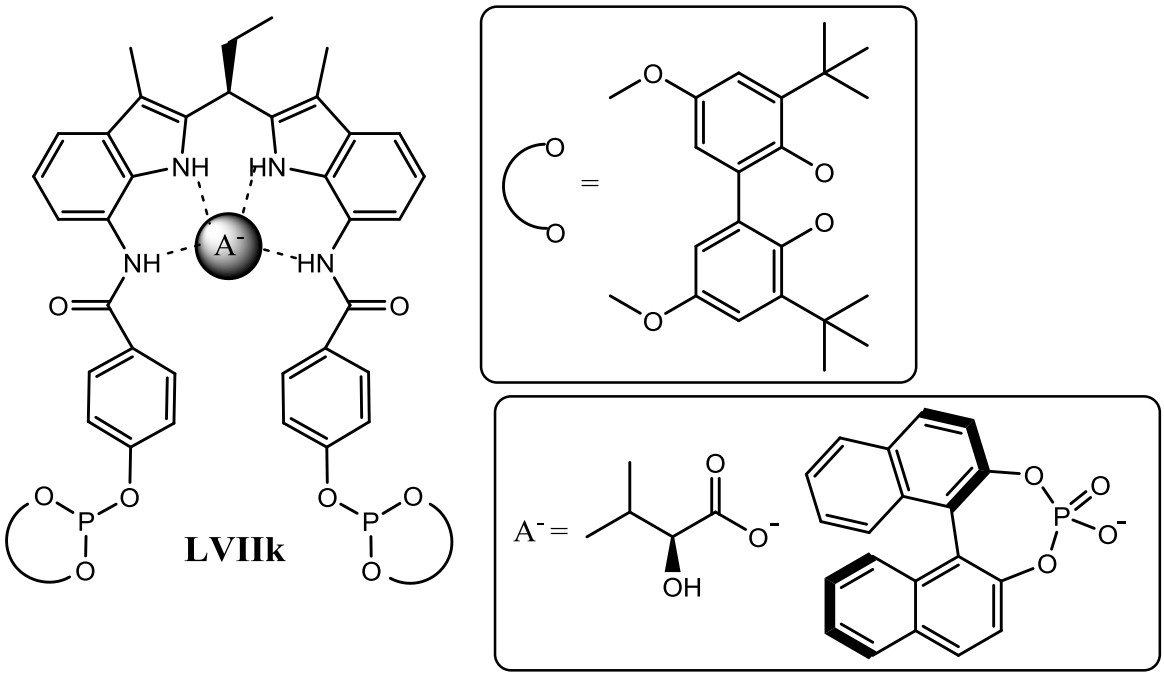


Рисунок 1.32. Строение LVIIk

Несмотря на это оригинальное решение, **LVIIk** продемонстрировал умеренную энантиоселективность в Pd-катализируемом аллильном замещении (Схема 1.26). В частности, в алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилметилкарбоната **sXVIII** диметилмалонатом и его аминировании бензиламином было достигнуто до 57% и 66% *ee*, соответственно. Энантиомерные избытки в алкилировании и аминировании (циклогекс-2-ен-1-ил)метилкарбоната **sIIId** составили 43% и 12% [164].

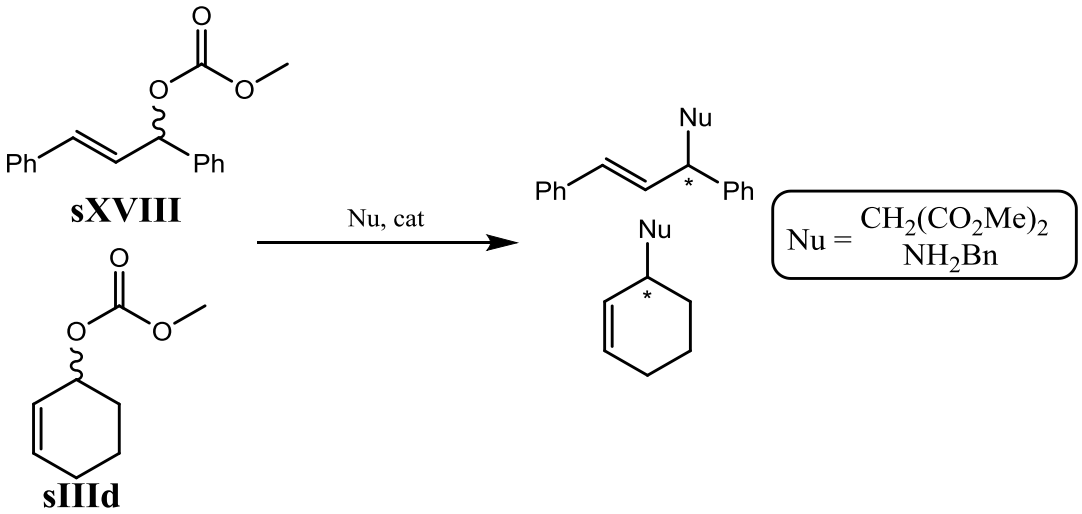


Схема 1.26. Pd-катализируемое алкилирование и аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилметилкарбоната и (циклогекс-2-ен-1-ил)метилкарбоната

Суммируя сказанное выше, можно сделать следующие выводы:

1) Среди *P,P*-бидентатных лигандов фосфитной природы бисдиамидофосфиты представляют собой относительно небольшую, но очень перспективную группу. При этом они имеют существенные отличия от более распространенных бисфосфитов и бисамидофосфитов. Например, атомы азота с соответствующими радикалами являются более объемными заместителями при атоме фосфора, чем атомы кислорода. Кроме того, замена в первой координационной сфере атома фосфора атомов кислорода на атомы азота увеличивает электронную плотность на фосфоре. Модульное строение бисдиамидофосфитов позволяет широко варьировать природу заместителей при атомах фосфора и азота, а также конфигурацию *P**- и *C**-стереоцентров.

2) Соответственно, известные бисдиамидофосфитные лиганды являются результативной группой индукторов хиральности. Так, с их участием получено до 99% *ee* в Pd-катализируемом аллилировании с привлечением (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата и до 92% *ee* в алкилировании циклических субстратов диметилмалонатом, до 95% *ee* в Pd-катализируемой асимметрической реакции [3+2] циклоприсоединения, до 70% *ee* в Pd-катализируемой десимметризации *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3 бискарбамата, а также более 99% *ee* в Rh-катализируемом гидрировании метиловых эфиров α,β-ненасыщенных карбоновых кислот и до 92% *ee* в Rh-катализируемом гидрировании гидрировании циклических енамидов.

Следует также отметить тенденцию к увеличению энантиоселективности при замене в структуре лиганда атомов кислорода при атоме фосфора на атомы азота. Так, в Pd-катализируемом алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом фосфино-фосфиты обеспечивают до 83% *ee*, фосфино-амидофосфиты группы INDOLPhos – до 90% *ee*, фосфино-диамидофосфиты **LVn-p** – до 96% *ee*. К этому добавим, что привилегированный лиганд DIOP в этой же каталитической реакции обуславливает не более 6% *ee*, его фосфитный аналог **LVIa2** – до 15% *ee*, а бисдиамидофосфитный лиганд **LIIb1** – уже до 51% *ee* (Рис 33).

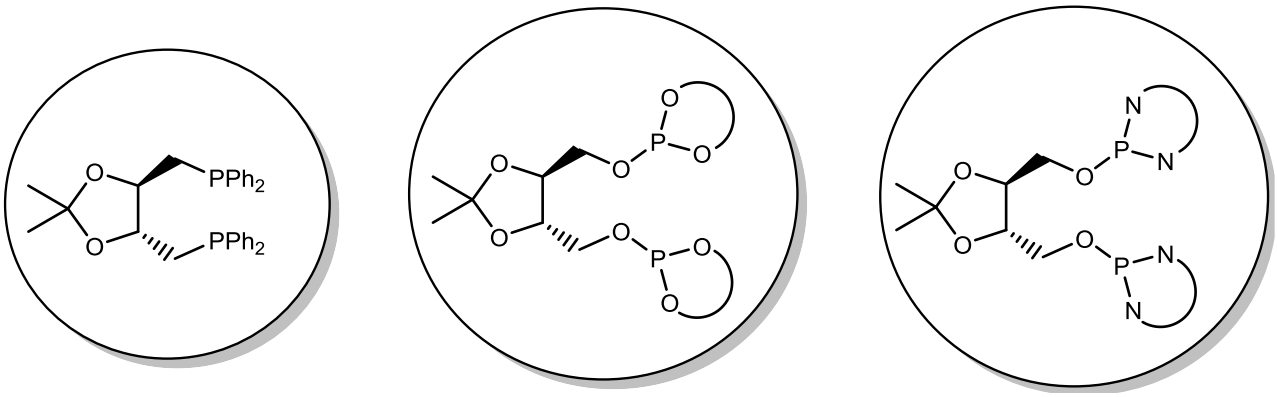


Рисунок 1.33. DIOP и схема его бисфосфитных и бисдиамидофосфитных аналогов

Таким образом, дальнейшее развитие хиральных *P,P*-бидентатных лигандов с диамидофосфитными фосфорными центрами представляется важной задачей.

3) К актуальным направлениям ее решения следует отнести получение и применение в Pd-катализируемых асимметрических реакциях фосфино-диамифосфитных лигандов, а также бисдиамидофосфитных лигандов на основе 1,4-диолов и гидроксилсодержащих амидов карбоновых кислот. Действительно, фосфино-диамидофосфитные и бисдиамидофосфитные лиганды на основе 1,4-диолов представлены единичными примерами, а бисдиамидофосфиты на базе гидроксилсодержащих амидов карбоновых кислот неизвестны. При этом лиганды фосфитного типа, построенные на основе амидов карбоновых кислот, являются достаточно эффективными стереоселекторами.

ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУДЬТАТОВ

2.1. Фосфино-диамидофосфитные лиганды

Одностадийным фосфорилированием соединений **1a-f** (5*S*)-3-фенил-2-хлоро-1,3-диаза-2-фосфобицикло[3.3.0]октаном **P1** в среде ТГФ или толуола в присутствии катализатора DMAP и Et_3N как акцептора HCl с выходами 77-86% были получены неизвестные ранее C_1-симметричные *P*,*P**-бидентатные лиганды **L1a-d** и дополнительные *P**-монодентатные лиганды **L1e,f** (Схема 2.1) [21, 165, 166]. Использование DMAP является полезным приемом, позволяющим

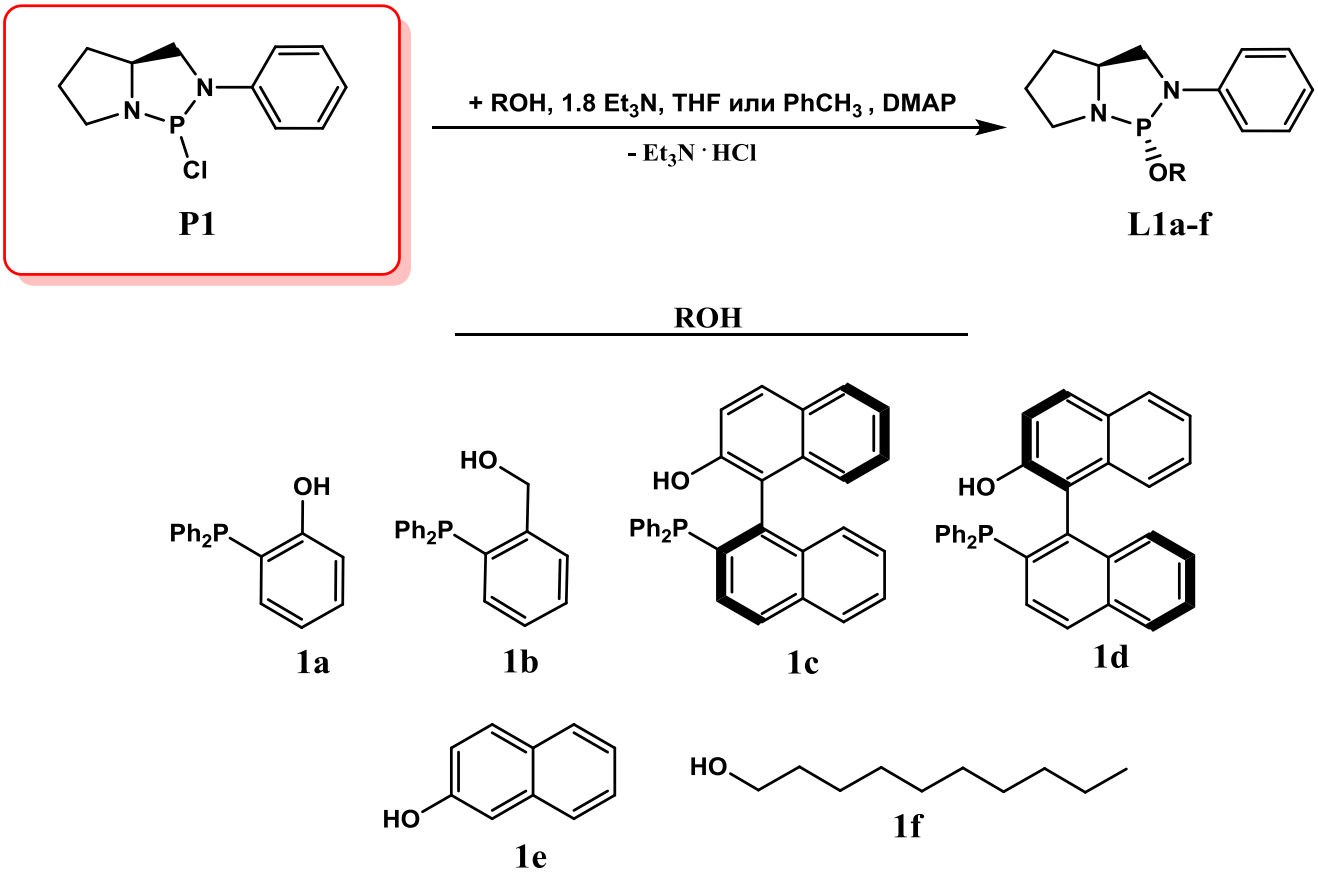


Схема 2.1. Синтез лигандов L1a-f

уменьшить время реакции и количество побочных продуктов [110]. Стоит отметить, что фосфорилирующий агент **P1** легко получается простым конденсационным процессом [58], исходя из доступного анилида (*S*)-глютаминовой кислоты [74, 167]. Полученные соединения представляют собой

бесцветные масла (**L1a,b** и **L1e,f**) или белые твердые вещества (**L1c,d**), достаточно устойчивые на воздухе, способные к длительному хранению в сухой атмосфере и легко очищаемые флэш-хроматографией. Лиганды **L1b-f** легко образуют сольваты с толуолом, поэтому для получения аналитически чистого образца требуется длительная сушка в глубоком вакууме.

Кроме того, был синтезирован фосфино-диамидофосфат **L2** как аналог **L1c** с фрагментом P=O (Схема 2.2).

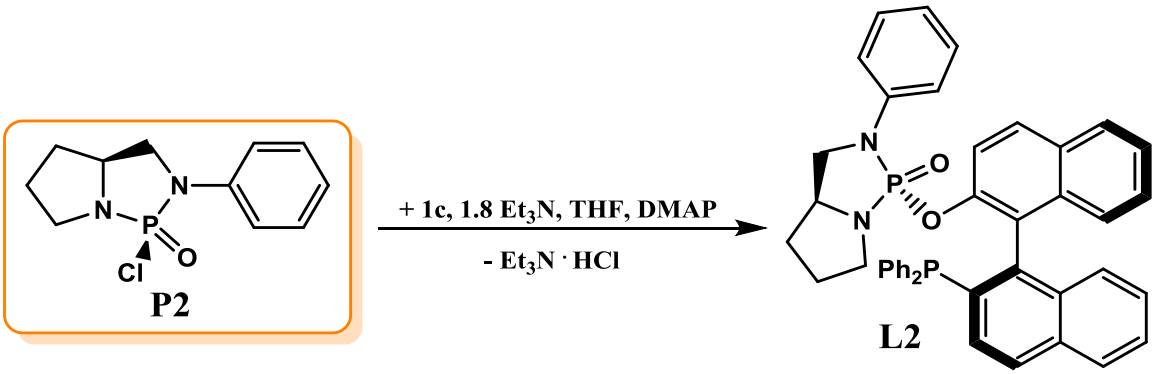


Схема 2.2. Синтез лиганда L2

Для синтезированных лигандов значения ЯМР ^{31}P спектроскопии приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Данные ЯМР ^{31}P спектроскопии растворов лигандов L1a-f, 2 и комплексов K1a-c и K2 в $CDCl_3$

Соединение	δ_P	$J_{P,P*}$, Гц
L1a (85%)[a]	125.9 (д), - 17.8 (д)	8.5
(15%)	117.6 (с), - 16.2 (с)	–
L1b	120.0 (с), - 15.7 (с)	–
L1c (84%)[a]	127.2 (с), - 12.9 (с)	–
(16%)	119.0 (с), - 14.4 (с)	–
L1d (86%)[a]	130.6 (д), - 13.6 (д)	5.1
(14%)	117.2 (д), - 15.4 (д)	13.6
Le (96%)[a]	124.5 (с)	
(4%)	120.5 (с)	
L1f	122.5 (с)	
L2	17.7 (с), - 13.5 (с)	–
K1a (48%)[b]	137.7 (ушир. д), 11.4 (ушир. д)	79.4
(52%)	137.3 (ушир. д), 11.1 (ушир. д)	81.8
K1b (42%)[b]	127.8 (д), 12.8 (д)	65.5
(58%)	127.6 (д), 15.3 (д)	68.1

K1c (85%)[a] (60%)[b]	132.7 (д), 22.5 (д)	63.2
(25%)	131.9 (д), 24.0 (д)	63.7
(15%)[a] (11%)[b]	123.5 (д), 21.9 (д)	64.3
(4%)	122.1 (д), 20.8 (д)	64.2
K2 (58%)[b]	127.2 (д), 14.9 (д)	64.0
(42%)	127.3 (д), 13.1 (д)	62.3

[a] *Содержание эпимеров по P*-стереоцентру, %.* [b] *Содержание экзо- и эндо-изомеров, %*

Две группы сигналов (в интервалах δ_P - 12.9 – 17.8 и 117.2 – 130.6 м. д.) в спектрах ЯМР ^{31}P **L1a-d** принадлежат, соответственно, фосфиновым и диамидофосфитным фрагментам. Согласно данным ЯМР ^{31}P спектроскопии, соединения **L1a** и **L1c-e** представляют собой смесь эпимеров по *P**-стереоцентру и содержат 84-96% основного эпимера, в то время как **L1b** и **L1f** стереоиндивидуальны. Лиганды **L1b** и **L1f**, а также основные эпимеры лигандов **L1a** и **L1c-e** имеют (*R*)-конфигурацию *P**-стереоцентров, что следует из наличия в ЯМР ^{13}C спектрах их растворов в $CDCl_3$ больших значений КССВ $^2J_{C(8),P}$ в интервале 32.4 – 37.6 Гц. Такие значения свидетельствуют об *анти*-ориентации псевдоэкваториально расположенного экзоциклического заместителя при диамидофосфитном атоме фосфора и фрагмента -$(CH_2)_3$- пирролидинового цикла фосфабицикло[3.3.0]октанового каркаса и, следовательно, *син*-ориентации между неподеленной электронной парой атома фосфора и атомом C(8) (Рисунок 2.1).

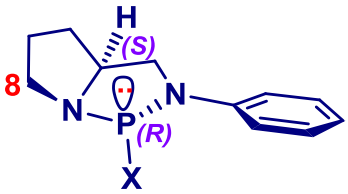


Рисунок 2.1. Стереохимия фосфабицикло[3.3.0]октанового каркаса (X – экзоциклический заместитель).

Напротив, минорные эпимеры соединений **L1a** и **L1c-e** имеют (*S*)-конфигурацию асимметрических атомов фосфора, поскольку КССВ $^2J_{C(8),P}$ невелики (3.2-4.5 Гц) [30,58,71,74,167]. Следует отметить, что для обоих эпимеров **L1d** наблюдается КССВ между двумя различными атомами фосфора (Таблица 1) [168]. Абсолютная конфигурация *P**-стереоцентра **L2** не установлена, однако, учитывая данные, представленные в литературе для родственных соединений, можно предположить, что атом фосфора **L2** обладает (*R*)-конфигурацией [169].

Взаимодействием лигандов **L1a-c** (в присутствии $AgBF_4$), а также **L1b** (в присутствии $AgSbF_6$) с $[Pd(allyl)Cl]_2$ сформированы катионные металлохелаты **K1a-c** и **K2** с *цис*-ориентацией атомов фосфора (Схема 2.3).

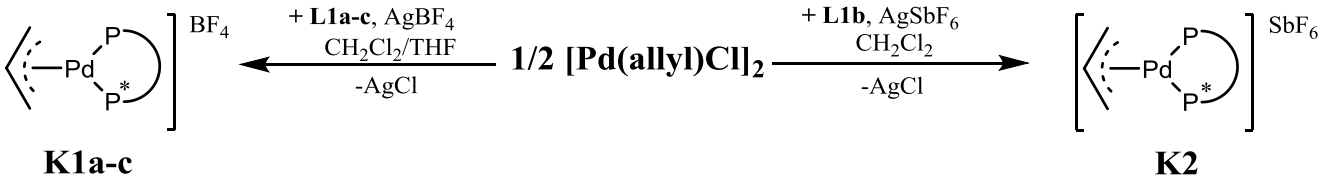


Схема 2.3. Получение комплексов K1a-c и K2.

В ЯМР ^{31}P спектрах их растворов в $CDCl_3$ присутствуют характеристичные AX-системы (Таблица 1), удвоенные вследствие существования комплексов в виде смеси *экзо*- и *эндо*-изомеров [58,124]. Данные MALDI TOF/TOF масс-спектрометрии и элементного анализа также хорошо согласуются с предложенной для **K1a-c** и **K2** структурой.

Новые лиганды и их катионные комплексы были исследованы в Pd-катализируемом асимметрическом аллильном замещении с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **S1** (Схема 2.4).

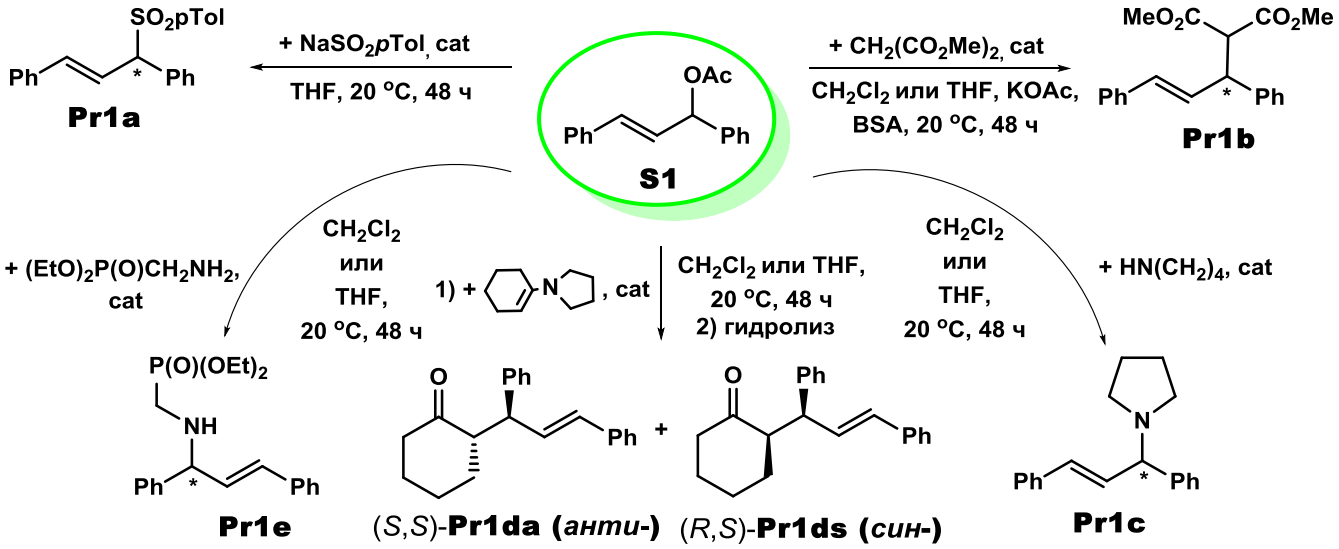


Схема 2.4. Pd-катализируемое асимметрическое аллилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата S1 (предкатализатор $[Pd(allyl)Cl]_2$, L/Pd = 1 и 2)

Первоначально лиганды **L1e-f** и комплексы **K1a-c** были протестированы в Pd-катализируемом аллильном сульфонилировании в среде ТГФ с образованием **Pr1a** (Таблица 2).

Таблица 2. Pd-катализируемое аллильное сульфонилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата *n*-толуолсульфинатом натрия с участием L1a-f

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L1a**	1	93	2 (*S*)
2	**L1a**	2	94	3 (*S*)
3	**L1a**	1	90	5 (*S*)[a]
4	**L1b**	1	25	57 (*S*)
5	**L1b**	2	30	34 (*S*)
6	**L1b**	1	26	68 (*S*)[b]
7	**L1c**	1	80	55 (*S*)
8	**L1c**	2	69	33 (*S*)
9	**L1c**	1	88	92 (*S*)[c]
10	**L1d**	1	25	60 (*R*)
11	**L1d**	2	28	65 (*R*)
12	**L1e**	1	95	69 (*S*)
13	**L1e**	2	80	57 (*S*)
14	**L1e**	1	72	10 (*S*)[d]
15	**L1e**	2	70	11 (*S*)[d]
16	**L1f**	1	80	80 (*S*)

17	**L1f**	2	95	70 (*S*)
18	**L1f**	1	23	20 (*S*)[e]
19	**L1f**	2	25	30 (*S*)[e]

[a] В составе комплекса **K1a**, [b] В составе комплекса **K1b**,[c] В составе комплекса **K1c**
[d] Эквимольная смесь **L1e** и PPh_3, [e] Эквимольная смесь **L1f** и PPh_3

*P**-монодентатные лиганды **L1e** и **L1f** продемонстрировали уровень асимметрической индукции от умеренной до хорошей (до 69% и 80% *ee* соответственно, Таблица 2, опыты 12, 16). Во всех случаях наибольшая асимметрическая индукция достигнута при отношении L/Pd = 1. Комбинация PPh_3 и диамидофосфитов **L1e-f** работает в данной реакции существенно хуже, обеспечивая низкие или умеренные выходы сульфона **Pr1a** и низкие энантиомерные избытки (Таблица 2, опыты 14-15, 18-19). Результативность *P*,*P**-бидентатных лигандов **L1a-d** значительно различается. **L1a** продемонстрировал хорошую активность, но незначительную энантиоселективность (энантиомерный избыток не превысил 5% *ee*), гомологичный лиганд **L1b** обеспечил большую асимметрическую индукцию (до 68 % *ee*). **L1c** в составе комплекса **K1c** выступил лучшим стереоселектором, обеспечив выход сульфона (*S*)-**Pr1a** 88% и энантиомерный избыток 92% *ee* (Таблица 2, опыт 9). Стоит отметить, что использование исходного гидроксифосфина **1c** в асимметрическом сульфонилировании приводит только к 13% выходу и 4% *ee* для (*R*)-энантиомера продукта реакции, что указывает на определяющий вклад диамидофосфитного центра в составе лиганда **L1c**. Примечательно, что применение диастереомерного лиганда **L1d** обеспечивает меньшую энантиоселективность (до 65% *ee*) и приводит к обращению конфигурации продукта с получением (*R*)-**Pr1a**. Каталитические системы на основе фосфино-диамидофосфата **L2** оказались полностью неактивными.

Следующим шагом было тестирование лигандов **L1a-f** в Pd-катализируемом аллильном алкилировании **S1** диметилмалонатом с образованием **Pr1b** (Таблица 3).

Таблица 3. Pd-катализируемое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом с участием L1a-f

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L1a**	1	CH_2Cl_2	10	3 (*S*)
2	**L1a**	2	CH_2Cl_2	16	2 (*S*)
3	**L1a**	1	ТГФ	0	–
4	**L1a**	2	ТГФ	0	–
5	**L1a**	1	CH_2Cl_2	22	15 (*S*)[a]
6	**L1a**	1	ТГФ	0	–[a]
7	**L1b**	1	CH_2Cl_2	100	47 (*S*)
8	**L1b**	2	CH_2Cl_2	60	54 (*S*)
9	**L1b**	1	ТГФ	62	70 (*S*)
10	**L1b**	2	ТГФ	10	47 (*S*)
11	**L1b**	1	CH_2Cl_2	71	50 (*S*)[b]
12	**L1b**	1	ТГФ	55	41 (*S*)[b]
13	**L1c**	1	CH_2Cl_2	100	88 (*S*)
14	**L1c**	2	CH_2Cl_2	100	95 (*S*)
15	**L1c**	1	ТГФ	40	34 (*S*)
16	**L1c**	2	ТГФ	35	35 (*S*)
17	**L1c**	1	CH_2Cl_2	95	95 (*S*)[c]

18	**L1c**	1	ТГФ	46	80 (*S*)[c]
19	**L1d**	1	CH_2Cl_2	80	33 (*R*)
20	**L1d**	2	CH_2Cl_2	81	32 (*R*)
21	**L1d**	1	ТГФ	50	13 (*R*)
22	**L1d**	2	ТГФ	35	44 (*R*)
23	**L1e**	1	CH_2Cl_2	100	65 (*S*)
24	**L1e**	2	CH_2Cl_2	100	73 (*S*)
25	**L1e**	1	ТГФ	78	71 (*S*)
26	**L1e**	2	ТГФ	90	70 (*S*)
27	**L1e**	1	CH_2Cl_2	87	60 (*S*)[d]
28	**L1e**	2	CH_2Cl_2	90	76 (*S*)[d]
29	**L1e**	1	ТГФ	0	–[d]
30	**L1e**	2	ТГФ	30	50 (*S*)[d]
31	**L1f**	1	CH_2Cl_2	100	87 (*S*)
32	**L1f**	2	CH_2Cl_2	100	86 (*S*)
33	**L1f**	1	ТГФ	75	82 (*S*)
34	**L1f**	2	ТГФ	100	92 (*S*)
35	**L1f**	1	CH_2Cl_2	100	73 (*S*)[e]
36	**L1f**	2	CH_2Cl_2	50	40 (*S*)[e]
37	**L1f**	1	ТГФ	30	75 (*S*)[e]
38	**L1f**	2	ТГФ	54	67 (*S*)[e]

[a] В составе комплекса **K1a**, [b] В составе комплекса **K1b**,[c] В составе комплекса **K1c**
[d] Эквимольная смесь **L1e** и PPh_3, [e] Эквимольная смесь **L1f** и PPh_3

*P**-монодентатные лиганды **L1e** и **L1f** обеспечили количественную конверсию и продемонстрировали стереоселективность от умеренной до хорошей (73% и 92% *ee*, соответственно, для (*S*)-**Pr1b**). Стоит отметить, что для комбинированной системы **L1e**/PPh_3 наблюдалось значительное снижение активности и энантиоселективности в ТГФ по сравнению с индивидуальным лигандом **L1e** (Таблица 3, опыты 25, 26 и 29, 30). Далее, применение смешанной каталитической системы **L1f**/PPh_3 также привело к снижению конверсии и энантиоселективности (Таблица, опыты 31-34 и 35-38). Диамидофосфитный лиганд **L1a** и фосфин-диамидофосфонат **L2** оказались неэффективными стереоселекторами. **L1b** продемонстрировал умеренную асимметрическую индукцию (энантиомерный избыток составил от 41% до 70% *ee* для (*S*)-**Pr1b**). Как и в аллильном сульфонилировании, наилучшим индуктором хиральности выступил лиганд **L1c** – с его участием достигнуты количественная конверсия и энантиомерный избыток 95% *ee* для (*S*)-**Pr1b**. Лучшие результаты получены с использованием в качестве растворителя CH_2Cl_2, в среде ТГФ активность и стереоселективность **L1c** оказались существенно ниже (Таблица 3, опыты 13-18). При этом исходный гидроксифосфин **1c** обеспечил меньшую конверсию и асимметрическую индукцию (53-57% *ee*), а также противоположную конфигурацию продукта каталитической реакции. Диастереомерный лиганд **L1d** проявил посредственную энантиоселективность (13-44% *ee*) и преимущественное формирование продукта (*R*)-**Pr1b**. Уменьшение энантиоселективности для **L1d** вероятно связано с несогласованной комбинацией (2*R*,5*S*)-стреоцентров 1,3,2-диазафосфолидинового цикла и (S_a)-конфигурации бинафтильного блока [165]. Необходимо отметить, что фосфино-диамидофосфитный лиганд **L1c** в Pd-катализируемом алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **S1** диметилмалонатом продемонстрировал лучшую асимметрическую индукцию (95% *ee*) среди известных фосфино-фосфитных, фосфино-амидофосфитных и фосфино-диамидофосфитных лигандов [9,118,124,130].

Кроме того, для лиганда **L1b** и комплекса **K2** было проведено расширенное тестирование в Pd-катализируемом аллильном алкилировании **S1** с привлечением более широкого спектра растворителей, а также Cs_2CO_3 и $[Pd_2(dba)_3]\bullet CHCl_3$ в качестве дополнительных основания и предкатализатора, соответственно (Таблица 4).

Таблица 4. Pd-катализируемое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом с участием лиганда L1b и комплекса K2

№ опыта	Палладиевый комплекс	L/Pd	Растворитель	Основание	Коноверсия (%)	*ee* (%)[a]
1	$[Pd(allyl)Cl]_2$	1	Толуол	BSA	80	45
2	$[Pd(allyl)Cl]_2$	2	Толуол	BSA	21	47
3	$[Pd(allyl)Cl]_2$	1	CH_2Cl_2	BSA	100	47
4	$[Pd(allyl)Cl]_2$	2	CH_2Cl_2	BSA	60	54
5	$[Pd(allyl)Cl]_2$	1	CH_2Cl_2	Cs_2CO_3	100	57
6	$[Pd(allyl)Cl]_2$	2	CH_2Cl_2	Cs_2CO_3	100	53
7	$[Pd(allyl)Cl]_2$	1	ТГФ	BSA	62	70
8	$[Pd(allyl)Cl]_2$	2	ТГФ	BSA	10	47
9	$[Pd(allyl)Cl]_2$	1	ТГФ	Cs_2CO_3	78	36
10	$[Pd(allyl)Cl]_2$	2	ТГФ	Cs_2CO_3	22	46
11	$[Pd(allyl)Cl]_2$	1	1,4-диоксан	BSA	60	40
12	$[Pd(allyl)Cl]_2$	2	1,4-диоксан	BSA	5	50
13	$[Pd(allyl)Cl]_2$	1	1,4-диоксан	Cs_2CO_3	75	44

14	$[Pd(allyl)Cl]_2$	2	1,4-диоксан	Cs_2CO_3	9	44
15	$[Pd_2(dba)_3]\bullet CHCl_3$	1	CH_2Cl_2	BSA	73	51
16	$[Pd_2(dba)_3]\bullet CHCl_3$	2	CH_2Cl_2	BSA	49	60
17	$[Pd_2(dba)_3]\bullet CHCl_3$	1	ТГФ	BSA	0	–
18	$[Pd_2(dba)_3]\bullet CHCl_3$	2	ТГФ	BSA	28	53
19	**K2**	1	CH_2Cl_2	BSA	62	56
20	**K2**	1	CH_2Cl_2	Cs_2CO_3	100	54
21	**K2**	1	ТГФ	BSA	37	30
22	**K2**	1	ТГФ	Cs_2CO_3	100	52
23	**K2**	1	1,4-диоксан	BSA	98	46
24	**K2**	1	1,4-диоксан	Cs_2CO_3	99	40

[a] Во всех опытах (*S*)-**Pr1b** являлся преобладающим энантиомером

Максимальный энантиомерный избыток достигнут в среде ТГФ в присутствии BSA как основания и $[Pd(allyl)Cl]_2$ как предкатализатора, соотношение **L1b**/Pd=1 (Таблица 4, опыт 7). Варьирование природы растворителя, основания и предкатализатора не привело к повышению асимметрической индукции, тем не менее, применение Cs_2CO_3 обеспечило, в большинстве случаев, увеличение конверсии. Кроме того, при использовании $[Pd_2(dba)_3]\bullet CHCl_3$ наилучшая энантиоселективность (60% *ee*) была получена в среде CH_2Cl_2 (Таблица 4, опыты 15-18) [21].

В аллильном аминировании **S1** пирролидином имели место тенденции, общие с сульфонилированием и алкилированием. В частности, *P**-монодентатные лиганды **L1e** и **L1f** обеспечили энантиоселективность от умеренной до хорошей (до 72% и 84% *ee*, соответственно). Примечательно, что **L1f** продемонстрировал лучшую асимметрическую индукцию среди всех проведенных опытов (Таблица 5,

опыт 33). Отношение L/Pd не оказывает существенного влияния на конверсию **S1** и энантиоселективность.

Таблица 5. Pd-катализтруесое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата пирролидином с участием L1a-f

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L1a**	1	CH_2Cl_2	55	35 (*R*)
2	**L1a**	2	CH_2Cl_2	69	57 (*R*)
3	**L1a**	1	ТГФ	38	25 (*R*)
4	**L1a**	2	ТГФ	46	31 (*R*)
5	**L1a**	1	CH_2Cl_2	26	25 (*R*)[a]
6	**L1a**	1	ТГФ	42	15 (*R*)[a]
7	**L1b**	1	CH_2Cl_2	70	11 (*R*)
8	**L1b**	2	CH_2Cl_2	80	9 (*R*)
9	**L1b**	1	ТГФ	55	5 (*R*)
10	**L1b**	2	ТГФ	70	13 (*R*)
11	**L1b**	1	CH_2Cl_2	100	50 (*R*)[b]
12	**L1b**	1	ТГФ	99	60 (*R*)[b]
13	**L1c**	1	CH_2Cl_2	100	65 (*R*)
14	**L1c**	2	CH_2Cl_2	100	63 (*R*)
15	**L1c**	1	ТГФ	55	47 (*R*)
16	**L1c**	2	ТГФ	43	43 (*R*)

17	**L1c**	1	CH_2Cl_2	100	44 (*R*)[c]
18	**L1c**	1	ТГФ	87	49 (*R*)[c]
19	**L1d**	1	CH_2Cl_2	55	61 (*S*)
20	**L1d**	2	CH_2Cl_2	56	55 (*S*)
21	**L1d**	1	ТГФ	89	38 (*S*)
22	**L1d**	2	ТГФ	54	43 (*S*)
23	**L1e**	1	CH_2Cl_2	100	62 (*R*)
24	**L1e**	2	CH_2Cl_2	100	72 (*R*)
25	**L1e**	1	ТГФ	100	70 (*R*)
26	**L1e**	2	ТГФ	98	69 (*R*)
27	**L1e**	1	CH_2Cl_2	100	22 (*R*)[d]
28	**L1e**	2	CH_2Cl_2	100	50 (*R*)[d]
29	**L1e**	1	ТГФ	30	25 (*R*)[d]
30	**L1e**	2	ТГФ	40	35 (*R*)[d]
31	**L1f**	1	CH_2Cl_2	100	80 (*R*)
32	**L1f**	2	CH_2Cl_2	100	81 (*R*)
33	**L1f**	1	ТГФ	100	84 (*R*)
34	**L1f**	2	ТГФ	100	79 (*R*)
35	**L1f**	1	CH_2Cl_2	63	68 (*R*)[e]
36	**L1f**	2	CH_2Cl_2	65	43 (*R*)[e]
37	**L1f**	1	ТГФ	35	55 (*R*)[e]

38	**L1f**	2	ТГФ	32	57 (*R*)[e]

[a] В составе комплекса **K1a**, [b] В составе комплекса **K1b**,[c] В составе комплекса **K1c**,
[d] Эквимольная смесь **L1e** и PPh_3, [e] Эквимольная смесь **L1f** и PPh_3

Комбинированные каталитические системы **L1e**/PPh_3 и **L1f**/PPh_3 оказались менее эффективными (Таблица 5, опыты 27-30, 35-38). Фосфино-диамидофосфатный лиганд **L2** вновь привел к низким значениям конверсии и энантиоселективности (не более 11% *ee*). *P,P**-бидентатные фосфино-диамидофосфитные лиганды **L1a-d** продемонстрировали схожую асимметрическую индукцию (57-65% *ee*), при этом **L1c** по-прежнему является лучшим стереоселектором (65% *ee*, Таблица 5, опыт 13). Исходный гидроксифосфин **1c** снова оказался менее успешным индуктором хиральности, чем **L1c**. Диастереомерный лиганд **L1d** обеспечил несколько меньшую стереоселективность (62% *ee*, Таблица 5, опыт 23) и привел к преобладающему продукту (*S*)-конфигурации.

В целом, катализаторы на основе гетеро-комбинаций **L1e**/PPh_3 и **L1f**/PPh_3 продемонстрировали существенно меньшую активность и энантиоселективность, чем соответствующие гомо-комбинации на основе **L1e** или **L1f**. Причина может заключаться в характере комплексообразования лигандных комбинаций. В частности, по данным ЯМР ^{31}P спектроскопии, при взаимодействии **L1f** с $[Pd(allyl)Cl]_2$ в CD_2Cl_2 при мольных отношениях L/Pd = 1 и 2 образуются, соответственно, *экзо*- и *эндо*-изомеры нейтрального [Pd(allyl)(**L1f**)Cl] (δ_P 121.9 и 121.5 м.д., 47% и 53%) и катионного $[Pd(allyl)(\mathbf{L1f})_2]Cl$ (δ_P 117.9 и 116.8 м.д., 4% и 96%) комплексов [58]. В тоже время, в ЯМР ^{31}P спектре реакционной смеси с участием гетеро-комбинации **L1f**/PPh_3 присутствует набор интенсивных синглетных сигналов δ_P 104.2, 31.8, 25.2, 24.1, 21.3 м.д. и минорная АХ-система (δ_P 98.3 м.д., и 38.7 м.д., д, $J_{P,P*}$ = 30.9 Гц, 4%), соответствующая смешаннолигандному комплексу $[Pd(allyl)(PPh_3)(\mathbf{L1f})]Cl$. Таким образом, селективного образования этого комплекса не происходит.

Лиганды **L1a-d** и **L1f** были также протестированы в Pd-катализируемой десимметризации *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3 бискарбамата в растворе ТГФ (Схема 2.5).

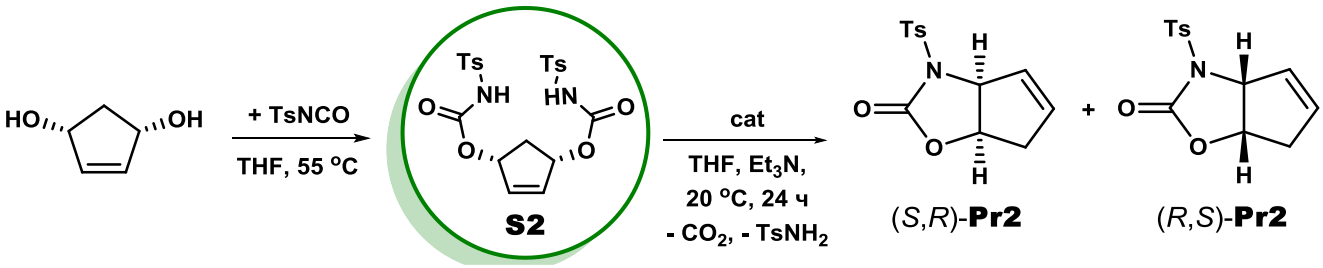


Схема 2.5. Pd-катализируемая десимметризация *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3 бискарбамата S2

Достигнутые химические выходы и энантиомерные избытки приведены в Таблице 6.

Таблица 6. Pd-катализируемая десимметризация *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3 бискарбамата с участием L1a-d и L1f

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L1a**	1	76	30 (*S*,*R*)
2	**L1a**	2	72	28 (*S*,*R*)
3	**L1b**	1	59	12 (*S*,*R*)
4	**L1b**	2	71	10 (*S*,*R*)
5	**L1c**	1	87	45 (*R*,*S*)
6	**L1c**	2	92	40 (*R*,*S*)
7	**L1d**	1	89	63 (*S*,*R*)
8	**L1d**	2	94	50 (*S*,*R*)
9	**L1f**	1	49	12 (*S*,*R*)
10	**L1f**	2	56	23 (*S*,*R*)

Результаты, полученные в этой реакции, имеют ряд интересных особенностей. *P**-монодентатный лиганд **L1f**, обеспечивавший хорошую энантиоселективность в аллильном замещении (Таблицы 2, 3 и 5), показал невысокую асимметризующую способность (до 23% *ee*). При использовании **L1a,b** энантиомерный избыток не превысил 30% *ee*. В тоже время, в отличие от аллильного замещения, среди диастереомерных лигандов с бинафтильным остовом **L1d** оказался более успешным стереоселектором (63% *ee*, Таблица 6, опыт 7), чем **L1c**, приводящий к продукту противоположной конфигурации с меньшей энантиомерной чистотой (45% *ee*, Таблица 6, опыт 5) [165].

2.2. Бисдиамидофосфитные лиганды на основе 1,4-диолов

*P**,*P**-бидентатные бисдиамидофосфиты **L(*S*,*S*)-3**, **L(*R*,*R*)-3** и обладающий ахиральным мостиковым фрагментом **L4** были синтезированы взаимодействием фосфорилирующего реагента **P1** с 1,4-диолами **(*S*,*S*)-2**, **(*R*,*R*)-2** или **3** в ТГФ в присутствии Et_3N в качестве акцептора HCl (Схема 2.6).

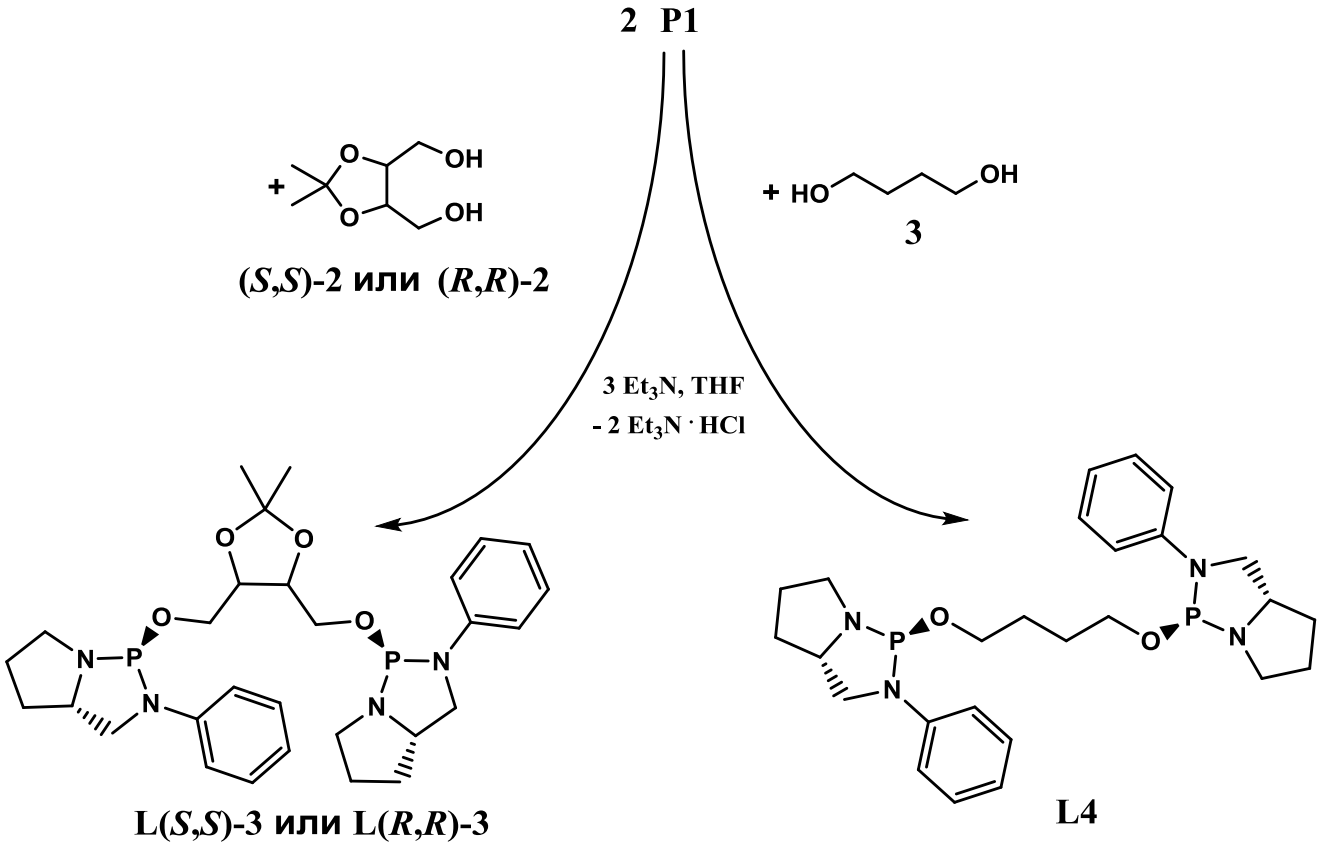


Схема 2.6. Синтез лигандов L(*S*,*S*)-3, L(*R*,*R*)-3 и L4.

Следует отметить, что исходные **(*S*,*S*)-2** и **(*R*,*R*)-2**) ((4*S*,5*S*)- и (4*R*,5*R*)-4,5-ди-(гидроксиметил)-2,2-диметил-1,3-диоксолан) легко получаются из обоих энантиомеров винной кислоты.

После очистки флэш-хроматографией новые лиганды были выделены с выходами 75-83% в виде белых твердых веществ (**L(*S*,*S*)-3** и **L(*R*,*R*)-3**) или бесцветного вязкого масла (**L4**), затвердевающего при стоянии. Полученные соединения достаточно устойчивы на воздухе и при продолжительном хранении в сухой атмосфере [170, 171].

Бисдиамидофосфиты **L(*S*,*S*)-3**, **L(*R*,*R*)-3** и **L4** являются стереоиндивидуальными соединениями и имеют (*R*)-конфигурацию *P**-стереоцентров, что согласуется с присутствием в ЯМР ^{31}P спектрах их растворов в $CDCl_3$ узких синглетных сигналов δ_P 121.1, 122.5 и 121.6 м.д., соответственно, а в спектрах ЯМР ^{13}C – большого значения КССВ $^{2}J_{C(8),P}$ = 38.3 Гц. Молекулярная структура **L(*S*,*S*)-3** в твердом теле была подтверждена методом порошкового РСА (пРСА) (Рис. 2.2.).

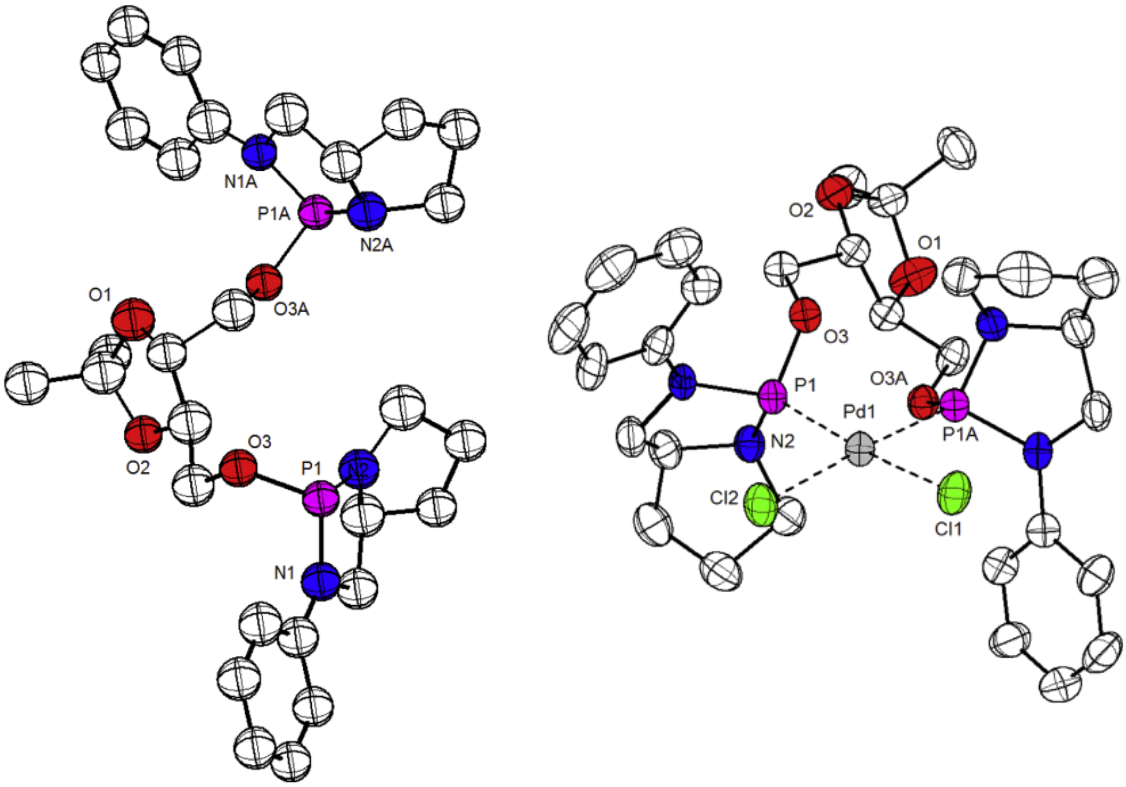


Рисунок 2.2. Молекулярная структура лиганда L(*S*,*S*)-3 (слева) и комплекса K4 (справа).

В **L(*S*,*S*)-3** длины связей P-O равны 1.697(8) и 1.681(6) Å, а длины связей P-N лежат диапазоне 1.694(10)-1.754(9) Å. Валентные углы связи N-P-N составляют 86,8 (4) и 93,5(5)^{o}, а углы N-P-O попадают в интервал 99.8(4)-111.1(3)^{o}.

Для оценки координационного поведения лиганда **L(*S*,*S*)-3** были получены палладиевые комплексы **K3** и **K4** (Схема 2.7).

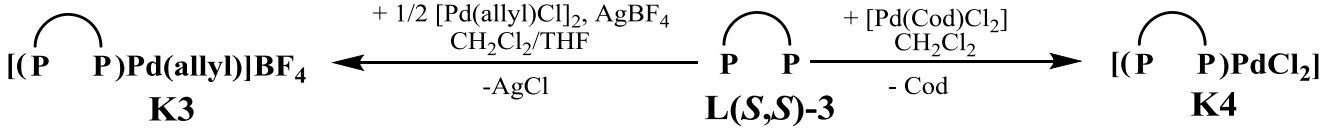


Схема 2.7. Получение комплексов K3 и K4.

Катионный комплекс **K3** представлен *экзо*- и *эндо*-изомерами, о чем свидетельствуют узкие симметричные синглеты δ_P 121.11 и 121.06 м.д., присутствующие в ЯМР ^{31}P спектре его раствора в $CDCl_3$ [111, 172]. Результаты MALDI TOF/TOF масс-спектрометрии и элементного анализа также хорошо согласуются с его структурой.

Взаимодействие **L(*S*,*S*)-3** с [Pd(Cod)Cl_2] приводит к образованию нейтрального моноядерного хелатного комплекса **K4**. Согласно данным РСА, в твердом теле **K4** содержит в первой координационной сфере Pd(II) *цис*-расположенные атомы фосфора и хлоро-лиганды (Рисунок 2.2) и обладает сильно искаженной плоско-квадратной геометрией. Атомы Cl1 и Cl2 отклоняются от плоскости Pd1/P/P1A на 0.219(3) и -0.219(3) Å, соответственно. Выборочные значения длин связей и углов вокруг Pd1 представлены в Таблице 7.

Таблица 7. Координационная геометрия Pd1 в нейтральном комплексе K4

Pd1-Cl1	2.363(4) Å	Cl1-Pd1-Cl2	93.6(2)^{o}
Pd1-Cl2	2.329(4) Å	Cl1-Pd1-P1	174.5(2)^{o}
Pd1-P1	2.243(4) Å	Cl1-Pd1-P1A	87.3(2)^{o}
Pd1-P1A	2.235(3) Å	Cl2-Pd1-P1	88.1(2)^{o}
		Cl2-Pd1-P1A	174.6(2)^{o}

	P1-Pd1-P1A	91.4(2)°

Для бисдиамидофосфитного лиганда **L(*S*,*S*)-3** в составе комплекса **K4** длины связей P-O (1.588(8) и 1.590(7) Å) и P-N, лежащие в диапазоне 1.615(9) – 1.676(10) Å, оказались короче, чем в свободном лиганде. Сопоставление расстояния между атомами фосфора P1 и P1A в составе свободного лиганда **L(*S*,*S*)-3** (5.927(11) Å) и в составе комплекса **K4** (3.205(9) Å) указывает на высокую конформационную гибкость лиганда. В кристаллических структурах лиганда **L(*S*,*S*)-3** и комплекса **K4** все пятичленные циклы находятся в конформации конверта.

В среде $CDCl_3$ комплекс **K4** существует в виде равновесной смеси двух изомеров – моноядерного **K4** (δ_P 102.5 м.д.) и биядерного **K4′** (δ_P 104.7 м.д.) (Схема 2.8).

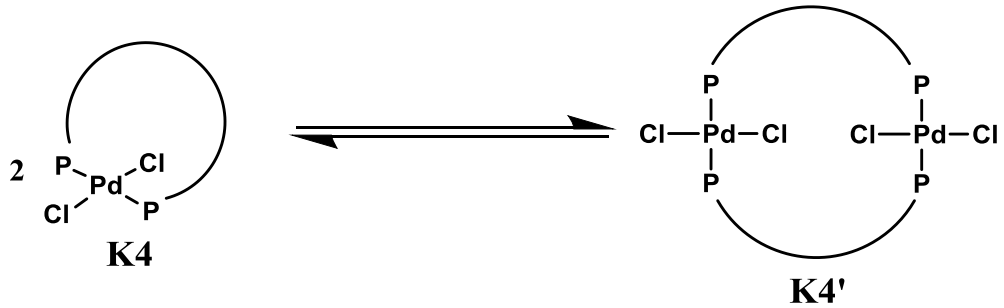


Схема 2.8. Равновесие между комплексами K4 и K4′ в $CDCl_3$.

Исследование этого раствора методами двумерной ЯМР спектроскопии (^{1}H-^{1}H COSY, ^{1}H-^{1}H ROESY, ^{1}H-^{13}C HSQC и ^{1}H-^{13}C HMBC), позволило сделать полное отнесение всех сигналов в спектрах ^{1}H и ^{13}C (Рис. 2.3). Показано, что изомеры **K4** и **K4′** имеют *транс*-геометрию, что следует из существования ряда ^{13}C сигналов в виде виртуальных триплетов [173-176]. Определение молекулярных объемов методом DOSY ЯМР подтвердило моно- и биядерную природу **K4** и **K4'**, поскольку их гидродинамические радиусы r_h равны 6.45 Å и 8.9 Å, соответственно.

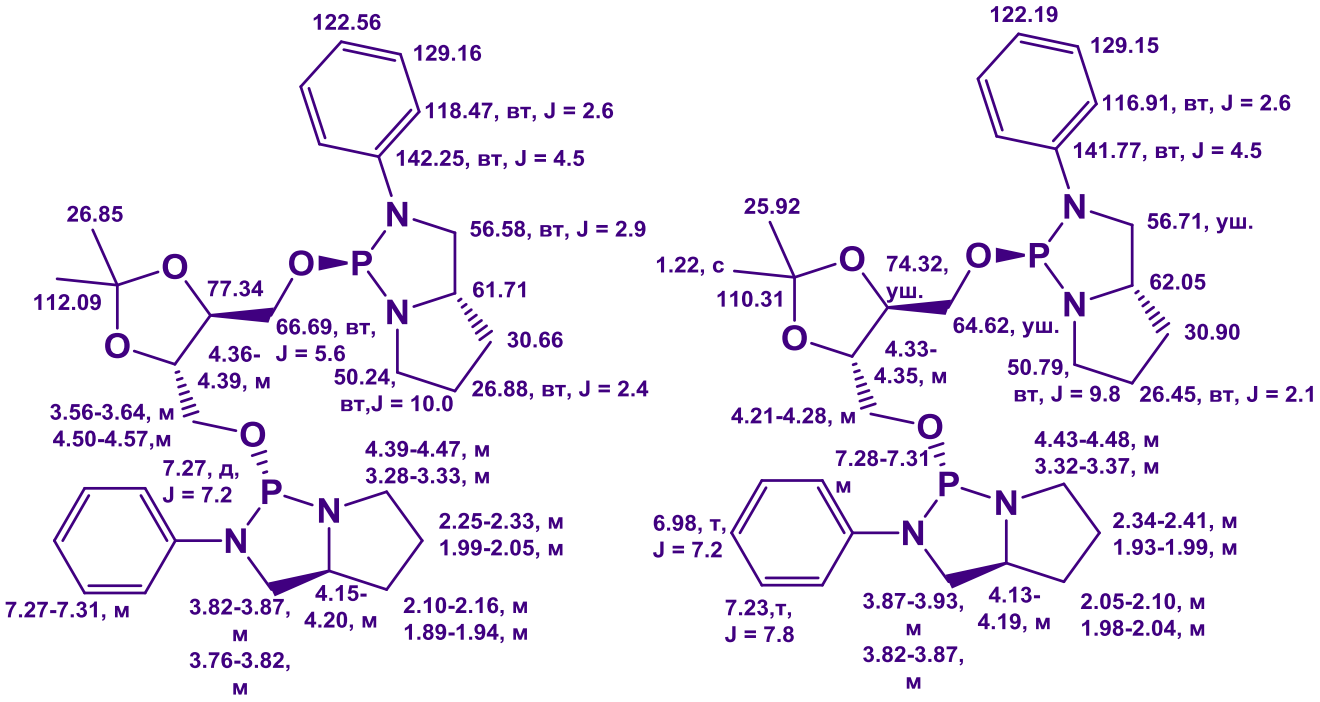


Рисунок 2.3. Отнесение сигналов ЯМР ^{31}C и H^{1} комплекса K4 и K4′

Суммируя данные ЯМР спектроскопии и рентгеноструктурного анализа, можно сделать вывод, что комплекс **K4** обладает различным строением в растворе и в твердом теле.

Лиганды ((**L(*S*,*S*)-3** и **L(*R*,*R*)-3**) и **L4**) и комплексы (**K3**, **K4**) были протестированы в Pd-катализируемом аллильном замещении (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **S1** (Схема 2.4). Pd-катализируемое аллильное сульфонилирование с получением сульфона **Pr1a**, протекающее в ТГФ, было выбрано в качестве первой тестовой реакции (Таблица 8).

Таблица 8. Pd-катализируемое аллильное сульфонилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата *n*-толуолсульфинатом натрия с участием L(*S*,*S*)-3, L(*R*,*R*)-3, L4 и комплексов K3, K4

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L(*S*,*S*)-3**	1	96	92 (*R*)
2	**L(*S*,*S*)-3**	2	95	86 (*R*)
3	**K3**	1	92	50 (*R*)

4	**K4**	1	29	49 (*S*)
5	**L(*R*,*R*)-3**	1	52	82 (*R*)
6	**L(*R*,*R*)-3**	2	42	85 (*R*)
7	**L4**	1	84	46 (*S*)
8	**L4**	2	95	52 (*S*)

Оба диастереомера **L(*S*,*S*)-3** и **L(*R*,*R*)-3** демонстрируют хорошую энантиоселективность (Таблица 8, опыты 1-2, 5-6). “Природный” диастереомер **L(*S*,*S*)-3** (полученный из природной (*R*,*R*)-винной кислоты) является наиболее успешным стереоселектором, приводящим к (*R*)-**Pr1a** с выходом 96% и энантиомерной чистотой 92% *ee* (Таблица 8, опыт 1). Комплексы **K3** и **K4** демонстрируют схожую асимметрическую индукцию (50% и 49% *ee*, соответственно) и позволяют получить сульфон **Pr1a** с противоположными абсолютными конфигурациями (Таблица 8, опыты 3-4). Лиганд **L4** на основе 1,4-бутандиола обеспечивает умеренную энантиоселективность (46%-52% *ee*) и приводит к противоположной конфигурации продукта ((*S*)-**Pr1a**) по сравнению с диастериомерными лигандами **L(*S*,*S*)-3** и **L(*R*,*R*)-3** (Таблица 8, опыты 7-8). В случае **L4** отношение L/Pd = 2 несколько предпочтительнее.

На следующем этапе новые лиганды были протестированы в Pd-катализируемом аллильном алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом в среде CH_2Cl_2 и ТГФ (Таблица 9).

Таблица 9. Pd-катализируемое аллильное аклилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом с участием L(*S*,*S*)-3, L(*R*,*R*)-3, L4 и комплексов K3, K4

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)

1	**L(*S*,*S*)-3**	1	CH_2Cl_2	100	98 (*S*)
2	**L(*S*,*S*)-3**	2	CH_2Cl_2	100	97 (*S*)
3	**L(*S*,*S*)-3**	1	ТГФ	100	97 (*S*)
4	**L(*S*,*S*)-3**	2	ТГФ	100	86 (*S*)
5	**K3**	1	CH_2Cl_2	100	97 (*S*)
6	**K3**	1	ТГФ	100	96 (*S*)
7	**K4**	1	CH_2Cl_2	72	85 (*S*)
8	**K4**	1	ТГФ	28	90 (*S*)
9	**L(*R*,*R*)-3**	1	CH_2Cl_2	100	97 (*S*)
10	**L(*R*,*R*)-3**	2	CH_2Cl_2	100	97 (*S*)
11	**L(*R*,*R*)-3**	1	ТГФ	43	96 (*S*)
12	**L(*R*,*R*)-3**	2	ТГФ	67	94 (*S*)
13	**L4**	1	CH_2Cl_2	99	95 (*S*)
14	**L4**	2	CH_2Cl_2	100	96 (*S*)
15	**L4**	1	ТГФ	70	95 (*S*)
16	**L4**	2	ТГФ	56	94 (*S*)

Лиганды **L(*S*,*S*)-3**, **L(*R*,*R*)-3** и **L4** обеспечили отличную энантиоселективность (до 98%, 97% и 96% *ee*, соответственно; таблица 9, опыты 1-4, 9-16) независимо от отношения L/Pd и выбора растворителя. Напротив, на активность катализатора выбор растворителя оказывал прямое влияние – в большинстве случаев количественная конверсия была достигнута в среде CH_2Cl_2. Примечательно, что катионный палладиевый комплекс **K3** продемонстрировал

лучшую конверсию и асимметрическую индукцию (100% и 97% *ee*), чем нейтральный комплекс **K4** (Таблица 9, опыты 5-8).

Кроме того, **L(*S*,*S*)-3**, **L(*R*,*R*)-3**, **L4** и **K3**, **K4** были вовлечены в Pd-катализируемое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата пирролидином в качестве N-нуклеофила (Таблица 10). Как и в случае аллильного сульфонирования, “природный” диастереомерный лиганд **L(*S*,*S*)-3** продемонстрировал лучшую каталитическую активность и стереоселективность (74-96% *ee*), чем его “неприродный” аналог **L(*R*,*R*)-3** (65-90% *ee*; таблица 10, опыты 1-4, 9-12).

Таблица 10. Pd-катализируемое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата пирролидином с участием L(*S*,*S*)-3, L(*R*,*R*)-3, L4 и комплексов K3, K4

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L(*S*,*S*)-3**	1	CH_2Cl_2	100	89 (*R*)
2	**L(*S*,*S*)-3**	2	CH_2Cl_2	100	96 (*R*)
3	**L(*S*,*S*)-3**	1	ТГФ	100	94 (*R*)
4	**L(*S*,*S*)-3**	2	ТГФ	100	74 (*R*)
5	**K3**	1	CH_2Cl_2	100	72 (*R*)
6	**K3**	1	ТГФ	100	82 (*R*)
7	**K4**	1	CH_2Cl_2	100	75 (*R*)
8	**K4**	1	ТГФ	60	86 (*R*)
9	**L(*R*,*R*)-3**	1	CH_2Cl_2	100	90 (*R*)
10	**L(*R*,*R*)-3**	2	CH_2Cl_2	100	84 (*R*)

11	**L(*R*,*R*)-3**	1	ТГФ	91	79 (*R*)
12	**L(*R*,*R*)-3**	2	ТГФ	72	65 (*R*)
13	**L4**	1	CH_2Cl_2	100	93 (*R*)
14	**L4**	2	CH_2Cl_2	100	89 (*R*)
15	**L4**	1	ТГФ	99	87 (*R*)
16	**L4**	2	ТГФ	94	89 (*R*)

Катионный комплекс **K3** обеспечил до 82% *ee* при количественной конверсии исходного субстрата (Таблица 10, опыт 6). Нейтральный комплекс **K4** продемонстрировал подобную асимметрическую индукцию (86% *ee*), однако более низкую конверсию (Таблица 10, опыт 8). Лиганд **L4** на основе 1,4-бутандиола также выступил успешным стереоселектором, обеспечив до 93% *ee* с количественной конверсией исходного субстрата (Таблица 10, опыт 13). В целом, энантиоселективность процесса аминирования практически не зависит от отношения L/Pd и природы растворителя. Однако, в некоторых случаях, конверсия субстрата **S1** изменялась от количественной до умеренной при переходе от CH_2Cl_2 к ТГФ.

Применение **L(*S*,*S*)-3**, **L(*R*,*R*)-3** и **L4**, а также катионного комплекса **K3** в Pd-катализируемом аллильном алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **S1** 1-циклогексенилпирролидином приводит к смеси *анти*- и *син*-диастериомеров ((*S*,*S*)-**Pr1da** и **(***R*,*S*)-**Pr1ds**, соответственно; Схема 2.4) с отличной конверсией, хорошей энантиоселективностью (до 94% *ee*) и умеренной диастереоселективностью (Таблица 11). Необходимо подчеркнуть, что енамины являются удобными нуклеофилами в Pd-катализируемом аллильном алкилировании, позволяющими избежать использования нестабильных кетоновых енолятов, генерируемых посредством сильных оснований. Однако примеры успешного применения енаминов в Pd-катализируемом аллильном замещении

встречаются достаточно редко, и этот каталитический процесс является непростой задачей [48,177].

Таблица 11. Pd-катализируемое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата 1-циклогексенилпирролидином с участием L(*S*,*S*)-3, L(*R*,*R*)-3, L4 и комплекса K3

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	анти/син	*ee* (%) **Pr1da/Pr1ds**
1	**L(*S*,*S*)-3**	1	CH_2Cl_2	99	58/42	90/86
2	**L(*S*,*S*)-3**	2	CH_2Cl_2	99	60/40	76/62
3	**L(*S*,*S*)-3**	1	ТГФ	97	63/37	94/93
4	**L(*S*,*S*)-3**	2	ТГФ	96	61/39	88/85
5	**K3**	1	CH_2Cl_2	100	52/48	7470
6	**K3**	1	ТГФ	100	58/42	72/76
7	**L(*R*,*R*)-3**	1	CH_2Cl_2	100	51/49	74/76
8	**L(*R*,*R*)-3**	2	CH_2Cl_2	100	50/50	88/88
9	**L(*R*,*R*)-3**	1	ТГФ	100	55/45	78/82
10	**L(*R*,*R*)-3**	2	ТГФ	100	55/45	74/78
11	**L4**	1	CH_2Cl_2	100	57/43	92/90
12	**L4**	2	CH_2Cl_2	100	55/45	88/87
13	**L4**	1	ТГФ	100	58/42	88/94
14	**L4**	2	ТГФ	100	54/46	90/82

Практически во всех случая **L(*S*,*S*)-3** продемонстрировал лучшее соотношение диастереомерных продуктов реакции и большую стереоселективность по сравнению с его диастереомером **L(*R*,*R*)-3** (Таблица 11, опыты 1-4, 7-10). Нейтральный комплекс **K4** не проявил каталитической активности. Напротив, катионный комплекс **K3** обеспечивает до 76% *ee* и количественную конверсию **S1** (Таблица 11, опыт 6). Лиганды **L(*S*,*S*)-3** и **L4** показывают близкую энантиоселективность, однако, диастереоселективность в случае **L(*S*,*S*)-3** оказалась несколько выше (Таблица 11, опыты 1-4, 11-14). Стоит отметить, что во всех каталитических опытах отношение L/Pd и природа растворителя не оказывают выраженного влияния на конверсию, энантиоселективность и диастереоселективность.

Лиганды **L(*S*,*S*)-3**, **L(*R*,*R*)-3** и **L4** были также использованы в Pd-катализируемой десимметризации *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата **S2**, протекающей в ТГФ (Схема 2.5, Таблица 12). Наиболее успешным стереоселектором выступил **L4** (94% *ee*, Таблица 12, опыт 6). Отношение L/Pd практически не оказывает влияние на эффективность каталитического процесса. В целом, энантиоселективность и химические выходы (*S*,*R*)-**Pr2** понижается в ряду лигандов **L4** (94% *ee*) > **L(*S*,*S*)-3** (92% *ee*) > **L(*R*,*R*)-3** (60% *ee*). Тем не менее, “природный” лиганд **L(*S*,*S*)-3**, как и в предыдущих асимметрических превращениях (Таблицы 8-11), оказался более результативным стереоселектором, чем его диастереомер **L(*R*,*R*)-3**.

Таблица 12. Pd-катализируемая десимметризация *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата с участием L(*S*,*S*)-3, L(*R*,*R*)-3 и L4

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L(*S*,*S*)-3**	1	54	92 (*S*,*R*)
2	**L(*S*,*S*)-3**	2	49	88 (*S*,*R*)
3	**L(*R*,*R*)-3**	1	43	58 (*S*,*R*)

4	**L(*R*,*R*)-3**	2	39	60 (*S*,*R*)
5	**L4**	1	62	88 (*S*,*R*)
6	**L4**	2	68	94 (*S*,*R*)

Полученные лиганды и комплексы были протестированы в Pd-катализируемом асимметрическом алкилировании циннамилацетата **S3** этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом в среде толуола (Схема 2.9, Таблица 13). Следует отметить, что формирование четвертичного асимметрического атома углерода является непростой задачей.

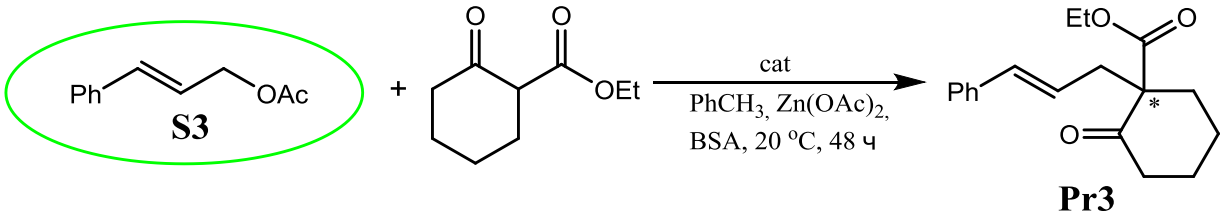


Схема 2.9. Pd-катализируемое асимметрическое алкилирование циннамилацетата S3 этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом

Каталитические композиции на базе **L(*S*,*S*)-3**, **L(*R*,*R*)-3** и **L4** обеспечивают в синтезе β-кетоэфира (*S*)-**Pr3** до 62%, 56% и 72% ee, соответственно, при количественной конверсии исходного субстрата **S3** (Таблица 13, опыты 1-2, 5-8). Соотношение L/Pd = 1 наиболее оптимально. Катионный **K3** и нейтральный **K4** палладиевые комплексы демонстрируют практически одинаковую энантиоселективность, в то время как каталитическая активность **K3** значительно выше (Таблица 13, опыты 3-4) [170].

Таблица 13. Pd-катализируемое асимметрическое алкилирование циннамилацетата этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом с участием L(*S*,*S*)-3, L(*R*,*R*)-3, L4 и комплексов K3, K4

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L(*S*,*S*)-3**	1	100	62 (*S*)

2	**L(*S*,*S*)-3**	2	100	46 (*S*)
3	**K3**	1	100	64 (*S*)
4	**K4**	1	21	66 (*S*)
5	**L(*R*,*R*)-3**	1	100	56 (*S*)
6	**L(*R*,*R*)-3**	2	98	54 (*S*)
7	**L4**	1	100	72 (*S*)
8	**L4**	2	100	67 (*S*)

Бисдиамидофосфит **L(*S*,*S*)-3** был также протестирован в реакции аллильного аминирования субстрата **S4** дибензиламином (Схема 2.10).

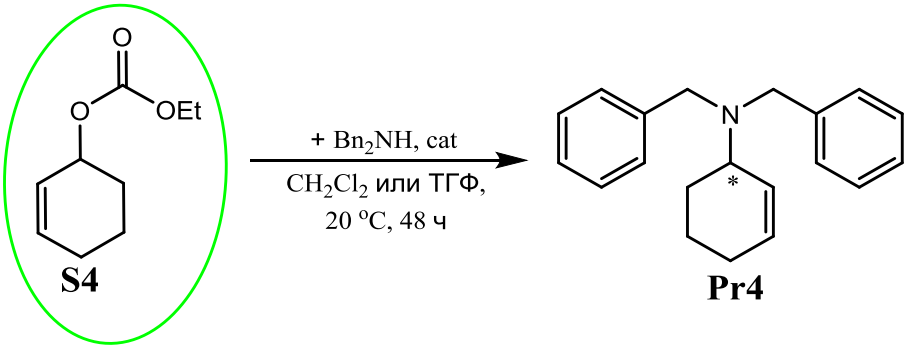


Схема 2.10. Pd-катализируемое асимметрическое аллильное аминирование (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната S4 дибензиламином

Продукт (*S*)-**Pr4** был получен с выходом 61% и энантиомерной чистотой 44% *ee* (Схема 2.10).

2.3. Бисдиамидофосфитные лиганды на основе диамидов изофталевой и 3-гидроксибензойной кислот

Новые гидроксилсодержащие диамиды **4** и **5** были получены с привлечением соответствующих хлорангидридов карбоновых кислот по следующей схеме (Схема 2.11) [178,179].

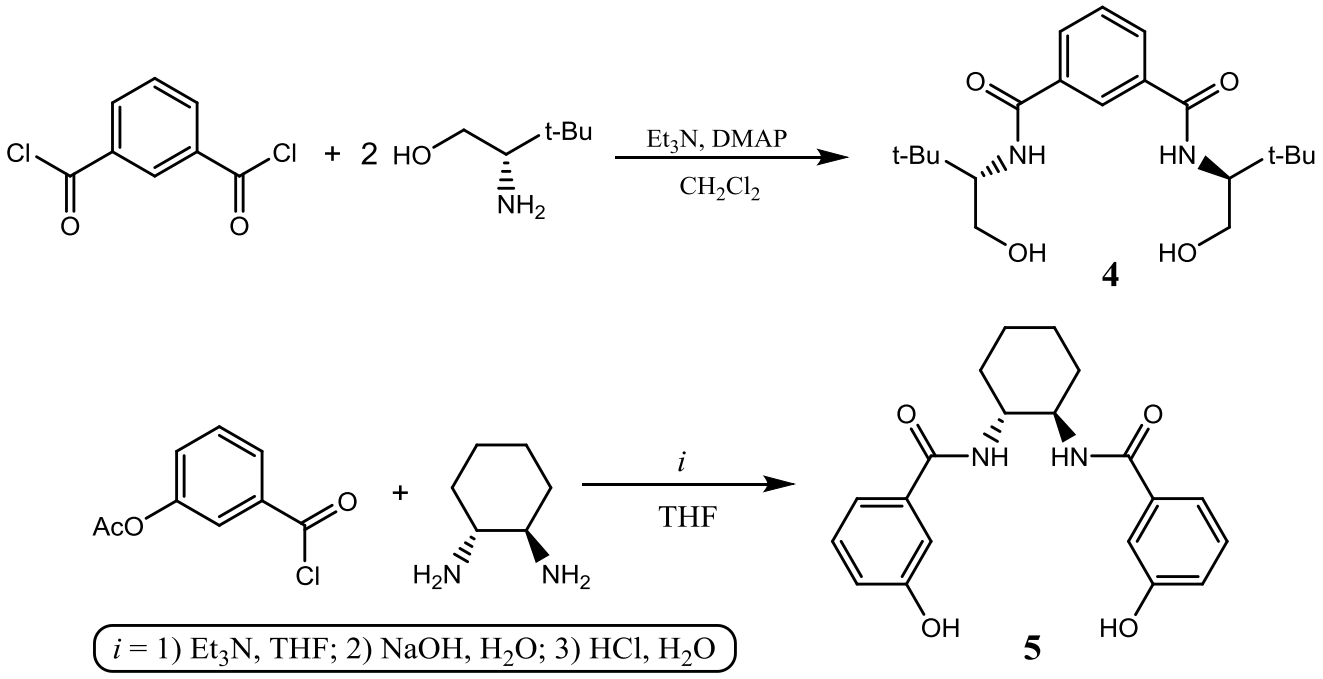


Схема 2.11. Получение диамидов 4 и 5

Прямым фосфорилированием диамида изофталевой кислоты и (*S*)-*трет*-лейцинола **4**, а также диамида 3-гидроксибензойной кислоты и (1*R*,2*R*)-1,2-диаминоциклогексана **5** реагентом **P1** в толуоле в присутствии Et_3N с выходами

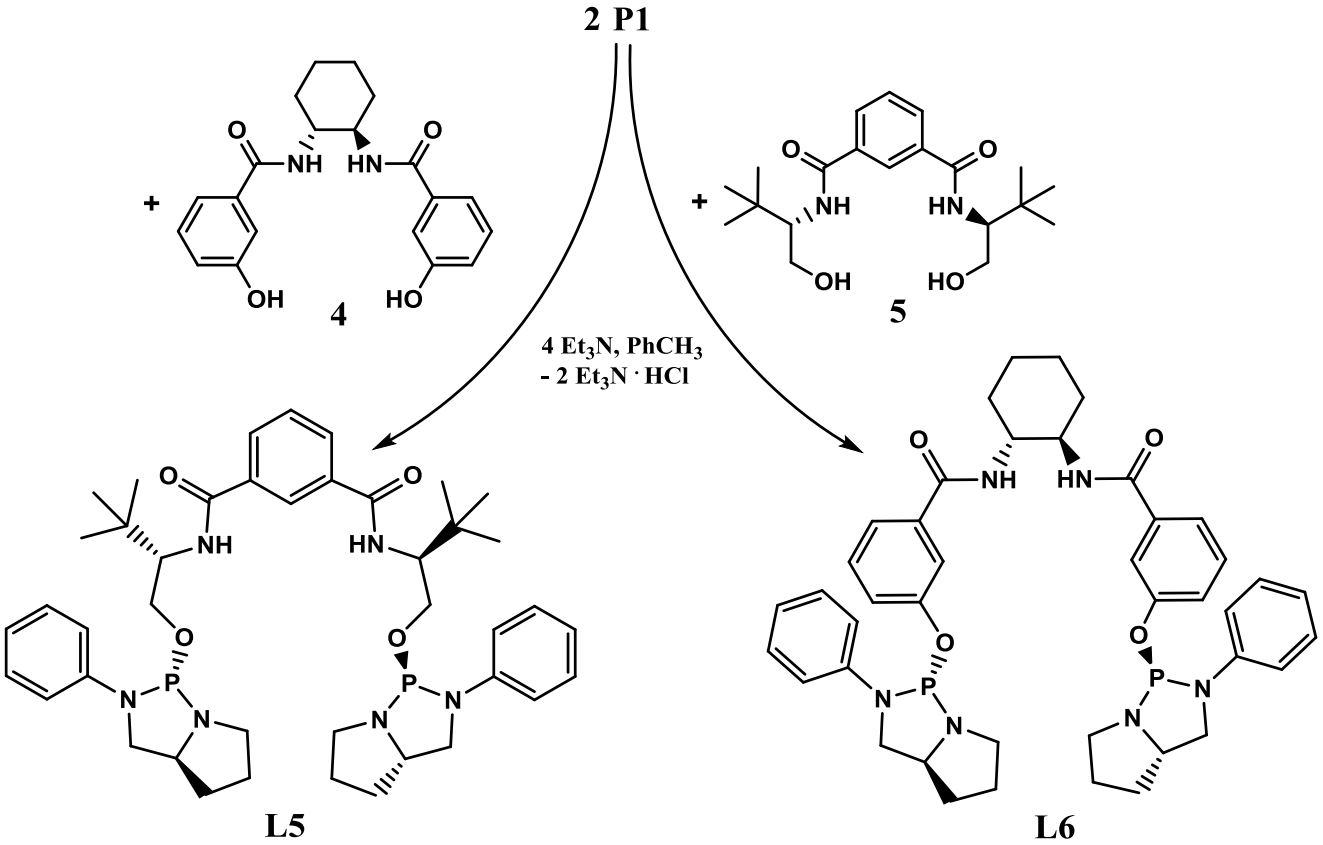


Схема 2.12. Синтез лигандов L5 и L6.

86% и 80% были получены новые бисдиамидофосфиты **L5** и **L6** (Схема 2.12).Они удобно очищаются методом флэш-хроматографии и являются достаточно устойчивыми на воздухе белыми твердыми веществами, хорошо хранящимися в сухой атмосфере.

Лиганды **L5** и **L6** стереоиндивидуальны и обладают *P**-стереоцентрами (*R*)-конфигурации, что подтверждается присутствием в ЯМР ^{31}P спектрах их растворов в $CDCl_3$ узких синглетных сигналов δ_P 125.7 и 124.1 м.д., а в спектрах ЯМР ^{13}C – КССВ $^2J_{C(8),P}$ = 37.6 и 35.2 Гц.

Соединения **L5** и **L6** были использованы в трех модельных реакциях Pd-катализируемого асимметрического аллилирования с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **S1** (Схема 2.4) и индуцируют преобладание одних и тех же энантиомеров продуктов **Pr1a-c**.

В Pd-катализируемом аллильном алкилировании диметилмалонатом оба лиганда демонстрируют практически одинаковую энантиоселективность (Таблица 14).

Таблица 14. Pd-катализируемое аллильное аклилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом с участием L5 и L6

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L5**	1	ТГФ	60	93 (*S*)
2	**L5**	2	ТГФ	41	91 (*S*)
3	**L5**	1	CH_2Cl_2	68	88 (*S*)
4	**L5**	2	CH_2Cl_2	100	91 (*S*)
5	**L6**	1	ТГФ	98	92 (*S*)
6	**L6**	2	ТГФ	88	94 (*S*)
7	**L6**	1	CH_2Cl_2	74	80 (*S*)
8	**L6**	2	CH_2Cl_2	66	86 (*S*)

Для лиганда **L5** отношение L/Pd и природа растворителя практически не оказывают влияние на энантиоселективность, тем не менее, конверсия исходного

субстрата **S1** выше в CH_2Cl_2 (Таблица 14, опыты 1-4). **L6** обеспечивает лучшую конверсию и энантиоселективность в среде ТГФ (Таблица 14, опыты 5-6).

В Pd-катализируемом аллильном аминировании пирролидином (Таблица 15) лиганд **L5** оказался более результативным стереоселектором, обеспечив до 90% *ee*. При этом максимальный энантиомерный избыток достигнут в среде CH_2Cl_2 и отношении L/Pd = 2 (Таблица 15, опыты 1-4). Напротив, для лиганда **L6** лучшая асимметрическая индукция наблюдается в ТГФ при мольном отношении L/Pd = 1 (Таблица 15, опыты 5-8).

Таблица 15. Pd-катализируемое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата пирролидином с участием L5 и L6

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L5**	1	ТГФ	100	84 (*R*)
2	**L5**	2	ТГФ	90	71 (*R*)
3	**L5**	1	CH_2Cl_2	100	81 (*R*)
4	**L5**	2	CH_2Cl_2	100	90 (*R*)
5	**L6**	1	ТГФ	96	68 (*R*)
6	**L6**	2	ТГФ	100	58 (*R*)
7	**L6**	1	CH_2Cl_2	100	49 (*R*)
8	**L6**	2	CH_2Cl_2	100	54 (*R*)

Лиганд **L5** был протестирован в Pd-катализируемом аллильном сульфонилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата *n*-толуолсульфинатом натрия в среде ТГФ (Таблица 16). Как и в аллильном аминировании, **L6** оказался менее

Таблица 16. Pd-катализируемое аллильное сульфонилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата *n*-толуолсульфинатом натрия с участием L5 и L6

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L5**	1	71	86 (*R*)
2	**L5**	2	55	78 (*R*)

3	**L6**	1	40	58 (*R*)
4	**L6**	2	27	56 (*R*)

эффективным стереоселектором, обеспечив выход сульфона (*R*)-**Pr1a** 40% с энантиомерной чистотой 58% *ee*.

С привлечением **L5** в алкилировании циннамилацетата **S3** этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом (Схема 2.9) продукт (*S*)-**Pr3** был получен с энантиомерной чистотой 55% *ee* при 87% конверсии (Таблица 17). В CH_2Cl_2 отношение L/Pd практически не оказывает влияние на конверсию **S3** и асимметрическую индукцию (Таблица 17, опыты 1,2). Однако в толуоле отношение L/Pd = 2 обеспечивает несколько большую конверсию, но приводит

Таблица 17. Pd-катализируемое асимметрическое алкилирование циннамилацетата этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом с участием L5

№ опыта	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	1	CH_2Cl_2	100	42 (*S*)
2	2	CH_2Cl_2	100	44 (*S*)
3	1	Толуол	87	55 (*S*)
4	2	Толуол	99	34 (*S*)

к значительному снижению энантиоселективности (Таблица 17, опыты 3,4) [178-181].

Лиганд **L5** был также протестирован в десимметризации субстрата **S2** (Схема 2.5), однако продукт (*S*,*R*)-**Pr2** был получен с невысокой энантиомерной чистотой (17% *ee*) и выходом 53%.

2.4. Бисдиамидофосфитные лиганды на основе диамидов щавелевой кислоты

Группа неизвестных ранее бисдиамидофосфитных хиральных индукторов **L7a-c** и **L8** была сформирована с использованием реагента **P1** и исходных оксаламидов на базе 1,2-аминоспиртов **6a-c** и **7**. Соответствующие реакции

фосфорилирования осуществлялись в толуоле в присутствии Et_3N, выходы соединений **L7a-c** и **L8** составили 74-87% (Схема 2.13). Лиганд **L8** легко образует сольват с толуолом, поэтому для получения аналитически чистого образца требуется длительная сушка в глубоком вакууме [31, 180-190].

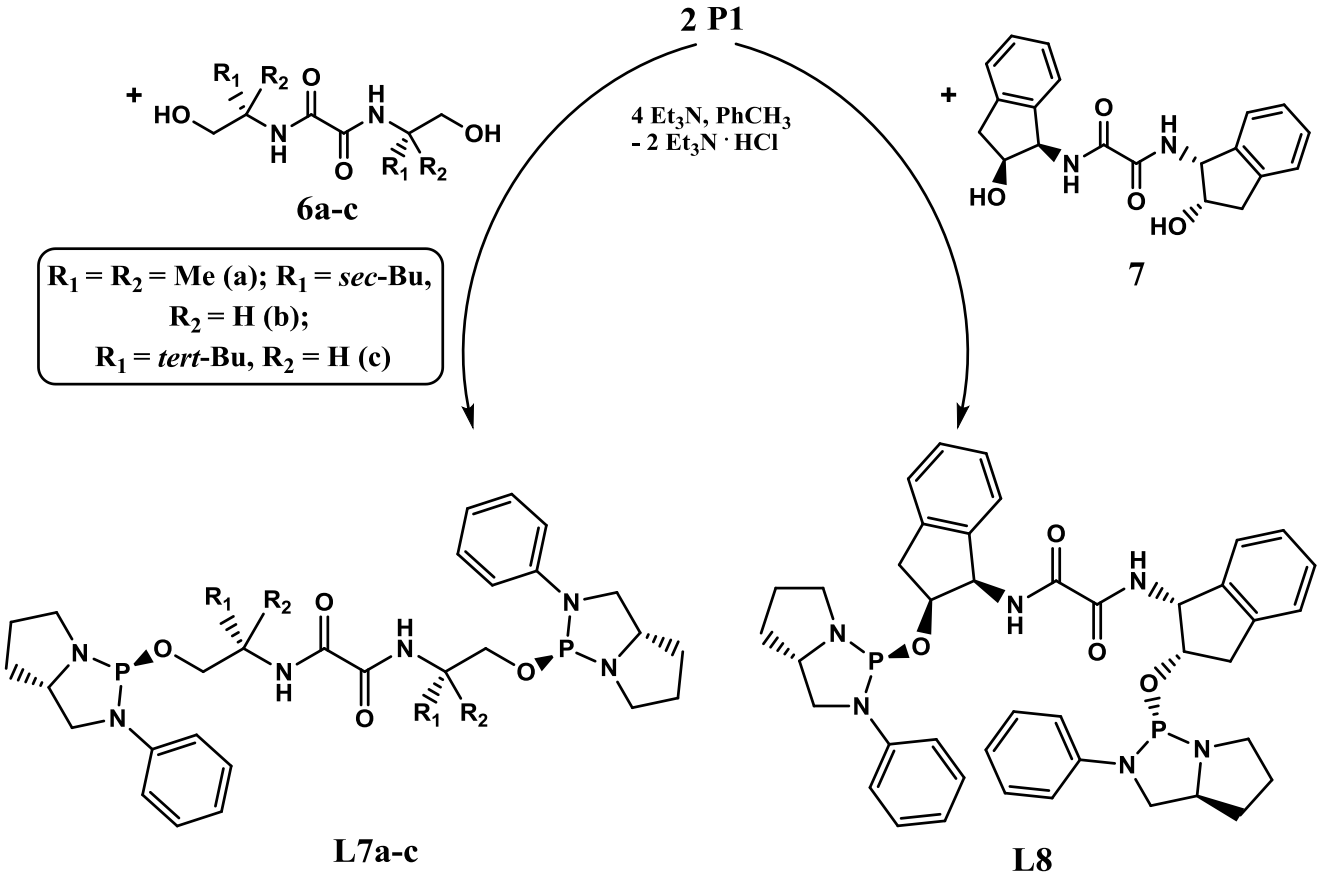
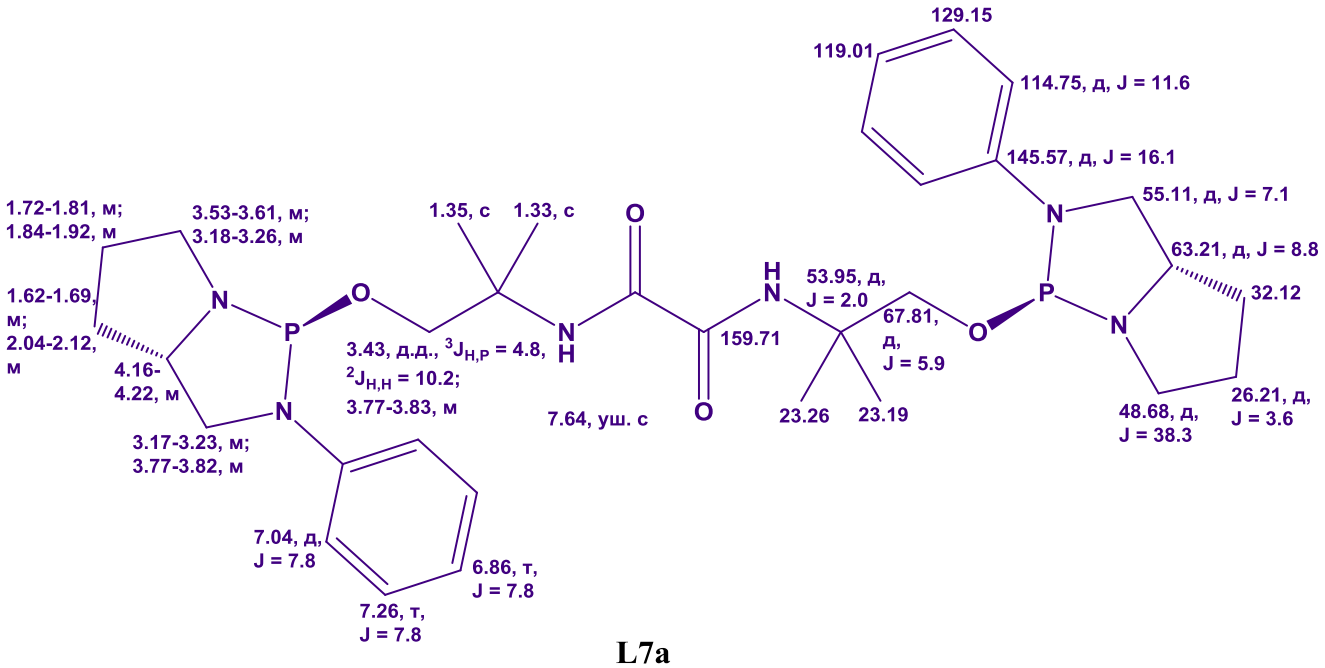
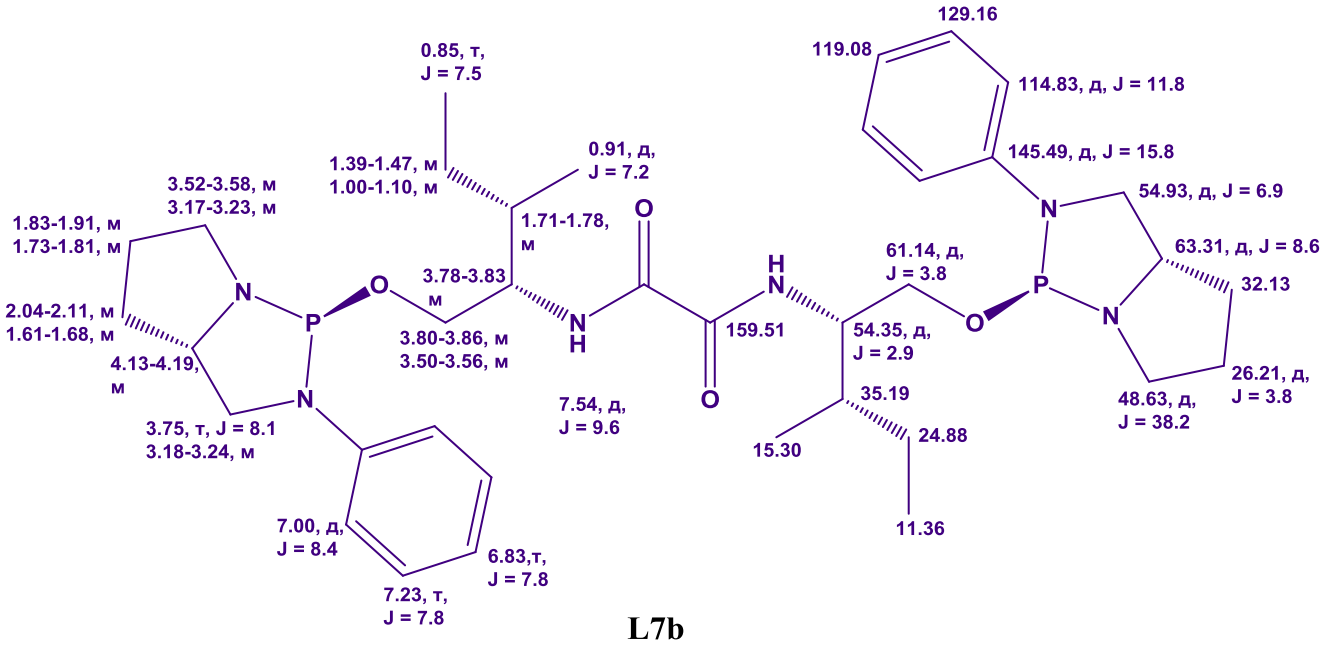


Схема 2.13. Синтез лигандов L7a-c и L8

Наличие в ЯМР ^{31}P спектрах растворов **L7a-c** и **L8** узких синглетных сигналов δ_P 122.9, 123.9, 124.0 и 132.0 м.д., соответственно, а в спектрах ЯМР ^{13}C – КССВ $^2J_{C(8),P}$ в интервале 35.6-38.3 Гц свидетельствует об их существовании в виде индивидуальных эпимеров с (*R*)-конфигурацией стереогенных атомов фосфора. На Рисунке 2.4 приведены полные отнесения сигналов ЯМР ^{31}C и H^1 для лигандов **L7a** и **L7b.**



L7a

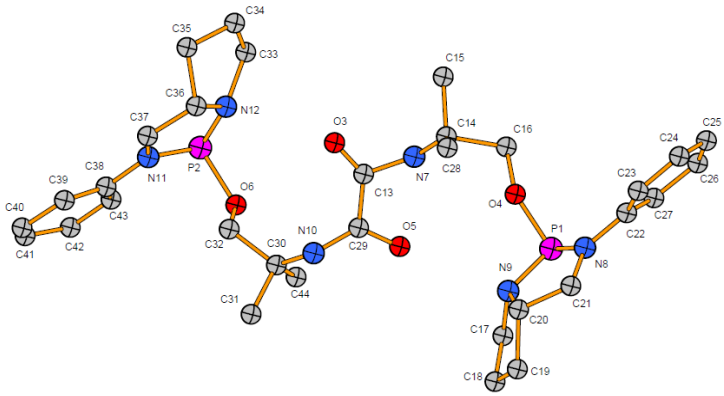


L7b

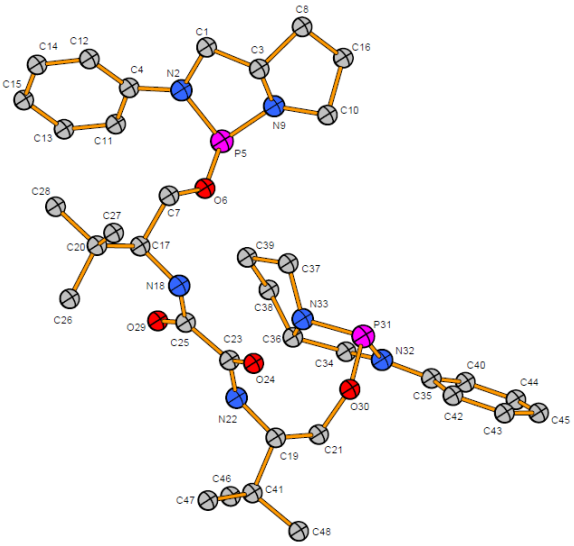
Рисунок 2.4. Отнесение сигналов ЯМР ^{31}C и H^1 для лигандов L7a и L7b.

Структура соединений **L7a** и **L7c** в твердом теле была подтверждена методом пРСА, а **L8** – РСА (Рис 2.5).[1]

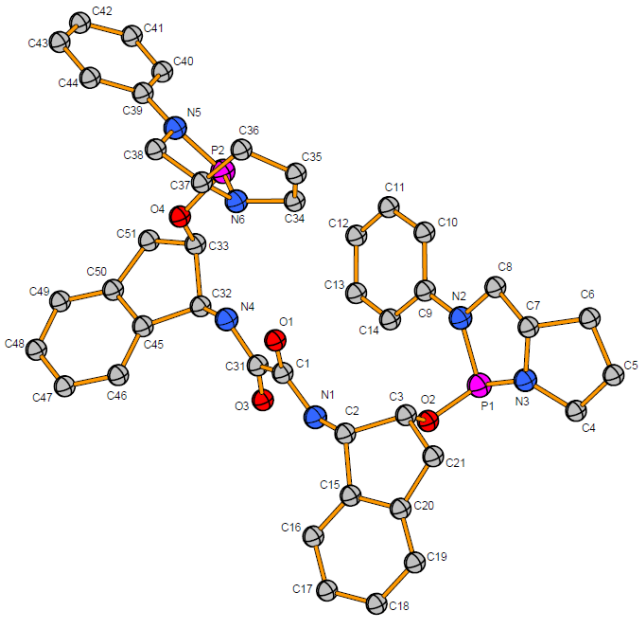
[1] Данные РСА и пРСА лигандов **L7a**, **L7c**, **L8** и **L10** получены К. А. Пасешниченко, В. А. Тафеенко и В. В. Чернышевым, Химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова.



L7a



L7c



L8

Рисунок 2.5. Молекулярная структура лигандов L7a, L7c и L8

Во всех структурах, представленных на Рисунке 2.5, длины связей P–O [1.59(2) – 1.69(3) Å] и P–N [1.629(6) – 1.78(3) Å] расположены в интервалах нормальных значений, зарегистрированных для родственных соединений, представленных в Кембриджском центре кристаллографических данных (CSD, версия 5.38 [191]). Оба диазафосфолидиновых цикла в составе **L7a** имеют твист-конформацию, в составе **L8** – конформацию конверта, в то время как в структуре **L7c** один такой цикл принимает конформацию конверта, а второй – твист-

конформацию. Диазафосфолидиновые циклы в структуре **L10** имеют конформацию конверта, где атомы фосфора отклоняются от средней плоскости, формируемой остальными четырьмя атомами фосфацикла на 0.12 Å (P1) и 0.43 Å (P1A). Пирролидиновые циклы фосфабициклических фрагментов **L7a**, **L7c** и **L8** имеют конформацию конверта. Для всех структур показано отсутствие водородных связей.

Реакция *P**,*P**-бидентатного бисдиамидофосфита **L7a** с $[Pd(Cod)Cl_2]$ приводит к образованию нейтрального биядерного комплекса **K5**, имеющего *транс*-геометрию (Схема 2.14). На это указывают результаты изучения **K5** в среде $CDCl_3$ методами ЯМР ^{31}P спектроскопии (δ_P 103.5 м.д.), а также двумерной ЯМР спектроскопии (^1H-^1H COSY, ^1H-^1H ROESY, ^1H-^{13}C HSQC, ^1H-^{13}C HMBC и ^1H-^{15}N HMBC). Полное отнесение сигналов ЯМР ^{31}C и H^1 для комплекса **K5** представлено на Рисунке 2.6. По данным DOSY ЯМР (Рис. 2.7) комплекс K5 можно вписать в сферу с диаметром 20.4 Å.[2]

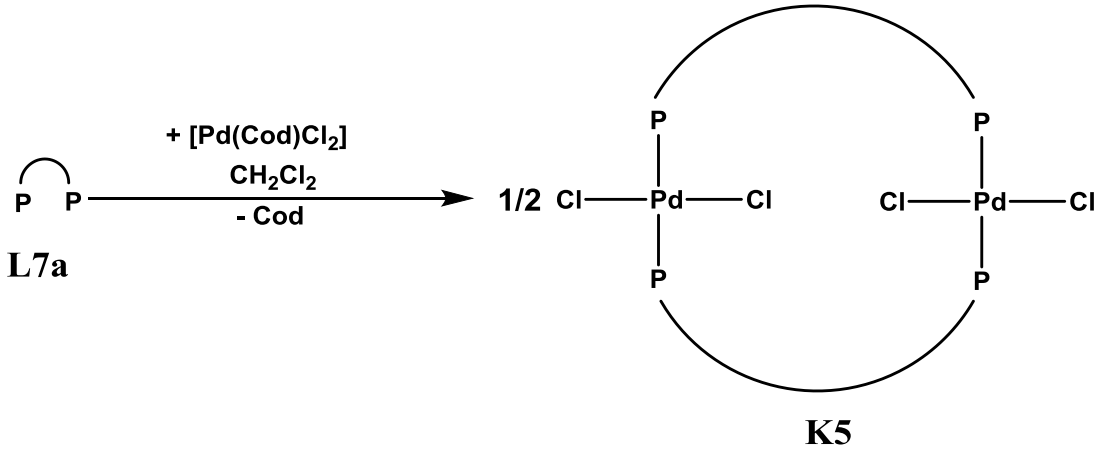


Схема 2.14. Получение комплекса K5

[2] ЯМР спектроскопия комплекса **K5** и интерпретация полученных данных осуществлены И. С. Михелем и К. П. Бириным, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН.

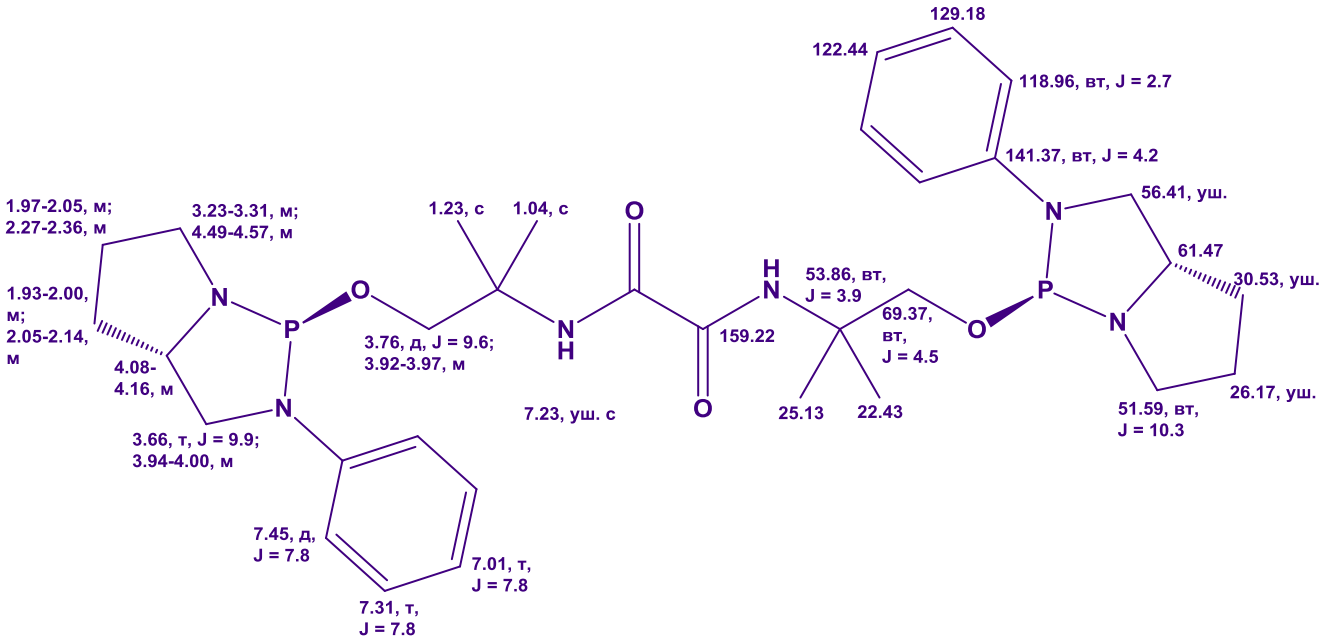


Рисунок 2.6. Отнесение сигналов ЯМР ^{31}C и H^{1} для комплекса K5

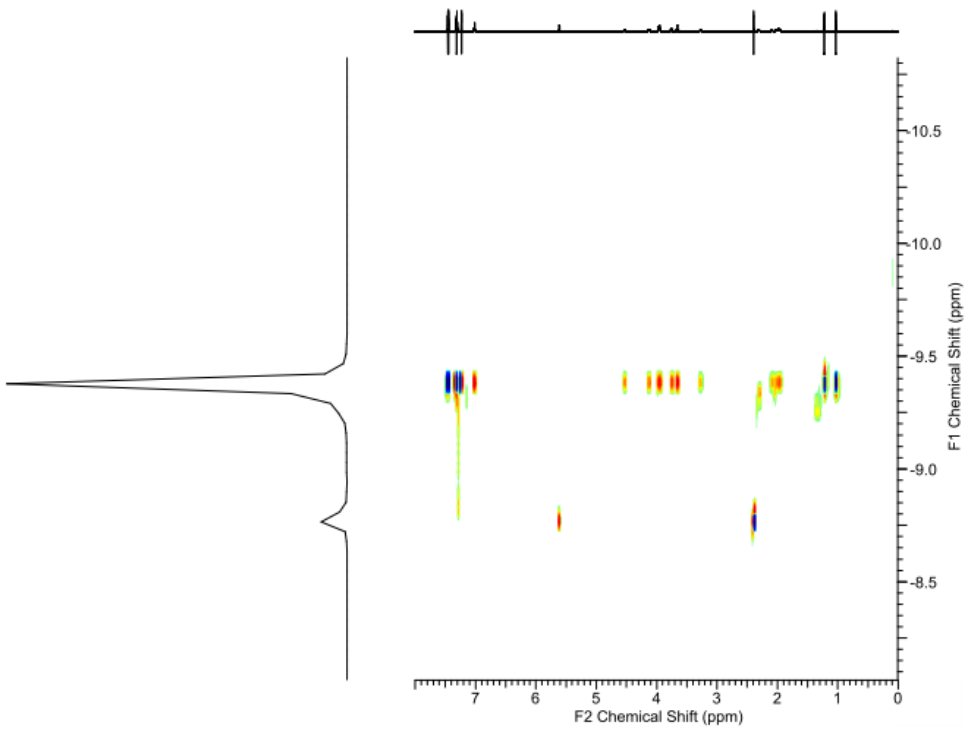


Рисунок 2.7. Спектр ЯМР DOSY комплекса K5

Новые стереоселекторы **L7a-c** и **L8** были протестированы в Pd-катализируемом аллильном сульфонилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **S1** *п*-толуолсульфинатом натрия в среде ТГФ (Схема 2.4, Таблица 18).

Таблица 18. Pd-катализируемое аллильное сульфонилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата *п*-толуол сульфинатом натрия с участием L7a-c и L8

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L7a**	1	57	84 (*R*)
2	**L7a**	2	80	92 (*R*)
3	**L7b**	1	68	62 (*R*)
4	**L7b**	2	89	86 (*R*)
5	**L7c**	1	42	86 (*R*)
6	**L7c**	2	35	61 (*R*)
7	**L8**	1	58	71 (*S*)
8	**L8**	2	53	58 (*S*)

Лиганды **L7a-c** индуцируют образование сульфона **Pr1a** с одинаковой абсолютной конфигурацией и сопоставимой хорошей энантиоселективностью (Таблица 18, опыты 1-6). Максимальный энантиомерный избыток (92%) достигнут с привлечением **L7a**, оптимальное мольное отношение L/Pd = 2 (Таблица 18, опыт 2). **L7b** и **L7c** проявляют лучшую асимметризующую способность при отношении L/Pd = 2 и 1, соответственно (Таблица 18, опыты 4 и 5). Лиганд **L8**, обладающий более жесткими и объемными аминоспиртовыми остатками, продемонстрировал меньшую стереоселективность, чем лиганды группы **L7** и привел к преимущественному образованию (*S*)-**Pr1a** (Таблица 18, опыты 7-8).

Лиганды **L7a-c** и **L8** были испытаны в Pd-катализируемом аллильном алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом (Таблица 19).

Таблица 19. Pd-катализируемое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом с участием L7a-c и L8

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L7a**	1	ТГФ	64	93 (*S*)
2	**L7a**	2	ТГФ	57	94 (*S*)
3	**L7a**	1/2	ТГФ	49	74 (*S*)
4	**L7a**	1	CH_2Cl_2	100	97 (*S*)
5	**L7a**	2	CH_2Cl_2	100	95 (*S*)
6	**L7b**	1	ТГФ	97	82 (*S*)
7	**L7b**	2	ТГФ	69	72 (*S*)
8	**L7b**	1	CH_2Cl_2	100	89 (*S*)
9	**L7b**	2	CH_2Cl_2	100	90 (*S*)
10	**L7c**	1	ТГФ	90	88 (*S*)
11	**L7c**	2	ТГФ	99	94 (*S*)
12	**L7c**	1	CH_2Cl_2	96	88 (*S*)
13	**L7c**	2	CH_2Cl_2	92	93 (*S*)
14	**L8**	1	ТГФ	96	70 (*S*)
15	**L8**	2	ТГФ	100	38 (*S*)
16	**L8**	1	CH_2Cl_2	100	37 (*S*)
17	**L8**	2	CH_2Cl_2	100	67 (*S*)

Лиганды **L7a-c** и **L8** привели к формированию продукта (*S*)-**Pr1b**. **L7a**, как и в аллильном сульфонилировании, выступил наиболее успешным индуктором

хиральности (97% *ee*, Таблица 19, опыт 4). Примечательно, что в отличии от **L7b** и **L7c**, лиганд **L7a** не обладает асимметрическими атомами углерода в составе оксаламидного фрагмента. Для лигандной группы **L7a-c** варьирование природы растворителя и отношения L/Pd практически не оказывает влияние на энантиоселективность, однако, в большинстве случаев конверсия исходного субстрата **S1** была выше в среде CH_2Cl_2. Применение **L8** привело к меньшим значениям *ee* (до 70%, Таблица 19, опыты 14-17). Стоит отметить, что в случае лиганда **L8** оптимальное мольное отношение L/Pd зависит от выбора растворителя и влияет на стереоселективность процесса: в среде ТГФ максимальный энантиомерный избыток достигнут при отношении L/Pd = 1, а в среде CH_2Cl_2 – при L/Pd = 2 (Таблица 19, опыты 14 и 17, соответственно).

В Таблице 20 отражены результаты Pd-катализируемого аллильного аминирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата пирролидином.

Таблица 20. Pd-катализируемое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата пирролидином с участием L7a-c и L8

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L7a**	1	ТГФ	83	70 (*R*)
2	**L7a**	2	ТГФ	94	79 (*R*)
3	**L7a**	1/2	ТГФ	100	75 (*R*)
4	**L7a**	1	CH_2Cl_2	97	47 (*R*)
5	**L7a**	2	CH_2Cl_2	100	61 (*R*)
6	**L7b**	1	ТГФ	100	62 (*R*)
7	**L7b**	2	ТГФ	100	79 (*R*)
8	**L7b**	1	CH_2Cl_2	89	86 (*R*)
9	**L7b**	2	CH_2Cl_2	100	58 (*R*)

10	**L7c**	1	ТГФ	95	85 (*R*)
11	**L7c**	2	ТГФ	85	96 (*R*)
12	**L7c**	1	CH_2Cl_2	100	62 (*R*)
13	**L7c**	2	CH_2Cl_2	100	27 (*R*)
14	**L8**	1	ТГФ	100	55 (*R*)
15	**L8**	2	ТГФ	100	34 (*R*)
16	**L8**	1	CH_2Cl_2	100	35 (*R*)
17	**L8**	2	CH_2Cl_2	100	23 (*R*)

Лиганды **L7a-c** по-прежнему оказались более результативными стереоселекторами, чем лиганд **L8**. Максимальную асимметрическую индукцию (96% *ee*) продемонстрировал **L7c**, обладающий асимметрическими атомами углерода в составе амидного мостика (Таблица 20, опыт 11). Необходимо отметить, что в случае **L7c** природа растворителя и отношение L/Pd оказывают значительное влияние на энантиоселективность и каталитическую активность. В частности, в среде ТГФ энантиомерный избыток существенно выше, в то время как в среде CH_2Cl_2 была достигнута количественная конверсия исходного субстрата **S1** (Таблица 20, опыты 10-13). Во всех каталитических опытах продукт аминирования **Pr1c** имеет (*R*)-конфигурацию.

Следующим шагом было изучение лигандов **L7a-c** и **L8** в Pd-катализируемой десимметризации *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата в растворе ТГФ (Таблица 21).

Таблица 21. Pd-катализируемая десимметризация *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата с участием L7a-c и L8

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L7a**	1	82	40 (*S*,*R*)

2	**L7a**	2	97	43 (*S*,*R*)
3	**L7b**	1	61	82 (*S*,*R*)
4	**L7b**	2	81	83 (*S*,*R*)
5	**L7c**	1	87	70 (*S*,*R*)
6	**L7c**	2	90	56 (*S*,*R*)
7	**L8**	1	78	66 (*S*,*R*)
8	**L8**	2	49	60 (*S*,*R*)

Десимметризация субстрата **S2** наиболее успешно протекла с привлечением лиганда **L7b** (Таблица 21, опыт 4). За исключением **L7c**, отношение L/Pd практически не оказывает влияние на энантиоселективность [31].

Так же лиганды **L7a-c** и **L8** были протестированы в Pd-катализируемом аллильном аминировании (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната **S4** дибензиламином (Схема 2.10, Таблица 22).

Таблица 22. Pd-катализируемое асимметрическое аллильное аминирование (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната (S4) дибензиламином с участием L7a-c и L8

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L7a**	1	ТГФ	52	42 (*R*)
2	**L7a**	2	ТГФ	49	32 (*R*)
3	**L7a**	1	CH_2Cl_2	51	30 (*R*)
4	**L7a**	2	CH_2Cl_2	39	29 (*R*)
5	**L7b**	1	ТГФ	45	64 (*R*)
6	**L7b**	2	ТГФ	69	78 (*R*)
7	**L7b**	1	CH_2Cl_2	66	58 (*R*)
8	**L7b**	2	CH_2Cl_2	50	48 (*R*)

9	**L7c**	1	ТГФ	70	92 (*R*)
10	**L7c**	2	ТГФ	78	97 (*R*)
11	**L7c**	1	CH_2Cl_2	85	48 (*R*)
12	**L7c**	2	CH_2Cl_2	89	84 (*R*)
13	**L8**	1	ТГФ	50	58 (*R*)
14	**L8**	1/2	ТГФ	54	71 (*R*)
15	**L8**	1	CH_2Cl_2	67	51 (*R*)
16	**L8**	1/2	CH_2Cl_2	49	54 (*R*)

В этом процессе лидирует **L7c**, который позволяет достичь до 97% *ee* (Таблица 22, опыт 10). Стоит подчеркнуть, что на сегодняшний день это максимальный энантиомерный избыток, достигнутый в этой каталитической реакции. Опубликованный полимер-иммобилизованный *P,N*-бидентатный фосфиновый лиганд обеспечивает до 94% *ee* [192]. Во всех опытах наибольшая асимметрическая индукция была достигнута в среде ТГФ. Для наиболее результативного лиганда **L7c** отношение L/Pd оказывает различное влияние на энантиоселективность. Так, в среде ТГФ наблюдались близкие значения *ee*, в то время как в среде CH_2Cl_2 имело место значительное увеличение энантиоселективности при переходе от отношения L/Pd = 1 к отношению L/Pd = 2 (Таблица 22, опыты 9-12) [182].

*P**,*P**-лиганды на основе оксаламидов **L7a-c** и **L8** выступили результативными асимметрическими индукторами и в реакции алкилирования циннамилацетата **S3** этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом (Схема 2.9, Таблица 23).

Таблица 23. Pd-катализируемое асимметрическое алкилирование циннамилацетата этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом с участием L7a-c и L8

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L7a**	1	Толуол	92	76 (*S*)
2	**L7a**	2	Толуол	100	70 (*S*)
3	**L7a**	1/2	Толуол	100	82 (*S*)
4	**L7b**	1	Толуол	100	86 (*S*)
5	**L7b**	2	Толуол	100	83 (*S*)
6	**L7b**	1/2	Толуол	63	85 (*S*)
7	**L7c**	1	Толуол	85	73 (*S*)
8	**L7c**	2	Толуол	100	21 (*S*)
9	**L7c**	1/2	Толуол	83	80 (*S*)
10	**L7c**	1	CH_2Cl_2	100	57 (*S*)
11	**L7c**	2	CH_2Cl_2	95	16 (*S*)
12	**L7c**	1/2	CH_2Cl_2	99	58 (*S*)
13	**L8**	1	Толуол	100	87 (*S*)
14	**L8**	2	Толуол	100	88 (*S*)
15	**L8**	1/2	Толуол	96	90 (*S*)

Лигандная группа **L7a-c** обеспечила до 86% *ee* (Таблица 23, опыт 4). Стоит отметить, что при мольном отношении L/Pd = 2 достигнуты минимальные значения *ee* для каждого из лигандов **L7a-c** (Таблица 23, опыты 2, 5, 8, 11). В этой каталитической реакции наиболее результативным стереоселектором оказался

лиганд **L8**, который позволил получить до 90% *ee* (Таблица 23, опыт 15). Примечательно, что в случае **L8** отношение L/Pd незначительно влияет на энантиоселективность (Таблица 23, опыты 13-15) [31].

Лиганды **L7a-c** были далее протестированы в аллильном алкилировании **S1** 1-циклогексенилпирролидином (Схема 2.4, Таблица 24). Лиганды **L7a-c** индуцируют формирование (*S*,*S*)-**Pr1da** и (*R*,*S*)-**Pr1ds** с отличной конверсией, хорошей энантиоселективностью и невыской диастереоселективностью.

Таблица 24. Pd-катализируемое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата 1-циклогексенилпирролидином с участием L7a-c

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	анти/син	*ee* (%) **Pr1da/Pr1ds**
1	**L7a**	1	ТГФ	97	46/54	88/90
2	**L7a**	2	ТГФ	98	47/53	90/92
3	**L7a**	1	CH_2Cl_2	98	48/52	76/76
4	**L7a**	2	CH_2Cl_2	99	49/51	80/80
5	**L7b**	1	ТГФ	93	46/54	76/74
6	**L7b**	2	ТГФ	93	45/55	80/76
7	**L7b**	1	CH_2Cl_2	100	47/53	50/50
8	**L7b**	2	CH_2Cl_2	100	49/51	56/56
9	**L7c**	1	ТГФ	88	45/55	48/52
10	**L7c**	2	ТГФ	94	46/54	80/84
11	**L7c**	1	CH_2Cl_2	100	47/53	78/76
12	**L7c**	2	CH_2Cl_2	100	48/52	72/74

L7a обеспечил наибольшую энантиомерную чистоту *анти*- и *син*-диастериомерных продуктов (90% и 92% *ee*, соответственно, Таблица 24, опыт 2).

На заключительном этапе лиганды **L7a-c** были испытаны в редкой Pd-катализируемой реакции асимметрического аллильного аминирования субстрата **S1** диэтил(аминометил)фосфонатом (Схема 2.4, Таблица 25).

Таблица 25. Pd-катализируемого аминирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диэтил(аминометил)фосфонатом с участием L7a-c

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L7a**	1	ТГФ	85	96 (II)
2	**L7a**	2	ТГФ	99	96 (II)
3	**L7a**	1	CH_2Cl_2	100	70 (II)
4	**L7a**	2	CH_2Cl_2	100	86 (II)
5	**L7b**	1	ТГФ	45	90 (II)
6	**L7b**	2	ТГФ	85	90 (II)
7	**L7b**	1	CH_2Cl_2	100	88 (II)
8	**L7b**	2	CH_2Cl_2	100	86 (II)
9	**L7c**	1	ТГФ	59	86 (II)
10	**L7c**	2	ТГФ	43	92 (II)
11	**L7c**	1	CH_2Cl_2	100	90 (II)
12	**L7c**	2	CH_2Cl_2	100	87 (II)

С привлечением **L7a** было достигнуто до 96% *ee* (Таблица 25, опыт 2). Во всех случаях преобладает один и тот же энантиомер продукта **Pr1e**. Мольное соотношение L/Pd слабо влияет на энантиоселективность. В среде ТГФ в

большинсве опытов наблюдается бо'льшая энантиоселективность, однако в CH_2Cl_2 конверсия исходного субстрата **S1** значительно выше.

С привлечением фосфорилирующих реагентов **P3** и **P4** были синтезированы дополнительные бисдиамидофосфитные лиганды **L9** и **L10**, располагающие иными 1,3,2-диазафосфолидиновыми фосфорными центрами. Отметим, что в структуре **L10** отсутствуют асимметрические атомы фосфора (Схема 2.15)

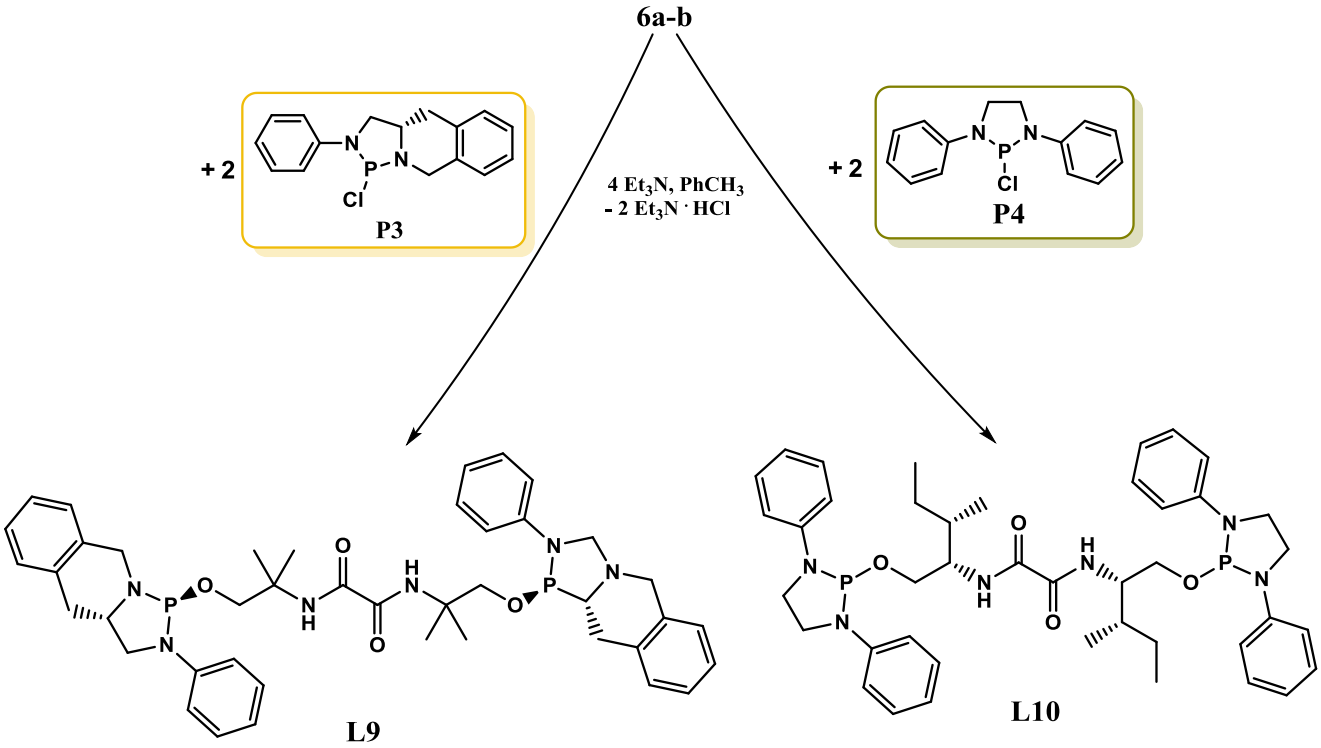


Схема 2.15. Синтез лигандов L9 и L10

Согласно результатам ЯМР ^{31}P спектроскопии лиганд **L9** представлен двумя эпимерами по *P**-стереоцентру в практически равных количествах, каждый из которых существует в виде двух конформеров трициклического остова (δ_P 120.7, 24% и 120.5, 26%; 112.6, 25% и 112.2 м.д., 25%, $CDCl_3$).

Молекулярная структура **L10** в твердом теле была подтверждена методом РСА (Рис. 2.8).

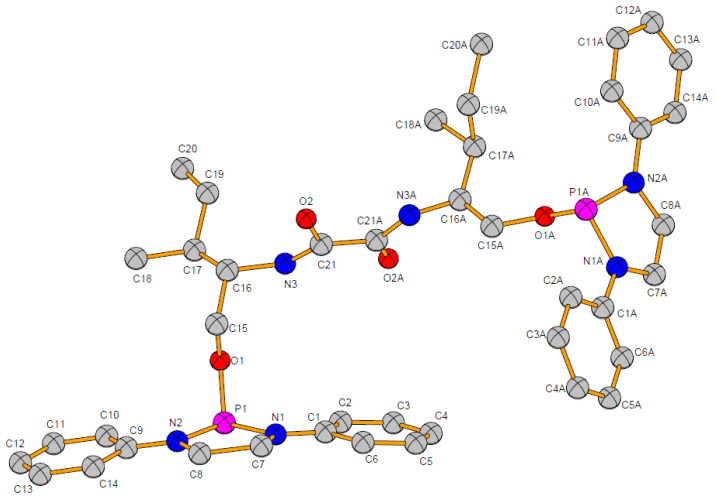


Рисунок 2.8. Молекулярная структура лиганда L10

Длины связей P–O в структуре **L10** находятся в том же диапзоне, что и в случае **L7a, L7c** и **L8** ([1.59(2) – 1.69(3) Å] и P–N [1.629(6) – 1.78(3) Å]) и расположены в интервалах нормальных значений, зарегистрированных для родственных соединений, представленных в Кембриджском центре кристаллографических данных (CSD, версия 5.38 [191]). Для структуры **L10** показано отсутствие водородных связей.

Лиганды **L9** и **L10** были протестированы в Pd-катализируемом аллильном сульфонилировании *n*-толуолсульфинатом натрия, алкилировании диметилмалонатом и аминировании пирролидином (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (Таблица 26).

Таблица 26. Pd-катализируемое аллильное замещение с привлечением L9 и L10

№ Опыта	Каталитическая реакция	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	Сульфонилирование	**L9**	1	ТГФ	31[a]	0
2	Сульфонилирование	**L9**	2	ТГФ	76[a]	7 (*R*)
3	Сульфонилирование	**L10**	1	ТГФ	49[a]	50 (*S*)
4	Сульфонилирование	**L10**	2	ТГФ	61[a]	25 (*S*)

5	Алкилирование	**L9**	1	ТГФ	100	21 (*R*)
6	Алкилирование	**L9**	2	ТГФ	100	35 (*R*)
7	Алкилирование	**L9**	1	CH_2Cl_2	100	7 (*R*)
8	Алкилирование	**L9**	2	CH_2Cl_2	100	0
9	Алкилирование	**L10**	1	ТГФ	100	55 (*S*)
10	Алкилирование	**L10**	2	ТГФ	100	31 (*S*)
11	Алкилирование	**L10**	1	CH_2Cl_2	100	64 (*S*)
12	Алкилирование	**L10**	2	CH_2Cl_2	100	54 (*S*)
13	Аминирование	**L9**	1	ТГФ	100	14 (*S*)
14	Аминирование	**L9**	2	ТГФ	100	34 (*S*)
15	Аминирование	**L9**	1	CH_2Cl_2	100	6 (*S*)
16	Аминирование	**L9**	2	CH_2Cl_2	100	0
17	Аминирование	**L10**	1	ТГФ	100	17 (*R*)
18	Аминирование	**L10**	2	ТГФ	100	20 (*R*)
19	Аминирование	**L10**	1	CH_2Cl_2	100	28 (*R*)
20	Аминирование	**L10**	2	CH_2Cl_2	100	6 (*R*)

[a] В сульфонилтровании *n*-толуолсульфинатом натрия определяли выход продукта **Pr1a**

В сульфонилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата лиганд **L9** оказался крайне неэффективным стереоселектором (Таблица 26, опыты 1-2), **L10** продемонстрировал лучшую стереоселективность с достижением до 50% *ee* (Таблица 26, опыт 3). В алкилировании диметилмалонатом **L10** также является более успешным индуктором хиральности, обеспечивая до 64% *ee* (Таблица 26,

опыт 11). Стоит отметичть, что несмотря на умеренный уровень энантиоселективности, во всех каталитических опытах аллильного алкилирования была достигнута количественная конверсия исходного субстрата **S1** (Таблица 26, опыты 5-12). В аминировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата пирролидином лиганды **L9** и **L10** показали невысокую асимметризующую способность (до 34% *ee*, Таблица 26, опыт 14). Примечательно, что лиганды **L9** и **L10** приводят к формированию продуктов каталитических реакций **Pr1a-c** (Схема 2.4) с противоположной абсолютной конфигурацией.

Суммируя результаты каталитических опытов, следует отметить, что лиганды **L9** и **L10** оказались менее успешными стереоселекторами по сравнению с лигандами **L7a-c** и **L8**. Это связано с тем, что лиганд **L9** не является стереоиндивидуальным и представлен двумя эпимерами по *P**-стереоцентру в практически равных количествах, а в случае **L10** в составе фосфациклов отсутствуют асимметрические атомы (Рис. 2.9).

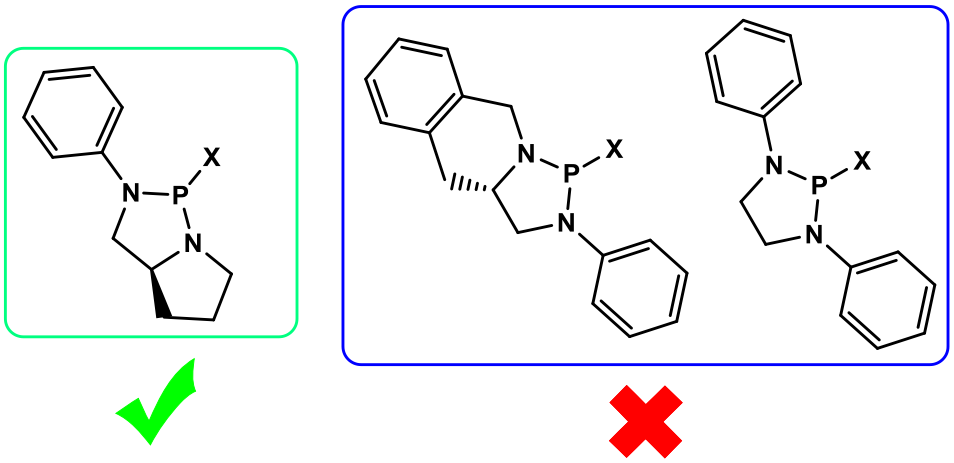


Рисунок 2.9. 1,3,2-Диазафосфолидиновые фрагменты лигандов L7a-c, L8 (слева) и L9, L10 (справа).

Кроме того, с целью сравнения были получены (при участии реагента **P1** в среде толуола в присутствии Et_3N) бисдиамидофосфитные лиганды **L11** и **L12**, не имеющие оксаламидной основы, но также обладающие удаленными донорными атомами фосфора (Схема 2.16) [31, 193]. Они представляют собой оранжевое

(**L11**) и бесцветное (**L12**) масла. Наличие в ЯМР ^{31}P спектрах растворов **L11** и **L12** в $CDCl_3$ узких синглетных сигналов δ_P 121.9 и 122.6 м.д., а в спектрах ЯМР ^{13}C – КССВ $^2J_{C(8),P}$ равных 38.7 и 38.3 Гц, соответственно, свидетельствует об их существовании в виде индивидуальных эпимеров с (*R*)-конфигурацией стереогенных атомов фосфора.

С участием лигандов **L11** и **L12** в Pd-катализируемом аллильном сульфонилировании, алкилировании и аминирововании было достигнуто до 92%, 96% и 87% *ee*, соответственно (Таблица 27).

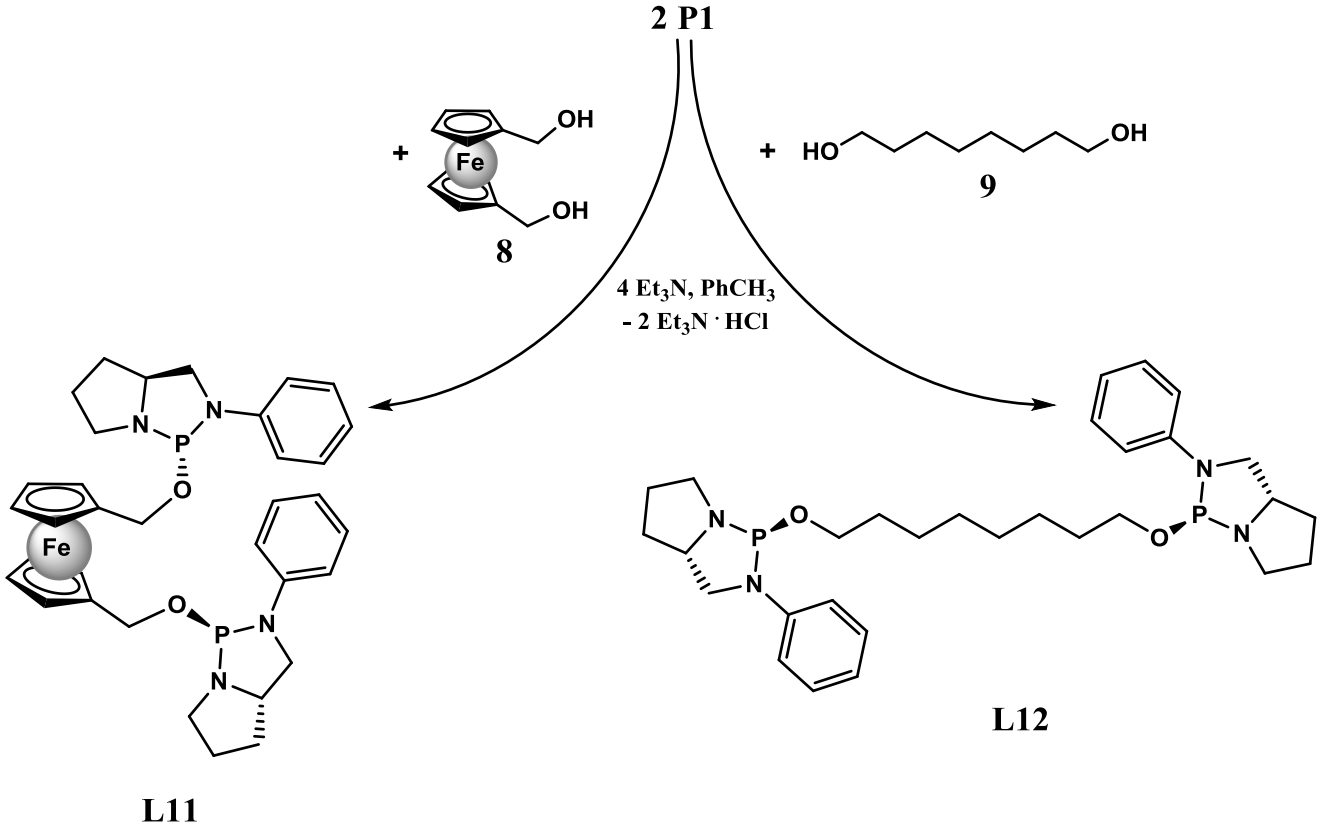


Схема 2.16. Синтез лигандов L12 и L13

Таблица 27. Pd-катализируемое аллильное замещение с участием L11 и L12

№ Опыта	Каталитическая реакция	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	Сульфонилирование	**L11**	1	ТГФ	70[a]	23 (*S*)

2	Сульфонилирование	**L11**	2	ТГФ	87[a]	77 (*S*)
3	Сульфонилирование	**L12**	1	ТГФ	47[a]	92 (*S*)
4	Сульфонилирование	**L12**	2	ТГФ	46[a]	74 (*S*)
5	Алкилирование	**L11**	1	ТГФ	100	87 (*S*)
6	Алкилирование	**L11**	2	ТГФ	78	73 (*S*)
7	Алкилирование	**L11**	1	CH_2Cl_2	100	92 (*S*)
8	Алкилирование	**L11**	2	CH_2Cl_2	62	91 (*S*)
9	Алкилирование	**L12**	1	ТГФ	100	92 (*S*)
10	Алкилирование	**L12**	2	ТГФ	100	88 (*S*)
11	Алкилирование	**L12**	1	CH_2Cl_2	100	96 (*S*)
12	Алкилирование	**L12**	2	CH_2Cl_2	100	96 (*S*)
13	Аминирование	**L11**	1	ТГФ	100	85 (*R*)
14	Аминирование	**L11**	2	ТГФ	100	79 (*R*)
15	Аминирование	**L11**	1	CH_2Cl_2	100	87 (*R*)
16	Аминирование	**L11**	2	CH_2Cl_2	100	87 (*R*)
17	Аминирование	**L12**	1	ТГФ	100	78 (*R*)
18	Аминирование	**L12**	2	ТГФ	100	75 (*R*)
19	Аминирование	**L12**	1	CH_2Cl_2	100	34 (*R*)
20	Аминирование	**L12**	2	CH_2Cl_2	100	12 (*R*)

[a] В сульфонилтровании *n*-толуолсульфинатом натрия определяли выход продукта **Pr1a**

В представленных реакциях лиганды **L11**, **L12** продемонстрировали близкий уровень асимметрической индукции с оксаламидными лигандами **L7a-c** и оказались результативнее **L8** (Таблицы 18-20). Так, в сульфонилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата стереоселекторы **L7a** и **L12** обеспечили до 92% *ee*, однако в случае **L7a** выход сульфнона **Pr1a** существенно выше. Стоит также отметить, что лиганд **L7a** приводит к формированию (*R*)-**Pr1a**, а **L12** к (*S*)-**Pr1a** (Таблица 18, опыт 2; Таблица 28, опыт 3). С привлечением **L11** получены умеренные значения *ee* (до 77%, Таблица 27, опыт 2). В алкилировании диметилмалонатом лиганд **L11** приводит к формированию **Pr1b** с энантиомерной чистотой до 92% (Таблица 27, опыт 9), **L12** и **L7a** показали сопоставимую стереоселективность с достижением до 96% и 97% *ee*, соответственно (Таблица 27, опыты 11, 12; Таблица 19, опыт 4). В аминировании пирролидином лиганды **L11** и **L12** уступают лидирующему в этой реакции оксаламидному лиганду **L7c** (96% *ee*, Таблица 20, опыт 11), обеспечивая до 87% и 78% *ee*, соответственно.

В Pd-катализируемой десимметризации *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата с привлечением **L11** и **L12** (Таблица 28) достигнут существенно более низкий уровень асимметрической индукции по сравнению с лигандной группой **L7a-c** (до 83% *ee*,Таблица 21). Максимальный энантиомерный

Таблица 28. Pd-катализируемая десимметризация *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата с участием L11 и L12

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L11**	1	49	45 (*S*,*R*)
2	**L11**	2	52	46 (*S*,*R*)
3	**L12**	1	51	49 (*S*,*R*)
4	**L12**	2	50	48 (*S*,*R*)

избыток не привысил 49% (Таблица 28, опыт 3).

В алкилирования циннамилацетата **S3** этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом (Схема 2.9, Таблица 29) лиганд **L12**

продемонстрировал близкую результативность к лигандам **L7a-c** и **L8** (80-90% *ee*, Таблица 23), обеспечив до 76% *ee* и заметно опередив при этом родственный бисдиамидофосфит **L11** (до 37% *ee*).

Таблица 29. Таблица 23. Pd-катализируемое асимметрическое алкилирование циннамилацетата этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом с участием L11 и L12

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L11**	1	Толуол	82	33 (*S*)
2	**L11**	2	Толуол	63	37 (*S*)
3	**L11**	1	CH_2Cl_2	77	28 (*S*)
4	**L11**	2	CH_2Cl_2	84	25 (*S*)
5	**L12**	1	Толуол	99	76 (*S*)
6	**L12**	2	Толуол	100	66 (*S*)

В аллильном алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **S1** 1-циклогексенилпирролидином (Схема 2.4) лиганд **L12** обеспечил до 90% *ee* для (*S*,*S*)-**Pr1da** и 88% *ee* для (*R*,*S*)-**Pr1ds** (Таблица 30, опыт 2). В свою очередь, наиболее успешный в этой реакции лиганд **L7a** привел формированию диастериомерных продуктов (*S*,*S*)-**Pr1da** и (*R*,*S*)-**Pr1ds** с энантиоселективностью 90% и 92% *ee*, соответственно (Таблица 24, опыт 2) [31, 193].

Таблица 30. Pd-катализируемое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата 1-циклогексенилпирролидином с участием L12

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	анти/син	*ee* (%) **Pr1d**a/**Pr1ds**
1	**L12**	1	ТГФ	100	48/52	87/88

2	**L12**	2	ТГФ	100	47/53	90/88
3	**L12**	1	CH_2Cl_2	100	50/50	59/59
4	**L12**	2	CH_2Cl_2	100	49/51	86/87

В катализируемом палладием аллильном аминировании (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната **S4** дибензиламином (Схема 2.10) **L12** оказался существенно менее эффективным стереоселектором (Таблица 31) по сравнению с лигандной серией **L7b-c**, **L8** (Таблица 22).

Таблица 31. Pd-катализируемое асимметрическое аллильное аминирование (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната (S4) дибензиламином с участием L12

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Выход (%)	*ee* (%)
1	**L12**	1	ТГФ	39	38 (*R*)
2	**L12**	2	ТГФ	44	38 (*R*)
3	**L12**	1	CH_2Cl_2	61	28 (*R*)
4	**L12**	2	CH_2Cl_2	56	30 (*R*)

Лиганд **L12** был также протестирован в Pd-катализируемой реакции асимметрического аллильного аминирования субстрата **S1** диэтил(аминометил)фосфонатом (Схема 2.4, Таблица 32), где показал одинаковую стереоселективность (до 96% *ee*) с наиболее успешным лигандом **L7a** (Таблица 25, опыт 2).

Таблица 32. Pd-катализируемого аминирования S1 диэтил(аминометил)фосфонатом с участием L12

№ опыта	Лиганд	L/Pd	Растворитель	Конверсия (%)	*ee* (%)
1	**L12**	1	ТГФ	98	96 (II)

2	**L12**	2	ТГФ	79	94 (II)
3	**L12**	1	CH_2Cl_2	100	70 (II)
4	**L12**	2	CH_2Cl_2	100	78 (II)

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Приборы и реактивы

Спектры ЯМР ^{31}P, ^{1}H и ^{13}C регистрировали на приборах «Bruker MSL-300» (75.5 МГц – ^{13}C), «Bruker AMX 400» (162.0 МГц – ^{31}P, 400.13 МГц – ^{1}H, 100.6 МГц – ^{13}C), «Bruker Avance 400» (161.98 МГц – ^{31}P, 400.13 МГц – ^{1}H и 100.61 МГц – ^{13}C), «Bruker Avance III 600» (242.9 МГц – ^{31}P, 600.13 МГц – ^{1}H, 150.9 МГц – ^{13}C) относительно 85%-ной H_3PO_4 (^{31}P ЯМР) и Me_4Si (^{1}H и ^{13}C ЯМР). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{1}H и ^{13}C проведено с помощью методик APT, DEPT, COSY, HSQC, NOESY, ROESY, и HMBC, а также с учетом данных работ [58, 74, 167, 194, 195]. ИК-спектры регистрировали на приборах «Specord M80» и «IFS-113V». Масс-спектры регистрировали на приборах «Varian MAT 311» (EI) и «Bruker Daltonics Ultraflex» (MALDI TOF/TOF). Оптическое вращение измеряли на поляриметре «Atago AP-300». Энантиомерный анализ продуктов каталитических реакций осуществляли на ВЭЖ-хроматографах «Agilent 1100» и «Стайер» с использованием колонок Chiralcel®, Kromasil® и Knauer®. Элементный анализ проводили на CHN-микроанализаторе «Carlo Erba EA1108 CHNS-O».

Данные рентгеновской порошковой дифракции для **L(*S*,*S*)-3** получены на приборе Panalytical EMPYREAN с использованием линейного детектора и немонохроматического Cu K_α излучения. Рентгеновские дифракционные эксперименты с использованием монокристаллов **K4** проводились на дифрактометре STOE (детектор Pilatus100K), фокусирующем коллимационное излучение Cu K_α (1.54086Å), применялся метод вращения. Кристаллографические данные для **L(*S*,*S*)-3**) и **K4** депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, № CCDC 1479708 и 1479709, соответственно. Копии данных могут быть получены бесплатно при обращении по адресу CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ, UK, (факс: + 44- (0) 1223-336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.Uk).

Молекулярные структуры **L8** и **L10** были определены методом РСА. Оба набора данных были получены при комнатной температуре с использованием дифрактометров CAD4 (для **L8**) и Stoe STADI VARI (для **L10**), в обоих случаях применялось Cu K_α излучение (λ = 1.54186 Å). Кристаллические структуры были решены с привлечением прямых методов. Молекулярные структуры **L7a** и **L7c** были определены методом пРСА при комнатной температуре на лабораторных дифрактометрах. В случае **L7a** использовалась камера Huber G670 Guinier (излучение Cu $K_{\alpha1}$, λ = 1.54059 Å), оснащенная детектором изображения. Данные рентгеновской порошковой дифракции для **L7c** получали на приборе Panalytical EMPYREAN с использованием линейного детектора и немонохроматического Cu K_α излучения. Кристаллографические данные для **L7a**, **L7c**, **L8** и **L10** депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, № CCDC 1818470, 1818468, 1818463 и 1818465, соответственно. Копии данных могут быть получены бесплатно при обращении по адресу CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ, UK (fax: + 44- (0) 1223-336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Все реакции проводили в атмосфере сухого аргона в абсолютных растворителях. Следующие соединения были получены по известным методикам: фосфорилирующие реагенты (5*S*)-3-фенил-2-хлоро-1,3-диаза-2-фосфобицикло[3.3.0]октан (**P1**), (2*S*,5*S*)-3-фенил-2-хлоро-1,3-диаза-2-фосфобицикло[3.3.0]октан-2-оксид (**P2**) и 1,3-дифенил-2-хлоро-1,3,2-диазафосфолидин (**P4**) [58, 196, 197]; (2-(дифенилфосфино)фенил)метанол (**1b**) [198], (*R*)-2'-(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил-2-ол (**1c**) и (*S*)-2'-(дифенилфосфино)-1,1'-бинафтил-2-ол (**1d**) [199], (4*S*,5*S*)- и ((4*R*,5*R*)-4,5-ди-(гидроксиметил)2,2-диметил-1,3-диоксолан (**(*S*,*S*)-2** и **(*R*,*R*)-2**) [200], N^1,N^3-бис((*S*)-1-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-ил)изофталамид (**4**) [178], (1*R*,2*R*)-1,2-бис(3-гидроксибензамидо)циклогексан (**5**) [179], N^1,N^2-бис(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)оксаламид (**6a**) [201], N^1,N^2-бис((2*S*,3*S*)-1-гидрокси-3-метилпентан-2-ил)оксаламид (**6b**) [202], N^1,N^2-бис((*S*)-1-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-ил)оксаламид (**6c**) [203], N^1,N^2-бис((1*R*,2*S*)-2-гидрокси-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-ил)оксаламид (**7**) [204], 1,1'-бис(гидроксиметил)ферроцен (**8**) [205], (*S*)-3-

(анилинометил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин [206], диэтил(аминометил)фосфонат [207] (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбонат (**S4**) [208], (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (**S1**), комплексы $[Pd(allyl)Cl]_2$, $Pd(Cod)Cl_2$ и $[Pd_2(dba)_3]\cdot CHCl_3$ [209-211].

2-(Дифенилфосфино)фенол (**1a),** 2-нафтол (**1e**), деканол-1 (**1f**), трифенилфосфин, 1,4-бутандиол (**3**), (*S*)-*трет*-лейцинол, изофталоилхлорид, 1,2-диаминоциклогексан, 1,8-октандиол (**9**), циннамилацетат (**S3**), *п*-толуолсульфинат натрия, диметилмалонат, *бис*-триметилсилилацетамид (BSA), пирролидин, 1-циклогесенилпирролидин, триэтиламин, этил-2-оксоциклогексанкарбоксилат, *мезо*-циклопентен-4-диол-1,3, тозилизоцианат, дибензиламин, 4-диметиламинопиридин (DMAP), $AgBF_4$ и $AgSbF_6$ ⁻ коммерческие препараты «Fluka», «Aldrich» и «Acros Organics».

3.2. Синтез фосфино-диамидофосфитных и бисдиамидофосфитныхых лигандов, а также их палладиевых комплексов

Фосфино-диамидофосфитные лиганды.

Синтез фосфино-диамидофосфитных лигандов L1a-f и фосфино-дмамидофосфатного лиганда L2 (общая методика).

Раствор соответствующего соединения **1a-f** (2 ммоля) в 5 мл толуола (для **1a-d**) или ТГФ (для **1e**,**f** и **1c** в случае синтеза **L2**) добавляли по каплям к интенсивно перемешиваемому раствору фосфорилирующего реагента **P1** или **P2** (2 ммоля), Et_3N (0.5 мл, 3.6 ммоля) и катализатора DMAP (0.025 г, 0.2 ммоля) в 10 мл соответствующего растворителя. Полученную смесь кипятили 30 мин (1час 30 мин в случае синтеза **L2**) и охлаждали до 20 °C. Осадок $Et_3N{\bullet}HCl$ отфильтровали через небольшой слой окиси алюминия. Колонку промывали дважды 6 мл соответствующего растворителя. Фильтрат концентрировали в вакууме (40 Торр). Полученные продукты высушивали в глубоком вакууме (1 Торр) для получения аналитически чистых образцов. Лиганд **L2** дополнительно очищали колоночной хроматографией на оксиде алюминия (элюент – CH_2Cl_2/гексан, 3/1).

(2*R*,5*S*)-2-(2'-(Дифенилфосфино)фенокси)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L1a**):

Выход: 0.82 г (85%), бесцветное вязкое масло. ИК: ν_{max} ($CHCl_3$) 3053, 3031, 2922, 2854, 1460, 1440, 1077, 740 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.45-1.52 (м, 1 H), 1.66-1.74 (м, 2 H), 1.78-1.85 (м, 1 H, (C(6)H_2, C(7)H_2), 2.98-3.11 (м, 2 H), 3.40-3.50 (м, 2 H), 3.60-3.66 (м, 1 H, (C(4)H_2, C(5)H, C(8)H_2), 6.85 (т, ^3J = 7.2 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 6.93 (т, ^3J = 7.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 6.96-7.04 (м, 3 H, CH_{Ar}), 7.19-7.37 (м, 14 H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 26.3 (д, ^3J = 4.5 Гц, C(7)), 31.8 (с, C(6)), 48.0 (д, ^2J = 33.6 Гц, C(8)), 53.7 (д, ^2J = 6.8 Гц, C(4)), 62.9 (д, ^2J = 9.1 Гц, C(5)), 115.6 (д, ^3J = 13.6 Гц, CH_{PhN}), 119.3 (с, CH_{PhN}), 120.2 (д.д, J = 10.2 Гц, J = 1.9 Гц, CH_{Ar}), 123.0 (с, CH_{Ar}), 128.1 (с, CH_{Ar}), 128.2 (с, CH_{Ar}), 128.3 (с, CH_{Ar}), 128.4 (с, CH_{Ar}), 129.1 (с, CH_{PhN}), 130.1 (с, CH_{Ar}), 133.6 (д, ^2J = 20.3 Гц, CH_{Ar}), 133.7 (д, ^2J = 20.4 Гц, CH_{Ar}), 134.3 (с, CH_{Ar}), 137.5 (д, ^1J = 12.6 Гц, C_{Ar}), 137.6 (д, ^1J = 12.7 Гц, C_{Ar}), 145.2 (д, ^2J = 15.4 Гц, C_{PhN}), 157.1 (дд, ^2J = 19.3 Гц, ^2J = 2.2 Гц, C_{Ar}) (основной эпимер) и 25.4 (д, ^3J = 3.8 Гц, C(7)), 28.4 (с, C(6)), 43.8 (д, ^2J = 4.5 Гц, C(8)), 51.5 (д, ^2J = 6.0 Гц, C(4)), 65.8 (д, ^2J = 11.3 Гц, C(5)), 117.3 (д, ^3J = 12.8 Гц, CH_{PhN}), 118.2 (с, CH_{PhN}), 120.7 (уш. С, CH_{Ar}), 122.2 (с, CH_{Ar}), 128.4 (с, CH_{Ar}), 128.5 (с, CH_{Ar}), 128.6 (с, CH_{Ar}), 128.7 (с, CH_{Ar}), 128.8 (с, CH_{PhN}), 129.9 (с, CH_{Ar}), 133.4 (д, ^2J = 19.4 Гц, CH_{Ar}), 133.5 (д, ^2J = 19.1 Гц, CH_{Ar}), 134.1 (с, CH_{Ar}), 136.4 (д, ^1J = 11.5 Гц, C_{Ar}), 136.2 (д, ^1J = 11.8 Гц, C_{Ar}), 146.5 (д, ^2J = 14.9 Гц, C_{PhN}), 158.5 (д.д, ^2J = 18.7 Гц, ^2J = 2.3 Гц, C_{Ar}) (минорный эпимер). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 501 (26) $[M + H_2O + H]^+$, 279 (100) $[Ph_2PC_6H_4OH + H]^+$, 177 (39) $[PhNHCH_2CH(CH_2)_3NH + H]^+$. Вычислено для $C_{29}H_{28}N_2OP_2$ (%): C, 72.19; H, 5.85; N, 5.81. Найдено (%): C, 72.32; H, 5.90; N, 5.65.

(2*R*,5*S*)-2-(2'-(Дифенилфосфино)фенилметокси)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L1b**):

Выход: 0.83 г (84%), бесцветное вязкое масло. ИК: ν_{max} ($CHCl_3$) 3055, 3029, 2922, 2850, 1460, 1443, 1065, 742 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^{1}H (600.13 МГц , $CDCl_3$, δ,

м.д.): 1.54-1.60 (м, 1 H, C(6)H), 1.71-1.82 (м, 2 H, C(7)H_2), 1.94-2.0 (м, 1 H, C(6)H), 3.05-3.14 (м, 2 H, C(4)H и C(8)H), 3.50-3.57 (м, 2 H, C(4)H и C(8)H), 3.88-3.92 (м, 1 H, C(5)H), 4.72 (д.д., ^2J = 13.4 Гц, ^3J = 5.4 Гц, 1 H, CHO), 4.99 (д.д.д., ^2J = 13.4 Гц, ^3J = 6.0 Гц, ^4J = 2.1 Гц, 1 H, CHO), 6.82 (т, ^3J = 6.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 6.85 (т, ^3J = 7.2 Гц, 1 H, CH_{PhN}), 7.0 (д, ^3J = 7.4 Гц, 2 H, CH_{PhN}), 7.15 (т, ^3J = 7.2 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.21-7.26 (м, 3 H, CH_{Ar} and 2 CH_{PhN}), 7.28-7.39 (м, 10 H, CH_{Ar}), 7.6-7.62 (м, 1 H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (150.9 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 26.3 (д, ^3J = 4.1 Гц, C(7)), 32.1 (с, C(6)), 48.4 (д, ^2J = 37.6 Гц, C(8)), 54.9 (д, ^2J = 7.6 Гц, C(4)), 61.8 (д.д., ^2J = 27.5 Гц, ^3J = 4.8 Гц, CH_2O), 63.2 (д, ^2J = 8.8 Гц, C(5)), 114.9 (д, ^3J = 12.2 Гц, CH_{PhN}), 118.8 (с, CH_{PhN}), 127.0 (д, J = 5.3 Гц, CH_{Ar}), 127.1 (с, CH_{Ar}), 128.6 (д, J = 6.9 Гц, CH_{Ar}), 128.7 (с, CH_{Ar}), 128.8 (с, CH_{Ar}), 128.9 (с, CH_{Ar}), 129.0 (с, CH_{PhN}), 132.6 (с, CH_{Ar}), 133.9 (д, ^2J = 19.8 Гц, CH_{Ar}), 134.1 (д, ^2J = 19.6 Гц, CH_{Ar}), 136.1 (д, ^1J = 9.8 Гц, C_{Ar}), 136.2 (д, ^1J = 10.1 Гц, C_{Ar}), 143.0 (д.д., ^2J = 21.7 Гц, ^3J = 2.6 Гц, C_{Ar}), 145.7 (д, ^2J = 16.3 Гц, C_{PhN}). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 535 (100) $[M + K]^+$, 497 (17) $[M + H]^+$. Вычислено для $C_{30}H_{30}N_2OP_2$ (%): C, 72.57; H, 6.09; N, 5.64. Найдено (%): C, 72.85; H, 6.16; N, 5.44.

(2*R*,5*S*,R_a)-2-[1-(2-(Дифенилфосфино)нафталин-1-ил)нафталин-2-илокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]octane (**L1c**):

Выход: 1.01 г (77%), белое твердое вещество, т. пл. 98-100 °C. ИК: ν_{max} ($CHCl_3$) 3050, 3036, 2920, 2853, 1464, 1448, 1080, 833, 737 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^{1}H (600.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.51-1.57 (м, 1 H, C(6)H), 1.59-1.65 (м, 1 H, C(7)H), 1.67-1.72 (м, 1 H, C(7)H), 1.85-1.91 (м, 1 H, C(6)H), 2.55-2.61 (м, 1 H, C(8)H), 2.99-3.03 (м, 1 H, C(4)H), 3.19-3.25 (м, 1 H, C(8)H), 3.39 (т, ^3J = 8.1 Гц, 1 H, C(4)H), 3.79-3.84 (м, 1 H, C(5)H), 6.45 (д, ^3J = 7.8 Гц, 2 H, CH_{PhN}), 6.76 (т, ^3J = 7.5 Гц, 1 H, CH_{PhN}), 6.92 (д, ^3J = 8.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 6.97 (т, ^3J = 7.8 Гц, 2 H, CH_{PhN}), 7.07-7.11 (м, 3 H, CH_{Ar}), 7.13-7.17 (м, 2 H, CH_{Ar}), 7.18-7.25 (м, 5 H, CH_{Ar}), 7.29-7.34 (м, 4 H, CH_{Ar}), 7.42 (д.д., ^3J = 8.7 Гц, ^3J = 2.7 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.48 (д, ^3J = 8.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.52 (т, ^3J = 7.8 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.88 (т, ^3J = 7.8 Гц, 2 H, CH_{Ar}), 7.91-7.94 (м, 2 H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (150.9 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 26.0 (д, ^3J = 4.1 Гц, C(7)), 31.4

(с, C(6)), 47.6 (д, ^2J = 34.7 Гц, C(8)), 53.8 (д, ^2J = 7.2 Гц, C(4)), 62.4 (д, ^2J = 8.5 Гц, C(5)), 114.8 (д, ^3J = 12.7 Гц, CH_{PhN}), 118.8 (с, CH_{PhN}), 121.8 (д, J = 8.5 Гц, CH_{Ar}), 124.0 (с, CH_{Ar}), 125.9 (д, J = 7.4 Гц, CH_{Ar}), 126.1 (с, CH_{Ar}), 126.5 (с, CH_{Ar}), 127.4 (с, CH_{Ar}), 127.6 (с, CH_{Ar}), 127.7 (с, CH_{Ar}), 127.8 (с, CH_{Ar}), 127.9 (с, CH_{Ar}), 128.0 (с, CH_{Ar}), 128.1 (с, CH_{Ar}), 128.3 (с, CH_{Ar}), 128.9 (с, CH_{PhN}), 129.0 (с, CH_{Ar}), 129.2 (с, CH_{Ar}), 129.9 (с, C_{Ar}), 130.7 (с, CH_{Ar}), 133.1 (д, ^2J = 18.0 Гц, CH_{Ar}), 133.3 (д, J = 8.0 Гц, C_{Ar}), 133.5 (д, ^2J = 20.2 Гц, CH_{Ar}), 133.7 (с, C_{Ar}), 134.3 (с, C_{Ar}), 136.3 (д, J = 9.8 Гц, C_{Ar}), 138.3 (д, J = 14.0 Гц, C_{Ar}), 138.4 (д, J = 13.3 Гц, C_{Ar}), 142.2 (д, J = 35.5 Гц, C_{Ar}), 144.8 (д, ^2J = 16.2 Гц, C_{PhN}), 150.0 (с, C_{Ar}) (основной эпимер) и 27.9 (с, C(7)), 31.4 (с, C(6)), 42.4 (д, ^2J = 4.2 Гц, C(8)), 51.3 (д, ^2J = 6.0 Гц, C(4)), 65.3 (д, ^2J = 10.9 Гц, C(5)), 117.7 (д, ^3J = 12.1 Гц, CH_{PhN}), 120.6 (с, CH_{PhN}), 121.5 (д, J = 13.3 Гц, CH_{Ar}), 123.7 (с, CH_{Ar}), 125.3 (с, CH_{Ar}), 125.7 (с, CH_{Ar}), 125.8 (д, J = 5.3 Гц, CH_{Ar}), 127.0 (с, CH_{Ar}), 127.1 (с, CH_{Ar}), 128.1 (с, CH_{Ar}), 128.2 (с, CH_{Ar}), 129.3 (с, CH_{Ar}), 129.5 (с, C_{Ar}), 129.6 (с, CH_{PhN}), 130.3 (с, CH_{Ar}), 133.5 (д, ^2J = 19.8 Гц, CH_{Ar}), 133.6 (д, ^2J = 20.1 Гц, CH_{Ar}), 133.8 (с, C_{Ar}), 134.1 (с, C_{Ar}), 136.2 (д, J = 11.0 Гц, C_{Ar}), 137.7 (д, J = 13.0 Гц, C_{Ar}), 138.5 (д, J = 14.2 Гц, C_{Ar}), 142.5 (д, J = 35.1 Гц, C_{Ar}), 145.1 (д, ^2J = 13.7 Гц, C_{PhN}), 150.0 (с, C_{Ar}) (минорный эпимер). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 677 (5) $[M + H_2O + H]^+$, 455 (15) $[(C_{10}H_6OH)C_{10}H_6PPh_2 + H]^+$, 437 (100) $[(C_{10}H_6)C_{10}H_6PPh_2]^+$, 229 (42) $[M - (C_{10}H_5O)C_{10}H_6PPh_2 + Na]^+$. Вычислено для $C_{43}H_{36}N_2OP_2$ (%): C, 78.41; H, 5.51; N, 4.25. Найдено (%): C, 78.72; H, 5.26; N, 4.17.

(2*R*,5*S*,S_a)-2-[1-(2-(Дифенилфосфино)нафталин-1-ил)нафталин-2-илокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L1d**):

Выход: 1.05 г (80%), белое твердое вещество, т. пл. 104-106 °С. ИК: ν_{max} ($CHCl_3$) 3050, 3037, 2922, 2853, 1464, 1447, 1078, 833, 738 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^{1}H (600.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.27-1.33 (м, 1 H, C(6)H), 1.37-1.49 (м, 3H, C(6)H и C(7)H_2), 2.32-2.38 (м, 1 H, C(8)H), 2.84-2.95 (м, 3 H, C(4)H, C(5)H и C(8)H), 3.21 (т, ^3J = 7.8 Гц, 1 H, C(4)H), 6.81-6.86 (м, 3 H, CH_{PhN}), 6.89 (д, ^3J = 8.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.02 (т, ^3J = 7.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.06-7.19 (м, 9 H, 7 CH_{Ar} и 2 CH_{PhN}), 7.29 (т, ^3J = 8.1

Гц, 3 H, CH_{Ar}), 7.34 (т, ^3J = 7.8 Гц, 3 H, CH_{Ar}), 7.44-7.49 (м, 2 H, CH_{Ar}), 7.58 (д, ^3J = 8.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.84-7.88 (м, 3 H, CH_{Ar}), 7.98 (д, ^3J = 8.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (150.9 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 25.9 (д, ^3J = 3.9 Гц, C(7)), 30.8 (с, C(6)), 47.0 (д, ^2J = 32.4 Гц, C(8)), 52.9 (д, ^2J = 6.6 Гц, C(4)), 62.0 (д, ^2J = 8.0 Гц, C(5)), 115.2 (д, ^3J = 13.0 Гц, CH_{PhN}), 119.0 (с, CH_{PhN}), 122.6 (д, J = 8.0 Гц, CH_{Ar}), 124.0 (с, CH_{Ar}), 125.7 (с, CH_{Ar}), 125.8 (с, CH_{Ar}), 126.1 (с, CH_{Ar}), 126.4 (с, CH_{Ar}), 127.6 (д, J = 5.9 Гц, CH_{Ar}), 127.7 (с, CH_{Ar}), 127.8 (с, CH_{Ar}), 127.9 (с, CH_{Ar}), 128.0 (с, CH_{Ar}), 128.9 (с, CH_{PhN}), 129.4 (с, CH_{Ar}), 129.9 (с, C_{Ar}), 130.6 (д, J = 2.4 Гц, CH_{Ar}), 133.1 (д, ^2J = 18.9 Гц, CH_{Ar}), 133.4 (д, ^2J = 19.9 Гц, CH_{Ar}), 133.5 (с, C_{Ar}), 133.6 (с, C_{Ar}), 134.4 (с, C_{Ar}), 136.4 (д, J = 10.1 Гц, C_{Ar}), 137.8 (д, J = 13.7 Гц, C_{Ar}), 139.0 (д, J = 14.6 Гц, C_{Ar}), 142.5 (д, J = 35.8 Гц, C_{Ar}), 145.0 (д, ^2J = 15.4 Гц, C_{PhN}), 149.5 (с, C_{Ar}) (основной эпимер) и 27.5 (с, C(7)), 31.6 (с, C(6)), 43.4 (д, ^2J = 3.2 Гц, C(8)), 51.0 (д, ^2J = 6.3 Гц, C(4)), 65.5 (д, ^2J = 10.9 Гц, C(5)), 117.2 (д, ^3J = 13.3 Гц, CH_{PhN}), 120.2 (с, CH_{PhN}), 120.4 (д, J = 13.1 Гц, CH_{Ar}), 123.5 (с, CH_{Ar}), 125.5 (с, CH_{Ar}), 125.8 (д, J = 3.9 Гц, CH_{Ar}), 126.3 (с, CH_{Ar}), 126.7 (с, CH_{Ar}), 127.2 (д, J = 2.7 Гц, CH_{Ar}), 127.5 (с, CH_{Ar}), 128.0 (с, CH_{Ar}), 128.1 (с, CH_{Ar}), 128.2 (с, CH_{Ar}), 128.3 (с, CH_{Ar}), 129.0 (с, CH_{Ar}), 129.2 (с, CH_{PhN}), 130.0 (с, C_{Ar}), 130.3 (д, J = 2.1 Гц, CH_{Ar}), 133.3 (с, C_{Ar}), 133.4 (с, C_{Ar}), 133.7 (д.д., ^2J = 19.6 Гц, J = 2.4 Гц, C_{Ar}), 133.9 (д, ^2J = 20.7 Гц, CH_{Ar}), 134.3 (д, J = 3.5 Гц, C_{Ar}), 135.8 (д, J = 11.9 Гц, C_{Ar}), 137.3 (д, J = 13.0 Гц, C_{Ar}), 138.7 (д, J = 14.3 Гц, C_{Ar}), 142.6 (д, J = 34.1 Гц, C_{Ar}), 145.1 (д, ^2J = 16.9 Гц, C_{PhN}), 149.7 (с, C_{Ar}) (минорный эпимер). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): m/z ($I_{отн}$ (%)) = 677 (13) $[M + H_2O + H]^+$, 455 (10) $[(C_{10}H_6OH)C_{10}H_6PPh_2 + H]^+$, 437 (100) $[(C_{10}H_6)C_{10}H_6PPh_2]^+$, 229 (23) $[M – (C_{10}H_5O)C_{10}H_6PPh_2 + Na]^+$. Вычислено для $C_{43}H_{36}N_2OP_2$ (%): C, 78.41; H, 5.51; N, 4.25. Найдено (%): C, 78.61; H, 5.59; N, 4.09.

(2*R*,5*S*)-2-(Нафталин-2-илокси)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L1e**):

Выход: 0.60 г (86%), бесцветное масло. ИК: ν_{max} ($CHCl_3$) 3038, 3021, 2923, 2851, 1464, 1432, 1078, 835, 740 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^1H (600.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.50-1.56 (м, 1 H, C(6)H), 1.83-1.90 (м, 2 H, $C(7)H_2$), 1.91-1.97 (м, 1 H, C(6)H), 3.13-

3.16 (м, 1 H, C(4)H), 3.35-3.42 (м, 2 H, C(4)H и C(8)H), 3.64-3.67 (м, 1 H, C(5)H), 3.70-3.75 (м, 1 H, C(8)H), 6.96 (т, ^3J = 7.2 Гц, 1 H, CH_{Ph}), 7.12-7.16 (м, 3 H, CH_{Ar} и 2 CH_{Ph}), 7.31-7.36 (м, 3 H, CH_{Ar} и 2 CH_{Ph}), 7.38-7.41 (м, 1 H, CH_{Ar}), 7.43-7.46 (м, 1 H, CH_{Ar}), 7.69 (д, ^3J = 7.8 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.72 (д, ^3J = 8.9 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.80 (д, ^3J = 8.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (150.9 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 26.4 (д, ^3J = 4.4 Гц, C(7)), 32.0 (с, C(6)), 48.0 (д, ^2J = 35.6 Гц, C(8)), 53.8 (д, ^2J = 7.9 Гц, C(4)), 62.9 (д, ^2J = 8.8 Гц, C(5)), 115.4 (д, ^3J = 12.8 Гц, CH_{Ph}), 117.7 (д, ^3J = 6.3 Гц, $CH_{Нафтил}$), 119.4 (с, CH_{Ph}), 122.9 (д, ^3J = 3.5 Гц, $CH_{Нафтил}$), 124.4 (с, $CH_{Нафтил}$), 126.0 (с, $CH_{Нафтил}$), 127.1 (с, $CH_{Нафтил}$), 127.6 (с, $CH_{Нафтил}$), 128.8 (с, $CH_{Нафтил}$), 129.3 (с, CH_{Ph}), 130.2 (с, $C_{Нафтил}$), 134.3 (с, $C_{Нафтил}$), 145.3 (д, ^2J = 15.2 Гц, C_{Ph}), 151.6 (д, ^2J = 4.8 Гц, $C_{Нафтил}$) (основной эпимер). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 367 (41) $[M + H_2O + H]^+$, 177 (100) $[PhNHCH_2CH(CH_2)_3NH + H]^+$. Вычислено для $C_{21}H_{21}N_2OP$ (%): C, 72.40; H, 6.08; N, 8.04. Найдено (%): C, 72.67; H, 6.01; N, 8.16.

(2*R*,5*S*)-2-(Децилокси)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L1f**):

Выход: 0.57 г (79%), бесцветное вязкое масло. ИК: ν_{max} ($CHCl_3$) 3033, 2953, 2920, 2870, 2861, 1441, 1378, 1065, 745 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц , $CDCl_3$, δ, м.д.): 0.87 (т, ^3J = 6.8 Гц, 3 H, CH_3), 1.17-1.32 (уш. м, 14 H, $(CH_2)_7$), 1.46-1.53 (м, 2 H, CH_2); 1.60-1.66 (м, 1 H), 1.70-1.76 (м, 1 H), 1.79-1.85 (м, 1 H), 1.98-2.05 (м, 1 H, C(6)H_2, C(7)H_2); 3.12-3.21 (м, 2 H, CH_2O); 3.48-3.60 (м, 2 H), 3.63-3.69 (м, 1 H), 3.71-3.76 (м, 1 H), 4.10-4.16 (м, 1 H, C(4)H_2, C(5)H, C(8)H_2); 6.82 (т, ^3J = 7.2 Гц, 1 H, CH_{Ph}), 7.01 (уш. д, ^3J = 7.4 Гц, 2 H, CH_{Ph}), 7.22 (т, ^3J = 7.6 Гц, 2 H, CH_{Ph}). Спектр ЯМР ^{13}C (75.5 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 14.1 (с, CH_3), 22.7 (с, CH_2), 26.1 (с, CH_2), 26.2 (д, ^3J = 3.8 Гц, C(7)), 29.3 (с, CH_2), 29.4 (с, CH_2), 29.5 (с, CH_2), 29.6 (с, CH_2), 30.9 (д, ^3J = 3.8 Гц, CH_2), 31.9 (с, C(6)), 32.1 (с, CH_2), 48.8 (д, ^2J = 37.0 Гц, C(8)), 54.9 (д, ^2J = 6.8 Гц, C(4)), 62.3 (д, ^2J = 3.8 Гц, CH_2O), 63.3 (д, ^2J = 9.1 Гц, C(5)), 114.8 (д, ^3J = 12.1 Гц, CH_{Ph}), 118.7 (с, CH_{Ph}), 129.1 (с, CH_{Ph}), 145.9 (д, ^2J = 15.8 Гц, C_{Ph}). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 363 (16) $[M + H]^+$, 362 (37) $[M]^+$, 222 (91) $[M – C_{10}H_{20}]^+$, 205 (100) $[M – OC_{10}H_{21}]^+$. Вычислено для $C_{21}H_{35}N_2OP$ (%): C, 69.58; H, 9.73; N, 7.73. Найдено (%): C, 69.87; H, 9.92; N, 7.68.

(2*R*,5*S*,R_a)-2-[1-(2-(Дифенилфосфино)нафталин-1-ил)нафталин-2-илокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан -2-оксид (**L2**):

Выход: 0.96 г (71%), белое твердое вещество, т. пл. 138-140 °С. ИК: ν_{max} ($CHCl_3$) 3051, 3030, 2923, 2851, 1468, 1446, 1229, 1077, 830, 740 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^{1}H (600.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.61-1.66 (м, 1 H, C(6)H), 1.77-1.82 (м, 2 H, C(7)H_2), 1.92-1.97 (м, 1 H, C(6)H), 2.61-2.67 (м, 1 H, C(8)H), 3.13-3.17 (м, 1 H, C(4)H), 3.29-3.33 (м, 1 H, C(4)H), 3.40-3.45 (м, 1 H, C(5)H), 3.57-3.62 (м, 1 H, C(8)H), 6.53 (д, ^3J = 7.8 Гц, 2 H, CH_{PhN}), 6.79 (т, ^3J = 7.5 Гц, 1 H, CH_{PhN}), 6.85 (т, ^3J = 7.8 Гц, 2 H, CH_{PhN}), 6.92 (д, ^3J = 9.0 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.03 (т, ^3J = 7.2 Гц, 2 H, CH_{Ar}), 7.13-7.21 (м, 7 H, CH_{Ar}), 7.24-7.29 (м, 2 H, CH_{Ar}), 7.31-7.36 (м, 2 H, CH_{Ar}), 7.37-7.41 (м, 2 H, CH_{Ar}), 7.55 (т, ^3J = 7.8 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.62 (д, ^3J = 9.0 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.84 (д, ^3J = 8.4 Гц, 1 H, CH_{Ar}), 7.89-7.94 (м, 2 H, CH_{Ar}), 7.98 (д, ^3J = 9.0 Гц, 1 H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (150.9 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 25.7 (д, ^3J = 3.9 Гц, C(7)), 32.0 (д, ^3J = 3.9 Гц, C(6)), 46.7 (д, ^2J = 3.2 Гц, C(8)), 50.4 (д, ^2J = 19.3 Гц, C(4)), 56.3 (д, ^2J = 10.4 Гц, C(5)), 115.6 (д, ^3J = 5.1 Гц, CH_{PhN}), 119.0 (с, CH_{Ar}), 120.8 (с, CH_{PhN}), 124.9 (с, CH_{Ar}), 126.3 (д, *J* = 8.5 Гц, CH_{Ar}), 126.5 (с, CH_{Ar}), 126.8 (с, CH_{Ar}), 127.4 (с, CH_{Ar}), 127.6 (д, *J* = 2.7 Гц, CH_{Ar}), 127.7 (с, CH_{Ar}), 127.8 (с, CH_{Ar}), 127.9 (с, CH_{Ar}), 128.0 (с, CH_{Ar}), 128.1 (с, CH_{Ar}), 128.2 (с, CH_{Ar}), 128.3 (с, CH_{Ar}), 128.8 (с, CH_{PhN}), 129.9 (с, CH_{Ar}), 130.5 (д, *J* = 2.4 Гц, CH_{Ar}), 133.1 (д, ^2J = 18.3 Гц, CH_{Ar}), 133.4 (д, ^2J = 20.4 Гц, CH_{Ar}), 133.7 (с, C_{Ar}), 134.2 (д, *J* = 1.5 Гц, C_{Ar}), 135.9 (д, *J* = 10.1 Гц, C_{Ar}), 137.9 (д, *J* = 13.0 Гц, C_{Ar}), 138.2 (д, *J* = 13.9 Гц, C_{Ar}), 140.7 (д, ^2J = 5.7 Гц, C_{PhN}), 141.0 (д, *J* = 35.5 Гц, C_{Ar}), 147.4 (д.д, *J* = 7.9 Гц, *J* = 2.4 Гц, C_{Ar}). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 675 (78) $[M + H]^+$, 437 (100) $[(C_{10}H_6)C_{10}H_6PPh_2]^+$, 177 (89) $[PhNHCH_2CH(CH_2)_3NH + H]^+$. Вычислено для $C_{43}H_{36}N_2O_2P_2$ (%): C, 76.55; H, 5.38; N, 4.15. Найдено (%): C, 76.76; H, 5.43; N, 4.24.

Общая методика синтеза катионных комплектов K1a-c.

Раствор соответствующего *P*,*P**-бидентатного лиганда **L1a-c** (0.2 ммоля) в 2 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям в течение 30 мин к перемешиваемому раствору $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.037 г, 0.1 ммоля) в 1 мл CH_2Cl_2 при 20 °С. Реакционную смесь

перемешивали еще в течение 1 ч при 20 °C. К полученному раствору добавляли по каплям в течение 30 мин раствор $AgBF_4$ (0.2 ммоля, 0.039 г) в 2 мл ТГФ и реакционную смесь перемешивали в течение 1.5 ч при 20 °C. Выпавший осадок AgCl отфильтровали. Избыток растворителя удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр) до объема ~0.3 мл и затем добавляли 7 мл эфира. Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали эфиром (2 × 5 мл) и сушили на воздухе и в вакууме (1 Торр).

[Pd(allyl)(**L1a**)]BF_4 (**K1a**):

Выход: 0.13 г (91%), порошок песочного цвета. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 647 (94) $[M - BF_4 + H_2O]^+$, 629 (100) $[M - BF_4]^+$. Вычислено для $C_{32}H_{33}BF_4N_2OP_2Pd$ (%): C, 53.62; H, 4.64; N, 3.91. Найдено (%): C, 53.83; H, 4.59; N, 4.07.

[Pd(allyl)(**L1b**)]BF_4 (**K1b**):

Выход: 0.14 г (94%), порошок песочного цвета. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 643 (68) $[M - BF_4]^+$, 602 (100) $[M - All - BF_4]^+$. Вычислено для $C_{33}H_{35}BF_4N_2OP_2Pd$ (%): C, 54.23; H, 4.83; N, 3.83. Найдено (%): C, 54.48; H, 4.68; N, 4.09.

[Pd(allyl)(**L1c**)]BF_4 (**K1c**):

Выход: 0.17 г (95%), светло-желтый порошок. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 805 (100) $[M - BF_4]^+$, 764 (28) $[M - All - BF_4]^+$. Вычислено для $C_{46}H_{41}BF_4N_2OP_2Pd$ (%): C, 61.87; H, 4.63; N, 3.14. Найдено (%): C, 62.02; H, 4.82; N, 2.88.

Получение катионного комплекса K2.

Раствор *P,P**-бидентатного лиганда **L1b** (0.1 г, 0.2 ммоля) в 2 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям в течение 30 мин к перемешиваемому раствору $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.037 г, 0.1 ммоля) в 1 мл CH_2Cl_2 при 20 °C. Реакционную смесь перемешивали еще в течение 1 ч при 20 °C. К полученному раствору добавляли по каплям в

течение 30 мин раствор $AgSbF_6$ (0.2 ммоля, 0.069 г) в 2 мл CH_2Cl_2 и реакционную смесь перемешивали в течение 1.5 ч при 20 °C. Выпавший осадок AgCl отфильтровали. Избыток растворителя удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр) до объема ~0.5 мл и затем добавляли 7 мл эфира. Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали эфиром (2 × 5 мл) и гексаном (2 × 5 мл), сушили на воздухе и в вакууме (1 Торр).

[Pd(allyl)(**L1b**)]SbF_6 (**K2**):

Выход 0.162 г (92%), светло-желтый порошок, т. пл. 180-183 °C (с разл.). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF), *m/z* ($I_{отн}$ (%)): 643 [M – SbF_6]+ (44), 602 [M – All – SbF_6]+ (100). Вычислено для $C_{33}H_{35}F_6N_2OP_2PdSb$ (%): C, 45.05; H, 4.01; N, 3.18. Найдено (%): C, 45.31; H, 3.82; N, 3.24.

Бисдиамидофосфитные лиганды на основе 1,4-диолов.

Синтез бисдиамидофосфитных лигандов L(*S*,*S*)-3, L(*R*,*R*)-3 и L4 (общая методика).

Раствор соответствующего диола **(*S*,*S*)-2**, **(*R*,*R*)-2** или **3** (1 ммоль) в 5 мл ТГФ добавляли по каплям к интенсивно перемешиваемому раствору фосфорилирующего реагента **P1** (0.49 г, 2 ммоль) и Et_3N (0.42 мл, 3 ммоль) в 10 мл ТГФ. Полученную смесь перемешивали в течение 24 часов при 20 °C, затем нагревали до 45 °C и перемешивали при этой температуре еще 30 минут и охлаждали до 20 °C. Осадок Et_3N•HCl отфильтровывали через короткую колонку с Al_2O_3/SiO_2, колонку промывали дважды 6 мл ТГФ. Фильтрат концентрировали в вакууме (40 Торр). Остаток очищали флэш-хроматографией на оксиде алюминия (элюент – толуол/Et_3N, 97:3). Полученные продукты сушили в глубоком вакууме (1 Торр) для получения аналитически чистых образцов.

(4*S*,5*S*) -4,5-Бис[((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси) метил]-2,2-диметил-1, 3-диоксолан (**L(*S*,*S*)-3**):

Выход: 0.47 г (83%), белое твердое вещество. $[\alpha]_D^{24}$ = - 300.1° (*c* 1.0, ТГФ). ИК: ν_{max} (KBr) 3035, 2938, 2867, 1598, 1499, 1306, 1118, 1016, 751, 691 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^{1}H (600.03 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.37 (с, 6H, CH_3), 1.58-1.65 (м, 2H, NCHC$\underline{H}_2$), 1.71-1.80 (м, 2H, $NCH_2C\underline{H}_2$), 1.81-1.88 (м, 2H, $NCH_2C\underline{H}_2$), 1.99-2.07 (м, 2H, NCHC$\underline{H}_2$), 3.09-3.13 (м, 2H, $PNCH_2$), 3.13-3.20 (м, 2H, $NC\underline{H}_2CH_2$), 3.36-3.41 (м, 2H, $POCH_2$), 3.52-3.58 (м, 2H, $NC\underline{H}_2CH_2$), 3.60 (т, *J* = 8.4 Гц, 2H, $PNCH_2$), 3.74-3.79 (м, 2H, $POCH_2$), 3.91-3.95 (м, 2H, $POCH_2C\underline{H}$), 3.99-4.05 (м, 2H, PNCH), 6.84 (т, ^3J = 7.8 Гц, 2H, $CH_{пара}$), 6.97 (д, ^3J = 7.8 Гц, 4H, $CH_{орто}$), 7.23 (т, ^3J = 7.8 Гц, 4H, $CH_{мета}$). Спектр ЯМР ^{13}C (150.9 MHz, $CDCl_3$, δ, м.д.): 26.3 (д, ^3J = 3.8 Гц, $NCH_2\underline{C}H_2$), 27.0 (с, CH_3), 32.1 (с, NCH$\underline{C}H_2$), 48.6 (д, ^2J = 38.3 Гц, N$\underline{C}H_2CH_2$), 55.0 (д, ^2J = 6.9 Гц, $PNCH_2$), 61.2 (д, ^2J = 5.6 Гц, $POCH_2$), 63.1 (д, ^2J = 8.8 Гц, PNCH), 77.2 (д, ^3J = 2.8 Гц, $POCH_2\underline{C}H$), 109.1 (с, $\underline{C}(CH_3)_2$), 114.8 (д, ^3J = 12.1 Гц, $CH_{орто}$), 118.8 (с, $CH_{пара}$), 129.1 (с, $CH_{мета}$), 145.6 (д, ^2J = 15.7 Гц, PNC). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 609 (15) $[M + K]^+$, 589 (21) $[M + H_2O + H]^+$, 181 (100) $[HOCH_2(CHOCMe_2OCH)CH_2OH + H_2O + H]^+$. Вычислено для $C_{29}H_{40}N_4O_4P_2$ (%): C, 61.04; H, 7.07; N, 9.82. Найдено (%): C, 61.28; H, 7.13; N, 9.67.

(4*R*,5*R*)-4,5-Бис[((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси) метил]-2,2-диметил-1, 3-диоксолан (**L(*R*,*R*)-3**):

Выход: 0.46 г (80%), белое твердое вещество. $[\alpha]_D^{24}$ = - 293.8° (*c* 1.0, ТГФ). ИК: ν_{max} (KBr) 3036, 2945, 2870, 1599, 1500, 1304, 1119, 1005, 750, 688 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 MHz, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.35 (с, 6H, CH_3), 1.55-1.66 (м, 2H, CH_2), 1.68-1.89 (м, 4H, CH_2), 1.95-2.07 (м, 2H, CH_2), 3.08-3.21 (м, 4H, NCH_2), 3.50-3.60 (м, 4H, $POCH_2$ + NCH_2), 3.65 (т, *J* = 8.2 Гц, 2H, $PNCH_2$), 3.74-3.85 (м, 4H, $POCH_2$ + $POCH_2C\underline{H}$), 4.00-4.09 (м, 2H, PNCH), 6.84 (уш. т, ^3J = 7.6 Гц, 2H, $CH_{пара}$), 6.99 (уш. д, ^3J = 7.6 Гц, 4H, $CH_{орто}$), 7.19-7.26 (м, 4H, $CH_{мета}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.6 MHz, $CDCl_3$, δ, м.д.): 26.1 (д, ^3J = 3.0 Гц, $NCH_2\underline{C}H_2$), 26.9 (с, CH_3), 31.9 (с, NCH$\underline{C}H_2$), 48.5 (д, ^2J = 38.3 Гц, N$\underline{C}H_2CH_2$), 54.8 (д, ^2J = 6.9 Гц, $PNCH_2$), 62.6 (д, ^2J = 3.8 Гц, $POCH_2$), 63.0 (д, ^2J = 8.9 Гц, PNCH), 77.7 (д, ^3J = 2.6 Гц, $POCH_2\underline{C}H$), 109.5 (с, $\underline{C}(CH_3)_2$), 114.7 (д, ^3J = 11.6 Гц, $CH_{орто}$), 118.8 (с, $CH_{пара}$), 129.0 (с, $CH_{мета}$), 145.5

(д, ^2J = 16.5 Гц, PNC). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 609 (11) $[M + K]^+$, 589 (19) $[M + H_2O + H]^+$, 181 (100) $[HOCH_2(CHOCMe_2OCH)CH_2OH + H_2O + H]^+$. Вычислено для $C_{29}H_{40}N_4O_4P_2$ (%): C, 61.04; H, 7.07; N, 9.82. Найдено (%): C, 61.33; H, 7.17; N, 9.87.

1,4-Бис((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0] октилокси)бутан (**L4**):

Выход: 0.37 г (75%), бесцветное вязкое масло, затвердевающее при стоянии. $[\alpha]_D^{24}$ = - 315.6° (*c* 1.0, ТГФ). ИК: ν_{max} (KBr) 3033, 2943, 2867, 1597, 1501, 1309, 1117, 1001, 756, 692 см$^{-1}$. Спектр ЯМР ^{1}H (600.03 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.53-1.59 (м, 4H, $POCH_2C\underline{H}_2$), 1.58-1.65 (м, 2H, $NCHC\underline{H}_2$), 1.70-1.79 (м, 2H, $NCH_2C\underline{H}_2$), 1.80-1.87 (м, 2H, $NCH_2C\underline{H}_2$), 1.98-2.06 (м, 2H, $NCHC\underline{H}_2$), 3.09-3.13 (м, 2H, $PNCH_2$), 3.13-3.20 (м, 2H, $NC\underline{H}_2CH_2$), 3.40-3.47 (м, 2H, $POCH_2$), 3.51-3.58 (м, 2H, $NC\underline{H}_2CH_2$), 3.57-3.63 (м, 2H, $POCH_2$), 3.59 (т, *J* = 8.1 Гц, 2H, $PNCH_2$), 3.97-4.03 (м, 2H, PNCH), 6.84 (т, ^3J = 7.8 Гц, 2H, $CH_{пара}$), 6.99 (д, ^3J = 7.2 Гц, 4H, $CH_{орто}$), 7.23 (т, ^3J = 7.8 Гц, 4H, $CH_{мета}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.6 Мгц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 26.0 (д, ^3J = 3.4 Гц, $NCH_2\underline{C}H_2$), 26.7 (д, ^3J = 3.1 Гц, $POCH_2\underline{C}H_2$), 31.9 (с, $NCH\underline{C}H_2$), 48.6 (д, ^2J = 38.3 Гц, $N\underline{C}H_2CH_2$), 54.8 (д, ^2J = 6.8 Гц, $PNCH_2$), 60.7 (д, ^2J = 3.9 Гц, $POCH_2$), 63.1 (д, ^2J = 8.9 Гц, PNCH), 114.6 (д, ^3J = 11.9 Гц, $CH_{орто}$), 118.5 (с, $CH_{пара}$), 128.9 (с, $CH_{мета}$), 145.7 (д, ^2J = 16.1 Гц, PNC). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 537 (100) $[M + K]^+$. Вычислено для $C_{26}H_{36}N_4O_2P_2$ (%): C, 62.64; H, 7.28; N, 11.24. Найдено (%): C, 62.83; H, 7.35; N, 11.10.

Получение катионного комплекса К3.

Раствор лиганда **L(*S*,*S*)-3** (0.114 г, 0.2 ммоль) в 2 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям в течение 30 мин к перемешиваемому раствору $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.037 г, 0.1 ммоля) в 1 мл CH_2Cl_2 при 20°C. Реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при 20 °C. К полученному раствору добавляли по каплям в течение 30 мин раствор $AgBF_4$ (0.2 ммоля, 0.039 г) в 2 мл ТГФ и перемешивали реакционную смесь в течение 1.5 ч при 20 °C. Выпавший осадок AgCl отфильтровали. Избыток растворителя удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр) до объема ~0.3 мл и

затем добавляли 7 мл эфира. Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали эфиром (2 × 5 мл) и сушили на воздухе и в вакууме (1 Торр).

[Pd(allyl)(**L(*S*,*S*)-4**)]BF_4 (**K3**):

Выход: 0.145 г (90%), порошок песочного цвета. Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 717 (100) $[M - BF_4]^+$, 676 (8) $[M - BF_4 - allyl]^+$. Вычислено для $C_{32}H_{45}BF_4N_4O_4P_2Pd$ (%): C, 47.75; H, 5.64; N, 6.96. Найдено (%): C, 48.05; H, 5.55; N, 6.87

Получение нейтрального комплекса K4.

Раствор лиганда **L(*S*,*S*)-3** (0,114 г, 0.2 ммоль) в 2 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям в течение 30 мин к перемешиваемой суспензии Pd(Cod)Cl_2 (0.057 г, 0.2 ммоль) в 2 мл CH_2Cl_2 при 20 °C. Реакционную смесь перемешивали еще в течение 1 ч при 20 °C. Избыток растворителя удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр) до объема ~0.3 мл и затем добавляли 7 мл эфира. Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали эфиром (2 × 5 мл) и сушили на воздухе и в вакууме (1 Торр).

[Pd(**L(*S*,*S*)-3**)Cl_2] (**K4**):

Выход: 0.139 г (93%), желтый порошок. Вычислено для $C_{29}H_{40}Cl_2N_4O_4P_2Pd$ (%): C, 46.57; H, 5.39; N, 7.49. Найдено (%): C, 46.82; H, 5.50; N, 7.69.

Бисдиамидофосфитные лиганды на основе диамидов изофталевой и 3-гидроксибензойной кислот.

Получение гидроксилсодержащих диамидов изофталевой и 3-гидроксибензойной кислот.

Синтез *N*^{1},*N*^{3}-Бис((*S*)-1-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-ил)изофталамида (4).

К интенсивно перемешиваемому раствору (*S*)-*трет*-лейцинола (1.17 г, 10 ммоль), Et_3N (4.17 мл, 30 ммоль) и катализатора DMAP (0.12 г, 1 ммоль) в 20 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям в течение 30 мин раствор изофталоилхлорида (1.02 г, 5 ммоль) в 10 мл CH_2Cl_2 при 0 °C. Полученную смесь перемешивали при 20 °C 24

часа, добавляли 10 мл CH_2Cl_2, промывали 1 *M* HCl (2 x 10 мл), насыщенным водным раствором $NaHCO_3$ (3 x 10 мл) и насыщенным водным раствором NaCl (3 x 10 мл). Органическую фазу сушили над $MgSO_4$, фильтровали, фильтрат концентрировали в вакууме (40 Торр). Полученный твердый желтый остаток промывали гексаном (2 x 10 мл) с получением белого порошка.

Выход: 1.35 г (74%), белый порошок, т. пл. 123-124 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, ДМСО-d_6, δ, м.д.): 0.91 (с, 18 H, CH_3), 3.44–3.53 (м, 2 H), 3.61–3.69 (м, 2 H), 3.85–3.94 (м, 2 H), 4.45 (уш. с, 2 H, OH), 7.52 (т, ^3J = 7.6 Гц, 1 H, C(5')H), 7.96 (д.д, ^3J = 7.6 Гц, ^4J = 1.6 Гц, 2 H, C(4')H и C(6')H), 8.03 (д, ^3J = 9.2 Гц, 2 H, NH), 8.28 (уш. с, 1 H, C(2')H). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, ДМСО-d_6, δ, м.д.): 27.4 (с, CH_3), 34.4 (с, C), 59.9 (с, CHN), 60.6 (с, CH_2O), 127.0 (с, C(2')), 128.1 (с, C(5')), 130.0 (с, C(4') и C(6')), 135.7 (с, C(1') и C(3')), 167.1 (с, C=O). Вычислено для $C_{20}H_{32}N_2O_4$ (%): C, 65.91; H, 8.85; N, 7.69. Найдено (%): C, 66.17; H, 8.96; N, 7.50.

Синтез (1*R*,2*R*)-1,2-Бис(3-гидроксибензамидо)циклогексана (5).

К интенсивно перемешиваемому раствору 3-ацетоксибензоилхлорида (8.48 г, 42.7 ммоль) в 150 мл ТГФ добавляли по каплям в течение 30 мин раствор (1*R*,2*R*)-1,2-диаминоциклогексана (2.44 г, 21.4 ммоль) и Et_3N (5.94 мл, 42.7 ммоль) в 50 мл ТГФ при 0 °C. Полученную смесь перемешивали при 20 °C 16 ч, нагревали до кипения, кипятили 2 часа, охладили до 20 °C и отфильтровали осадок Et_3N•HCl. Фильтрат концентрировали в вакууме (40 Торр), к полученному белому остатку добавили 500 мл 3 *M* NaOH и перемешивали 16 ч. Полученный раствор осторожно подкислили концентрированной HCl и отфильтровали выпавший осадок продукта, который очистили кристаллизацией из ацетона с получением белого твердого порошка.

Выход: 3.94 г (52%), белый порошок, т. пл. 219-220 °C, $[\alpha]^{27}_D$ – 46.4 (*c* 1.0, EtOH). Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, ДМСО-d_6, δ, м.д.): 1.22–1.31 (м, 2 H, CH_2), 1.41–1.52 (м, 2 H, CH_2), 1.66–1.76 (м, 2 H, CH_2), 1.84–1.93 (м, 2 H, CH_2), 3.83–3.91 (м, 2 H, CH), 6.82–6.87 (м, 2 H, CH_{Ar}), 7.11–7.20 (м, 6 H, CH_{Ar}), 8.11 (д, ^3J = 8.0 Гц,

2 H, NH), 9.59 (с, 2 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, ДМСО-d_6, δ, м.д.): 25.1 (с, CH_2), 32.1 (с, CH_2), 53.4 (с, CHN), 114.7 (с, CH_{Ar}), 118.1 (с, CH_{Ar}), 118.3 (с, CH_{Ar}), 129.6 (с, CH_{Ar}), 136.8 (с, C_{Ar}), 157.7 (с, C_{Ar}), 167.0 (с, C=O). Вычислено для $C_{20}H_{22}N_2O_4$ (%):C, 67.78; H, 6.26; N, 7.90. Найдено (%):C, 67.96; H, 6.32; N, 7.76.

Синтез бисдиамидофосфитных лигандов L5 и L6 (общая методика).

К интенсивно перемешиваемому раствору фосфорилирующего реагента **P1** (0.48 г, 2 ммоля) и Et_3N (0.56 мл, 4 ммоля) в 20 мл толуола одной порцией присыпали соответствующий диамид **4** или **5** (1 ммоль) при 20 °C. Реакционную смесь перемешивали 24 часа, осадок Et_3N•HCl отфильтровали через короткую колонку с оксидом алюминия. Фильтрат концентрировали в вакууме (40 Торр), полученный остаток очищали флэш-хроматографией на оксиде алюминия, элюент – толуол. Полученные продукты высушивали в глубоком вакууме (1 Торр) для получения аналитически чистых образцов.

N^1,*N*^{3}-Бис((*S*)-1-((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси)-3,3-диметилбутан-2-ил)изофталамид (**L5**).

Выход: 0.67 г (86%), белый порошок. Т. пл. 88-89 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (600.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.05 (с, 18 H, CH_3), 1.59–1.66 (м, 2 H, C(6)H), 1.68–1.75 (м, 2 H, C(7)H), 1.76–1.83 (м, 2 H, C(7)H), 2.02–2.09 (м, 2 H, C(6)H), 2.94–3.0 (м, 2 H, C(8)H), 3.17–3.22 (м, 2 H, C(4)H), 3.42–3.48 (м, 2 H, C(8)H), 3.70–3.78 (м, 4 H, C(4)H и CH_2O), 4.02–4.08 (м, 2 H, CH_2O), 4.09–4.14 (м, 2 H, CHN), 4.16–4.22 (м, 2 H, C(5)H)), 6.72 (д, ^3J = 9.7 Гц, 2 H, NH), 6.76 (т, ^3J = 7.5 Гц, 2 H, (*п*-C_{Ph})H), 6.97 (уш. д, ^3J = 7.8 Гц, 4 H, (*о*-C_{Ph})H), 7.13 (уш. т, ^3J = 7.9 Гц, 4 H, (*м*-C_{Ph})H), 7.46 (т, ^3J = 7.7 Гц, 1 H, C(5')H), 7.83 (д.д, ^3J = 7.7 Гц, ^4J = 1.6 Гц, 2 H, C(4')H и C(6')H), 8.13 (уш. с, 1 H, C(2')H). Спектр ЯМР ^{13}C (150.9 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 26.1 (д, ^3J = 3.8 Гц, C(7)), 27.4 (с, CH_3), 32.2 (с, C(6)), 35.0 (с, C), 48.7 (д, ^2J = 37.6, C(8)), 54.8 (д, ^2J = 7.2, C(4)), 56.7 (с, CHN), 62.1 (с, CH_2O), 63.6 (д, ^2J = 8.4, C(5)), 114.8 (д, ^3J = 12.1, *о*-CH_{Ph}), 119.2 (с, *п*-CH_{Ph}), 125.7 (с, C(2')), 128.7 (с, C(5')), 129.1 (с, *м*-CH_{Ph}), 129.6 (с, C(4') и C(6')), 135.5 (с, C(1') и C(3')), 145.3 (д, ^2J = 15.6, C_{Ph}), 166.6 (с, C=O). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 773 [M + H]+ (100), 715 [M –

Bu^t]+ (82). Вычислено для $C_{42}H_{58}N_6O_4P_2$ (%):C, 65.27; H, 7.56; N, 10.87. Найдено (%):C, 65.49; H, 7.61; N, 10.75.

(1*R*,2*R*)-1,2-Бис(3-((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0] октилокси)бензамидо) циклогексан (**L6**):

Выход: 0.61 г (80%), белый порошок. Т. пл. 103-104 °C, $[\alpha]^{26}_{D}$ – 314.4 (*c* 1.0, ТГФ). Спектр ЯМР ^{1}H (600.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.23–1.36 (м, 2 H), 1.37–1.51 (м, 4 H), 1.72–1.90 (м, 8 H), 2.08–2.18 (м, 2 H), 3.04–3.13 (м, 2 H), 3.24–3.35 (м, 4 H), 3.51–3.58 (м, 2 H), 3.59–3.69 (м, 2 H), 3.83–3.94 (м, 2 H), 6.48 (уш. д, ^3J = 7.6 Гц, 2 H), 6.91 (т, ^3J = 7.4 Гц, 2 H), 6.94–6.99 (м, 2 H), 7.04–7.11 (м, 4 H), 7.16–7.24 (м, 5 H), 7.26–7.33 (м, 3 H), 7.39–7.44 (м, 2 H). Спектр ЯМР ^{13}C (150.9 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 24.7 (с, CH_2), 26.3 (д, ^3J = 4.2 Гц, C(7)), 31.9 (с, CH_2), 32.2 (с, C(6)), 47.7 (д, ^2J = 35.2 Гц, C(8)), 53.7 (д, ^2J = 7.7 Гц, C(4)), 54.3 (с, CHN), 62.8 (д, ^2J = 8.9 Гц, C(5)), 115.2 (д, ^3J = 13.1 Гц, *o*-CH_{Ph}), 119.3 (с, *n*-CH_{Ph}), 120.5 (д, ^3J = 4.6 Гц, CH_{Ar}), 121.7 (с, CH_{Ar}), 125.0 (д, ^3J = 4.2 Гц, CH_{Ar}), 129.2 (с, CH_{Ar}), 129.3 (с, *м*-CH_{Ph}), 135.1 (с, C_{Ar}), 145.1 (д, ^2J = 15.3 Гц, C_{Ph}), 153.7 (д, ^2J = 5.3 Гц, C_{Ar}), 167.4 (с, C=O). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 763 [M + H]+ (100). Вычислено для $C_{42}H_{48}N_6O_4P_2$ (%):C, 66.13; H, 6.34; N, 11.02. Найдено (%):C, 66.42; H, 6.24; N, 11.09.

Бисдиамидофосфитные лиганды на основе диамидов щавелевой кислоты.

Синтез (3a*S*)-1-хлоро-(2-фенил-3,3a,4,9-тетрагидро)-[1,3,2]диазафосфоло[1,5-*b*]изихинолина (P3).

Раствор (*S*)-3-(анилинометил)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (0.98 г, 4.1 ммоль) в 20 мл бензола добавляли по каплям при 0 °C в течении 15 минут к интенсивно перемешиваемому раствору PCl_3 (0.36 мл, 4.1 ммоль) и Et_3N (1.14 мл, 8.2 ммоль) в 40 мл бензола. Реакционную смесь нагревали до кипения и охлаждали до 20 °C. осадок Et_3N•HCl отфильтровали, фильтрат концентрировали в вакууме (40 Торр). Полученный остаток высушивали в течении 30 минут в

вакууме (10 Торр) и перегоняли в глубоком вакууме (1 Торр) с получением светло-желтого кристаллического порошка.

Выход: 1.08 г (87%), белый порошок, т. пл. 155-156 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 3.01–3.09 (м, 2 H), 3.46–3.53 (м, 1 H), 3.90–4.01 (м, 2 H), 4.33–4.42 (м, 1 H), 4.45–4.52 (м, 1 H), 6.95–7.00 (м, 1 H), 7.07–7.23 (м, 6 H), 7.28–7.33 (м, 2 H). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 34.6 (д, ^{3}J = 4.6 Гц, CH_2), 45.4 (д, ^{2}J = 15.0 Гц, CH_2N), 54.3 (д, ^{2}J = 10.4 Гц, $CH\underline{C}H_2N$), 56.8 (д, ^{2}J = 10.4 Гц, CHN), 116.4 (д, ^{3}J = 15.0 Гц, CH_{Ph}), 121.6 (с, CH_{Ph}), 126.3 (с, CH_{Ar}), 126.6 (с, CH_{Ar}), 126.7 (с, CH_{Ar}), 129.2 (с, CH_{Ar}), 129.4 (с, CH_{Ph}), 132.3 (уш. д, J = 13.9 Гц, C_{Ar}), 132.5 (уш. д, J = 12.7 Гц, C_{Ar}), 142.8 (д, ^{2}J = 16.2 Гц, C_{Ph}). Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 148.8.

Синтез бисдиамидофосфитных лигандов L7a-c и L8-12 (общая методика)

Соответствующий диол **6a-c**, **7**, **8** или **9** (1 ммоль) добавляли одной порцией к интенсивно перемешиваемому раствору фосфорилирующего реагента **P1, P3** или **P4** (2 ммоль) и Et_3N (0.56, 4 ммоль) в 20 мл толуола. Полученную смесь перемешивали в течение 24 часов при 20 °C, затем нагревали до 45 °C, перемешивали при этой температуре еще 1 час и охлаждали до 20 °C. Осадок Et_3N•HCl отфильтровывали через короткую колонку с Al_2O_3/SiO_2, колонку промывали дважды 5 мл толуола. Фильтрат концентрировали в вакууме (40 Торр). Лиганды **L7a-c**, **L8, L9** и **L10** дополнительно очищали флеш-хроматографией на SiO_2 (элюент – толуол) с последующей кристаллизацией из гептана (**L7a-c**, **L9**, **L10**) или из гептана с добавлением толуола (**L8**), лиганды **L11** и **L12** очищали флеш-хроматографией на Al_2O_3 (элюент – толуол). Полученные продукты сушили в глубоком вакууме (1 Торр) для получения аналитически чистых образцов.

N^{1},*N*^{2}-Бис[1-((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси)-2-метилпропан-2-ил]оксаламид (**L7a**):

Выход: 0.51 г (80%), белый порошок. Вычислено для $C_{32}H_{46}N_6O_4P_2$ (%): C, 59.99; H, 7.24; N, 13.12. Найдено (%): C, 60.21; H, 7.28; N, 13.04.

N^1,N^2-Бис[(2*S*,3*S*)-1-((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси)-3-метилпентан-2-ил]оксаламид (**L7b**):

Выход: 0.52 г (75%), белый порошок. Вычислено для $C_{36}H_{54}N_6O_4P_2$ (%): C, 62.05; H, 7.81; N, 12.06. Найдено (%): C, 62.36; H, 7.88; N, 12.11.

N^1,N^2-Бис[(*S*)-1-((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси)-3,3-диметилбутан-2-ил]оксаламид (**L7c**):

Выход: 0.53 г (76%), белый порошок. $[\alpha]_D^{25}$ = + 208.5° (*c* 1.0, $CHCl_3$). Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 0.93 (с, 18H, CH_3), 1.59-1.66 (м, 2 H, C(6)H_2), 1.68-1.79 (м, 2 H, C(7)H_2), 1.82-1.90 (м, 2 H, C(7)H_2), 2.03-2.11 (м, 2 H, C(6)H_2), 3.15-3.24 (м, 4 H, C(4)H_2 и C(8)H_2), 3.49-3.57 (м, 2 H, C(8)H_2), 3.63-3.71 (м, 2H, CH_2O), 3.74 (т, *J* = 7.8 Гц, 2 H, C(4)H_2), 3.78-3.85 (м, 4 H, CH_2O и CHN), 4.11-4.18 (м, 2 H, C(5)H), 6.84 (т, ^3J = 7.4 Гц, 2 H, CH_{Ph}), 7.01 (уш. д, ^3J ~ 8.1 Гц, 4 H, CH_{Ph}), 7.24 (т, ^3J = 8.0 Гц, 4 H, CH_{Ph}), 7.61 (уш. д, ^3J ~ 9.8 Гц, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (150.9 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 6.2 (д, ^3J = 3.8 Гц, C(7)), 26.9 (с, CH_3), 32.1 (с, C(6)), 34.3 (с, C), 48.6 (д, ^2J = 38.3 Гц, C(8)), 54.9 (д, ^2J = 6.9 Гц, C(4)), 57.8 (д, ^3J = 2.3 Гц, CHN), 61.2 (д, ^2J = 4.1 Гц, CH_2O), 63.3 (д, ^2J = 8.8 Гц, C(5)), 114.8 (д, ^3J = 11.6 Гц, CH_{Ph}), 119.0 (с, CH_{Ph}), 129.1 (с, CH_{Ph}), 145.5 (д, ^2J = 15.8 Гц, C_{Ph}), 159.8 (с, CO). Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 719 (10) $[M + Na]^+$, 177 (100) $[C_{11}H_{16}N_2 + H]^+$. Вычислено для $C_{36}H_{54}N_6O_4P_2$ (%): C, 62.05; H, 7.81; N, 12.06. Найдено (%): C, 62.31; H, 8.02; N, 12.14.

N^1,N^2-Бис[(1*R*,2*S*)-2-((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабиикло[3.3.0]октилокси)-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-ил]оксаламид (**L8**):

Выход: 0.45 г (60%), белый порошок. Спектр ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.59-1.91 (м, 6 H; CH_2), 2.043-2.14 (м, 2 H; CH_2), 3.07-3.24 (м, 8 H), 3.37-3.48 (м, 2 H), 3.74 (т, *J* = 8.0 Гц, 2 H), 4.23 (д.д.д, *J* = 4.8 Гц, *J* = 7.2 Гц, *J* = 12.0 Гц, 2 H), 4.92-5.00 (м, 2 H), 5.42 (д.д, *J* = 8.8 Гц, *J* = 5.6 Гц, 2 H; NHC<u>H</u>), 6.88 (т, ^3J = 7.2 Гц, 2 H; $CH_{пара}$), 6.96-7.01 (м, 4 H; $CH_{орто}$), 7.19-7.33 (м, 12 H, CH_{Ar}), 8.31 (д, ^3J = 8.8 Гц, 2 H; NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 26.10 (д, ^3J = 3.8 Гц;

$NCH_2\underline{C}H_2$), 31.66 (с, $NCH\underline{C}H_2$), 39.52 (д, ^3J = 2.7 Гц; $OCH\underline{C}H_2$), 48.14 (д, ^2J = 35.6 Гц; $N\underline{C}H_2CH_2$), 54.01 (д, ^2J = 6.5 Гц; $N\underline{C}H_2CH$), 57.10 (с, NHCH), 62.48 (д, ^2J = 8.3 Гц; NCH), 74.93 (д, ^2J = 9.3 Гц; POCH), 114.85 (д, ^3J = 12.7 Гц; $CH_{орто}$), 118.99 (с, $CH_{пара}$), 124.35 (с, CH_{Ar}), 124.88 (С, CH_{Ar}), 126.85 (с, CH_{Ar}), 127.91 (с, CH_{Ar}), 129.08 (с, $CH_{мета}$), 139.69 (с, C_{Ar}), 140.46 (с, C_{Ar}), 145.22 (д, ^2J = 15.4 Гц; PNC), 159.74 (CO). Вычислено для $C_{42}H_{46}N_6O_4P_2$ (%): C, 66.31; H, 6.09; N, 11.05. Найдено (%): C, 66.57; H, 6.04; N, 10.94.

N^1,*N*^{2}-Бис[1-(((3a*S*)-2-фенил-3,3a,4,9-тетрагидро-[1,3,2]диазафосфоло[1,5-*b*]изохинолин-1(2*H*)-ил)окси)-2-метилпропан-2-ил]оксаламид (**L9**):

Выход: 0.53 г (70%), белый порошок. Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.00 и 1.03 (с, 3H, CH_3), 1.11 (с, 3H, CH_3), 1.31, 1.32, 1.33 и 1.34 (с, 6H, CH_3), 2.73-2.78 (м, 1 H), 2.94-3.01 (м, 2 H), 3.08-3.15 (м, 1 H), 3.35-3.40 (м, 1 H), 3.47-3.54 (м, 2 H), 3.61-3.69 (м, 2 H), 3.71-3.78 (м, 2 H), 3.90-3.95 (м, 1 H), 3.96-4.03 (м, 2 H), 4.27-4.33 (м, 1 H), 4.42-4.54 (м, 2 H), 4.59 (дд, *J* = 4.0 Гц, 1 H), 6.86-6.90 (м, 2 H, CH_{Ar}), 7.07-7.12 (м, 5 H, CH_{Ar}), 7.14-7.22 (м, 9 H, CH_{Ar}), 7.26-7.32 (м, 2 H, CH_{Ar}), 7.41 (уш. с, 1 H, NH) и 7.47 (уш. с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 22.9, 23.0, 23.1, 23.3, 23.4 и 23.5 (с, CH_3), 34.5 (с, CH_2), 35.5 (д, ^3J = 3.0 Гц, CH_2), 45.3 (д, ^2J = 23.1 Гц, CH_2N), 45.4 (д, ^2J = 22.0 Гц, CH_2N), 46.3 (д, ^2J = 28.9 Гц, CH_2N), 53.9 (д, *J* = 9.3 Гц), 54.0 (уш. с), 54.3 (уш. с), 54.5 (д, *J* = 9.3 Гц), 55.7 (д, *J* = 10.4 Гц), 56.3 (д, *J* = 9.3 Гц), 68.1 (с), 68.9 (д, *J* = 11.6 Гц), 114.9 (д, ^3J = 13.9 Гц, CH_{Ph}), 115.1 (д, ^3J = 12.7 Гц, CH_{Ph}), 119.4 (с, CH_{Ph}), 126.1, 126.18, 126.21 и 126.3 (с, CH_{Ar}), 129.17, 129.18, 129.2 и 129.3 (с, CH_{Ar} и CH_{Ph}), 133.4 (с, C_{Ar}), 134.0 (уш. д, *J* = 9.3 Гц, C_{Ar}), 134.1 (уш. с, C_{Ar}), 134.6 (уш. д, *J* = 5.8 Гц, C_{Ar}), 134.7 (уш. д, *J* = 6.9 Гц, C_{Ar}), 145.3 (д, ^2J = 15.0 Гц, C_{Ph}), 145.5 (д, ^2J = 17.4 Гц, C_{Ph}), 159.3 и 159.5 (с, CO). Вычислено для $C_{42}H_{50}N_6O_4P_2$ (%): C, 65.96; H, 6.59; N, 10.99. Найдено (%): C, 66.30; H, 6.50; N, 11.11

N^1,N^2-Бис((2*S*,3*S*)-1-((1,3-дифенил-1,3,2-диазафосфолидин-2-ил)окси)-3-метилпентан-2-ил)оксаламид (**L10**):

Выход: 0.64 г (84%), белый порошок. Спектр ЯМР ^{1}H (499.8 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 0.67 (д, ^3J = 7.0 Гц, 6 H; CHC$\underline{H}_3$), 0.75 (т, ^3J = 7.5 Гц, 6 H; CH_2CH_3), 0.87-0.98 (м, 2 H), 1.27-1.37 (м, 2 H), 1.53-1.65 (м, 2 H), 3.50-3.56 (м, 2 H), 3.61-3.71 (м, 4 H),3.77-3.95 (м, 8 H), 6.87 (т, ^3J = 7.3 Гц, 2 H; $CH_{пара}$), 6.94 (т, ^3J = 7.5 Гц, 2 H; $CH_{пара}$), 7.12 (д, ^3J = 7.5 Гц, 4 H; $CH_{орто}$), 7.18 (д, ^3J = 7.5 Гц, 4 H; $CH_{орто}$), 7.26 (т, ^3J = 8.0 Гц, 4 H; $CH_{мета}$), 7.31 (т, ^3J = 8.0 Гц, 4 H; $CH_{мета}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.7 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 11.07 (с, $CH_2\underline{C}H_3$), 15.22 (с, CH$\underline{C}H_3$), 24.58 (с, $\underline{C}H_2CH_3$), 34.77 (с, $\underline{C}HCH_3$), 47.37 (д, ^2J = 10.4 Гц; $PNCH_2$), 47.52 (д, ^2J = 10.3 Гц; $PNCH_2$), 54.22 (уш. с; NHCH), 62.31 (уш. с; $POCH_2$), 115.44 (д, ^3J = 13.8 Гц; $CH_{орто}$), 120.26 (с, $CH_{пара}$), 129.32 (с, $CH_{мета}$), 144.80 (д, ^2J = 5.8 Гц; PNC), 144.94 (д, ^2J = 5.8 Гц; PNC), 159.19 (CO). Спектр ЯМР ^{31}P (202.3 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 104.56. Вычислено для $C_{42}H_{54}N_6O_4P_2$ (%): C, 65.61; H, 7.08; N, 10.93. Найдено (%): C, 65.78; H, 7.12; N, 10.99.

1,1'-Бис[((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфобицикло[3.3.0]октиолкси)метил]ферроцен (**L11**):

Выход: 0.45 г (68%), оранжевое вязкое масло. $[\alpha]_D^{25}$ = - 284.8° (*c* 1.0, $CHCl_3$). Спектр ЯМР ^{1}H (400.13 МГц , $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.63-1.70 (м, 2 H, C(6)H_2), 1.74-1.81 (м, 2 H, C(7)H_2), 1.83-1.91 (м, 2 H, C(7)H_2), 2.02-2.11 (м, 2 H, C(6)H_2), 3.15-3.24 (м, 4 H, C(4)H_2 и C(8)H_2), 3.55-3.63 (м, 2 H, C(8)H_2), 3.76-3.80 (м, 2 H, C(4)H_2), 3.98-4.0 (м, 2 H, CH_{Fc}), 4.01-4.03 (м, 2 H, CH_{Fc}), 4.04-4.06 (м, 2 H, CH_{Fc}), 4.10-4.12 (м, 2 H, CH_{Fc}), 4.15-4.22 (м, 2 H, C(5)H), 4.30 (д.д., *J* = 11.3 Гц, *J* = 6.0 Гц, 2H, CH_2O), 4.49 (д.д., *J* = 11.4 Гц, *J* = 6.5 Гц, 2H, CH_2O), 6.85 (т, ^3J = 7.4 Гц, 2 H, CH_{Ph}), 7.04 (уш. д, ^3J ~ 7.8 Гц, 4 H, CH_{Ph}), 7.24 (т, ^3J = 7.6 Гц, 4 H, CH_{Ph}). Спектр ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, 25 °C, δ, м.д.): 26.1 (д, ^3J = 3.5 Гц, C(7)), 31.9 (с, C(6)), 48.7 (д, ^2J = 38.7 Гц, C(8)), 54.9 (д, ^2J = 6.5 Гц, C(4)), 60.1 (д, ^2J = 3.1 Гц, CH_2O), 63.1 (д, ^2J = 8.8 Гц, C(5)), 68.6 (с, CH_{Fc}), 68.7 (с, CH_{Fc}), 69.1 (с, CH_{Fc}), 69.2 (с, CH_{Fc}), 85.0 (с, C_{Fc}), 114.8 (д, ^3J = 11.5 Гц, CH_{Ph}), 118.7 (с, CH_{Ph}), 129.0 (с, CH_{Ph}), 145.7 (д, ^2J = 15.7 Гц, C_{Ph}).

Масс-спектр (MALDI TOF/TOF): *m/z* ($I_{отн}$ (%)) = 677 (15) $[M + Na]^+$, 177 (100) $[C_{11}H_{16}N_2 + H]^+$. Вычислено для $C_{34}H_{40}FeN_4O_2P_2$ (%): C, 62.39; H, 6.16; N, 8.56. Найдено (%): C, 62.60; H, 6.22; N, 8.21.

1,8-Бис((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси)октан (**L12**):

Выход: 0.47 г (85%), бесцветное вязкое масло. Спектр ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 1.09-1.31 (м, 8 H; CH_2), 1.42-1.54 (м, 4 H; CH_2), 1.58-1.70 (м, 2 H; CH_2), 1.70-1.91 (м, 4 H; CH_2), 1.98-2.11 (м, 2 H; CH_2), 3.13-3.25 (м, 4 H; CH_2), 3.46-3.82 (м, 8 H; CH_2), 4.09-4.21 (м, 2 H; NCH), 6.83 (т, ^3J = 7.2 Гц, 2 H; $CH_{пара}$), 7.03 (д, ^3J = 8.0 Гц, 4 H; $CH_{орто}$), 7.24 (т, ^3J = 8.0 Гц, 4 H; $CH_{мета}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 25.81 (с, CH_2), 26.05 (д, ^3J = 3.8 Гц; $NCH_2\underline{C}H_2$), 29.05 (с, CH_2), 30.73 (д, J = 2.6 Гц; CH_2), 32.00 (с, CH_2), 48.63 (д, ^2J = 38.3 Гц; $N\underline{C}H_2CH_2$), 54.77 (д, ^2J = 7.2 Гц; $N\underline{C}H_2CH$), 62.19 (д, ^2J = 2.7 Гц; $POCH_2$), 63.18 (д, ^2J = 8.5 Гц; NCH), 114.68 (д, ^3J = 11.6 Гц; $CH_{орто}$), 118.62 (с, $CH_{пара}$), 128.92 (с, $CH_{мета}$), 145.73 (д, ^2J = 15.7 Гц; PNC). Вычислено для $C_{30}H_{44}N_4O_2P_2$ (%): C, 64.96; H, 8.00; N, 10.10. Найдено (%): C, 65.16; H, 7.95; N, 10.00.

Получение нейтрального биядерного комплекса K5.

Раствор лиганда **L7a** (0.128 г, 0.2 ммоль) в 2 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям в течение 30 мин к перемешиваемой суспензии $Pd(Cod)Cl_2$ (0.057 г, 0.2 ммоль) в 2 мл CH_2Cl_2 при 20 °C. Реакционную смесь перемешивали в течение 72 ч при 20 °C. Избыток растворителя удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр) до объема ~0.3 мл и затем добавляли 7 мл эфира. Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали эфиром (2 × 5 мл) и сушили на воздухе и в вакууме (1 Торр).

$[Pd(\mathbf{L7a})Cl_2]_2$ (**K5**) :

Выход: 0.15 г (90%), желтый порошок. Вычислено для $C_{64}H_{92}Cl_4N_{12}O_8P_4Pd_2$ (%): C, 46.99; H, 5.67; N, 10.27. Найдено (%): C, 47.23; H, 5.77; N, 10.54.

3.3. Методики проведения каталитических экспериментов

Асимметрическое аллильное сульфонилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (S1) *n*-толуолсульфинатом натрия.

Раствор $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.0019 г, 0.005 ммоля) и соответствующего лиганда (0.01 ммоля или 0.02 ммоля) в 1.5 мл ТГФ перемешивали в течение 40 мин или растворяли соответствующий палладиевый комплекс (0.01 ммоля) в 1.5 мл ТГФ. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (0.05 мл, 0.25 ммоля) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли *n*-толуолсульфинат натрия (0.089 г, 0.5 ммоля). Реакционную смесь перемешивали 48 ч, добавляли 3 мл насыщенного водного раствора NaCl, перемешивали 1 ч и экстрагировали ТГФ (3 х 2 мл). Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором NaCl (2 х 2 мл), сушили над Na_2SO_4 и фильтровали через Celite. Растворитель удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр) и полученный остаток кристаллизовали из 95% - ного этанола. Выпавшие молочно-белые кристаллы продукта **Pr1a** сушили в вакууме (10 Торр). Результаты ИК - и ЯМР ^{1}H спектроскопии **Pr1a** полностью соответствуют ранее опубликованным данным [212, 213]. Определение энантиомерных избытков продукта **Pr1a** осуществляли методом ВЭЖХ на хиральных стационарных фазах Daicel Chiralcel OD-H (элюент – C_6H_{14}—Pr^iOH (4: 1), 0.5 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*R*) = 16.3 мин, *t*(*S*) = 18.5 мин) или Kromasil 5-CelluCoat (элюент – C_6H_{14}—Pr^iOH (4: 1), 0.5 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*R*) = 18.2 мин, *t*(*S*) = 20.0 мин) [55, 170].

Асимметрическое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (S1) диметилмалонатом.

Раствор $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.0019 г, 0.005 ммоля) или $[Pd_2(dba)_3]\cdot CHCl_3$ (0.005 г, 0.005 ммоля) или $[Pd(Cod)Cl_2]$ (0.0029 г, 0.01 ммоля) и соответствующего лиганда (0.01 ммоля или 0.02 ммоля) в 1.5 мл соответствующего растворителя перемешивали в течение 40 мин или растворяли соответствующий палладиевый комплекс (0.01 ммоля) в 1.5 мл соответствующего растворителя. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (0.05 мл, 0.25 ммоля) и раствор перемешивали еще 15

мин, затем добавляли диметилмалонат (0.05 мл, 0.44 ммоля), BSA (0.11 мл, 0.44 ммоля) и ацетат калия (0.002 г) или добавляли диметилмалонат (0.05 мл, 0.44 ммоля) и карбонат цезия (0.163 г, 0.5 ммоля). Реакционную смесь перемешивали 48 ч, разбавляли 3 мл гексана и фильтровали через тонкий слой SiO_2. Растворители удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр), остаток сушили в вакууме (10 Торр). Определение конверсии субстрата **S1** и энантиомерных избытков продукта **Pr1b** [214, 215] осуществляли методом ВЭЖХ на хиральных стационарных фазах Daicel Chiralcel OD-H (элюент – C_6H_{14}—Pr^iOH (99 : 1), 0.3 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*R*) = 28.0 мин, *t*(*S*) = 29.3 мин) или Kromasil 5-CelluCoat (элюент – C_6H_{14}—Pr^iOH (99 : 1), 0.6 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*R*) = 18.6 мин, *t*(*S*) = 20.7 мин) [170, 216, 217].

Асимметрическое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (S1) пирролидином.

Раствор $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.0019 г, 0.005 ммоля) и соответствующего лиганда (0.01 ммоля или 0.02 ммоля) в 1.5 мл соответствующего растворителя перемешивали в течение 40 мин или растворяли соответствующий палладиевый комплекс (0.01 ммоля) в 1.5 мл соответствующего растворителя. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (0.05 мл, 0.25 ммоля) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли пирролидин (0.06 мл, 0.75 ммоля). Реакционную смесь перемешивали 48 ч, разбавляли 3 мл гексана и фильтровали через тонкий слой SiO_2. Растворители удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр), остаток сушили в вакууме (10 Торр). Определение конверсии субстрата **S1** и энантиомерных избытков продукта **Pr1c** [218, 219] осуществляли методом ВЭЖХ на хиральных стационарных фазах Daicel Chiralcel OD-H (элюент – C_6H_{14}—Pr^iOH—$HNEt_2$ (200 : 1: 0.1), 0.9 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*R*) = 5.0 мин, *t*(*S*) = 6.1 мин) или Kromasil 5-AmiCoat (элюент C_6H_{14}—Pr^iOH (200 : 1), 1.0 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*R*) = 5.5 мин, *t*(*S*) = 6.0 мин) [55, 170, 220].

Асимметрическое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (S1) диэтил(аминометил)фосфонатом.

Раствор $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.0019 г, 0.005 ммоля) и соответствующего лиганда (0.01 ммоля или 0.02 ммоля) в 1.5 мл соответствующего растворителя перемешивали в течение 40 мин. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (0.05 мл, 0.25 ммоля) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли диэтил(аминометил)фосфонат (0.05 г, 0.3 ммоля). Реакционную смесь перемешивали 48 ч, разбавляли 2 мл соответствующего растворителя и фильтровали через тонкий слой SiO_2. Растворители удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр), остаток сушили в вакууме (10 Торр). Определение конверсии субстрата **S1** и энантиомерных избытков продукта **Pr1e** [50] осуществляли методом ВЭЖХ на хиральной стационарной фазе Kromasil 5-CelluCoat (элюент C_6H_{14}—Pr^iOH (98 : 2), 1.0 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(I) = 29.1 мин, *t*(II) = 33.2 мин) [50].

Асимметрическое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (S1) 1-циклогесенилпирролидином.

Раствор $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.0019 г, 0.005 ммоля) и соответствующего лиганда (0.01 ммоля или 0.02 ммоля) в 1.5 мл соответствующего растворителя перемешивали в течение 40 мин или растворяли соответствующий палладиевый комплекс (0.01 ммоля) в 1.5 мл соответствующего растворителя. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (0.05 мл, 0.25 ммоля) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли 1-циклогесенилпирролидин (0.115 г, 0.75 mmol). Реакционную смесь перемешивали 48 ч, добавляли 5 мл насыщенного водного раствора NH_4Cl, перемешивали 2 ч и экстрагировали CH_2Cl_2 (3 x 3 мл). Органическую фазу промывали водой (3 мл), насыщенным водным раствором NaCl (3 мл), сушили над Na_2SO_4 и фильтровали через Celite. Растворители удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр), полученный остаток растворяли в смеси EtOAc/гексан (1:10) и фильтровали через тонкий слой SiO_2. Растворители удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр), остаток сушили в вакууме (10 Торр). Соотношение *анти*- и *син*- диастереомеров продукта **Pr1da** и **Pr1ds** определяли методом ЯМР ^{1}H [221, 222]. Определение конверсии субстрата **S1** и энантиомерных избытков для **Pr1da**

и **Pr1ds** осуществляли методом ВЭЖХ на хиральной стационарной фазе Kromasil 5-AmyCoat (элюент C_6H_{14}—Pr^iOH (96 : 4), 0.5 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*S*,*R*)-**Pr1ds** = 19.0 мин, *t*(*R*,*S*)-**Pr1ds** = 20.0 мин; *t*(*S*,*S*)-**Pr1da** = 20.6 мин, *t*(*R*,*R*)-**Pr1da** = 24.1 мин) [170, 221, 222].

Асимметрическое аллильное алкилирование циннамилацетата (S3) этил-2-оксоциклогексанкарбоксилатом.

Раствор $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.0019 г, 0.005 ммоля) и соответствующего лиганда (0.01 ммоля или 0.02 ммоля) в 1.5 мл толуола перемешивали в течение 40 мин или растворяли соответствующий палладиевый комплекс (0.01 ммоля) в 1.5 мл толуола. Добавляли циннамилацетат (0.04 мл, 0.25 ммоля) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли этил-2-оксоциклогексанокарбоксилат (0.06 мл, 0.375 ммоля), BSA (0.25 мл, 1 ммоль) и ацетат цинка (0.005 г). Реакционную смесь перемешивали 48 ч, разбавляли 3 мл толуола и фильтровали через тонкий слой SiO_2. Растворители удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр), остаток сушили в вакууме (10 Торр). Определение конверсии субстрата **S3** и энантиомерных избытков продукта **Pr3** [43, 44] осуществляли методом ВЭЖХ на хиральной стационарной фазе Kromasil 5-CelluCoat (элюент – C_6H_{14}—Pr^iOH (95: 5), 0.4 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*R*) = 14.3 мин, *t*(*S*) = 14.4 мин) [43, 44, 170].

Десимметризация *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата S2.

Раствор $[Pd_2(dba)_3]\cdot CHCl_3$ (0.005 г, 0.005 ммоля) и соответствующего лиганда (0.01 ммоля или 0.02 ммоля) в 1 мл ТГФ перемешивали в течение 40 мин. Затем добавляли раствор *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата **S2** и Et_3N (0.014 мл, 0.099 ммоля) в 0.5 мл ТГФ (соединение **S2** получали *in situ* следующим образом: к раствору *мезо*-циклопент-4-ен-1,3-диола (0.01 г, 0.099 ммоля) в 0.5 мл ТГФ добавляли тозилизоцианат (0.035 мл, 0.232 ммоля), полученную смесь перемешивали 15 мин, нагревали до 55 °C, перемешивали 1 ч и охлаждали до 20 °C). Реакционную смесь перемешивали 24 ч. Растворитель удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр), полученный остаток растворяли в смеси EtOAc/гексан (1:4) и фильтровали через тонкий слой SiO_2.

Растворители удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр), остаток растирали в кипящей смеси CH_2Cl_2/гексан (1:10), полученную взвесь подвергали горячему фильтрованию. Фильтрат концентрировали при уменьшенном давлении (40 Torr), остаток сушили в вакууме (1 Torr). Продукт **Pr2** – слегка желтоватое масло, затвердевающее при стоянии [223, 224]. Определение энантиомерных избытков продукта **Pr2** осуществляли методом ВЭЖХ на хиральных стационарных фазах Knauer AG 250 (элюент – C_6H_{14}—Pr^iOH (1: 1), 1.0 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*R*,*S*) = 16.0 мин, *t*(*S*,*R*) = 23.0 мин) или Kromasil 5-CelluCoat (элюент – C_6H_{14}—Pr^iOH (9: 1), 2.0 мл · мин$^{-1}$, 219 нм, *t*(*R*,*S*) = 13.0 мин, *t*(*S*,*R*) = 17.0 мин) [165, 170, 223, 225].

Асимметрическое аллильное аминирование (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната (S4) дибензиламином.

Раствор $[Pd(allyl)Cl]_2$ (0.0019 г, 0.005 ммоля) и соответствующего лиганда (0.01 ммоля или 0.02 ммоля) в 1.5 мл соответствующего растворителя перемешивали в течение 40 мин. Добавляли (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбонат (0.043 г, 0.25 ммоля) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли дибензиламин (0.06 мл, 0.3 ммоля). Реакционную смесь перемешивали 48 ч, добавляли 3 мл насыщенного водного раствора NH_4Cl, перемешивали 20 мин и экстрагировали CH_2Cl_2 (3 x 2 мл). Органическую фазу промывали насыщенным водным раствором NH_4Cl (2 x 2 мл), сушили над Na_2SO_4 и фильтровали через Celite. Растворитель удаляли при уменьшенном давлении (40 Торр), полученный остаток очистили колоночной хроматографией на силикагеле, элюент – гексан/AcOEt 20:1. Продукт **Pr4** – слегка желтоватое масло. Результаты ^1H и ^{13}C спектроскопии **Pr4** полностью соответствуют ранее опубликованным данным [192, 226]. Определение энантиомерных избытков продукта **Pr4** осуществляли методом ВЭЖХ на хиральной стационарной фазе Kromasil 5-CelluCoat (элюент – C_6H_{14}—Pr^iOH (300: 1), 0.4 мл · мин$^{-1}$, 254 нм, *t*(*S*) = 10.7 мин, *t*(*R*) = 11.5 мин) [182, 192].

ВЫВОДЫ

1. Получено и исследовано в Pd-катализируемых энантиоселективных превращениях 19 неизвестных ранее фосфино-диамидофосфитных и бисдиамидофосфитных индукторов хиральности.

2. На примере процессов аллильного замещения с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **S1** и десимметризации *N*,*N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3 бискарбамата **S2** показано, что среди фосфино-диамидофосфитов лучшими стереоселекторами являются диастереомерные лиганды **L1c,d**, располагающие аксиально-хиральным бинафтильным остовом. По достигнутому в модельной реакции алкилирования **S1** диметилмалонатом уровню энантиоселективности (95% *ee*) **L1c** относится к наиболее эффективным лигандам фосфино-фосфитного типа.

3. Выявлено, что при комбинаторном (смешаннолигандном) формировании каталитических композиций гомо-комбинации *P**-монодентатных диамидофосфитов обеспечивают большую каталитическую активность и энантиоселективность, чем соответствующие гетеро-комбинации *P**-монодентатный диамидофосфит/PPh_3.

4. Показано, что бисдиамидофосфит **L(*S*,*S*)-3** на основе (4*S*,5*S*)-4,5-ди-(гидроксиметил)-2,2-диметил-1,3-диоксолана формирует более активные и энантиоселективные каталитические системы, чем его диастереомер **L(*R*,*R*)-3**. За исключением аллильного сульфонилирования **S1**, лиганд **L4** с ахиральным и менее жестким мостиковым фрагментом 1,4-бутандиола демонстрирует сопоставимую и даже большую асимметрическую индукцию, чем его аналог **L(*S*,*S*)-3**. В модельной реакции алкилирования **S1** диметилмалонатом **L(*S*,*S*)-3**, **L(*R*,*R*)-3** и **L4** позволяют достичь 96-98% *ee*, в то время как близкие к ним по строению мостикового фрагмента известные бисфосфиты, бисдиамидофосфиты и дифосфин DIOP – не более 50% *ee*.

5. Обнаружено, что в сульфонилировании **S1** *n*-толуолсульфинатом натрия и его аминировании пирролидином бисдиамидофосфит **L5** на базе N^1,N^3-бис((*S*)-1-гидрокси-3,3-диметилбут-2-ил)изофталамида значительно результативнее

бисдиамидофосфита **L6** на основе (1*R*,2*R*)-1,2-бис(3-гидроксибензамидо)циклогексана. Вместе с тем, в алкилировании **S1** диметилмалонатом **L5** и **L6** обеспечивают 93% и 94% *ee*, при этом известный дифосфиновый Трост-лиганд, имеющий, как и **L6**, базовый фрагмент (1*R*,2*R*)-1,2-диаминоциклогексана, позволяет получить только до 52% *ee*.

6. В целом, среди бисдиамидофосфитов на основе диамидов карбоновых кислот наиболее эффективны лиганды **L7a-c** и **L8**, имеющие оксаламидную платформу. В реакциях аллильного замещения с участием **S1** близкий уровень асимметрической индукции обусловливают также бисдиамидофосфиты на основе двухатомных спиртов **L11** и **L12**, тоже располагающие удаленными донорными атомами фосфора, однако они менее энантиоселективны в десимметризации **S2**, алкилировании циннамилацетата **S3** этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом и аминировании (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната **S4** дибензиламином.

Установлено, что две наиболее результативные группы бисдиамидофосфитных лигандов – **L(*S*,*S*)-3**, **L(*R*,*R*)-3**, **L4** на базе 1,4-диолов и **L7a-**c, **L8** на базе оксаламидов являются взаимодополняющими. Они проявляют практически одинаковую асимметризующую способность в аллильном замещении с привлечением субстрата **S1**. При этом 1,4-диольные бисдиамидофосфиты являются лучшими индукторами хиральности в десимметризации **S2**, а оксаламидные бисдиамидофосфиты – в алкилировании **S3** этил 2-оксоциклогексанкарбоксилатом и аминировании **S4** дибензиламином.

БЛАГОДАРНОСТИ

Искренне благодарю: своего научного руководителя, к.х.н., доцента С.В. Жеглова за большой вклад в мое профессиональное становление и всестороннюю поддержку при выполнении диссертационного исследования; к.х.н. М.Г. Максимову, к.х.н. И.В. Чучелкина, к.х.н. А.А. Ширяева за всестороннюю помощь в ходе работы над диссертацией; магистранта В.С. Зимарева, аспиранта И.М. Новикова за помощь в синтетической работе; бакалавра И.Д. Фирсина за выполнение энантиомерного ВЭЖХ-анализа. Выражаю глубокую признательность за помощь в получении и интерпретации данных: ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии – к.х.н. К.П. Бирину, к.х.н. А.Н. Волову, к.х.н. И.А. Замилацкову, к.х.н. И.С. Михелю (ИФХЭ им. А.Н. Фрумкина РАН); рентгеноструктурного анализа – к.х.н. К.А. Пасешниченко, д.х.н. В.А. Тафеенко, д.х.н. В.В. Чернышёву (МГУ имени М.В. Ломоносова).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. M. Brown, in Comprehensive Asymmetric Catalysis / Eds E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, Y. Yamamoto, Springer // Berlin – 1999. – Vol. 1. – pp. 121 – 182.

2. T. Ohkuma, M. Kitamura, R. Noyori, in Catalytic Asymmetric Synthesis / Ed. I. Ojima // Wiley-VCH, New York – 2000. pp. 1-110.

3. Burk M. J. Modular phospholane ligands in asymmetric catalysis / M.J. Burk // Acc. Chem. Res. – 2000. – Vol. 33 – № 6 – pp. 363-372.

4. H.-U. Blaser, H.-J. Federsel, in Asymmetric Catalysis on Industrial Scale / Eds H.-U. Blaser, H.-J. Federsel // 2nd Edition, Wiley-VCH, Weinheim, 2010, 580 pp.

5. Beletskaya I. P. Catalytic synthesis and transformations of organophosphorus compounds / Beletskaya I. P., Kabachnik M. M. // Mendeleev Commun. – 2008. – Vol. 18 – № 3 – pp. 113-120.

6. Колтунов К. Ю. Энантиоселективный синтез органических соединений: учебное пособие / К. Ю. Колтунов – Новосиб. гос. ун-т., Новосибирск, 2010. – 41 с.

7. Илалдинов И. З. Хиральные лиганды в асимметрическом катализе: монография / Илалдинов И. З., Кадыров Р. – Изд-во КНИТУ, Казань, 2014. – 238 с.

8. Vaquero M . Supramolecularly Fine-Regulated Enantioselective Catalysts / Vaquero M., Rovira L., Vidal-Ferran A. // Chemical Communications – 2016. – Vol. 52 – № 74 – pp. 11038-11051.

9. Fernandez-Perez H. Phosphine-Phosphinite and Phosphine-Phosphite Ligands: Preparation and Applications in Asymmetric Catalysis / Fernandez-Perez H., Etayo P., Panossian A., Vidal-Ferran A., // Chem. Rev. – 2011. – Vol. 111 – № 3 – C. 2119-2176.

10. Falciola C. A. Copper-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation / Falciola C. A., Alexakis A. // Eur. J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 2008 – № 22 – C. 3765-3780.

11. Hargaden G. C. Recent Applications of Oxazoline-Containing Ligands in Asymmetric Catalysis / Hargaden G. C., Guiry P. J. // Chem. Rev. – 2009. – Vol. 109 – № 6 – С. 2505-2550.

12. Börner A. Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis / A. Börner – Wiley-VCH, Weinheim, 2008. – Vol. 1 – 28-31 pp.

13. Kamer P. C. J. Phosphorus(III) Ligands in Homogeneous Catalysis : Design and Synthesis / P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen – Wiley-VCH, Chichester, 2012. – 566 pp.

14. Гаврилов К. Н. Хиральные амидо- и диамидофосфиты с периферийным пиридиновым циклом в Pd-катализируемом асимметрическом аллилировании / Гаврилов К. Н., Жеглов С. В., Новиков И. М., Гаврилов В. К., Замилацков И. А., Михель И. С. // Известия АН. Сер. хим. – 2016. – № 9 – С. 2278-2285.

15. Diéguez M. Tunable furanoside diphosphite ligands. A powerful approach in asymmetric catalysis / Diéguez M., Ruiz A., Claver C. // Dalton Trans. – 2003. – № 15 – pp. 2957-2963.

16. Толстиков А. Г. Хиральные фосфорорганические лиганды. Синтез и применение в асимметрическом металлокомплексном катализе / Толстиков А. Г. Хлебникова Т. Б., Толстиков Г. А. // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. – 2002. – Т. 2 – № 8 – С. 27-54.

17. Толстиков А. Г. Природные соединения в синтезе хиральных фосфорорганических лигандов / Толстиков А. Г., Хлебникова Т. Б., Толстикова О. В., Толстикова Г. А. // Успехи химии. – 2003. – Т. 72 – № 9 – С. 902-922.

18. Teichert J. F. Phosphoramidites: Privileged Ligands in Asymmetric Catalysis / Teichert J. F., Feringa B. L. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2010. – Vol. 49 – № 14 – pp. 2486-2528.

19. Zhou Q.-L. Privileged Chiral Ligands and Catalysts / Q.-L. Zhou - Wiley-VCH, Weinheim, 2011. – 462 pp.

20. Luhr S. The Synthesis of Chiral Phosphorus Ligands for use in Homogeneous Metal Catalysis / Luhr S., Holz J., Börner A., ChemCatChem. – 2011. – Vol. 3 – № 1 – pp. 1708-1730.

21. Гаврилов К. Н. Первый *P*,*P**-бидентатный лиганд фосфино-фосфитной природы с *P**-стереоцентром в фосфитной части: синтез и применение в Pd-катализируемом асимметрическом аллильном алкилировании / Гаврилов К. Н., Жеглов С. В., Ширяев А. А., Потапова О. В., Гаврилов В. К., Волов А. Н., Замилацков И. А. // Известия АН. Сер. хим. – 2003. –№ 4 – С. 1096-1101.

22. Ansel J. Enantioselective catalysis using phosphorus-donor ligandscontaining two or three P–N or P–O bonds / Ansel J., Wills M. // Chem. Soc. Rev. – 2002. – Vol. 31 – № 5 – pp. 259-268.

23. Alexakis A. Enantioselective Copper-Catalysed Conjugate Addition / Alexakis A., Benhaim C. // Eur. J. Org. Chem. – 2002. – Vol. 19 – № 19 – pp. 3221-3236.

24. Molt O. Asymmetric Synthesis with Chiral Cyclic Phosphorus Auxiliaries / Molt O., Shrader T. // Synthesis. – 2002. – № 18 – pp. 2633-2670.

25. Гаврилов К. Н. Хиральные фосфиты как лиганды в асимметрическом металлокомплексном катализе и в синтезе координационных соединений / Гаврилов К. Н., Бондарев О. Г., Полосухин А. И. // Успехи химии. – 2004. – Т. 73 – № 7 – С. 726-756.

26. Reetz M. T. Enantioselective hydrogenation of enamides catalyzed by chiral rhodium-monodentate phosphite complexes / Reetz M. T., Mehler G., Meiswinkel A., Sell T. // Tetrahedron Lett. – 2002. – Vol. 43 – № 44 – pp. 7941-7943.

27. Swennenhuis B. H. G. Supported Chiral Monodentate Ligands in Rhodium-Catalysed Asymmetric Hydrogenation and Palladium-Catalysed Asymmetric Allylic Alkylation / Swennenhuis B. H. G., Chen R., van Leeuwen P. W. N. M., de Vries J. G., Kamer P. C. J. // Eur. J. Org. Chem. – 2009. – Vol. 2009 – № 3 – pp. 5796-5803.

28. van Leeuwen P. W. N. M. Phosphite-Containing Ligands for Asymmetric Catalysis / van Leeuwen P. W. N. M., Kamer P. C. J., Claver C., Pamies O., Dieguez M. // Chem. Rev. – 2011. – Vol. 111 – № 3 – pp. 2077-2118.

29. Crepy K. V. L. Recent Developments in Catalytic Asymmetric Hydrogenation Employing P- Chirogenic Diphosphine Ligands / Crepy K. V. L., Imamoto T. // Adv. Synth. Catal. – 2003. – Vol. 345 – № 1-2 – pp. 79-101.

30. Buono G. Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis / Buono G., Toselli N. Martin D. Börner A. – Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2008 – Vol. 2 – 529-546 pp.

31. Gavrilov K. N. Diamidophosphites with remote P^*-stereocentres and their performance in Pd-catalyzed enantioselective reactions / Gavrilov K. N., Zheglov S. V., Gavrilov V. K, Chuchelkin I. V., Novikov, I. M., Shiryaev A. A., Volov A. N., Zamilatskov I. A. // Tetrahedron: Asymmetry – 2014. – Vol. 25 – № 15 – pp. 1116-1121.

32. Hilgraf R. Chiral Bis(N-sulfonylamino)phosphine- and TADDOL-Phosphite-Oxazoline Ligands: Synthesis and Application in Asymmetric Catalysis / Hilgraf R., Pfaltz A. // Adv. Synth. Catal. – 2005. – Vol. 347 – № 1 – pp. 61-77.

33. Grange R. L. Recent Developments in Asymmetric Allylic Amination Reactions / Grange R. L., Clizbe E. A., Evans P. A. // Synthesis– 2016. – Vol. 48 – № 18 – pp. 2911-2968.

34. Blaser H.-U. Selective Hydrogenation for Fine Chemicals: Recent Trends and New Developments / Blaser H.-U., Malan C., Pugin B., Spindler F., Steiner H., Studer M. // Adv. Synth. Catal. – 2003. – Vol. 345 – № 1-2 – pp. 103-151.

35. Lu Z. Metal-catalyzed enantioselective allylation in asymmetric synthesis / Lu Z., Ma S. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2008. – Vol. 47 – № 2 – pp. 258-297.

36. Alexakis A. Enantioselective Copper-Catalyzed Conjugate Addition and Allylic Substitution Reactions / Alexakis A., Backvall J. E., Krause N., Pamies O., Dieguez M. // Chem. Rev. – 2008. – Vol. 108 – № 8 – pp. 2796-2823.

37. Dieguez M. Biaryl phosphites: new efficient adaptative ligands for Pd-catalyzed asymmetric allylic substitution reactions / Dieguez M., Pamies O. // Acc. Chem. Res. – 2010. – Vol. 43 – № 2 – pp. 312-322.

38. Lam F. L. Recent developments on chiral P,S-type ligands and their applications in asymmetric catalysis / Lam F. L., Kwong F. Y. // A. S. C. Chan, Chem. Commun. – 2010. – № 26 – pp. 312-322.

39. Nemoto T. Catalytic asymmetric synthesis using P-chiral diaminophosphine oxide preligands: DIAPHOXs / Nemoto T., Hamada Y. // Tetrahedron – 2011. – Vol. 67 – № 4 – pp. 667-687.

40. Kleman P. Rh catalyzed asymmetric olefin hydrogenation: enamides, enol esters and beyond / Kleman P., Pizzano A. // Tetrahedron Lett. – 2015. – Vol. 56 – № 50 – pp. 6944-6963.

41. Heravi M. M. Rh-catalyzed asymmetric 1,4-addition reactions to α,β-unsaturated carbonyl and related compounds: an update / Heravi M. M., Dehghani M., Zadsirjan V. // Tetrahedron: Asymmetry – 2016. – Vol. 27 – № 13 – pp. 513-588.

42. Trost B. M. Asymmetric Transition-Metal-Catalyzed Allylic Alkylations: Applications in Total Synthesis / Trost B. M., Crawley M. L. // Chem. Rev. – 2003. – Vol. 103 – № 8 – pp. 2921-2944.

43. Nemoto T. P-Chirogenic Diaminophosphine Oxide: A New Class of Chiral Phosphorus Ligands for Asymmetric Catalysis / Nemoto T. Matsumoto T., Masuda T., Hitomi T., Hatano K., Hamada Y. // J. Am. Chem. Soc. – 2004. – Vol. 126 – № 12 – pp. 3690–3691.

44. Nemoto T. Development of a New Class of Chiral Phosphorus Ligands: P-Chirogenic Diaminophosphine Oxides. A Unique Source of Enantioselection in Pd-Catalyzed Asymmetric Construction of Quaternary Carbons / Nemoto T., Masuda T., Matsumoto T., Hamada Y. J. // Org. Chem. – 2005. – Vol. 70 – № 18 – pp. 7172–7178.

45. Nag S. Applications of allylamines for the syntheses of aza-heterocycles / Nag S., Batra S. // Tetrahedron – 2011. – Vol. 67 – № 47 – pp. 8959-9061.

46. Chavan S. P. Efficient and mild method for preparation of allylic amines from aziridine-2-alcohols using PPh_3/I_2/imidazole / Chavan S. P., Khairnar L. B., Chavan P. N. // Tetrahedron Lett. – 2014. – Vol. 55 – № 43 – pp. 5905-5907.

47. Lafrance D. Mild Decarboxylative Activation of Malonic Acid Derivatives by 1,1′-Carbonyldiimidazole / Lafrance D., Bowles P., Leeman K., Rafka R. // Org. Lett. – 2011. – Vol. 13 – № 9 – pp. 2322-2325.

48. Huo X. Hydrogen-Bond-Activated Palladium-Catalyzed Allylic Alkylation via Allylic Alkyl Ethers: Challenging Leaving Groups / Huo X., Quan M., Yang G., Zhao X.,Liu D.,Liu Y.,Zhang W. // Org. Lett. – 2014. – Vol. 16 – № 6 – pp. 1570-1573.

49. Feriani A. Cholinergic Agents Structurally Related to Furtrethonium. 2. Synthesis and Antimuscarinic Activity of a Series of N-[5-[(1'-Substituted-acetoxy)methyl]-2-

furfuryl]dialkylamines / Feriani A., Gaviraghi G., Toson G., Mor M., Barbieri A., Grana E., Boselli C., Guarneri M., Simoni D., Manfredini S. // J. Med. Chem. – 1994. – Vol. 37 – № 25 – pp. 4278-4287.

50. Gavrilov K. N. (*S*)-2-[(*N*-arylamino)methyl]pyrrolidines-Based Phosphoramidite *P,N*-Ligand Library for Asymmetric Metal-Catalyzed Allylic Substitution and Conjugate 1,4-Addition / Gavrilov K. N., Mikhel I.S., Chuchelkin I.V., Zheglov S.V., Gavrilov V.K., Birin K.P., Tafeenko V.A., Chernyshev V.V., Goulioukina N.S., Beletskaya I.P. // ChemistrySelect – 2016. – Vol. 1 – № 14 – pp. 4173-4186.

51. Yao Q. Enantioselective Synthesis of *H*-Phosphinic Acids Bearing Natural Amino Acid Residues / Yao Q., Yuan C. // J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 78 – № 14 – pp. 6962-6974.

52. Yan Z. Enantioselective Synthesis of α-Amino Phosphonates via Pd-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation / Yan Z., Wu B., Gao X., Chen M.-W., Zhou Y.-G. // Org. Lett. – 2016. – Vol. 18 – № 4 – pp. 692-695.

53. N´gompaza-Diarra J. Synthesis and biological evaluation of selective and potent cyclin-dependent kinase inhibitors / N´gompaza-Diarra J., Bettayeb K., Gresh N., Meijer L., Oumata N. // Eur. J. Med. Chem. – 2012. – Vol. 56 – pp. 210-216.

54. Graening T. Pd-catalyzed enantioselective allylic substitution: new strategic options for the total synthesis of natural products / Graening T., Schmalz H.-G. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2003. – Vol. 42 – № 23 – pp. 2580-2584.

55. Benetskiy E. B. Synthesis of phosphorylated sulfoximines and sulfinamides and their application as ligands in asymmetric metal catalysis / Benetskiy E. B., Bolm C. // Tetrahedron: Asymmetry – 2011. – Vol. 22 – № 3 – pp. 373–378.

56. Bondarev O. G. New modular P-chiral ligands for Rh-catalyzed asymmetric hydrogenation / Bondarev O. G., Goddard R. // Tetrahedron Letters – 2006. – Vol. 47 – № 51 – pp. 9013–9015.

57. Mariz R. Chiral Dibenzazepine-Based P-Alkene Ligands and Their Rhodium Complexes: Catalytic Asymmetric 1,4 Additions to Enones / Mariz R., Briceno A., Dorta R., Dorta R. // Organometallics. – 2008. – Vol. 27 – № 24 – pp. 6605-6613.

58. Tsarev V. N. P-Chiral Monodentate Diamidophosphites – New and Efficient Ligands for Palladium-Catalysed Asymmetric Allylic Substitution / Tsarev V.N., Lyubimov S. E., Shiryaev A. A., Zheglov S. V., Bondarev O. G., Davankov V. A., Kabro A. A., Moiseev S. K., Kalinin V. N., Gavrilov K. N. // Eur. J. Org. Chem. –2004. – Vol. 2004 – № 10 – pp. 2214-2222.

59. Gavrilov K. N. Bulky P*-Chirogenic Diazaphospholidines as Monodentate Ligands for Asymmetric Catalysis / Gavrilov K. N., Benetskiy E. B., Grishina T. B., Rastorguev E. A., Maksimova M. G., Zheglov S. V., Davankov V. A., Schäffner B., Börner A., Rosset S., Bailat G, Alexakis A. // Eur. J. Org. Chem. –2009. – Vol. 2009 – № 23 – pp. 3923–3929.

60. Schmitkamp M. NOBIN-based phosphoramidite and phosphorodiamidite ligands and their use in asymmetric nickel-catalysed hydrovinylation / Schmitkamp M., Leitner W., Francio G. // Catal. Sci. Technol. – 2013. – Vol. 3 – № 3 – pp. 589–594.

61. Lyubimov S. E. The use of a new carboranylamidophosphite ligand in the asymmetric Pd-catalysed allylic alkylation in organic solvents and supercritical carbon dioxide / Lyubimov S. E., Kuchurov I. V., Vasil’ev A. A., Tyutyunov A. A., Kalinin V. N., Davankov V. A., Zlotin S. G. // Journal of Organometallic Chemistry – 2009. – Vol. 694 – № 19 – pp. 3047-3049.

62. Vasil’ev A. A. Asymmetric Tsuji–Trost substitution in 3-acetoxy-1,3-diphenylpropene under phase-transfer conditions / Vasil’ev A. A., Lyubimov S. E., Serebryakov E. P., Davankov V. A., Zlotin S.G. // Mendeleev Communications – 2012. – Vol. 22 – pp. 39–40.

63. Reetz M. T. Binaphthyldiamine-Based Diazaphospholidines as a New Class of Chiral Monodentate P-Ligands / Reetz M. T., Oka H., Goddard R. // Synthesis – 2003. – № 12 – pp. 1809–1814.

64. Ayora I. Modular Approach to New Chiral Monodentate Diamidophosphite Ligands. Application in Palladium-Catalyzed Asymmetric Hydrovinylation of Styrene / Ayora I., Ceder R. M., Espinel M., Muller G., Rocamora M., Serrano M. // Organometallics – 2011. – Vol. 30 – № 1 – pp. 115–128/

65. Bravo M. J. Efficient Palladium Catalysts Containing Original Imidazolium-Tagged Chiral Diamidophosphite Ligands for Asymmetric Allylic Substitutions in Neat Ionic Liquid / Bravo M.J., Favier I., Saffon N., Ceder R. M., Muller G., Gómez M., Rocamora M. // Organometallics – 2014. – Vol. – № 3 – pp. 771 – 779

66. Schmitz C. Synthesis of P-Stereogenic Phosphoramidite and Phosphorodiamidite Ligands and Their Application in Asymmetric Catalysis / Schmitz C., Leitner W., Franciò G. // Eur. J. Org. Chem. – 2015. – Vol. 2015– № 28 – pp. 6205–6230.

67. Gavrilov K. N. Phosphites and diamidophosphites based on mono-ethers of BINOL: a comparison of enantioselectivity in asymmetric catalytic reactions / Gavrilov K. N., Zheglov S. V., Gavrilova M. N., Novikov I. M., Maksimova M. G., Groshkin N. N., Rastorguev E. A., Davankov V. A. // Tetrahedron – 2012. – Vol. 68 – pp. 1581–1589.

68. Gavrilov K. N. Development of P-monodentate diamidophosphites with a C_1–symmetric 1,2-diamine backbone: the effects of substituents in the 1,3,2-diazaphospholidine cycle on Pd-catalyzed asymmetric allylations / Gavrilov K. N., Shiryaev A. A., Zheglov S. V., Potapova O. V., Chuchelkin I. V., Novikov I. M., Rastorguev E. A., Davankov V. A. // Tetrahedron: Asymmetry – 2013. – Vol. 24 – pp. 409–417.

69. Gavrilov K. N. NOBIN-based chiral phosphite-type ligands and their application in asymmetric catalysis / Gavrilov K. N., Shiryaev A. A., Zheglov S. V., Bochelyuk M. S., Chuchelkin I. V., Tafeenko V. A., Chernyshev V. V., Zamilatskov I. A., Mikhel I. S. // Tetrahedron Letters – 2015. – № 56 – pp. 4756–4761.

70. Trost B. M. Enantioselective Construction of Pyrrolidines by Palladium-Catalyzed Asymmetric [3 + 2] Cycloaddition of Trimethylenemethane with Imines / Trost B. M., Silverman S. M. // J. Am. Chem. Soc. – 2012. – Vol. 134 – № 10 – pp. 4941–4954.

71. Kimura M. Development of New P-Chiral Phosphorodiamidite Ligands Having a Pyrrolo[1,2-c]diazaphosphol-1-one Unit and Their Application to Regio- and Enantioselective Iridium-Catalyzed Allylic Etherification / Kimura M., Uozumi Y. // J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 72 – № 3 – pp. 707-714.

72. Любимов С. Е. *P*-Хиральные монодентатные диамидофосфиты как лиганды для Rh-катализируемых асимметрических реакций / Любимов С. Е. Даванков В. А., Петровский П. В., Лойм Н. М. // Известия АН. Сер. хим. – 2007. – № 10 – С. 2023-2025.

73. Delapierre G. Enantioselective Conjugate Addition of Diethylzinc to Enones with Chiral Copper-QUIPHOS Catalyst Influence of the Addition of Water on the Enantioselectivity / Delapierre G., Constantieux T., Brunel J. M., Buono G. // Eur. J. Org. Chem – 2000. – Vol. 2000 – № 13 – pp. 2507-2511.

74. Brunel J. M. A Practical Method for the Large-Scale Synthesis of Diastereomerically Pure (2R,5S)-3-Phenyl-2-(8-quinolinoxy)-1,3-diaza-2-phosphabicyclo-[3.3.0]-octane Ligand (QUIPHOS). Synthesis and X-ray Structure of Its Corresponding Chiral π-Allyl Palladium Complex // Brunel J. M., Constantieux T., Buono G. // J. Org. Chem. – 1999. – Vol. 64 – № 24 – pp. 8940-8942.

75. Constantieux T. Enantioselective Palladium Catalyzed Allylic Amination Using New Chiral Pyridine-Phosphine Ligands / Constantieux T., Brunel J. M., Labande A., Buono G. // SYNLETT – 1998. – Vol. 1998 – № 1 – pp. 49-50.

76. Muchow G. Pd(0) Catalyzed Asymmetric Amination of a Prochiral Bicyclic Allylic Diacetate / Muchow G., Brunel J. M., Maffet M., Pardigon O. // Tetrahedron – 1998. – Vol. 54 – № 35 – pp. 10435-10448.

77. Brunel J. M. Enantioselective formation of quaternary centers on β-ketoesters with chiral palladium QUIPHOS catalyst / Brunel J. M., Tenaglia. A., Buono G. // Tetrahedron: Asymmetry – 2000. – Vol. 11 – № 17 – pp. 3585–3590.

78. Delapierre G. Design of a new class of chiral quinoline–phosphine ligands. Synthesis and application in asymmetric catalysis / Delapierre G., Brunel J. M., Constantieux T., Buono G. // Tetrahedron: Asymmetry – 2001. – Vol. 12 – № 9 – pp. 1345–1352.

79. Brunel J. M. Enantioselective Palladium Catalyzed Allylic Substitution With New Chiral Pyridine-Phosphine Ligands / Brunel J. M., Constantieux T., Labande A., Lubatti F., Buono G. // Tetrahedron Letters – 1997. – Vol. 38 – № 34 – pp. 5971-5974.

80. Brunel J. M. Enantioselective Copper Catalyzed Diels-Alder Reaction Using Chiral Quinoline-Phosphine Ligand / Brunel J. M. Campo Beatriz Del., Buono G. // Tetrahedron Letters – 1998. – Vol. 39 – № 52 – pp. 9663-9666.

81. Gavrilov K. N. P*,N-Bidentate Amino Phosphoramidites: New Highly Effective Ligands for Pd-Catalysed Asymmetric Allylic Substitution / Gavrilov K. N., Tsarev V. N., Shiryaev A. A., Bondarev O. G., Lyubimov S. E.,. Benetsky E. B., Korlyukov A. A., Antipin M. Yu., Davankov V. A., Gais Hans-Joachim // Eur. J. Inorg. Chem. – 2004. – Vol. 2004 – № 3 – pp. 629-634.

82. Tsarev V. N. Novel Highly Efficient P-Chiral Ferrocenylimino Diamidophosphite Ligands for Pd-Catalysed Asymmetric Allylation / Tsarev V. N., Lyubimov S. E., Bondarev O. G., Korlyukov A. A., Antipin M. Yu., Petrovskii P. V., Davankov V. A., Shiryaev A. A., Benetsky E. B., Vologzhanin P. A. Gavrilov K. N. // Eur. J. Org. Chem. – 2005. – Vol. 2005 – № 10 – pp. 2097-2105.

83. Nemoto T. Enantioselective Construction of All-Carbon Quaternary Stereocenters Using Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation of g-Acetoxy-a,b-unsaturated Carbonyl Compounds / Nemoto T., Fukuda T., Matsumoto T., Hitomi T., Hamada Y. // Adv. Synth. Catal. – 2005. – Vol. 347 – № 11-13 – pp. 1504 – 1506.

84. Nemoto T. Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation of 2,3-Allenyl Acetates Using a Chiral Diaminophosphine Oxide / Nemoto T., Kanematsu M., Tamura S., Hamada Y. // Adv. Synth. Catal. – 2009. – Vol. 351. – № 11-12 – pp. 1773 – 1778.

85. Nemoto T. Enantioselective Total Synthesis of (+)-Gephyrotoxin 287C / Nemoto T., Yamaguchi M., Kakugawa K., Harada S., Hamada Y. // Adv. Synth. Catal. – 2015. – Vol. 357 – № 11 – pp. 2547-2555.

86. Hamada Y. Development of New Methods in Organic Synthesis and Their Applications to the Synthesis of Biologically Interesting Natural Products / Hamada Y. // Chem. Pharm. Bull. – 2012. – Vol. 60 – № 1 – pp. 1—20.

87. Nemoto T. Pd-Catalyzed Asymmetric Allylic Amination Using Aspartic Acid Derived P-Chirogenic Diaminophosphine Oxides: DIAPHOXs / Nemoto T., Masuda T., Akimoto Y., Fukuyama T., Hamada Y. // Org. Lett. – 2005. – Vol. 7 – № 20 – pp. 444 - 4450.

88. Nemoto T. Pd-Catalyzed Asymmetric Allylic Amination of Morita−Baylis−Hillman Adduct Derivatives Using Chiral Diaminophosphine Oxides: DIAPHOXs / Nemoto T., Fukuyama T., Yamamoto E., Tamura S., Fukuda T., Matsumoto T., Akimoto Y., Hamada Y. // Org. Lett. – 2007. – Vol. 9 – № 5 – pp. 927-930.

89. Nemoto T. Catalytic Asymmetric Total Synthesis of Tangutorine / Nemoto T., Yamamoto E., Franzen R., Fukuyama T., Wu R., Fukamachi T., Kobayashi H., Hamada Y. // Org. Lett. – 2010. – Vol. 12 – № 4 – pp. 872-875.

90. Jin L. Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation of 2-substituted cycloalkenyl carbonates using a chiral diaminophosphine oxide: (S,R P)-Ph-DIAPHOX / Jin L., Nemoto T., Nakamura H., Hamada Y. // Tetrahedron: Asymmetry – 2008. – Vol. 19 – № 9 – pp. 1106-1113.

91. Nemoto T. Pd-catalyzed asymmetric allylic aminations with aromatic amine nucleophiles using chiral diaminophosphine oxides: DIAPHOXs / Nemoto T., Tamura S., Sakamoto T., Hamada Y. // Tetrahedron: Asymmetry – 2008. – Vol. 19 – № 14 – pp. 1751-1759.

92. Nemoto T. Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation with nitromethane using a chiral diaminophosphine oxide: (S,R_p)-Ph-DIAPHOX. Enantioselective synthesis of (R)-preclamol and (R)-baclofen / Nemoto T., Jin L., Nakamura H. // Tetrahedron Letters – 2006. – Vol. 47 – № 37 – pp. 6577-6581.

93. Nemoto T. Ir-catalyzed asymmetric allylic amination using chiral diaminophosphine oxides / Nemoto T., Sakamoto T., Matsumoto T., Hamada Y. // Tetrahedron Letters – 2006. – Vol. 47 – № 49 – pp. 8737-8740.

94. Nemoto T. Ir-catalyzed asymmetric allylic alkylation using chiral diaminophosphine oxides: DIAPHOXs. Formal enantioselective synthesis of ()-paroxetine / Nemoto T., Sakamoto T., Fukuyama T., Hamada Y. // Tetrahedron Letters – 2007. – Vol. 48 – № 29 – pp. 4977-4981.

95. Nemoto T. Pd-catalyzed enantioselective synthesis of quaternary α-amino acid derivatives using a phenylalanine-derived P-chirogenic diaminophosphine oxide /

Nemoto T., Harada T., Matsumoto T., Hamada Y. // Tetrahedron Letters – 2007. – Vol. 48 – № 36 – pp. 6304-6307.

96. Gavrilov K. N. Palladium-catalysed asymmetric allylation and complex formation involving P,N-bidentate diamidophosphites with 1,3,2-diazaphospholidine cycles / Gavrilov K. N., Tsarev V. N., Zheglov S. V., Lyubimov S. E., Shiryaev A. A., Davankov V. A. // Inorganica Chimica Acta -2005. – Vol. 358 – № 6 – pp. 2077-2081.

97. Pfaltz A. Iridium-Catalyzed Enantioselective Hydrogenation of Olefins / Pfaltz A., Blankenstein J., Hilgraf R., Hormann E., McIntyre S., Menges F., Schonleber M., Smidt S. P., Wustenberg B., Zimmermann N. // Adv. Synth. Catal. – 2003. – Vol. 345 – № 1-2 – pp. 33-43.

98. Schonleber M. Chiral Bis(N-arylamino)phosphine-oxazolines: Synthesis and Application in Asymmetric Catalysis / Schonleber M., Hilgraf R., Pfaltz A. // Adv. Synth. Catal. – 2008. – Vol. 350 – № 13 – pp. 2033-2038.

99. Woodmansee D. H. Asymmetric Hydrogenation of α,β-Unsaturated Carboxylic Esters with Chiral Iridium N,P Ligand Complexes / Woodmansee D. H., Muller Marc-Andre., Trondlin L., Hormann E., Pfaltz A. // Chem. Eur. J. – 2012. – Vol. 18 – № 4 – pp. 13780-13786.

100. Hilgraf R. Chiral Bis(N-tosylamino)phosphine- and TADDOL-Phosphite-Oxazolines as Ligands in Asymmetric Catalysis / Hilgraf R., Pfaltz A. // Synlett – 1999. – № 4 – pp. 1814-1816.

101. Gavrilov K. N. Cymantrene-based iminodiamidophosphites: the first phosphite-type ligands with planar chirality / Gavrilov K. N., Tsarev V. N., Konkin S. I., Loim N. M., Petrovskii P. V., Kelbyscheva E. S., Korlyukov A. A., Antipin M. Yu., Davankov V. A. // Tetrahedron: Asymmetry – 2005. – Vol. 16 – № 19 – pp. 3224-3231.

102. Gavrilov K. N. A *P**-chiral bisdiamidophosphite ligand with a 1,4:3,6-dianhydro-D -mannite backbone and its application in asymmetric catalysis / Gavrilov K. N., Zheglov S. V., Vologzhanin P. A., Maksimova M. G., Safronov A. S., Lyubimov S. E., Davankov V. A., Schaffner B., Borner A. // Tetrahedron Letters – 2008. – Vol. 49 – № 19 – pp. 3120-3123.

103. Гаврилов К. Н. Диастереомерные *P**- моно и *P**, *P**-бидентатные диамидофосфитные лиганды на основе 1,4:3,6-диангидро-D-маннита в асимметрическом металлокомплексном катализе / Гаврилов К. Н., Жеглов С. В., Вологжанин П. А., Расторгуев Е. А., Ширяев А. А., Максимова М. Г., Любимов С. Е., Бенецкий Э. Б., Сафронов А. С., Петровский П. В., Даванков В. А., Schäffner B., Börner A. // Известия АН. Сер. хим. – 2008. – № 11 – С. 2266 - 2274.

104. Гаврилов К. Н. Первый диамидофосфитный лиганд пинцетного типа с асимметрическими атомами фосфора / Гаврилов К. Н., Расторгуев Е. А., Ширяев А. А., Гришина Т. Б, Сафронов А. С., Любимов С. Е., Даванков В. А. // Известия АН. Сер. хим. – 2009. – № 6 – С. 1288-1290.

105. Gavrilov K. N. *P**,*P**-Bidentate diastereoisomeric bisdiamidophosphites based on N-benzyltartarimide and their applications in asymmetric catalytic processes / Gavrilov K. N. Zheglov S. V., Benetsky E. B., Safronov A. S., Rastorguev E. A., Groshkin N. N., Davankov V. A., Schaffner B., Borner A. // Tetrahedron: Asymmetry – 2009. – Vol. 20 – № 21 – pp. 2490-2496.

106. Гаврилов К. Н. Диамидофосфитные производные 1,1´-би-2-нафтола со стереогенными атомами фосфора как лиганды в энантиоселективном катализе / Гаврилов К. Н., Сафронов А. С., Расторгуев Е. А., Грошкин Н. Н., Жеглов С. В., Ширяев А. А., Максимова М. Г., Петровский П. В., Даванков В. А., Ритц М. Т. // Известия АН. Сер. хим. – 2010. – № 2 – С. 425 - 430.

107. Gavrilov K. N. Asymmetric Catalytic Reactions Using *P**-Mono-, *P**,*N*- and *P**,*P**-Bidentate Diamidophosphites with BINOL Backbones and 1,3,2-Diazaphospholidine Moieties: Differences in the Enantioselectivity / Gavrilov K. N., Zheglov S. V., Rastorguev E. A., Groshkin N. N., Maksimova M. G., Benetsky E. B., Davankov V. A., Reetz M. T. // Adv. Synth. Catal. – 2010. – Vol. 352 – № 14-15 – pp. 2599-2610.

108. Гаврилов К. Н. Катализируемое палладием аллильное замещение с участием 1,3,2-диазафосфолидиновых производных N-нафтилимида (*R*,*R*)-винной кислоты / Гаврилов К. Н., Расторгуев Е. А., Жеглов С. В., Грошкин Н. Н., Бойко В. Э.,

Сафронов А. С., Петровский П. В., Даванков В. А. // Известия АН. Сер. хим. – 2010. – № 6 – С. 1216-1221.

109. Gavrilov K. N. Pd-catalyzed asymmetric reactions using resorcinol- and hydroquinone-based *P**,*P**-bidentate diamidophosphites / Gavrilov K. N., Zheglov S. V., Shiryaev A. A., Groshkin N. N., Rastorguev E. A., Benetsky E. B., Davankov V. A. // Tetrahedron Letters – 2011. – Vol. 52 – № 9 – pp. 964-968.

110. Bravo M. J. New Enantiopure *P*,*P*-Bidentate Bis(diamidophosphite) Ligands. Application in Asymmetric Rhodium-Catalyzed Hydrogenation / Bravo M. J., Ceder R. M., Muller G., Rocamora M. // Organometallics – 2013. – Vol. 32 – № 9 – pp. 2632-2642.

111. Bravo M. J. Metal Complexes Containing Enantiopure Bis(diamidophosphite) Ligands in Asymmetric Allylic Substitution and Hydroformylation Reactions / Bravo M. J., Ceder R. M., Grabulosa A., Muller G., Rocamora M., Bayon J. C., Peral D. // Organometallics – 2015. – Vol. 34 – № 15 – pp. 3799-3808.

112. Bravo M. J. Palladium allylic complexes with enantiopure bis(diamidophosphite)ligands bearing a cyclohexane-1,2-diamine skeleton as catalysts in the allylic substitution reaction / Bravo M. J., Ceder R. M., Grabulosa A., Muller G., Rocamora M., Font-Bardia M. // Journal of Organometallic Chemistry – 2017. – Vol. 830 – pp. 42-55.

113. Trost B. M. Development of Diamidophosphite Ligands and their Application to the Palladium-catalyzed Vinyl-substituted Trimethylenemethane Asymmetric [3+2] Cycloaddition / Trost B. M., Lam T. M. // J. Am. Chem. Soc. – 2012. – Vol. 134 – № 28 – pp. 11319-11321.

114. Trost B. M. Regio- and Enantioselective Synthesis of Pyrrolidines Bearing a Quaternary Center by Palladium-Catalyzed Asymmetric [3+2] Cycloaddition of Trimethylenemethanes / Trost B. M., Lam T. M., Herbage M. A. // J. Am. Chem. Soc. – 2013. – Vol. 135 – № 7 – pp. 2459–2461.

115. Trost B. M. Enantioselective Construction of Highly Substituted Vinylidenecylopentanes by Palladium-Catalyzed Asymmetric [3+2] Cycloaddition

Reaction / Trost B. M., Maruniak A. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2013. – Vol. 52 – № 24 – pp. 6262-6264.

116. Pizzano A. Features and Application in Asymmetric Catalysis of Chiral Phosphine–Phosphite Ligands // Chem. Rec. – 2016. – Vol. 16 – № 6 – pp. 2599-2622.

117. Chen Xiu-Shuai. CHIRAL PHOSPHINE-PHOSPHORAMIDITE LIGANDS IN ASYMMETRIC CATALYSIS / Chen Xiu-Shuai., Hou Chuan-Jin., Hu Xiang-Ping // Synthetic Communications – 2016. – Vol. 46 – № 11 – pp. 917-941.

118. Deerenberg S. New Chiral Phosphine-Phosphite Ligands in the Enantioselective Palladium-Catalyzed Allylic Alkylation / Deerenberg S., Schrekker H. S., Gino P. F. van Strijdonck., Paul C. J. Kamer., van Leeuwen P. W. N. M., Fraanje J., Goubitz K. // J. Org. Chem. – 2000. – Vol. 65 – № 16 – pp. 4810-4817.

119. Slagt V. F. Supraphos: A Supramolecular Strategy To Prepare Bidentate Ligands / Slagt V. F., Roder M., Paul C. J. Kamer., Piet W. N. M. van Leeuwen., Joost N. H. Reek // J. Am. Chem. Soc. 2004. – Vol. 126 – № 13 – pp. 4056-4057.

120. Reek J. N. H. Supraphos: A supramolecular strategy to prepare bidentate ligands / Reek Joost N.H., Roder M., Goudriaan P. E., Paul C.J. Kamer., Piet W.N.M. van Leeuwen., Slagt V. F. // Journal of Organometallic Chemistry – 2005. – Vol. 690 – № 20 – pp. 4505-4516.

121. Pamies O. Modular Furanoside Phosphite Ligands for Asymmetric Pd-Catalyzed Allylic Substitution / Pamies O., Gino P. F. van Strijdonck., Dieguez M., Deerenberg S., Net G., Ruiz A., Claver C., Paul C. J. Kamer., Piet W. N. M. van Leeuwen // J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 66 – № 26 – pp. 8867-8871.

122. Arena C. G. Structural control in palladium(II)-catalyzed enantioselective allylic alkylation by new chiral phosphine-phosphite and pyridine-phosphite ligands / Arena C. G., Drommi D., Faraone F. // Tetrahedron: Asymmetry – 2000. – Vol. 11 – № 13 – pp. 2765-2779.

123. Calabro G. Effect of chelating vs. bridging coordination of chiral short-bite P–X–P (X = C, N, O) ligands in enantioselective palladium-catalysed allylic substitution reactions / Calabro GianPiero., Drommi D., Bruno G., Faraone F. // Dalton Trans. – 2004. – № 1 – pp. 81-89.

124. Wassenaar J. INDOLPhosphole and INDOLPhos Palladium-Allyl Complexes in Asymmetric Allylic Alkylations / Wassenaar J., van Zutphen S., Mora G., Le Floch P., Siegler M. A., Spek A. L., Reek Joost N. H. // Organometallics – 2009. – Vol. 28 – № 9 – pp. 2724-2734.

125. Panossian A. Highly modular P-OP ligands in asymmetric allylic substitution / Panossian A., Fernandez-Perez H., Popa D., Vidal-Ferran A. // Tetrahedron: Asymmetry – 2010. – Vol. 21 – № 18 – pp. 2281-2288.

126. Harada T. Synthesis of Novel Bidentate P-Chiral Diaminophosphine Oxide Preligands: Application to Pd-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitution Reactions / Harada T., Nemoto T., Jin L., Hamada Y. // Chem. Pharm. Bull. – 2011. – Vol. 59 – № 3 – pp. 412-415.

127. Farkas G. Phosphine-phosphite ligands in the palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation: electronic and steric effects / Farkas G., Csaszar Z., Balogh S., Szollosy A., Gouygou M., Bakos J. // Catalysys Communication – 2013. – Vol. 36 – № 5 – pp. 94-97.

128. Balogh S. Synthesis of new N-substituted chiral phosphine-phosphoramidite ligands and their application in asymmetric hydrogenations and allylic alkylations / Balogh S., Farkas G., Toth I., Bakos J. // Tetrahedron: Asymmetry – 2015. – Vol. 26 – № 12-13 – pp. 666-673.

129. Czauderna C. F. Synthesis and Reactivity of Chiral, Wide-Bite-Angle, Hybrid Diphosphorus Ligands / Czauderna C. F., Cordes D. B., Slawin Alexandra M. Z., Muller C., Jarl Ivar van der Vlugt., Vogt D., Paul C. J. Kamer. // Eur. J. Inorg. Chem. – 2014. – Vol. 2014 – № 10– pp. 1797-1810.

130. Clavero P. Diphosphorus Ligands Containing a P-Stereogenic Phosphane and a Chiral Phosphite or Phosphorodiamidite – Evaluation in Pd-Catalysed Asymmetric Allylic Substitution Reactions / Clavero P., Grabulosa A., Rocamora M., Muller G., Font-Bardia M. // Eur. J. Inorg. Chem. – 2016. – Vol. 2016 – № 25 – pp. 4054-4065.

131. Dang T. P. The Asymmetric Synthesis of Hydratropic Acid and Amino-acids by Homogeneous Catalytic Hydrogenation / Dang T. P., Kagan H. B. // Chemical Communications – 1971. – Vol. 188 – pp. 481.

132. Robert F. Enantioselective palladium-catalyzed allylic substitution with 1-diphenylphosphino-4-dialkylamino ligands / Robert F., Gaillard N., Sinou D. // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical – 1999. – Vol. 144 – № 3 – pp. 473-476.

133. Yan Yuan-Yong. Ligand Tuning in Asymmetric Catalysis: Mono- and Bis-Phospholanes for a Prototypical Pd-Catalyzed Asymmetric Allylation Reaction / Yan Yuan-Yong., RajanBabu T. V. // Ligand Tuning in Asymmetric Catalysis: Mono- and Bis-Phospholanes for a Prototypical Pd-Catalyzed Asymmetric Allylation Reaction // Organic Letters – 2000. – Vol. 2 – № 2 – pp. 199-202.

134. Marques C. S. Palladium catalysed enantioselective asymmetric allylic alkylations using the Berens' DIOP analogue / Marques C. S., Burke A. J. // Tetrahedron: Asymmetry – 2007. – Vol. 18 – № 15 – pp. 1804-1808.

135. Caminiti N. S. Reversible nucleophilic addition can lower the observed enantioselectivity in palladium-catalyzed allylic amination reactions with a variety of chiral ligands / Caminiti N. S., Goodstein M. B., Leibler I. N.-M., Holtzman B. S., Jia Z. B., Martini M. L., Nelson N. C., Bunt R. S. // Tetrahedron Letters – 2015. – Vol. 56 – № 40 – pp. 5445-5448.

136. Dieguez M. Palladium-Diphosphite Catalysts for the Asymmetric Allylic Substitution Reactions / Dieguez M., Pamies O., Claver C. // J. Org. Chem. – 2005. – Vol. 70 – № 9 – pp. 3363-3368.

137. Rosas-Hernandez A. Modular chiral diphosphite derived from l-tartaric acid. Applications in metal-catalyzed asymmetric reactions / Rosas-Hernandez A., Vargas-Malvaez E., Martin E., Crespi L., Carles Bayon J. // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical – 2010. – Vol. 328 – № 1-2 – pp. 68-75.

138. Blay G. Chiral bis(amino alcohol)oxalamides as ligands for asymmetric catalysis. Ti(IV) catalyzed enantioselective addition of diethylzinc to aldehydes / Blay C., Fernandez I., Marco-Aleixandre A., Pedro J. R. // Tetrahedron: Asymmetry – 2005. – Vol. 16 – № 6 – pp. 1207-1213.

139. Testa M. L. Synthesis of new polydentate oxalamide-based ligands as chiral catalysts for the enantioselective addition of diethylzinc to benzaldehyde / Testa M. L.,

Antista L., Mingoia F., Zaballos-Garcia E. // Journal of Chemical Research – 2006. – Vol. 2006 – № 3 – pp. 182-184.

140. Hui Xin-Ping. Synthesis of new C_2-symmetric bis(β-hydroxy amide) ligands and their applications in the enantioselective addition of alkynylzinc to aldehydes / Hui Xin-Ping., Yin C. Chen Zhi-Ce., Huang Lu-Ning., Xu Peng-Fei., Fan Gui-Fang // Tetrahedron – 2008. – Vol. 64 – № 11 – pp. 2553-2558.

141. Geoghegan P. Hydroxyamide-Based Ligands and Their Use in the Asymmetric Catalysis of Key Organic Transformations / Geoghegan P., O'Leary P. // ACS Catal – 2012.. – Vol. 2 – № 4 – pp. 573-591.

142. Blay G. Enantioselective Synthesis of 4-Substituted Dihydrocoumarins through a Zinc Bis(hydroxyamide)-Catalyzed Conjugate Addition of Terminal Alkynes / Blay G., Munoz M. C., Pedro J. R., Sanz-Marco A. // Adv. Synth. Catal. – 2013. – Vol. 355 – № 6 – pp. 1071-1076.

143. Trost B. M. On the Question of Asymmetric Induction with Acyclic Allylic Substrates. An Asymmetric Synthesis of (+)-Polyoxamic Acid / Trost B. M., Krueger A. K., Bunt R. C., Zambrano J. // J. Am. Chem. Soc. – 1996. – Vol. 118 – № 27 – pp. 6520-6521.

144. Hu Y. Highly enantioselective 1,4-conjugate addition of diethylzinc to cyclic enones with chiral phosphite–pyridine ligands derived from H_8-NOBIN / Hu Y., Liang X., Wang J., Zheng Z., Hu X. // Tetrahedron: Asymmetry – 2003. – Vol. 14 – № 24 – pp. 3907-3915.

145. Wan H. Highly Enantioselective Conjugate Addition of Diethylzinc to Acyclic Enones with Fine-Tunable Phosphite – Pyridine Ligands / Wan H., Hu Y., Liang Y., Gao S., Wang J., Zheng Z., Hu X. // J. Org. Chem. – 2003. – Vol. 68 – № 21 – pp. 8277-8280.

146. Liang Y. Development of new chiral *P,N* ligands and their applications in enantioselective 1,4-conjugate additions of diethylzinc to chalcones / Liang Y., Gao S., Wan H., Hu Y., Chen H., Zheng Z., Hu X. // Tetrahedron: Asymmetry – 2003. – Vol. 14 – № 20 – pp. 3211-3217.

147. Hu Y. Nonlinear effects in the enantioselective 1,4-conjugate addition of diethylzinc to chalcone / Hu Y., Liang X., Zheng Z., Hu X. // Tetrahedron: Asymmetry – 2003. – Vol. 14 – № 18 – pp. 2771-2774.

148. Luo X. Diastereomeric phosphite–pyridine ligands for enantioselective 1,4-conjugate additions / Luo X., Hu Y., Hu X. // Tetrahedron: Asymmetry – 2005. – Vol. 16 – № 6 – pp. 1227-1231.

149. Xie Y. Design and synthesis of new chiral pyridine–phosphite ligands for the copper-catalyzed enantioselective conjugate addition of diethylzinc to acyclic enones / Xie Y., Huang H., Mo W., Fan X., Shen Z., Shen Z., Sun N., Hu B., Hu X. // Tetrahedron: Asymmetry – 2009. – Vol. 20 – № 12 – pp. 1425-1432.

150. Guo S. Highly Diastereo- and Enantioselective Tandem Reaction toward Functionalized Pyrrolidines with Multiple Stereocenters / Guo S., Xie Y., Hu X., Huang H. // Org. Lett. – 2011. – Vol. 13 – № 20 – pp. 5596-5599.

151. Park H. Tunable phosphinite, phosphite and phosphoramidite ligands for the asymmetric hydrovinylation reactions / Park H., Kumareswaran R., RajanBabu T. V. // Tetrahedron – 2005. – Vol. 61 – № 26 – pp. 6352-6367.

152. Sandee A. J. UREAphos: supramolecular bidentate ligands for asymmetric hydrogenation / Sandee A. J., van der Burg A. M., Reek J. N. H. // Chem. Commun. – 2007. – № 8 – pp. 864-866.

153. Laungani A. C. Supramolecular PhanePhos-analogous ligands through hydrogen-bonding for asymmetric hydrogenation / Laungani A. C., Breit B. // Chem. Commun. – 2008. – № 7 – pp. 844-846.

154. Aydemir M. New chiral phosphinite ligands with C_2-symmetric axis and their possible applications in Ru-catalyzed asymmetric transfer hydrogenation / Aydemir M., Meric N., Baysal A., Kayan C., Togrul M., Gumgum B. //Appl. Organometal. Chem. – 2010. – Vol. 24 – № 3 – pp. 215–221.

155. Aydemir M. Asymmetric transfer hydrogenation of aromatic ketones with the ruthenium(II) catalyst derived from C_2 symmetric N,N-bis[(1*S*)-1-benzyl-2-O-(diphenylphosphinite)ethyl]ethanediamide / Aydemir M., Meric N., Durap F., Baysal

A., Togrul M. // Journal of Organometallic Chemistry – 2010. – Vol. 695 – № 9 – pp. 1392-1398.

156. Aydemir M. A modular design of ruthenium(II) catalysts with chiral C_2–symmetric phosphinite ligands for effective asymmetric transfer hydrogenation of aromatic ketones / Aydemir M., Meric N., Baysa A., Gumgum B., Togrul M., Turgut Y. // Tetrahedron: Asymmetry – 2010. – Vol. 21 – № 6 – pp. 703–710.

157. Xia X. Synthesis of novel carbohydrate-based chiral *P*, *N* ligands and their applications in Cu-catalyzed enantioselective 1,4-conjugate additions / Xia X., Yan H., Shen C., Shen F., Zhang P. // Catalysis Communications – 2011. – Vol. 16 – № 1 – pp. 155-158.

158. Pignataro L. PhthalaPhos: Chiral Supramolecular Ligands for Enantioselective Rhodium-Catalyzed Hydrogenation Reactions / Pignataro L., Carboni S., Civera S. M., Colombo R., Piarulli U., Gennari C. // Angew. Chem. – 2010. – Vol. 49 – № 37 – pp. 6633–6637.

159. Pignataro L. Enantioselective synthesis of 1-vinyltetrahydroisoquinolines through palladium-catalysed intramolecular allylic amidation with chiral PhthalaPhos ligands / Pignataro L., Marelli E., Gennari C., Ferraccioli R. // Tetrahedron: Asymmetry – 2014. – Vol. 25 – № 10-11 – pp. 844-850.

160. Pignataro L. Synthesis of a 4-Vinyltetrahydrocarbazole by Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation of Indole-Containing Allylic Carbonates / Pignataro L., Fiorito D., Vece V., Ferraccioli R., Gennari C. // Eur. J. Org. Chem. – 2015. – Vol. 2015 – № 30 – pp. 6669-6678.

161. Fernandez F. Norbornene Bidentate Ligands: Coordination Chemistry and Enantioselective Catalytic Applications / Fernandez F., Gual A., Claver C., Castillon S., Muller G., Gomez M. // Eur. J. Inorg. Chem. – 2010. – Vol. 2010 – № 5 – pp. 758-766.

162. Margalef J. The application of pyranoside phosphite-pyridine ligands to enantioselective Ir-catalyzed hydrogenations of highly unfunctionalized olefins / Margalef J., Lega M., Ruffo F., Pamies O., Dieguez M. // Tetrahedron: Asymmetry – 2012. – Vol. 23 – № 13 – pp. 945-951.

163. Lega M. Application of pyranoside phosphite-pyridine ligands to enantioselective metal-catalyzed allylic substitutions and conjugate 1,4-additions / Lega M., Margalef J., Ruffo F., Pamies O., Dieguez M. // Tetrahedron: Asymmetry – 2013. – Vol. 24 – № 17 – pp. 995–1000.

164. Theveau L. Cofactor-Controlled Chirality of Tropoisomeric Ligand / Theveau L., Bellini R., Dydio P., Szabo Z., van der Werf A., Sander R. A., Reek J. N. H., Moberg C. // Organometallics – 2016. – Vol. 35 – № 11 – pp. 1956-1963.

165. Gavrilov K. N. Nonsimple relationships between the P*-chiral diamidophosphite and the arylphosphine moieties in Pd-catalyzed asymmetric reactions: combinatorial approach and P,P*-bidentate phosphine-diamidophosphites / Gavrilov K. N., Shiryaev A. A., Zheglov S. V., Gavrilov V. K., Groshkin N. N., Maksimova M. G., Volov A. N., Zamilatskov I. A. // Tetrahedron – 2014. – Vol. 70 – № 3 – pp. 616-624.

166. Shiryaev A. A. First *P*,*P**-bidentate ligands with *P**-chiral diamidophosphite and arylphosphine moieties in Pd-catalyzed asymmetric reactions / Shiryaev A. A., Gavrilov V. K., Zheglov S. V., Groshkin N. N., Gavrilov K. N. // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements – 2016. – Vol. 191 – № 11-12 – pp. 1549-1550.

167. Barta K. Modular Synthesis of Novel Chiral Phosphorous Triamides Based on (*S*)-*N*-(Pyrrolidin-2-ylmethyl)aniline and Their Application in Asymmetric Catalysis / Barta K., Holscher M., Francio G., Leitner W. // Eur. J. Org. Chem – 2009. – Vol. 2009 – № 24 – pp. 4102-4116.

168. Doskocz M. Long range phosphorus–phosphorus coupling constants in bis(phosphorylhydroxymethyl)benzene derivatives / Doskocz M., Malinowska B., M1ynarz P., Lejczak B., Kafarski P. // Tetrahedron Lett. – 2010 – Vol. 51 – № 26 – pp. 3406-3411.

169. Legrand O. Scope and Limitations of the Aromatic Anionic [1,3] P–O to P–C Rearrangement in the Synthesis of Chiral o-Hydroxyaryl Diazaphosphonamides / Legrand O., Brunel J. M., Buono G. // Tetrahedron – 2000. – Vol. 56 – № 4 – pp. 595-603.

170. Gavrilov K. N. Palladium catalyzed asymmetric reactions assisted by P*,P*-bidentate bisdiamidophosphites based on 1,4-diols / Gavrilov K. N., Zheglov S. V.,

Gavrilov V. K., Maksimova M. G., Tafeenko V. A., Chernyshev V. V., Birin K. P., Mikhel I. S. // Tetrahedron – 2017. – Vol. 73 – № 5 – pp. 461-471.

171. Гаврилов В. К. P*,P*-бидентатные диамидофосфиты на основе1,4-диолов как высокоэффективные лиганды для Pd-катализируемого аллильного замещения / Гаврилов В. К., Левкина М. С., Новиков И. М., Замилацков И. А. // Тезисы докладов XXV конференции «Современная химическая физика» – Туапсе. 2013. – С. 160.

172. Gavrilov K. N. Diastereomeric P*-mono- and P*,P*-bidentate diamidophosphite ligands based on 1,4:3,6-dianhydro-D-mannitol in asymmetric metallocomplex catalysis / Gavrilov K. N., Zheglov S.V., Vologzhanin P. A., Rastorguev E. A., Shiryaev A. A. Maksimova M. G., Lyubimov S. E., Benetsky. E. B., Safronov A. S., Petrovskii P. V., Davankov V. A., Schäffner B., Börner A. // Russ. Chem. Bull. – 2008. – Vol. 57 – № 11 – pp. 2311-2319.

173. Freixa Z. Trans-chelating diphosphines, the elusive ligands! / Freixa Z. van Leeuwen P. W. N. M. // Coord.Chem.Rev. – 2008. – Vol. 252 – № 15-17 – pp. 1755-1786.

174. Mikhel I. S. Cage Phosphinites: Ligands for Efficient Nickel-Catalyzed Hydrocyanation of 3-Pentenenitrile / Mikhel I. S., Garland M., Hopewell J., Mastroianni S., McMullin C. L., Orpen A. G., Pringle P. G. // Organometallics – 2011. – Vol. 30 – № 5 – pp. 974-985.

175. Olsson D. Synthesis and characterisation of $PC_{sp}^{3}P$ phosphine and phosphinite platinum(II) complexes. Cyclometallation and simple coordination / Olsson D., Arunachalampillai A., Wendt O.F. // Dalton Trans. – 2007. – № 46 – pp. 5427-5433.

176. Dyer P. W. Exploring the coordination chemistry and reactivity of dialkylamino- and bis(dialkylamino)-phosphines in the coordination sphere of metals / Dyer P. W., FawcettJ., Hanton M. J., Kemmitt R. D. W., Padda R., Singh N. // Dalton Trans. – 2003. – № 1 – pp. 104-113.

177. Liu D. Palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation with an enamine as the nucleophilic reagent / Liu D., Xie F., Zhang W. // Tetrahedron Lett. – 2007. – Vol. 48 – № 43 – pp. 7591-7594.

178. Гаврилов К. Н. Фосфорилированный диамид изофталевой кислоты и (S)-трет-лейцинола как лиганд в Pd-катализируемом асимметрическом аллильном замещении / Гаврилов К. Н., Жеглов С. В., Грошкин Н. Н., Гаврилов В. К., Максимова М. Г., Волов А. Н., Замилацков И. А. // Известия АН. Сер. хим. – 2014. – № 12 – С. 2635-2640.

179. Гаврилов К. Н. Диамидофосфит на основе (1R,2R)-1,2-бис(3-гидроксибензамидо) циклогексана в катализируемом палладием энантиоселективном аллилировании / Гаврилов К. Н., Жеглов С. В., Гаврилов В. К., Замилацков И. А. // Известия АН. Сер. хим. – 2016. – № 3 – С. 680-684.

180. Максимова М.Г. Катализируемые палладием асимметрические реакции с участием лигандов 1,3,2-диазафосфолидинового ряда / Максимова М.Г., Гаврилов В.К., Грошкин Н.Н., Гаврилов К.Н. // Сборник тезисов «Современная химическая физика» – Туапсе. 2015. – С. 264.

181. Гаврилов К.Н. Катализируемые палладием асимметрические реакции с участием фосфорилированных амидов диаминов и аминоспиртов / Гаврилов К.Н., Грошкин Н.Н., Гаврилов В.К. // Сборник тезисов IV Всероссийской конференции по органической химии – Москва. 2015. – С. 78.

182. Гаврилов К. Н. Катализируемый палладием асимметрический синтез *N*,*N*-дибензилциклогекс-2-ен-1-амина / Гаврилов К. Н., Жеглов С. В., Гаврилов В. К., Максимова М. Г., Замилацков И. А. // Известия АН. Сер. хим. – 2015. – № 4 – С. 967-969.

183. Жеглов С. В. Новые P,P-бидентатные лиганды на основе диамидов щавелевой кислоты / Жеглов С.В., Гаврилов В.К., Новиков И.М., Грошкин Н.Н., Ширяев А.А., Бочелюк М.С., Гаврилов К.Н. // Тезисы доклада на конференции «Химия Элементоорганических Соединений и Полимеров 2014» – Москва. 2014. – С. 117.

184. Гаврилов В. К. P*-хиральные лиганды на основе амидов щавелевой кислоты / Гаврилов В. К., Новиков И.М., Ширяев А.А. // Тезисы докладов Кластера конференций по органической химии «ОргХим-2016» – Санкт-Петербург. 2016. – С. 726.

185. Гаврилов В. К. Катализируемое палладием конструирование четвертичного асимметрического атома углерода / Гаврилов В. К., Бочелюк М. С., Максимова М. Г., Чучелкин И. В. // Тезисы докладов XXVI симпозиума «Современная химическая физика» – Туапсе. – С. 180.

186. Бочелюк М. С. Оксаламидные диамидофосфиты как индукторы хиральности для практически значимых Pd-катализируемых реакций / Бочелюк М. С., Чучелкин И. В., Максимова М. Г., Гаврилов В. К., Гаврилов К. Н., Замилацков И. А., Тафеенко В. А., Чернышев В. В. // Тезисы докладов XXVI Международной Чугаевской конференции по координационной химии – Казань. 2014. – С. 624.

187. V. K. Gavrilov. *N*,*N*-dibenzylcyclohex-2-en-1-amine as an intermediate of the potent and selective kinase inhibitor / V. K. Gavrilov., Zheglov S. V., Filippova T. V., Gavrilov K. N. // IX International conference of young scientists on chemistry «Mendeleev- 2015” – Saint Petersburg. – pp. 234.

188. С. В. Жеглов. Получение биоактивных ингибиторов методом асимметрического металлокомплексного катализа / Жеглов С. В., Гаврилов В. К., Филиппова Т. В., Зимарев В. С., Гаврилов К. Н. // Тезисы докладов XXVII симпозиума «Современная химическая физика» – Туапсе. – С. 205.

189. К. Н. Гаврилов. Диамидофосфиты на основе амидов диаминов и аминоспиртов в катализируемых палладием энантиоселективных превращениях // К. Н. Гаврилов., Грошкин Н. Н., Ширяев А. А., Гаврилов В. К. // Тезисы докладов Кластера конференций по органической химии «ОргХим-2016» – Санкт-Петербург. – С. 727.

190. Gavrilov V. *P**-Chiral bisdiamidophosphite ligands for Pd- and Rh-catalyzed asymmetric reactions / Gavrilov V., Zheglov S., Shiryaev A. // 27th International Chugaev Conference on Coordination Chemistry – Nizhny Novgorod. 2017. – pp. 29.

191. Groom C. R. The Cambridge Structural Database in Retrospect and Prospect / Groom C. R., Allen F. H. // Angew. Chem. Int. Ed. – 2014. – Vol. 53 – № 3 – pp. 662-671.

192. Uozumi Y. Asymmetric Allylic Amination in Water Catalyzed by an Amphiphilic Resin- Supported Chiral Palladium Complex / Uozumi Y., Tanaka H., Shibatomi K. // Org. Lett. – 2004. – Vol. 6 – № 2 – pp. 281-283.

193. Гаврилов В. К. Новый *P**,*P**-бидентатный диамидофосфит на основе 1,8-октандиола в Pd-катализируемых асимметрических реакциях / Гаврилов В. К., Зимарев В. С., Фирсин И. Д. // Тезисы докладов XXIX симпозиума «Современная химическая физика – Туапсе. 2017. – С. 132.

194. Suarez A. Electronic Differences between Coordinating Functionalities of Chiral Phosphine−Phosphites and Effects in Catalytic Enantioselective Hydrogenation / Suarez A., Mendez-Rojas M. A., Pizzano A. // Organometallics – 2002. – Vol. 21 – № 22 – pp. 4611-4621.

195. Vargas S. Iridium Complexes with Phosphine−Phosphite Ligands. Structural Aspects and Application in the Catalytic Asymmetric Hydrogenation of N-Aryl Imines / Vargas S., Rubio M., Suarez A., del Rio D., Alvarez E., Pizzano A. // Organometallics – 2006. – Vol. 25 – № 4 – pp. 961-973.

196. Peyronel J. F. New chiral bicyclic phosphoramides derived from (L)-glutamic acid / Peyronel J. F., Samuel O., Fiaud J. C. // J. Org. Chem. Organometallics – 1987. – Vol. 52 – № 24 – pp. 5320-5325.

197. Marre M. R. La liaison phosphazène dans quelques nouveaux iminophospholanes. Diversité de comportement réactionnel / Marre M. R., Sanchez M., Brazier J. F., Wolf R., Bellan J. // Can. J. Chem. – 1982. – Vol. 60 – № 4 – pp. 456-468.

198. Landvatter E. F. Chelate-Assisted Oxidative Addition of Functionalized Phosphines to Iridium(I) / Landvatter E. F., Rauchfuss T. B. // Organometallics – 1982. – Vol. 1 – № 3 – pp. 506-513.

199. Uozumi Y. Synthesis of optically active 2-(diarylphosphino)-1,1'-binaphthyls, efficient chiral monodentate phosphine ligands / Uozumi Y., Tanahashi A., Lee S. Y., Hayashi T. // J. Org. Chem. – 1993. – Vol. 58 – № 7 – pp. 1945-1948.

200. Feit P. W. 1,4-Bismethanesulfonates of the Stereoisomeric Butanetetraols and Related Compounds / Feit P. W. // J Med Chem. – 1964 – Vol. 7 – № 1 – pp. 14-17.

201. Altenhoff G. Sterically Demanding, Bioxazoline-Derived N-Heterocyclic Carbene Ligands with Restricted Flexibility for Catalysis / Altenhoff G., Goddard R., Lehmann C. W., Glorius F. // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – Vol. 126 – № 46 – pp. 15195-15201.

202. Gavrilov K. N. Synthesis and properties of pentacoordinated phospha derivatives of iso-leucinol A rare example of using of hydrophosphoranes as ligands in asymmetric catalysis / Gavrilov K. N., Polosukhin A. I., Bondarev O. G., Lyubimov S. E., Lyssenko K. A., Petrovskii P. V., Davankov V. A. // J. Mol. Catal. A: Chemical – 2003. – Vol. 196 – № 1-2 – pp. 39-53.

203. Muller D. C_2-Symmetric 4,4',5,5'-Tetrahydrobi(oxazoles) and 4,4',5,5'-Tetrahydro-2,2'-methylenebis[oxazoles] as Chiral Ligands for Enantioselective Catalysis / Muller D., Umbricht G., Weber B., Pfaltz A. // Helv. Chim. Acta – 1991. – Vol. 74 – № 1 – pp. 232-240.

204. Levy J. N. The design and synthesis of novel IBiox N-heterocyclic carbene ligands derived from substituted amino-indanols / Levy J. N., Latham C. M., Roisin L., Kandziora N., Fruscia P. D., White A. J. P., Woodward S., Fuchter M. J. // Org. Biomol. Chem. – 2012. – Vol. 10 – № 3 – pp. 512-515.

205. Carlstrom A.-S. Synthesis of l,l'-Bis(2-amino-2-carboxyethyl)ferrocene (1,1'-Ferrocen ylbis (alanine)) / Carlstrom A.-S., Frejd T. // J. Org. Chem. – 1990. – Vol. 55 – № 13 – pp. 4175-4180.

206. Toselli N. New P-stereogenic triaminophosphines and their derivatives: Synthesis, structure, conformational study, and application as chiral ligands / Toselli N., Fortrie R., Martin D., Buono G. // Tetrahedron: Asymmetry – 2010. – Vol. 21 – № 9-10 – pp. 1238-1245.

207. Kalman F. C. Potentiometric and Relaxometric Properties of a Gadolinium-Based MRI Contrast Agent for Sensing Tissue Ph / Kalman F. C., Woods M., Caravan C., Jurek P., Spiller M., Tircso G., Kiraly R., Brucher E., Sherry A. D. // Inorganic Chemistry – 2007. – Vol. 46 – № 13 – pp. 5260-5270.

208. Genet J. P. Synthesis of α-amino acids using transition metal catalysis - alkylation of schiff bases derived from α-amimo acid esters (regio, stereo - selectivity) / Genet J.

P., Juge S., Achi S., Mallart S., Montes J. R., Levif G. Tetrahedron – 1988. – Vol. 44 – № 17 – pp. 5263-5275.

209. Auburn P. R. Asymmetric synthesis. Asymmetric catalytic allylation using palladium chiral phosphine complexes / Auburn P. R., Mackenzie P. B., Bosnich B. // J Am Chem Soc. – 1985. – Vol. 107 – № 7 – pp. 2033-2046.

210. Drew D. Doyle J. R. // Inorg Synth. – 1972. – Vol. 12 – № 7 – pp. 52.

211. Ukai T. Chemistry of dibenzylideneacetone-palladium(0) complexes: I. Novel tris(dibenzylideneacetone)dipalladium(solvent) complexes and their reactions with quinines / Kawazura H., Ishii Y., Bonnet J. J., Ibers J. A., J Organomet Chem. – 1974. – Vol. 65 – № 2 – pp. 253-266.

212. Seebach D. Preparation of the $PdCl_2$ Complex of TADDOP, the Bis(diphenylphosphinite) of TADDOL: Use in enantioselective 1,3-diphenylallylations of nucleophiles and discussion of the mechanism / Seebach D., Devaquet E., Ernst A., Hayakawa M., Kuhnle F. N. M., Schweizer W. B., Weber B. // Helv. Chim. Acta – 1995. – Vol. 78 – № 7 – pp. 1636-1650.

213. Wolfe J. A. Palladium catalyzed asymmetric sulfonylation mediated chiral β-hydroxy- and β-(o-diphenylphosphino)benzoyloxy (o-diphenyl phosphino)benzamides / Wolfe J. A., Hitchcock S. R. // Tetrahedron: Asymmetry – 2010. – Vol. 21 – № 21-22 – pp. 2690-2695.

214. Breeden S. ESPHOS and SEMI-ESPHOS: A New Family of Mono- and Bidentate Diazaphospholidine Ligands for Asymmetric Catalysis / Breeden S., Wills M. // J. Org. Chem. – 1999. – Vol. 64 – № 26 – pp. 9735-9738.

215. Mei, L.-Y. Chiral Imidazoline–Phosphine Ligands for Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitutions / Mei, L.-Y., Yuan Z.-L., Shi M. // Organometallics – 2011. – Vol. 30 – № 23 – pp. 6466- 6475.

216. Popa D. Phosphinooxazolines Derived from 3-Amino-1,2-diols: Highly Efficient Modular P-N Ligands / Popa D., Puigjaner C., Gomez M., Benet-Buchholz J., Vidal-Ferran A., Pericas M. A. // Adv. Synth. Catal. – 2007. – Vol. 349 – № 14-15 – pp. 2265-2278.

217. Ramilliena M. Enantiomers of dimethyl [(2E)-1,3-diphenylprop-2-en-1-yl]propanedioate resulting from allylic alkylation reaction: Elution order on major high-performance liquid chromatography chiral columns / Ramilliena M., Vanthuynea N., Jeana M., Gheraseb D., Giorgic M., Naubronc J.-V., Piras P., Roussel C. // J. Chromatogr. A – 2012. – Vol. 1269 pp. 82-93.

218. Smyth D. Synthesis and applications to asymmetric catalysis of a series of mono- and bis(diazaphospholidine) ligands / Smyth D., Tye H., Eldred C. Alcock N. W., Wills M. J. // Chem. Soc., Perkin Trans. 1 – 2011. – № 21 – pp. 2840-2849.

219. Chen, J. Palladium-catalyzed asymmetric allylic nucleophilic substitution reactions using chiral tert-butanesulfinylphosphine ligands / Chen J., Lang F., Li D., Cun L., Zhu J., Deng J., Liao J. // Tetrahedron: Asymmetry Organometallics – 2009. – Vol. 20 – № 17 – pp. 1953-1956.

220. Császár Z. Aminoalkyl-phosphine (P,N) ligands with pentane-2,4-diyl backbone in asymmetric allylic substitution reactions / Császár Z., Imre P., Balogh S., Bényei A., Farkas G., Bakos J., Monatsh. Chem. – 2017. – Vol. 148 – № 12 – pp. 2069-2077.

221. Zhao X. Enamines: efficient nucleophiles for the palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation / Zhao X., Liu D., Xie F., Zhang W. // Tetrahedron – 2009. – Vol. 65 – № 2 – pp. 512-517.

222. Zhao X. Efficient palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation of ketones and aldehydes / Zhao X., Liu D., Xie F., Liu Y., Zhang W. // Org. Biomol. Chem. – 2011. – Vol. 9 – № 6 – pp. 1871-1875.

223. Benessere V. Naplephos through the Looking-Glass: Chiral Bis(phosphanylamides) Based on β-1,2-D-Glucodiamine and Their Application in Enantioselective Allylic Substitutions / Benessere V., De Roma A., Del Litto R., Lega M., Ruffo F. // Eur. J. Org. Chem. – 2011. – Vol. 2011 – № 29 – pp. 5779-5782.

224. Zhao D. New Bisphosphine Ligands for Palladium-Catalyzed Desymmetrization of meso-Cyclopent-2-en-1,4-diol Biscarbamate / Zhao D., Wang Z., Ding K. // Synlett – 2005. – № 13 – pp. 2067-2071.

225. Buschmann N. A New Approach to (−)-Swainsonine by Ruthenium-Catalyzed Ring Rearrangement / Buschmann N., Ruckert A., Blechert S. J. Org. Chem. – 2002. – Vol. 67 – № 12 – pp. 4325-4329.

226. Brennan M. B. Ammonium-Directed Olefinic Epoxidation: Kinetic and Mechanistic Insights / Brennan M. B., Claridge D. W., Compton R. G., Davies S. G., Fletcher A. M., Henstridge M. C., Hewings D. S., Kurosawa W., Lee J. A., Roberts P. M., Schoonen A. K., Thomson J. E. // J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 77 – № 17 – pp. 7241-7261.