



На правах рукописи

МАКСИМОВА Марина Геннадьевна

**СИНТЕЗ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ Pd (II), Pt(II) И Rh(I)
С НЕЙТРАЛЬНЫМИ И КАТИОННЫМИ ЛИГАНДАМИ
ФОСФИТНОЙ И ДИАМИДОФОСФИТНОЙ ПРИРОДЫ**

Специальность 02.00.01 – неорганическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

2009.09.10

Воронеж – 2009

Работа выполнена в Лаборатории координационной химии
государственного образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина»

- Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
ГАВРИЛОВ Константин Николаевич
- Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
МОСКАЛЕНКО Анна Иосифовна
- доктор химических наук, профессор
СЕМЕНОВ Виктор Николаевич
- Ведущая организация: Санкт-Петербургский государственный
технологический институт (технический
университет)

Защита состоится 26 марта 2009 г. в 14 час. на заседании
диссертационного совета Д 212.038.08 по химическим наукам при
Воронежском государственном университете по адресу: 394006, г. Воронеж,
Университетская пл., 1, ауд. 439.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Воронежского
государственного университета.

Автореферат разослан «20» февраля 2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук, профессор



Семенова Г.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы Исследование координационного поведения фосфор-содержащих лигандов является одним из ведущих направлений для многих химических дисциплин, поскольку оно охватывает фундаментальные вопросы природы связи с атомами (ионами) переходных металлов, в частности донорно-акцепторного взаимодействия и связевой изомерии, а также стерео- и региоселективного координационного синтеза и катализа. Необходимо отметить, что целенаправленный дизайн и синтез новых органических лигандов относятся к важнейшим задачам современной неорганической химии. Комплексные соединения с такими лигандами являются эффективными лекарственными препаратами, моделями природных ферментов, магнитными материалами, а также катализаторами процессов органического синтеза. При этом ключом к получению высоких результатов в асимметрическом катализе служит правильно выбранный предкаталитический металлокомплекс совместно с подходящим оптически активным лигандом. Минимальными требованиями к эффективным лигандам являются: возможность широкого варьирования стерических и электронных параметров, а также прямой и относительно несложный синтез из дешевых исходных соединений. Всем этим критериями полностью удовлетворяют оптически активные фосфитные лиганды. Хиральные фосфиты обладают синтетической доступностью, устойчивостью к окислительным воздействиям и высокой pK_{a} -кислотностью. Немаловажным преимуществом является и их низкая стоимость. Так, например, фосфитные производные BINOL примерно в 50 раз дешевле известного дифосфинового лиганда BINAP. Все это позволяет хиральным моно- и бидентатным фосфитам претендовать на лидирующие позиции в асимметрическом катализе. В последнее время использование *P*-монодентатных фосфитов и амидофосфитов дает возможность достичь отличных результатов в энантиоселективном Rh-катализируемом гидрировании, Cu-катализируемом сопряженном присоединении, Ir- и Pd-катализируемом аллилировании, Pd-катализируемом гидросилилировании-окислении и Ru-катализируемом гидрировании кетонов.

Тем не менее, в литературе практически отсутствуют примеры хиральных ионных лигандов фосфитного типа, а также крайне мало информации о строении предкаталитических металлокомплексов. Необходимы и дальнейшие усилия по созданию новых групп нейтральных оптически активных фосфитов. Таким образом, представляется актуальным синтез и исследование строения комплексов родия и палладия с новыми хиральными фосфитами, а также изучение их каталитических свойств в реакциях Rh-катализируемого гидрирования прохиральных субстратов, Pd- и Ir- катализируемого аллилирования. В последнем случае особенно интересны несимметрично-замещенные аллильные системы. Так как большинство известных палладиевых катализаторов формируют главным образом ахиральный

линейный продукт, получение регио- и энантиоселективных катализаторов является актуальным.

Необходимо добавить, что возможность иммобилизации гомогенного катализатора на носитель позволяет комбинировать активность гомогенного катализатора с преимуществами повторного использования, характерными для гетерогенного катализа. На сегодняшний день достаточно мало случаев успешного применения иммобилизованных металлокомплексов с фосфитными лигандами.

Цель работы: Исследование закономерностей комплексообразования Pd(II), Pt(II) и Rh(I) с новыми хиральными нейтральными *P,N*-бидентатными фосфитными и катионными *P*-монодентатными фосфитными и диамидофосфитными лигандами.

Задачи работы:

1. Дизайн и синтез новых хиральных *P,N*-бидентатных иминофосфитных лигандов с ферроценовым и цимантреновым фрагментами в составе азотных центров.
2. Разработка методов получения неизвестной ранее группы катионных хиральных фосфитных и диамидофосфитных лигандов.
3. Синтез новых каталитически активных комплексов Pd(II), Pt(II) и Rh(I) с полученными лигандами, установление их строения и спектральных параметров.
4. Оценка каталитической активности и стереоселективности этих металлокомплексов в асимметрических каталитических реакциях гидрирования и аллилирования.
5. Установление возможности повторного использования каталитических комплексов путем иммобилизации их на полимерный носитель и привлечения ионных жидкостей как реакционной среды. Сравнение каталитической результативности гомогенных и гетерогенных катализаторов.

Научная новизна Осуществлен рациональный дизайн и синтез неизвестных ранее нейтральных *P,N*-бидентатных фосфитов с ферроценовым и цимантреновым фрагментами с опорой на оригинальную методику получения соответствующих фосфорилирующих реагентов в среде PCl_3 без участия растворителя. Разработан новый эффективный метод синтеза катионных хиральных фосфитов и диамидофосфитов путем прямого фосфорилирования ионных жидкостей и кватернизованных аминоспиртов. Систематически исследовано координационное поведение новых лигандов по отношению к предкатализаторам асимметрических реакций – комплексам Pd(II), Pt(II) и Rh(I). Установлено, что *P,N*-бидентатные иминоарилфосфиты являются выраженными универсальными хелатообразователями. При этом для достижения их *P*-монодентатного связывания необходим специальный подбор условий процесса комплексообразования. В тоже время, катионные хиральные фосфиты и диамидофосфиты демонстрируют *P*-монодентатное координационное

поведение. Впервые проведено сравнительное изучение влияния комплексов Pd(II), Rh(I) и Ir(I) на регио- и энантиоселективность реакции аллилирования несимметрично-замещенного субстрата 1-(4-хлорфенил)аллилметил карбоната. Установлено, что использование иридиевых катализаторов приводит к региоспецифическому образованию целевого продукта. Показана возможность рециклизации катализаторов путем применения ионных жидкостей в качестве реакционной среды. Так, в реакции аллильного аминирования 1,3-дифенилаллилацетата дипропиламиноом с участием катионного палладиевого катализатора получено до 90% *ee*, причем возможно его трехкратное использование без снижения энантиоселективности. Новые хиральные лиганды успешно использованы в Pd-катализируемом аллильном алкилировании 1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом (до 97% *ee*), в сульфониловании *para*-толуолсульфинатом натрия (до 99% *ee*), в аминировании пирролидином (до 93% *ee*) и пропиламиноом (до 99% *ee*), в амидировании диформиламидом натрия (до 96% *ee*). Новые монодентатные лиганды оказались также эффективными в реакциях Rh-катализируемого гидрирования прохиральных метиловых эфиров ненасыщенных кислот (до 99% *ee*). Путем иммобилизации катионного родиевого комплекса с катионным фосфитом на основе BINOL на анионный полимерный носитель (силикагель с нанесенной на его поверхность фосфорновольфрамовой кислотой $H_3PW_{12}O_{40}$) получен принципиально новый эффективный катализатор гетерогенного асимметрического гидрирования. В реакции гидрирования диметилитаконата он обеспечил высокую энантиоселективность - 89% *ee* и 100%-ную конверсию субстрата.

Практическая значимость Целенаправленно синтезированы новые высокоэффективные металлокомплексные катализаторы для асимметрических реакций гидрирования и аллилирования. Именно эти процессы дают доступ к биологически активным соединениям с необходимой абсолютной конфигурацией, таким как природным аминокислотам, простагландинам группы E и нестероидным противовоспалительным препаратам. Они также важны для производства оптически чистых средств защиты растений и душистых веществ. При этом для полученного гетерогенного катализатора гидрирования, а также для разработанного подхода с участием ионных жидкостей имеются перспективы индустриального использования.

Положения, выносимые на защиту:

- новые синтезированные катионные фосфитные и диамидофосфитные лиганды выступают как *P*-монодентатные при координации с ионами Pd(II), Pt(II) и Rh(I), а нейтральные иминоарилфосфитные лиганды являются хелатообразователями за счет *P,N*-бидентатного связывания
- нейтральные и катионные металлокомплексы проявляют каталитические свойства в реакциях асимметрического гидрирования и аллилирования
- многократное использование металлокомплексных катализаторов возможно путем их иммобилизации на анионный полимерный носитель и проведения каталитических реакций в среде ионных жидкостей

Апробация работы Основные результаты диссертационной работы докладывались на Международной конференции по органической химии «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности» (Санкт-Петербург – 2006г.); 14-ая Международная конференция студентов, аспирантов, молодых ученых «Ломоносов – 2007» (Москва – 2007г.); 23 Международная Чугаевская конференция по координационной химии (Одесса – 2007г.).

Публикации Основное содержание работы изложено в 10 публикациях, в том числе в 7 статьях в рецензируемых российских и зарубежных журналах, входящих в перечень ВАК.

Личный вклад автора заключается в синтезе большинства фосфитных лигандов, всех комплексных соединений, разработке методик каталитических экспериментов, постановке опытов в области Pd-катализируемого аллилирования, интерпретации результатов физико-химических исследований, анализе и обобщении литературных данных, участии в написании публикаций по теме диссертационного исследования.

Структура диссертации: Диссертация изложена на 116 страницах печатного текста, содержит 7 рисунков, 36 схем и 17 таблиц. Состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (112 наименований).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

1. Хиральные *P*-монодентатные и *P,N*-бидентатные фосфиты в комплексообразовании и катализе (литературный обзор).

В обзоре систематически проанализированы и обсуждены литературные данные, посвященные синтезу хиральных *P*-монодентатных и *P,N*-бидентатных лигандов фосфитного и диамидофосфитного типа. Обсуждаются основные результаты в области использования таких соединений в координационной химии и металлокомплексном асимметрическом катализе. Основное внимание уделено реакциям гидрирования и аллильного замещения, катализируемым комплексами переходных металлов с оптически активными фосфитами.

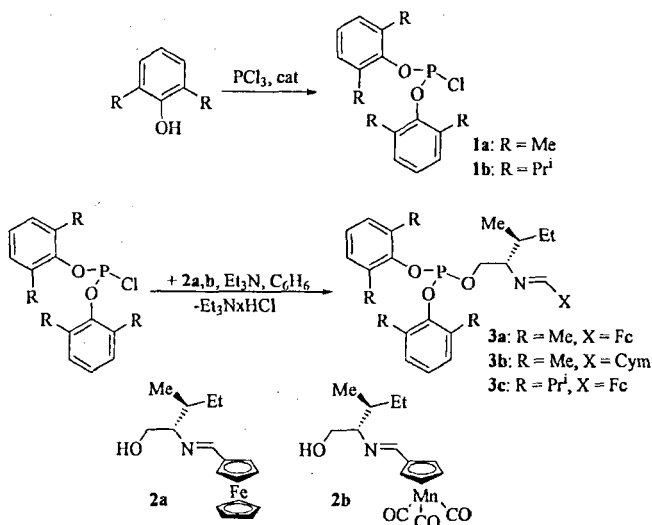
Настоящий момент времени можно уверенно охарактеризовать как период широкого использования *P*-монодентатных хиральных фосфитов. Показаны значительные успехи каждого класса фосфитных лигандов. В связи с этим работа по синтезу новых групп лигандов этих классов, а также комплексов переходных металлов на их основе относится к числу важнейших направлений развития современной координационной химии и асимметрического металлокомплексного катализа.

2. Получение и свойства лигандов.

2.1. Хиральные иминоарилфосфиты с металлоценовыми фрагментами.

2.1.1. *P,N*-бидентатные лиганды с ациклическим фосфорным центром на основе фенолов.

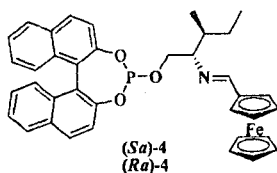
Новые иминоарилфосфиты были получены согласно общей методике фосфорилирования ферроценовых и цимантреновых иминоспиртов при помощи реагентов **1a,b** в среде бензола в присутствии триэтиламина. При этом нами был разработан оригинальный метод синтеза фосфорилирующих средств **1a,b** в избытке PCl_3 без участия растворителя в присутствии каталитического количества *N*-метилпирролидона:



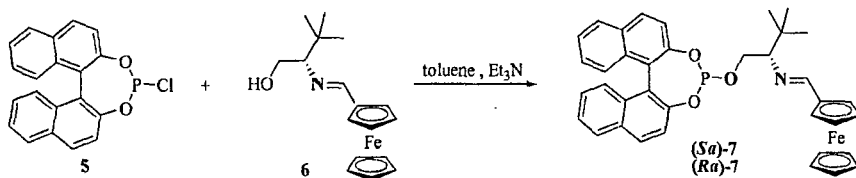
Лиганды **3a-c** представляют собой устойчивые на воздухе вещества оранжево-коричневого цвета, хорошо растворимые в органических растворителях. Типичным для иминоарилфосфитов является наличие в их ЯМР ^{31}P спектрах синглетных сигналов в области 136-137 м.д.. Структура впервые полученных лигандов **3b,c** была также подтверждена данными ЯМР ^{13}C , масс-спектрометрии и элементного анализа. В частности, в масс-спектрах **3b,c**, полученных методом электронного удара, присутствуют сигналы молекулярных ионов $[\text{M}]^+$ (1, %) 604(2) и 697(3), соответственно. В ИК спектре **3b** (в CHCl_3) наблюдаются две интенсивные полосы поглощения 2026 и 1945 cm^{-1} , соответствующие цимантреновому фрагменту молекулы.

2.1.2. *P,N*-бидентатные лиганды с циклическим фосфорным центром на основе BINOL (1,1'-би-2-нафтола).

В дополнение к ферроценовым лигандам с ациклическим фосфорным центром и в целях сравнения с известными соединениями (S_a)-**4** и (R_a)-**4**



нами были синтезированы их структурные изомеры (S_a)-7 и (R_a)-7. Они получены путем фосфорилирования иминоспирта **6** в среде толуола в присутствии триэтиламина как акцептора хлороводорода:



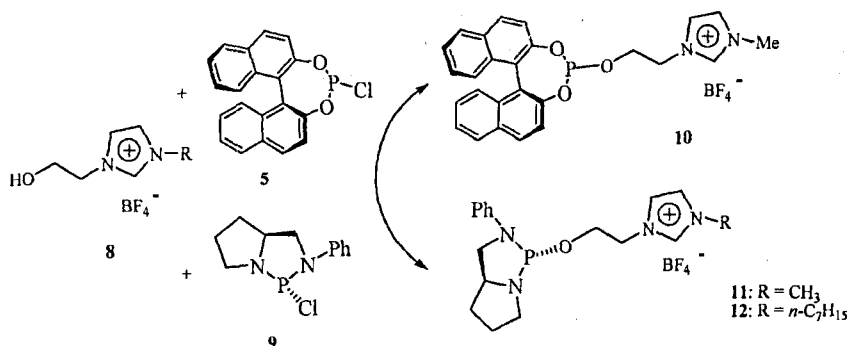
Лиганды (S_a)-7 и (R_a)-7 оказались настолько устойчивыми, что их можно хранить на воздухе в течение многих месяцев без изменения их ЯМР ¹H, ³¹P, ¹³C спектральных параметров. Следует отметить, что по сравнению с иминоарилфосфитами **3a-c** ЯМР ³¹P спектральные сигналы фосфоциклянов (S_a)-7 и (R_a)-7 находятся в более слабом поле - 143.4 и 142.5 м.д., соответственно.

2.2. Хиральные катионные фосфиты и диамидофосфиты.

2.2.1. P-монодентатные фосфитные и диамидофосфитные лиганды с имидазолиевым фрагментом.

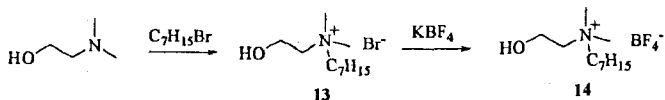
В литературе описаны ахиральные ионные фосфиты, однако практически отсутствуют примеры хиральных ионных лигандов фосфитного типа. Нами получены их первые представители путем прямого фосфорилирования соответствующих ионных жидкостей в хлористом метиле в присутствии триэтиламина:

Новые лиганды были выделены и очищены путем колоночной хроматографии на силикагеле. Несмотря на ионную природу, вещества **10-12** хорошо растворимы не только в ионных жидкостях, но и в молекулярных органических растворителях, таких как CH₂Cl₂ или ТГФ. Кроме того, они достаточно устойчивы к гидролизу, что позволяет промывать водой их реакционные растворы в CH₂Cl₂. Состав и строение соединений **10-12** установлены с привлечением данных элементного анализа, ЯМР ¹³C спектроскопии и масс-спектрометрии методом электрораспыления. Показательно, что в соответствующих масс-спектрах присутствуют сигналы ионов [M-BF₄]⁺ 100%-ной интенсивности.

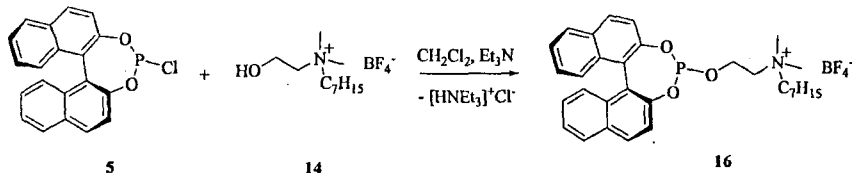


2.2.2. *P*-монодентатные фосфитные и диамидофосфитные лиганды с алкиламмониевым фрагментом.

В дальнейшем мы расширили синтез катионных хиральных лигандов фосфитного типа, используя легко доступный кватернизованный аминоспирт. Исходный синтон **14** был получен кватернизацией 2-(диметиламино)этанола бромистым гептилом с последующей заменой противоиона у промежуточного продукта **13**:



Его прямым фосфорилированием в среде CH₂Cl₂ были синтезированы неизвестные ранее катионные *P*-монодентатные хиральные соединения **15** и **16**:



Новые лиганды сходны по свойствам с веществами **10-12**. В частности, они хорошо растворимы в CH₂Cl₂, CHCl₃, ацетоне или ацетонитриле и достаточно устойчивы к гидролизу. Как и в случае синтеза **10-12**, допустимым приемом удаления побочного продукта – гидрохлорида триэтиламина является его экстракция водой из реакционных растворов в CH₂Cl₂. Подобно **10-12**, в масс-спектрах **15, 16** (метод электрораспыления) присутствуют сигналы катиона [M-BF₄]⁺ с интенсивностью 100%.

3. Координационное поведение лигандов.

3.1. Координационные свойства иминоарилфосфитов с металлоценовыми фрагментами.

3.1.1. Координационные свойства *P,N*-бидентатных иминоарилфосфитных лигандов с ациклическим фосфорным центром на основе фенолов.

Нами была исследована способность этих лигандов к хелатообразованию при взаимодействии с исходными комплексами Pd (II), Rh(I), Pt(II). Так, реакция **3a-c** с 0.5 эквивалентами $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ приводит к хелатным соединениям **17a-c**, имеющим в ЯМР ^{31}P спектрах характерные константы спин-спинового взаимодействия $^1J(\text{P,Rh})$ порядка 275-279 Гц. В тоже время, $\nu(\text{CO})$ в ИК- спектрах хлорокарбонилродиевых соединений $[\text{Rh}(\text{CO})(\eta^2\text{-P,N})\text{Cl}]$ позволяет более чувствительно оценить σ -донорный/ π -акцепторный характер *P,N*-бидентатных лигандов и распределение электронной плотности на металле. Так, сравнение колебательных частот $\nu(\text{CO})$ **17a** и **17c** (Таблица 1, рис. 1 и 2) показывает несколько меньшую π -акцепторную способность лиганда **3c** по сравнению с **3a** вследствие $+I$ -эффекта изопропильных заместителей в его $\text{P}(\text{OAr})_2$ фрагменте. Важно отметить, что сдвиг $\nu(\text{CO})$ на 5 см^{-1} в область высоких частот, наблюдающийся при переходе от **17a** к **17b**, свидетельствует о меньшей σ -донорной способности азотного центра в составе **3b** вследствие электроноакцепторного характера фрагмента $\text{Mn}(\text{CO})_5$.

Таблица 1. Некоторые спектральные данные для соединений **17a-c**; **18**, **19**; **20a-c**; **21**, **22** и **23** (в CHCl_3)

Соединение	^{31}P ЯМР		ИК $\nu(\text{CO})$ (см^{-1})
	δ_{P} (м.д.)	$^1J(\text{P,M})$ (Гц)	
17a ^a	121.9	279.4 ^b	2025
17b	120.2	274.7 ^b	2032, 2030 ^d , 1944
17c	124.3	277.2 ^b	2016
18	110.9	260.0 ^b	
19	101.8	263.2 ^b	
20a	136.9 (31%), 134.8 (69%)		
20b	121.7 (60%), 121.1 (40%)		2025, 1943
20c	116.0 (53%), 111.5 (47%)		
21	102.4 (45%), 102.2 (55%)		7083 ^e , 6861 ^e
22	74.1		
23	47.0	6138.2 ^e	

^a Согласно литературным данным.

^b $^1J(\text{P,Rh})$.

^c $^1J(\text{P,Pt})$.

^d Для Rh-CO фрагмента.

С другой стороны, при взаимодействии с $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ лиганд **3a** способен выступать как *P*-монодентатный, образуя комплекс **18**. Его строение было подтверждено, в том числе, ЯМР ^{31}P и ^{13}C спектроскопией. В частности, ЯМР ^{13}C спектр показывает, что 1,5-циклооктадиеновый лиганд является частью комплекса, а отсутствие координационного сдвига сигнала иминного углеродного атома (δ_{C} 161.4 м.д.) по сравнению со спектром свободного

лиганда (δ_c 160.6 м.д.) подтверждает отсутствие прямой связи металл-азот. Наличие в длинноволновом ИК спектре комплекса **18** единственной полосы поглощения $\nu(\text{Rh-Cl}) = 284 \text{ см}^{-1}$ также хорошо согласуется с предложенной структурой.

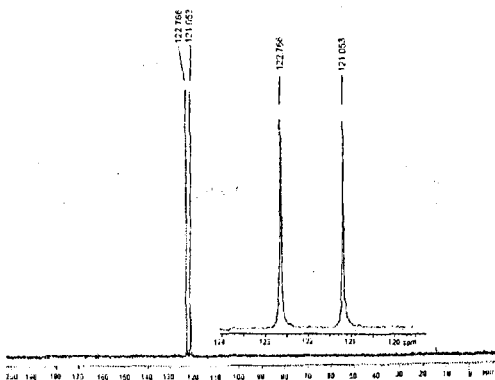


Рис. 1. ЯМР ^{31}P спектр комплекса **17a**

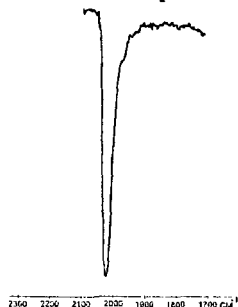
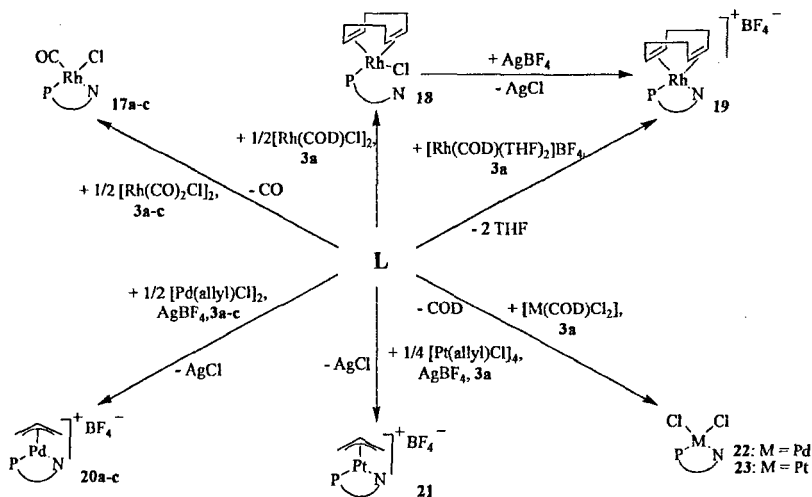


Рис. 2. ИК спектр комплекса **17a**

Вместе с тем, координация иминного атома азота может быть легко достигнута при добавлении к комплексу **18** такого акцептора аниона хлора, как AgBF_4 . В ЯМР ^{13}C спектре нового катионного хелатного комплекса **19** наблюдается выраженный координационный сдвиг сигнала иминного атома углерода ($\Delta\delta_c$ 14.6 м.д.) вследствие связывания атома азота с родием. Нами было также показано, что комплекс **19** можно получить путем независимого синтеза, исходя из $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{THF})_2]\text{BF}_4$:



Реакцией иминоарилфосфитных лигандов с 0.5 эквивалентами $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ в присутствии AgBF_4 были получены катионные палладиевые хелаты **20a-c**, являющиеся типичными предкатализаторами процессов аллилирования. Состав и строение этих комплексов были подтверждены данными ЯМР ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P спектроскопии; масс-спектрометрии методом электрораспыления и элементного анализа. Так, присутствие двух синглетов в ЯМР ^{31}P спектрах соединений **20a-c** показывает наличие *экзо*- и *эндо*- изомеров (Таблица 1). В соответствии с катионной природой **20a-c**, в их масс-спектрах зарегистрированы сигналы ионов $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ 100%-ной интенсивности (рис. 3).

Кроме того, в реакционном растворе в смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ТГФ}$ нами был сформирован аналогичный платиновый хелатный комплекс **21**. В отличие от **20a-c**, ЯМР ^{31}P спектр **21** содержит уже псевдотриплеты его *экзо*- и *эндо*-изомеров δ_{P} 102.4 м.д., $^1J(\text{P},\text{Pt}) = 7083.0$ Гц (45%) и δ_{P} 102.2 м.д., $^1J(\text{P},\text{Pt}) = 6861.5$ Гц (55%). Величины $\text{KCCB } ^1J(\text{P},\text{Pt})$ подтверждают выраженный π -акцепторный характер лиганда **3a**.

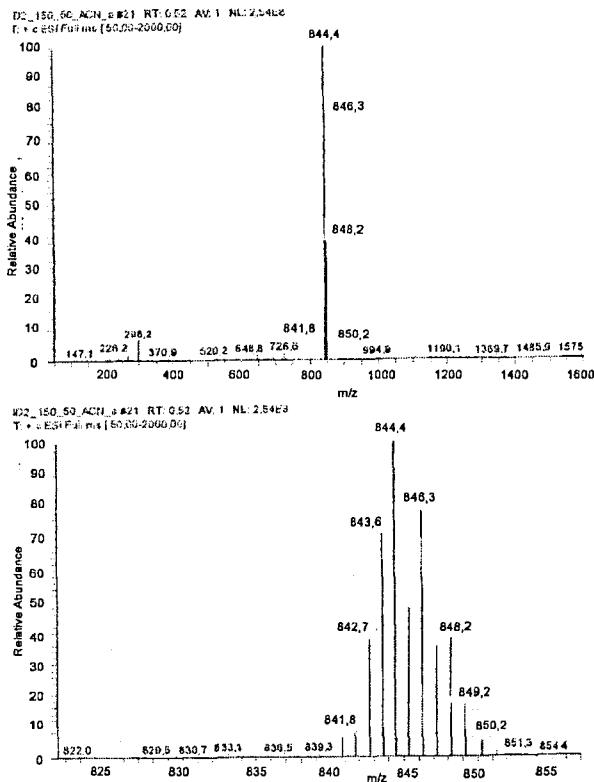


Рис. 3. Масс-спектр методом электрораспыления комплекса **20c**

Помимо катионных, взаимодействием лиганда **3a** с $[M(COD)Cl_2]$ ($M = Pd, Pt$) были также получены нейтральные *цис*-дихлоридные хелатные палладиевый **22** и платиновый **23** комплексы. В ЯМР ^{31}P спектре **22** присутствует синглетный сигнал δ_P 74.1 м.д., в спектре его аналога **23** наличествует псевдотриплет δ_P 47.0 м.д., $^1J(P,P) = 6138.2$ Гц (Таблица 1). ЯМР ^{195}Pt спектр **23** представлен дублетным сигналом $\delta_P = -2610$ м.д. с КССВ $^1J(Pt,P) = 6143$ Гц (рис. 4 и 5). Небольшая разница в координационных сдвигах сигнала иминного атома углерода ($\Delta\delta_C$ **22** - $\Delta\delta_C$ **23** = 0.5 м.д.) свидетельствует о близких величинах длин и энергий связи Pd-N и Pt-N. *Цис*-ориентация хлоридных лигандов была подтверждена наличием в длинноволновых ИК спектрах **22** и **23** двух полос поглощения $\nu(M-Cl)$ (Таблица 2). В Таблице 2 также приведены рассчитанные значения длин связей M-Cl, найденные нами по формуле Беджера:

$$[\nu(M-Cl)]^2 = P / [d(M-Cl) - 1.6]^3 \quad (\text{где } P = 41440 (M = Pd) \text{ и } 38988 (M = Pt))$$

Таблица 1. Данные ИК спектров комплексов палладия и платины в длинноволновой области и рассчитанные длины связей M-Cl

Соединение	$\nu(\text{M-Cl}), \text{см}^{-1}$	$d(\text{M-Cl}), \text{Å}$	
22	337, 292	2.315	2.386
23	344, 298	2.291	2.360

Значения длин связей М-Сl также характерны для терминального положения хлоролигандов, а их различия в одном и том же комплексе обусловлены неодинаковым *транс*-влиянием фосфорного и азотного центров. Отметим также существенно близость значений длин связей для соединений **22** и **23**.

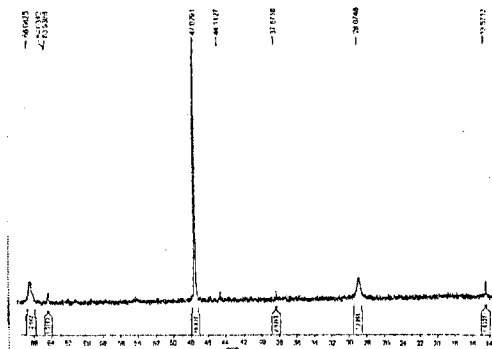


Рис. 4. ЯМР ^{31}P спектр комплекса **23**

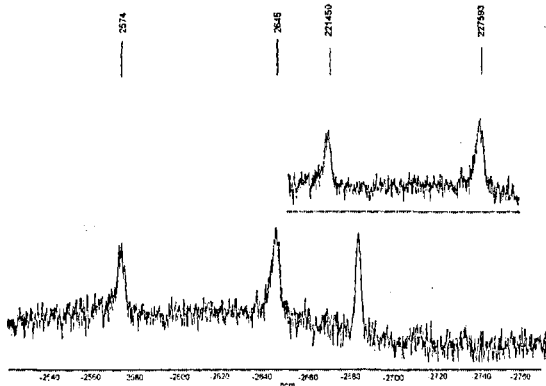
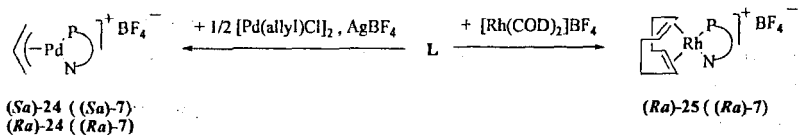


Рис. 5. ЯМР ^{195}Pt спектр комплекса **23**

В целом, *P,N*-бидентатные ациклические иминоарилфосфиты **3a-c** по отношению к Rh(I), Pd(II) и Pt(II) являются выраженными универсальными хелатообразователями. При этом для достижения их *P*-монодентатного связывания необходим специальный подбор условий процесса комплексообразования.

3.1.2. Координационные свойства *P,N*-бидентатных иминоарилфосфитных лигандов с циклическим фосфорным центром на основе BINOL.

Как и в случае **3а-с**, при планировании использования новой лигандной группы в асимметрическом аллильном замещении и гидрировании, мы предварительно исследовали ее координационное поведение по отношению к комплексам родия и палладия, являющимся предкатализаторами этих процессов. С лигандами (*S_a*)-7 и (*R_a*)-7 при взаимодействии с [Pd(allyl)Cl]₂ в присутствии AgBF₄ образуются хелатные комплексы **24**. Нужно отметить, что ЯМР ³¹P спектроскопия обнаружила наличие *экзо*- и *эндо*- изомеров этих соединений. В родиевом катионном комплексе (*R_a*)-25 иминофосфит (*R_a*)-7 также выступает как *цис*-хелатирующий лиганд. Помимо набора данных ЯМР ³¹P и ¹³C спектроскопии, строение этих комплексов подтверждено масс-спектрометрией методами электрораспыления и лазерной десорбции. При этом зарегистрированы 100%-ные пики катионов [M – BF₄]⁺ (для (*S_a*)-24 и (*R_a*)-24) и [M – BF₄ – COD]⁺ (для (*R_a*)-25).

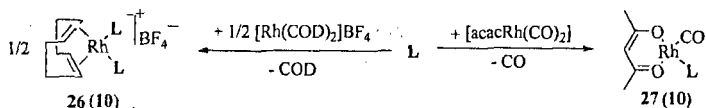


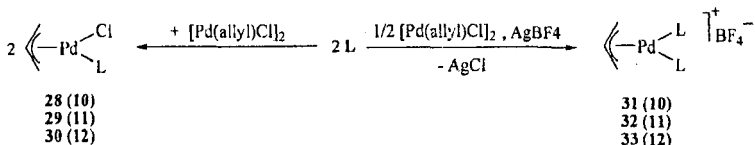
Таким образом, подобно ациклическим иминоарилфосфитам **3а-с**, соединения (*S_a*)-7 и (*R_a*)-7 являются эффективными хетообразующими лигандами.

3.2. Координационные свойства хиральных катионных фосфитов и диамидофосфитов.

3.2.1. Координационные свойства *P*-монодентатных фосфитных и диамидофосфитных лигандов с имидазолиевым фрагментом.

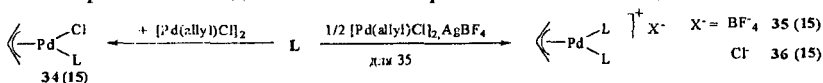
Соединения **10-12** выступают как типичные *P*-монодентатные лиганды в реакциях с [acacRh(CO)₂], [Rh(COD)₂]BF₄ и [Pd(allyl)Cl]₂. Полученные комплексы **26-33** были охарактеризованы данными ЯМР и ИК-спектроскопии, а также масс-спектрометрии. Выраженный электроноакцепторный характер лиганда **10** был подтвержден высокими значениями КССВ ¹J(P,Rh) = 289.0 Гц и колебательной частоты ν(CO) = 2012 см⁻¹ в ЯМР ³¹P и ИК спектрах его родиевого комплекса **27**. С этим выводом согласуется и значительная величина КССВ ¹J(P,Rh) = 309.6 Гц в ЯМР ³¹P спектре катионного комплекса **26**. В длинноволновых ИК спектрах нейтральных палладиевых комплексов **28-30** присутствуют узкие симметричные полосы поглощения ν(Pd-Cl) в области 268-274 см⁻¹.



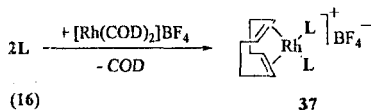


3.2.2. Координационные свойства *P*-монодентатных фосфитных и диамидофосфитных лигандов с алкиламмониевым фрагментом.

Взаимодействием лиганда **15** с различным количеством исходного комплекса $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ с участием AgBF_4 или без такового были синтезированы палладиевые катализаторы аллильного замещения **34-36**:



Кроме того, основываясь на факте высокой каталитической активности родиевых комплексов лигандов на основе BINOL, с фосфитом **16** нами был целенаправленно синтезирован его катионный родиевый комплекс **37**, охарактеризованный данными ЯМР ^{31}P , масс-спектрометрии методом электрораспыления и элементного анализа:



Отметим, что как и родственные соединения **10-12**, лиганды **15** и **16** проявляют *P*-монодентатное координационное поведение.

4. Каталитические свойства лигандов.

4.1. Каталитические свойства иминоарилфосфитов с металлоценовыми фрагментами.

Хелатообразующие лиганды **3а-с** и их комплексы **19**, **20а-с**, **22**, а также (*S_a*)-**7**, (*R_a*)-**7** и (*S_a*)-**4**, (*R_a*)-**4** были протестированы в реакции асимметрического Pd-катализируемого аллильного замещения 1,3-дифенилаллилацетата, являющегося модельным субстратом для реакций с различными S-, C- и N-нуклеофилами (Схема 1).

Каталитические системы на основе лиганда **3а** продемонстрировали высокую энантиоселективность. С участием комплекса **20а** в реакции Pd-катализируемого аллильного алкилирования было получено 97% *ee* при почти количественном химическом выходе продукта **39**. В аллильном аминировании 1,3-дифенилаллилацетата действием $\text{NaN}(\text{CHO})_2$ система **3а**/ $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ обеспечивает также высокий (96%) оптический выход продукта **41**.

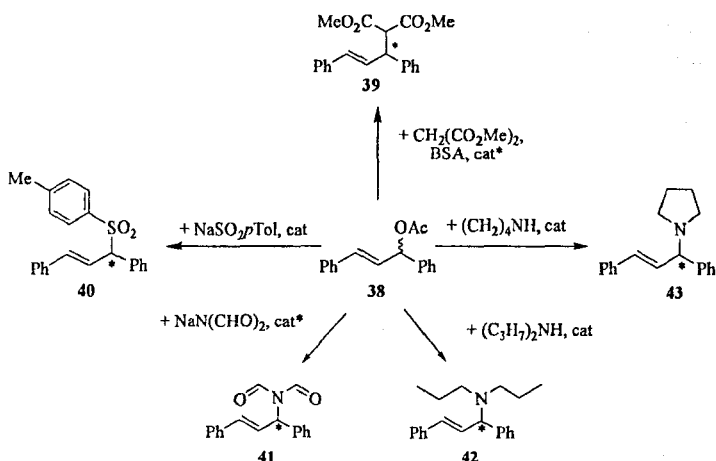


Схема 1

В Pd-катализируемом аллировании лиганды (*S_a*)-7 и (*R_a*)-7 с *трет*-бутильным заместителем при асимметрическом атоме углерода в составе мостикового фрагмента оказались менее результативными (обеспечивают не более 36% *ee*), чем их структурные изомеры (*S_a*)-4 и (*R_a*)-4. С участием последних достигнута умеренная энантиоселективность (до 60%).

Помимо этого, иминоарилфосфиты были протестированы в реакции Rh-катализируемого гидрирования метиловых эфиров ненасыщенных кислот (Схема 2):

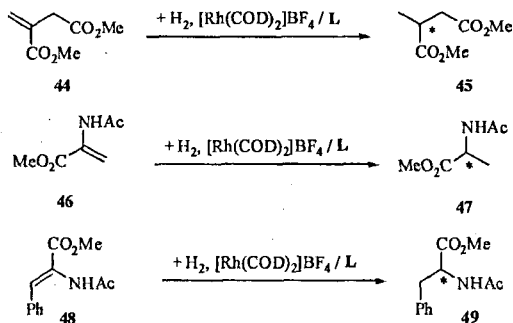
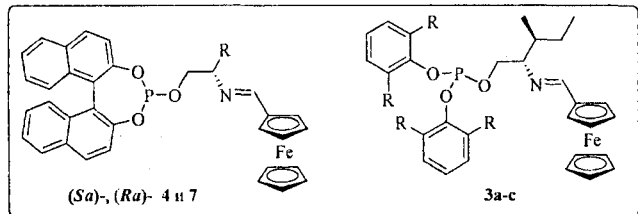


Схема 2

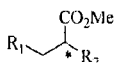
Использование лиганда (*R_a*)-7 обеспечивает образование продуктов 47 и 49 с высокими оптическими выходами - 97% и 92%, соответственно. Нужно отметить, что применение иминофосфитов 3а-с, не имеющих фрагмента BINOL в своей структуре, приводит к образованию в этих процессах практически рацемических продуктов с низкими химическими выходами.

Каталитические результаты для ряда иминоарилфосфитных лигандов и их комплексов обобщены в Таблице 2.

Таблица 2



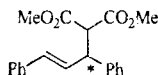
Rh-катализируемое
гидрирование



Выход 95%
97% ee

Выход 11%
18% ee

Pd-катализируемое
аллилирование



Выход 99%
50% ee

Выход 92%
97% ee

Из ее данных следует, что, с учетом от типа каталитической реакции, величины оптических выходов зависят не только от координационного поведения лиганда, но и от особенностей стереохимии фосфорного центра.

Нами также было проведено сравнительное изучение каталитической результативности комплексов Pd(II), Rh(I) и Ir(I) с новыми лигандами фосфитного типа в реакции алкилирования несимметрично-замещенного субстрата. В качестве последнего был выбран 1-(4-хлорфенил)аллилметил карбонат **50**. При его взаимодействии с диметилмалонатом возможно образование как разветвленного продукта **51**, так и линейного **52** (Схема 3):

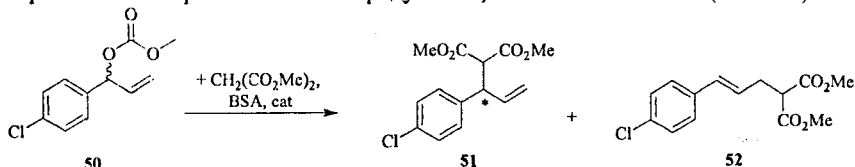
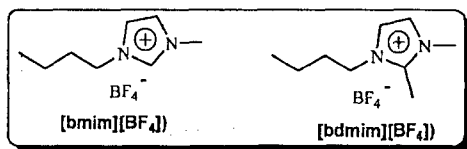


Схема 3

Палладиевые катализаторы на основе лигандов (*S_a*)-7 и (*R_a*)-7, (*S_a*)-4 и (*R_a*)-4 проявляют хорошую активность (химический выход до 96%), невысокую региоселективность (до 56% разветвленного изомера) и умеренную

энантиоселективность (до 75% *ee*). Сходное поведение показали и палладиевые комплексы ациклических иминофосфитных лигандов **3a,c**. Для них была обнаружена прямая зависимость оптического выхода продукта **51** от стерического объема заместителя в *орто*-положении фенильной группы (**3a** обеспечивает до 49% *ee*, **3c** - до 80% *ee*).

В это же время, родиевый катализ с участием (*R_c*)-**7** позволяет получить продукт **51** с превосходной (до 95%) региоселективностью, однако с низкими химическими и оптическими выходами. Использование иридиевого катализатора привело к региоспецифическому образованию **51** с умеренной оптической чистотой (51% *ee*). Наиболее эффективная каталитическая система на основе иридия [Ir(COD)Cl]₂/4L (L = (*R_c*)-**7**) была использована для проведения реакции в ионной жидкости - тетрафторборате 1-бутил-3-метилимидозолия ([bmim][BF₄]).



Показано, что реакцию можно с равным успехом проводить как в этой среде, так и в молекулярном растворителе – CH₂Cl₂ без снижения уровня региоселективности. Применение ионных жидкостей в качестве реакционной среды может рассматриваться как один из приемов «зеленой» химии вследствие их нелетучести, низкой токсичности и возможности рециклизации процесса.

4.2. Каталитические свойства катионных фосфитных и диамидофосфитных лигандов.

Лиганды **10-12** и их нейтральные и катионные палладиевые комплексы **28-30** и **31-33** показали превосходную энантиоселективность в реакции асимметрического Pd-катализируемого аллильного сульфонилирования 1,3-дифенилаллилацетата действием NaSO₂pTol. Было получено до 99% *ee*, что является лучшим достигнутым в этом процессе результатом. В аминировании 1,3-дифенилаллилацетата ди-*n*-пропиламином получено до 97% *ee*, пирролидином – до 93% *ee*; и в алкилировании диметилмалонатом – также до 93% *ee* (Схема 1).

Нейтральный **34** и катионные **35** и **36** палладиевые комплексы также продемонстрировали отличную энантиоселективность в вышеупомянутых реакциях Pd-катализируемого аллильного замещения. В случае аминирования действием ди-*n*-пропиламина **35** обеспечил до 99% *ee*, что является рекордным значением энантиоселективности для этого нуклеофила. С участием **35** обнаружена возможность проведения каталитической реакции аллильного

аминирования в среде ионной жидкости [bmim][BF₄] на протяжении двух последовательных циклов. К сожалению, при сохранении одинакового уровня энантиоселективности (74% *ee*) наблюдается значительное уменьшение химического выхода.

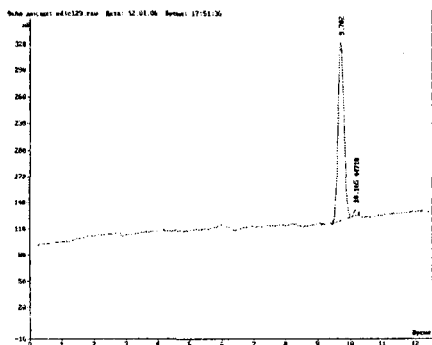


Рис. 6. ВЭЖХ хроматограмма продукта 42
Энантиоселективность (*ee*) = 97%

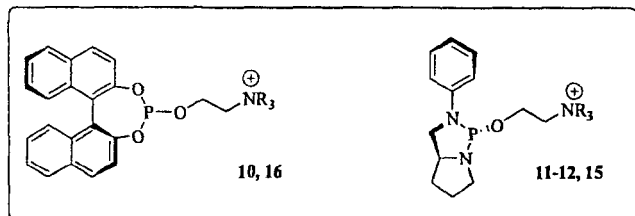
Энантиоселективность = $\frac{\text{Количество}(R\text{-энантиомер}) - \text{Количество}(S\text{-энантиомер})}{\text{Количество}(R\text{-энантиомер}) + \text{Количество}(S\text{-энантиомер})} \times 100\%$

В случае Pd-катализируемого аллильного алкилирования 1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом наилучшим стереоселектором также является катионный комплекс 35, обеспечивший 90%-ный оптический выход продукта 39, тогда как в аллильном сульфониловании более эффективен нейтральный комплекс 34, продуцирующий до 83% *ee*.

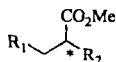
Как и в случае *P,N*-бидентатных соединений, эффективность новых *P*-монодентатных лигандов была дополнительно оценена в асимметрическом Rh-катализируемом гидрировании прохиральных метиловых эфиров ненасыщенных кислот (Схема 2). Нужно отметить, что для исследованных каталитических реакций две группы монодентатных катионных лигандов фосфитного типа являются комплементарными: диамидофосфиты 11-12 на основе (*S*)-2-анилинометилпирролидина более эффективны в Pd-катализируемых процессах, тогда как фосфит 10 на основе BINOL представляет собой превосходный стереоселектор для Rh-катализируемого гидрирования (обеспечивает оптический выход не ниже 93% при 100% конверсии). Подобным образом, с участием родиевого комплекса 37 продукты асимметрического гидрирования 45 и 49 были получены с оптическими выходами 92% и 99%, соответственно. При этом катионный диамидофосфит 12 показал здесь умеренную (до 58%) энантиоселективность.

Каталитические результаты для лигандов 10, 16, 11-12, 15 и их комплексов суммированы в Таблице 3.

Таблица 3



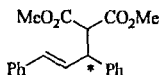
Rh-каталитическое
гидрирование



Выход 95%
99% ee

Выход 42%
58% ee

Pd-каталитическое
алкилирование



Выход 73%
38% ee

Выход 95%
93% ee

Как и в случае *P,N*-бидентатных фосфитов, налицо зависимость стереоиндукции *P*-монодентатных лигандов от особенностей стереохимии фосфорного центра.

Кроме того, мы провели иммобилизацию катионного родиевого комплекса 26 на подходящий анионный носитель. В качестве такового наиболее удачным оказался силикагель с нанесенной на его поверхность фосфорновольфрамовой кислотой ($H_3PW_{12}O_{40}$). Иммобилизованный катализатор был успешно протестирован в реакции гидрирования диметилитаконта 44 (Схема 2) в пяти последовательных циклах. Он обеспечил высокую энантиоселективность - 89% ee и 100%-ную конверсию субстрата, при этом потеря активности наблюдалась только после третьего цикла катализа. Методом элементного анализа обнаружена крайне низкая концентрация (0,7 м.д. %) родия в фильтрате. Этот результат достаточно важен в плане задачи снижения содержания примеси тяжелого металла в продукте каталитической реакции.

5. Экспериментальная часть.

Инфракрасные спектры записывали на приборах Specord M80 и Nicolet 750 в таблетках KBr, в нуйоле и в органических растворителях между пластинами CsI и в полиэтиленовых кюветках.

Спектры ЯМР ^{31}P , ^{13}C , ^1H , ^{195}Pt , ^{19}F регистрировали на приборе «Bruker AMX-400»: на частотах 162.0, 100.6, 400.13, 86.48, 376.31 МГц соответственно, относительно Me_4Si (^1H , ^{13}C – ЯМР), 85% H_3PO_4 в D_2O (^{31}P – ЯМР), CF_3COOH (^{19}F - ЯМР), $1\text{M H}_2\text{PtCl}_6$ в D_2O (^{195}Pt). Отнесение ЯМР ^{13}C спектральных сигналов сделано на основании техники DEPT.

Масс-спектры электронного удара (ЭУ) записывали на приборах Kratos MS 890 и Varian MAT 311 с прямым вводом образца; плазменно-десорбционные (ПД) – MSBX с ионизацией осколками деления Cf-252; электрораспыления (ЭР) – на приборе Finnigan LCQ Advantage, лазерной десорбции (ЛД) – на спектрометре Daltonics Ultraflex.

Оптическое вращение измерялось на поляриметре Perkin-Elmer-141. Элементный анализ выполнен в Лабораториях микроанализа ИНЭОС РАН и ИОХ РАН.

Хроматографический анализ проводили на хроматографах ВЭЖХ марок Bischoff 1152, Varian 5000, Bruker LC 41; ГХ марки Sigma 2000 фирмы Perkin-Elmer на хиральных колонках Chiralcel OD, Chiraldex B-DM, (*R,R*)-Whelk-01, DP-TFA- γ -CD, Lipodex- γ .

В экспериментальной части также представлены общие методики синтеза лигандов, комплексов и проведения каталитических опытов.

Выводы

1. Для координационной химии предложено 10 новых хиральных лигандов двух структурных типов: 5 нейтральных иминоарилфосфитных и 5 катионных фосфитных и диамидофосфитных и 26 металлокомплексов на их основе. Впервые получены *P*-монодентатные лиганды фосфитной природы, располагающие катионным азотсодержащим заместителем.
2. Разработаны оригинальные высокоэффективные методики синтеза ациклических феноксижлорфосфитов в избытке PCl_3 без участия растворителя в присутствии каталитического количества *N*-метилпирролидона; а также катионных фосфитов и диамидофосфитов в среде CH_2Cl_2 .
3. Показано, что *P,N*-бидентатные иминоарилфосфиты при координации с ионами Pd(II), Pt(II) и Rh(I) являются типичными хелатообразователями за счет *P,N*-бидентатного связывания. Выявлена существенная близость спектральных и структурных характеристик нейтральных комплексов $[\text{M}(\text{Za})\text{Cl}_2]$ ($\text{M} = \text{Pd}, \text{Pt}$). При этом в определенных условиях возможна реализация *P*-монодентатного связывания (при взаимодействии с $[\text{Rh}(\text{COD})_2\text{Cl}]_2$) с последующей координацией атома азота периферийной аминогруппы. Соответственно, предложено два независимых подхода к

- получению хелатного комплекса $[\text{Rh}(\text{COD})(3\text{a})]\text{BF}_4$. В то же время, новые фосфитные и диамидофосфитные лиганды катионной природы выступают как *P*-монодентатные при взаимодействии с исходными металлокомплексами $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ и $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$.
4. На основании величин $K_{\text{CCB}}^1 J(\text{P}, \text{Rh})$ и $\nu(\text{CO})$ родиевых комплексов выявлена высокая π -акцепторная способность лигандов с арилфосфитным центром, а также большая σ -донорная способность ферроценового азотного центра *P,N*-бидентатных иминофосфитов по сравнению с цимантеновым.
 5. В реакции аллильного замещения 1,3-дифенилаллилацетата *P,N*-бидентатные иминоарилфосфиты позволили достичь до 97% *ee*, причем наиболее эффективными являются лиганды с ациклическим фосфорным центром. Наилучшим нуклеофилом является диметилмалонат. В этой же реакции с участием *P*-монодентатных катионных фосфитных и диамидофосфитных лигандов получено до 99% *ee*; в этом случае оптимальным нуклеофилом является NaSO_2pTol . Впервые проведено сравнительное изучение влияния комплексов различных платиновых металлов на регио- и энантиоселективность реакции алкилирования несимметрично-замещенного субстрата 1-(4-хлорфенил)аллилметил карбоната. В частности, с участием комплексов Pd(II) получено до 56% региоселективности, 75% *ee* и 96% химического выхода; с участием комплексов Rh(I) – до 95% региоселективности при умеренных величинах химических и оптических выходов.
 6. Реакция асимметрического гидрирования сложных эфиров ненасыщенных карбоновых кислот, катализируемая родиевыми комплексами *P,N*-бидентатных иминоарилфосфитов, осуществлена с оптическими выходами до 97%. Оптимальной лигандной группой являются соединения на основе BINOL, а наилучшим субстратом - метил 2-ацетамидоакрилат. Проведение этой же реакции асимметрического гидрирования с привлечением *P*-монодентатных катионных фосфитных лигандов обеспечило до 96% *ee* при 100%-ной конверсии исходных субстратов.
 7. Путем иммобилизации катионного родиевого комплекса с катионным фосфитом на основе BINOL на анионный полимерный носитель (силикагель с нанесенной на его поверхность фосфорновольфрамовой кислотой $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) получен эффективный катализатор гетерогенного асимметрического гидрирования. В пяти последовательных циклах реакции гидрирования диметилитаконата он обеспечил высокую энантиоселективность - 89% *ee* и 100%-ную конверсию субстрата, при этом некоторая потеря активности наблюдалась только после третьего цикла катализа.
 8. Впервые осуществлено асимметрическое аллильное аминирование 1,3-дифенилаллилацетата в среде ионных жидкостей $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$ и $[\text{bdmim}][\text{BF}_4]$ (с оптическими выходами до 90%). Показано, что достигнутый уровень асимметрической индукции сохраняется в течение трехкратной рециклизации катализатора. Алкилирование 1-(4-хлорфенил)аллилметил

карбоната диметилмалонатом в среде $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$ позволило достичь 100%-ной региоселективности при конверсии субстрата до 80%.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Первый хиральный фосфит с четвертичным аммониевым фрагментом: синтез и применение в асимметрическом Rh-катализируемом гидрировании / С. Е. Любимов, ... М. Г. Максимова [и др.] // Известия РАН, сер. Хим. - 2006 - № 8 - С. 1395-1398.
2. Chiral cationic diamidophosphite: Novel effective ligand for Pd-catalysed enantioselective allylic substitution / S.E. Lyubimov, ... M.G. Maksimova [et all.] // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical - 2006, Vol. 259 - P. 183-186.
3. Iminoarylphosphites with ferrocenylidene and cyantrenylidene fragments: Coordination properties and use in palladium-catalysed asymmetric allylic substitution / K.N. Gavrilo, ... M.G. Maksimova [et all.] // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical - 2006, Vol. 259 - P. 267-274.
4. Хиральные ионные фосфиты и диамидофосфиты как лиганды для асимметрического металлокомплексного катализа / С.Е.Любимов, ... М.Г. Максимова [и др.] // Международная конференция по органической химии «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности», Санкт-Петербург, 26-29 июня 2006 - С. 531.
5. Региоспецифичное и стереоселективное алкилирование алильных субстратов на комплексах Pd, Ir и Rh с хиральными фосфитными лигандами / А.А. Кабро, ... М.Г. Максимова [и др.] // Доклады АН. - 2007, Т.415 - №1 - С.61-66.
6. Региоспецифичное Ir-катализируемое алильное алкилирование в ионной жидкости / А.А. Кабро, ... М.Г. Максимова [и др.] // Известия АН, сер. Хим. - 2007 - №3 - С.519-521.
7. Ferrocenyliminophosphites as Easily Modified Ligands for Asymmetric Catalysis / K. N. Gavrilo, ... M. G. Maksimova [et all.] // Eur. J. Org. Chem. - 2007 - P. 4940-4947.
8. Chiral Ionic Phosphites and Diamidophosphites: A Novel Group of Efficient Ligands for Asymmetric Catalysis / K.N. Gavrilo, ... M.G. Maksimova [et all.] // Advanced Synthesis & Catalysis - 2007, Vol.349 - P. 609-616.
9. Асимметрические каталитические превращения с участием новых групп лигандов фосфитного типа / С.И. Конкин, ... М.Г. Максимова [и др.] // 14-я Международная конференция студентов, аспирантов, молодых ученых «Ломоносов-2007» - Москва, Россия, 11-14 апреля 2007 - С.13.
10. Ферроценилиминофосфиты как доступные и переменные лиганды для асимметрического металлокомплексного катализа / К.Н. Гаврилов, ... М.Г. Максимова [и др.] // 23 Международная Чугаевская конференция по координационной химии - Одесса, 4-7 сентября 2007 - С.101-103.

Работы № 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8 опубликованы в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации материалов диссертаций.

Подписано в печать 12.02.09. Бумага офсетная. Формат 60x84¹/₁₆.
Гарнитура Times New Roman. Печать трафаретная.
Усл. псч. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,5. Тираж 100 экз. Заказ № 46

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина»
390000, г. Рязань, ул. Свободы, 46

Редакционно-издательский центр РГУ
390023, г. Рязань, ул. Урицкого, 22