

УДК 541.49 + 546.97

Асимметрический металлокомплексный катализ и синтез координационных соединений с участием хиральных Р,N-бидентатных фосфитов

К. Н. Гаврилов, О. Г. Бондарев

КОНСТАНТИН НИКОЛАЕВИЧ ГАВРИЛОВ — доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией координационной химии Рязанского государственного педагогического университета им. С.А. Есенина. Область научных интересов: координационная химия азотсодержащих фосфитов.

390000 Рязань, ул. Свободы, 46, Рязанский государственный педагогический университет им. С.А. Есенина, факс (091-2)44-43-90, E-mail chem@tfc.ryazan.ru

ОЛЕГ ГЕННАДЬЕВИЧ БОНДАРЕВ — кандидат химических наук, сотрудник Института органической химии Рейн-Вестфальской технической высшей школы. Область научных интересов: Pd-катализируемое аллилирование с участием хиральных фосфорных лигандов.

Institut für Organische Chemie der RWTH Aachen, Professor-Pirlet- Str. 1, Aachen 52056, Germany, Phone (+49)+24180-94689, E-mail bondarev@rwth-aachen.de

Введение

В настоящее время асимметрический органический синтез осуществляется главным образом с помощью реакций, катализируемых хиральными комплексами переходных металлов. Именно за эту область была присуждена трем ведущим исследователям Нобелевская премия 2001 года. При этом ключом к достижению высоких каталитических результатов является целенаправленный синтез оптически активных лигандов. Среди последних исключительно важную роль играют фосфорсодержащие соединения, определяющие прогресс в таких областях органического синтеза, как асимметрическое восстановление, изомеризация, образование связей углерод—углерод и углерод—гетероатом [1]. Необходимо отметить их весомый вклад и в развитие представлений о геометрии и структуре комплексов, взаимном влиянии внутрисферных лигандов, природе координационной связи [2]. Активно изучаются системы, содержащие помимо фосфорного центра, второй донорный центр иной химической природы. Важное место здесь занимают Р,N-бидентатные соединения. Обладая свойствами мягкого и жесткого оснований, они способны к перераспределению функций в каталитическом цикле, построению биметаллических структур, направленной организации координационной сферы металла. В частности, Р,N-бидентатные лиганды обеспечивают *цис*- и *транс*-хелатирование, мостиковое связывание по типу «голова к хвосту» и «голова к голове» (в том числе в структурах со связью металл—металл), монодентатную-Р координацию. Важно и другое: координация

Р,N-систем центральным атомом приводит к появлению двух качественно отличных сторон молекулы металлокомплекса, содержащих донорные центры с разными стерическими и электронными характеристиками. Будучи структурно асимметричными, Р,N-бидентатные лиганды характеризуются и выраженной электронной несимметрией; причем можно широко варьировать как стерические и электронные параметры донорных центров, так и природу связующего их моста. Перечисленные выше обстоятельства особенно важны в практике асимметрического катализа, где необходима тонкая структурная и электронная оптимизация лиганда в соответствии с требованиями конкретной реакции. Поэтому вполне закономерно, что наиболее существенные достижения в ряде процессов энантиоселективного катализа, таких как кросс-сочетание, аллилирование, гидроборирование, гидросилилирование, обусловлены использованием металлокомплексов именно с Р,N-бидентатными хиральными соединениями.

Существенные сведения о роли оптически активных Р,N-бидентатных лигандов в координации и катализе приведены в нескольких обстоятельных монографиях и обзорных статьях [3—9]. Однако информация по лигандам фосфитной природы там достаточно фрагментарна. Между тем соединения с тремя Р—О и/или Р—N-связями имеют ряд принципиально значимых достоинств [10—12].

1. Они синтетически доступны — большинство этих веществ достаточно легко и с высоким выходом получают из распространенных оптически активных предшественников. При этом возможно прямое одно-

стадийное фосфорилирование хиральных синтонов, в то время как получение соответствующих фосфиновых производных требует их предварительной модификации.

2. Устойчивы к окислительным воздействиям, что обусловлено отсутствием в их структуре связи P—C. Это обстоятельство является весьма существенным в тех случаях, когда окисление фосфорсодержащего лиганда представляет значительную проблему, например в ряде областей координационного синтеза и катализе гидроформилирования.

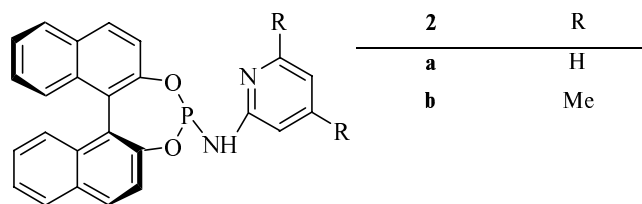
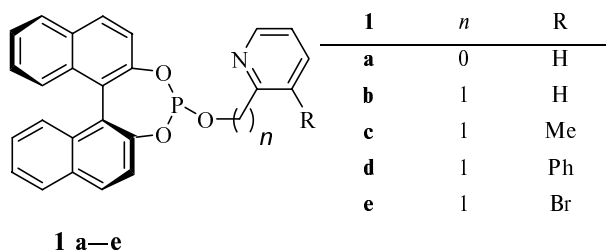
3. Обладают выраженной π-акцепторной способностью, позволяющей координированным фосфитам стабилизировать низкие степени окисления металлов—комплексобразователей и повышать их электрофильность.

В целом, замена в первой координационной сфере фосфора атомов углерода на гетероатомы (кислород и/или азот) оказалась гораздо более эффективным способом управления химической устойчивостью лиганда, его донорно-акцепторными свойствами и стерическими требованиями, чем традиционное введение различных заместителей в фенильные ядра присущего большинству фосфиновых систем фрагмента PA₂.

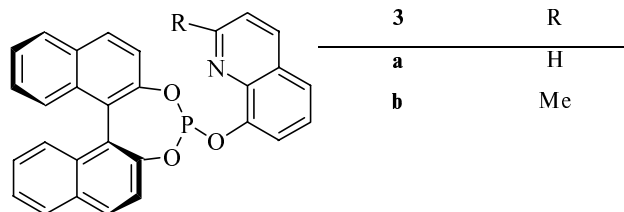
Настоящий обзор — первая попытка суммировать и систематизировать вклад хиральных P,N-бидентатных фосфитов в координационную химию и асимметрический катализ. При этом мы руководствовались несколькими принципами: 1) основное внимание уделено работам последних лет; 2) рассмотрены только собственно P,N-бидентатные системы, т.е. не содержащие дополнительных донорных центров, за исключением некоторых структур, обсуждаемых особо; 3) в основу классификации литературных данных нами положена структура лигандов. Такой подход представляется целесообразным, поскольку позволяет суммировать достижения как по координации, так и по катализу. Природа P,N-бидентатного лиганда является здесь объединяющим началом, обеспечивающим интегрированное обсуждение обеих составляющих обзора. Кроме того, по мере возможности при компоновке материала мы постарались сгруппировать работы наиболее результативных научных школ, соблюдая их хронологию, и оттенить наиболее значимые каталитические процессы.

Фосфиты и амидофосфиты с периферийными азиновыми гетероциклами

Одним из перспективных направлений в дизайне новых P,N-бидентатных фосфитов является использование хирального BINOLa для построения новых лигандов (BINOL — 1,1'-би-2-нафтол). Вместе с тем наличие этого фрагмента в структуре еще не гарантирует высокую каталитическую активность полученных соединений.

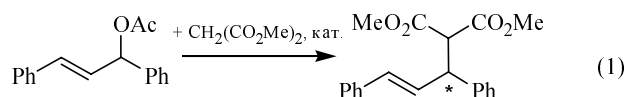


2a, b

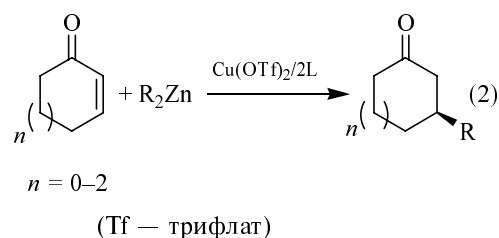


3a, b

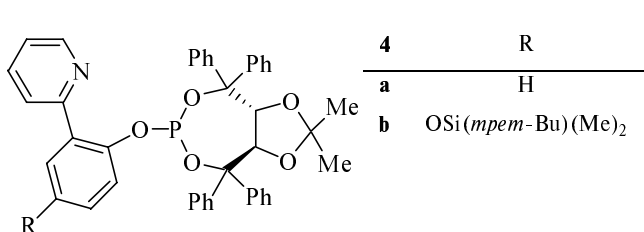
Так, в реакции Pd-катализируемого алкилирования дифенилаллилацетата диметилмалонатом [реакция (1)] фосфиты **1a—e** и **2a, b** оказались неэффективными, поскольку оптический выход с их участием не превысил 37% [13], причем **1a, b** вообще приводят к рацемическому продукту [13, 14]. Как показано мультядерным ЯМР (в т.ч. 2D NOESY), это связано с наличием различных конфигурационных изомеров интермедиатных палладиевых комплексов [13, 14].



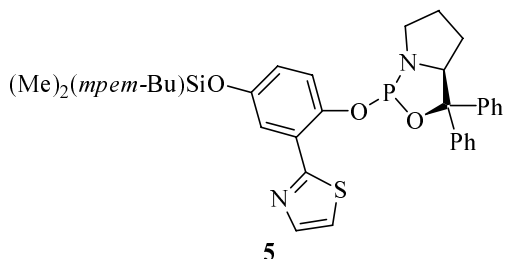
Весьма умеренной (до 51% *ee*) энантиоселективностью характеризуется и Cu-катализируемое присоединение Et₂Zn к циклогексенону (реакция (2)) в присутствии **3a, b** [15]. Добавим, что **3a** нашел применение как хелатообразующий лиганд в синтезе полусэндвичевых комплексов рутения(II) и родия(III), например, [RhCl(η⁵-C₅Me₅)(**3a**)]⁺PF₆⁻, исследованного методом PCA [16].



Противоположный энантиомер (R_{ax})-**3a** использовали для алкилирования дифенилаллилацетата по реакции (1) диметилмалонатом (предшественник [Pd(allyl)Cl]₂, *ee* 31%) [17].

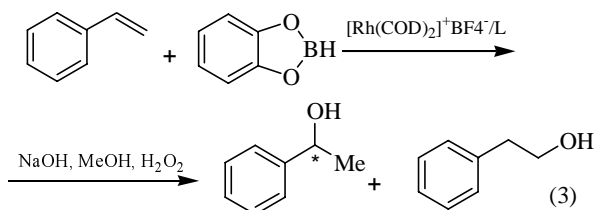


4a, b



5

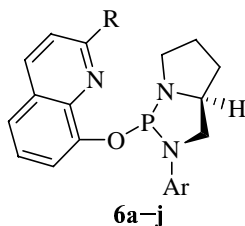
Интересные соединения **4a, b** и **5** [18, 19] были испытаны в Rh-катализируемом гидроборировании—окислении стирола [реакция (3)]:



(COD — 1,5-циклооктадиен)

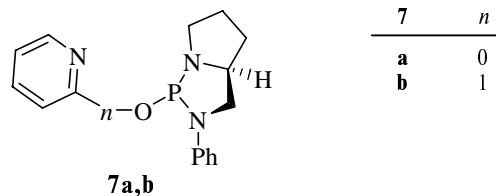
Оптический выход составил до 59% при химическом выходе 52—56% и региоселективности от 77/23 до 80/20 (разветвленный/линейный продукты) [19].

Известно, что приближение хирального фрагмента к донорным атомам лиганда существенно содействует стереоиндукции. Особенно полезно, если эти атомы сами являются стереогенными центрами. Такое положение иллюстрирует серия структур с асимметрическим атомом фосфора, предложенная Буоно и сотр.:



6a-j

6	R	Ar	6	R	Ar
a	H	Ph	f		Ph
b	Me	Ph	g		Ph
c	mpep-Bu	Ph	h		Ph
d	Ph	Ph	i		1-Нафтил



7a,b

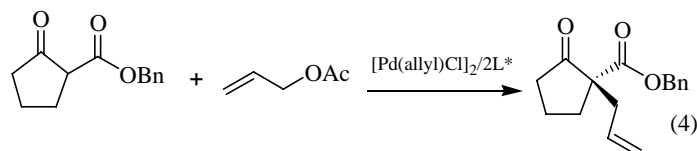
7	n
a	0
b	1

При исследовании комплекса $[Pd(allyl)(6a)]^+ClO_4^-$ методами ЯМР ^{13}C и РСА было установлено, что P^* -стереоцентр обладает (*R*)-конфигурацией [20].

Классическое аллильное алкилирование (реакция (1)) с каталитической системой $[Pd(allyl)Cl]_2/4L$, где $L = 6a-h$ и **7a, b** протекает с оптическим выходом до 87% при почти количественной конверсии [17, 21]. Наиболее энантиоселективным является лиганд **6a**, его производные **6b-h** дают не более 55% *ee* [17]. В родственном процессе аллильного аминирования дифенилаллилацетата с участием в качестве нуклеофилов бензил- и вератриламинов ($L = 6a-i$ и **7a, b**) достигнуто 94% *ee* [22], и вновь наиболее результативен **6a** (для **6b-h** *ee* 38—78%) [17].

Амидофосфит **6a** нашел также применение в Pd-катализируемом аллильном аминировании прохиральных бициклических диацетатов (до 89% *ee*) [23], Cu-катализируемых реакциях Дильса—Альдера (более 99% *ee* при 99%-й конверсии) [24] и сопряженного присоединения Et_2Zn к циклогексенону (реакция (2), до 61% *ee*) [25].

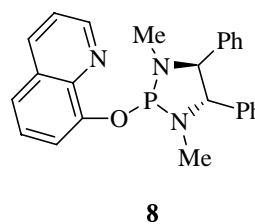
Еще одной демонстрацией возможностей **6a** является изящная реакция формирования четвертичного C^* -стереоцентра посредством аллильного алкилирования β -кетоэфиров [реакция (4)] [26].



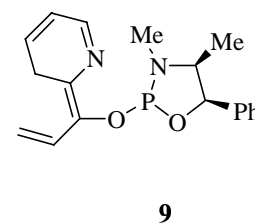
(Bn — бензил)

В представленном примере получено 95% *ee*, однако следует иметь в виду, что энантиоселективность весьма чувствительна к природе субстрата и аллилирующего агента. Так, для гомологичного кетоэфира с шестичленным циклом оптический выход составляет не более 17%.

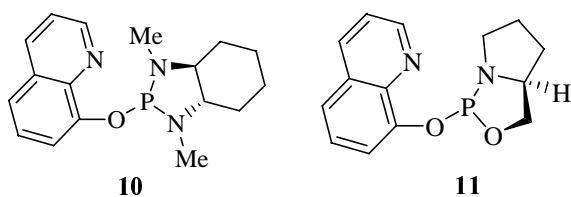
Большая эффективность лиганда **6a** как стереоселектора проявляется и в сравнении с соединениями **8—11**.



8



9

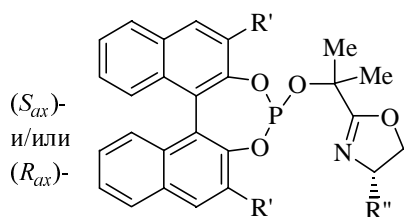


Соединения **8–11**, а также (R_{ax})-**3a** в упомянутых каталитических процессах показали низкую асимметрическую активность: оптический выход в Pd-катализируемом аллилировании дифенилаллилацетата диметилмалонатом [реакция (1)] не превысил 31% *ee*, бензиламином 35% *ee*; в Cu-катализируемом присоединении Et_2Zn к циклогексенону [реакция (2)] — 27% *ee* [17].

Заметим, что лиганды с азиновой периферией в целом проявляют низкую или умеренную энантиоселективность. Исключение составляют **6a** и **7**, однако их результативность может быть обусловлена не азотсодержащим фрагментом, а уникальной конструкцией бициклического фосфорного центра.

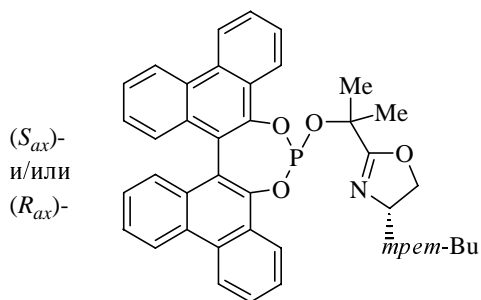
Фосфиты и амидофосфиты с периферийными оксазолиновыми циклами

Решающий вклад в разработку этих систем сделан А. Пфальтцем и сотр. Они предложили обширную серию лигандов на основе BINOLa и родственных структур:

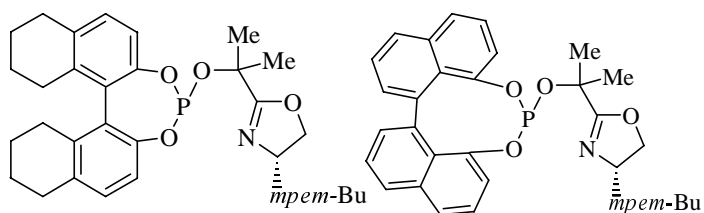


12a–h

12	R'	R''
a	H	<i>изо</i> -Pr
b	H	Ph
c	H	<i>трет</i> -Bu
d	Me	<i>трет</i> -Bu
e	Ph	<i>трет</i> -Bu
f	4-Ph-C ₆ H ₄	<i>трет</i> -Bu
g	2,4,6-Me ₃ -C ₆ H ₂	<i>трет</i> -Bu
h	3,5-(<i>трет</i> -Bu) ₂ -C ₆ H ₃	<i>трет</i> -Bu



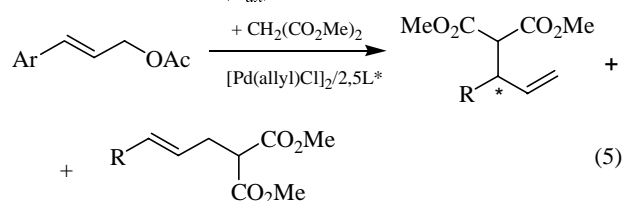
13



14

15

В Pd-катализируемом алкилировании с участием **12a–d** и ацетата 3-фенилпропен-2-ила [реакция (5)] достигнуто 79–92% *ee* при 46–76%-м выходе разветвленного продукта [27, 28], наилучшую энантиоселективность показал (S_{ax})-**12d** [28].



(5)

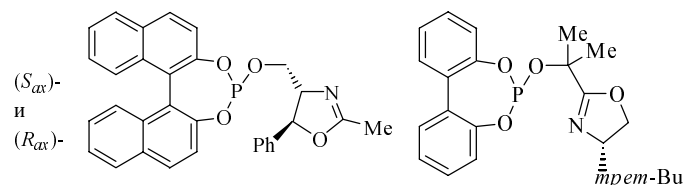
Ar = Ph или нафтил

Асимметрическая индукция зависит от конфигурации оксазолинового фрагмента: для (R_{ax})-**12c** наблюдается 79% *ee*, (S_{ax})-**12c** — 90% *ee* [28]. Характеризующийся большими стерическими требованиями ацетат 3-нафтилпропен-2-ила [реакция (5)] позволяет достичь 96% *ee* при высоких региоселективности и химическом выходе ($L = (S_{ax})$ -**12c**) [29]. Строение каталитически активного комплекса $[\text{Pd}(\text{allyl})((S_{ax})\text{-12c})]^+\text{PF}_6^-$ подтверждено PCA [27].

Фосфитооксазолины **12c–h** и **13–15** были исследованы в Cu-катализируемом присоединении Et_2Zn к циклическим енонам [30–32] [реакция (2)]: в случае циклогексенона получено до 90% *ee* ($L = (R_{ax})$ -**12d**), циклопентенона — до 94% *ee* ($L = (R_{ax})$ -**12f**), циклогептенона — до 94% *ee* ($L = (S_{ax})$ -**13**). Отметим высокую энантиоселективность реакции с участием «проблемного» циклопентенона. Исследование зависимости энантиоселективности от строения лигандов не выявило прямой корреляции между оптическими выходами и стерическими требованиями заместителей в *орто*-положениях нафтольных ядер. Однако наличие таких заместителей есть необходимое условие высокой стереоиндукции [30, 32].

Описаны также оба эписмера лиганда **16** [33].

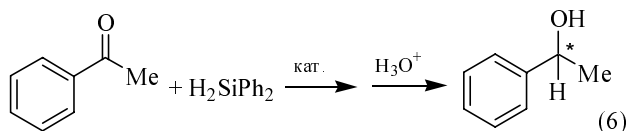
С привлечением данных ЯМР ^{31}P , ИКС и масс-спектрометрии методом электроспрея показано, что соединение **16** неожиданно формирует не хелатные, а димерные комплексы родия(I) с мостиковым связыванием P,N-бидентатного лиганда по типу «голова к хвосту», причем их строение зависит от абсолютной конфигурации BINOLa.



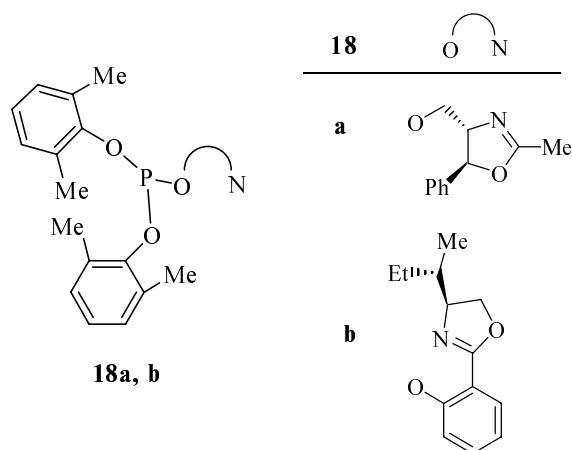
16

17

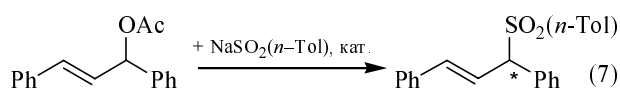
Столь примечательный факт заслуживает внимания при анализе каталитического использования P,N-бидентатных лигандов, тем более, что стереоиндукция с участием эпимеров **16** также существенно различается. В Rh-катализируемом гидросилилировании ацетофенона [реакция (6)] (*R_{ax}*)-**16** обеспечивает до 58% *ee*, (*S_{ax}*)-**16** — не более 4%.



Как сказано выше, энантиоселективность фосфитооксазолинов **12a–d** в Pd-катализируемом аллильном алкилировании во многом определяется оксазолиновым фрагментом. Это дает возможность отказаться в дизайне лигандов от аксиально-хиральной основы BINOL. В частности, соединение **17** на ацетате 3-фенилпропен-2-ила [реакция (5)] дает 83% *ee* [27]. Более того, оказались эффективными ациклические лиганды **18a, b**.

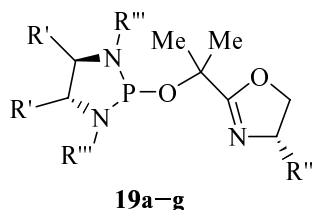


В Pd-катализируемом аллильном замещении дифенилаллилацетата диметилмалонатом [реакция (1)] получено 85% *ee* (для [Pd(allyl)Cl]₂/2,5L), где L = **18a**) [34], а *para*-толуолсульфинитом натрия [реакция (7)] до 92% *ee* (для [Pd(allyl)](**18b**))⁺BF₄⁻) [35].



Для лигандов **18a, b** получены хелатные моноядерные комплексы [RhCl(CO)(L)], в случае **18a** продукт охарактеризован PCA [34].

Изучены системы с оксазолиновой периферией и фосфоциклами на основе хиральных 1,2-диаминов и TADDOL (4*R*, 5*R*)-2,2-диметил-α,α,α',α'-тетрафенилдиоксалан-4,5-диметанол). Очень эффективными оказались амидофосфитооксазолины **19a–g**.

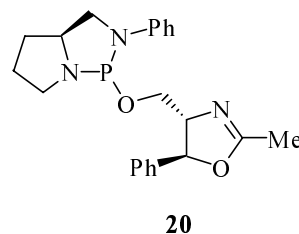


19	R'	R''	R'''
a	Ph	<i>mpem</i> -Bu	Ts
b	(CH ₂) ₂	<i>mpem</i> -Bu	Ts
c	Ph	Ph	Ts
d	Ph	<i>mpem</i> -Bu	CH ₂ -1-нафтил
e	Ph	<i>mpem</i> -Bu	4-МеО-С ₆ Н ₄
f	(CH ₂) ₂	<i>mpem</i> -Bu	4-МеО-С ₆ Н ₄
g	Ph	<i>mpem</i> -Bu	Бифенил-4-ил

Ts — тозил

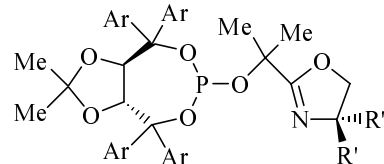
У них высокая энантиоселективность в Pd-катализируемом алкилировании диметилмалонатом следующих субстратов: ацетата 3-фенилпропен-2-ила (до 95% *ee*), ацетата 3-нафтилпропен-2-ила (более 99% *ee*) [реакция (5)], дифенилаллилацетата [реакция (1), до 88% *ee*]. Кроме того, более 99% *ee* достигнуто в Ir-катализируемом гидрировании различных нефункционализированных виниларенов [36, 37].

Каталитическая система [Pd₂(dba)₃·CHCl₃]/2L, где L = **20**, dba — дибензилиденацетон, обеспечивает в реакции дифенилаллилацетата с NaSO₂(*n*-Tol) [реакция (7)] оптический выход 92% [38].



Отметим, что помимо трех C*-стереоцентров соединение **20** имеет также P*-стереоцентр (*R*)-конфигурации. В отличие от фосфитооксазолина **18b** катионный комплекс [Pd(allyl)](**20**)⁺BF₄⁻ обуславливает меньшую стереоиндукцию — 77% *ee*.

Лиганды **21a–e** использованы [39] в синтезе катионных комплексов родия(I) [Rh(COD)(L)]⁺BF₄⁻ (комплекс с **21b** исследован PCA) и гидросилилировании ряда алифатических и ароматических кетонов (предшественник [RhCl(COD)]₂). Наилучшие результаты обеспечил **21d**: при восстановлении ацетофенона оптический выход составил 88%, *mpem*-бутилметилкетона — 95%. Фосфит **21f** обуславливает высокие оптические



21	R'	R''	R'''
a	Ph	H	Ph
b	Ph	Ph	H
c	Ph	H	<i>изо</i> -Pr
d	Ph	<i>изо</i> -Pr	H
e	2-нафтил	<i>изо</i> -Pr	H
f	Ph	H	<i>mpem</i> -Bu
g	2-нафтил	H	<i>mpem</i> -Bu

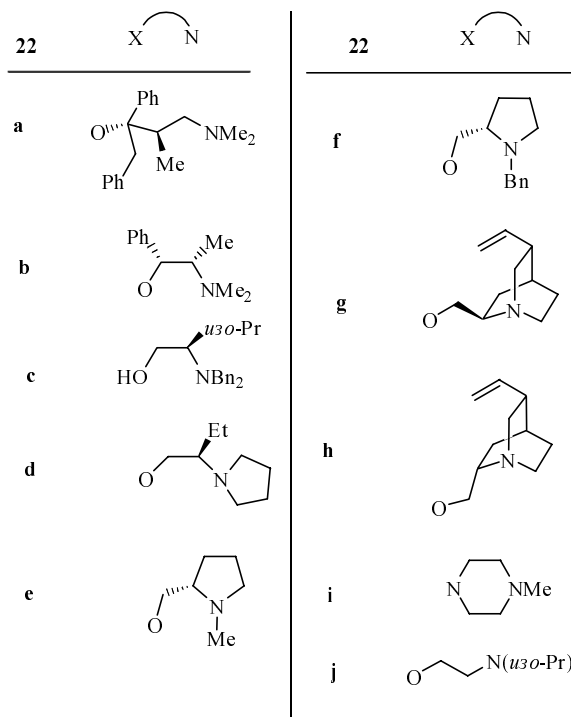
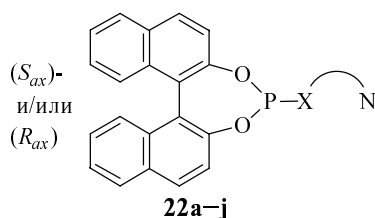
выходы в Pd-катализируемом алкилировании ацетата 3-нафтилпропен-2-ила [реакция (5), 94%], а **21f, g** — и в Ir-катализируемом гидрировании 4-MeO-C₆H₄C(Me)=CH-CH₃ (95%) [36, 37].

Есть примеры использования **21c** в Cu-катализируемом присоединении Et₂Zn к циклогексенону [реакция (2)] и алкилиденмалонатам, однако энантиоселективность не превысила 22% *ee* [40, 41].

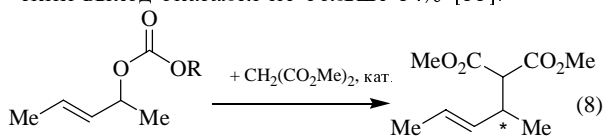
Фосфиты и амидофосфиты с периферийными аминогруппами

Обсуждение этой лигандной группы вновь начнем с фосфопроизводных BINOLa.

Взаимодействием **22a–g** с [RhCl(CO)₂]₂ получены хелатные мооядерные комплексы [RhCl(CO)(L)]. Вследствие больших стерических препятствий хелатированию, создаваемых бензильными заместителями при атоме азота, координация **22c** протекает неселективно: наряду с металлохелатом образуется комплекс *транс*-[RhCl(CO)(L)₂] [33].



Соединения **22a, b** были испробованы в Pd-катализируемом аллильном алкилировании диметилаллилкарбоната диметилмалонатом [реакция (8)] — каталитическая система [Pd(allyl)Cl]₂/2L, однако оптический выход оказался не больше 34% [33].

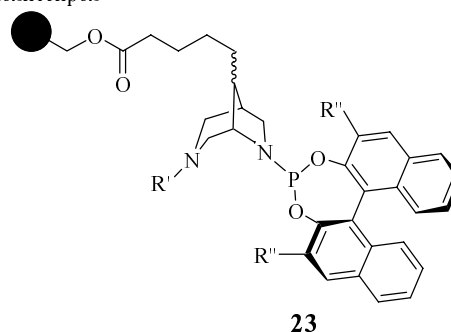


Низкую (16% *ee*) энантиоселективность продемонстрировал **22h** в Rh-катализируемом гидроформилировании стирола [42], а использование **22i** в Cu-катализируемом присоединении Et₂Zn к циклогексенону [реакция (2)] и **22j** в Rh-катализируемом гидрировании енамидов [реакция (9)] вообще приводит к рацематам [43, 44].

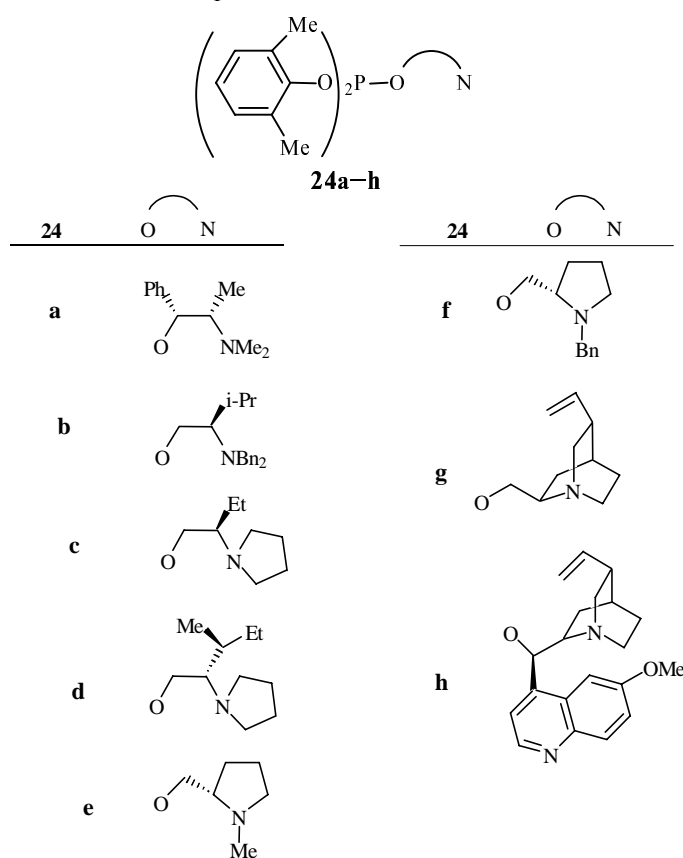


На этом фоне обнадеживающе выглядит достижение в процессе (9) 67% *ee* с участием большой серии полистиролимобилизованных систем [45] общего структурного типа **23**.

Полистирол

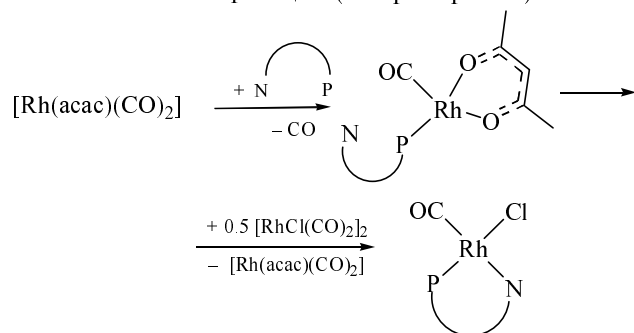


Известны также родственные **22** арилфосфиты ациклического ряда **24**.

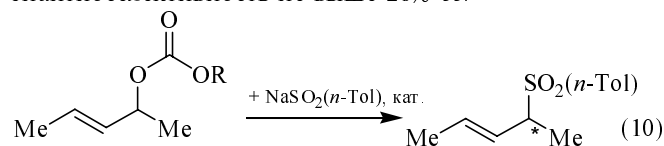


На их основе синтезированы хелатные соединения [RhCl(CO)(L)], причем, как и в случае **22c**, для лиган-

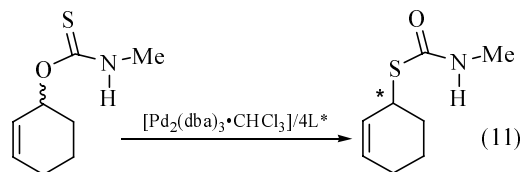
дов **24b–g** побочными продуктами являются *транс*-[RhCl(CO)(L)₂] [46]. Обойти это затруднение и получить индивидуальные металлохелаты позволяет оригинальная обменная реакция (на примере **24b**):



К сожалению, в Pd-катализируемом алкилировании дифенилаллилацетата [реакция (1)] и диметилаллилкарбоната [реакция (8)] диметилмалонатом [46, 47], а также при сульфонилровании диметилаллилкарбоната NaSO₂(*n*-Tol) [реакция (10)] и Rh-катализируемом гидросилилировании ацетофенона [реакция (6)] [46] арилфосфиты **24** малорезультативны — энантиоселективность не выше 28% *ee*.

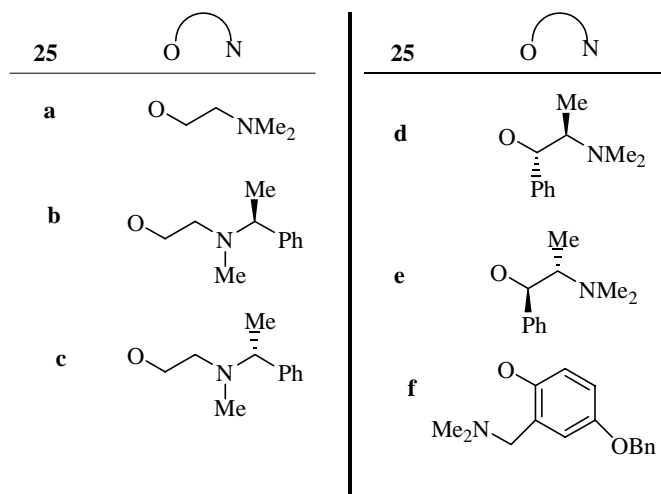
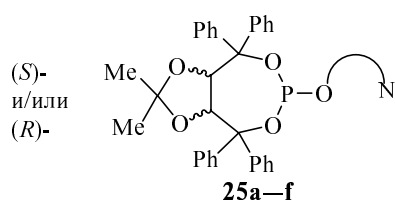


Арилфосфит на базе хинина **24h** участвует в Pd-катализируемой энантиоселективной перегруппировке аллилкокарбамага [реакция (11)], протекающей с количественной конверсией и *ee* 47% [48].

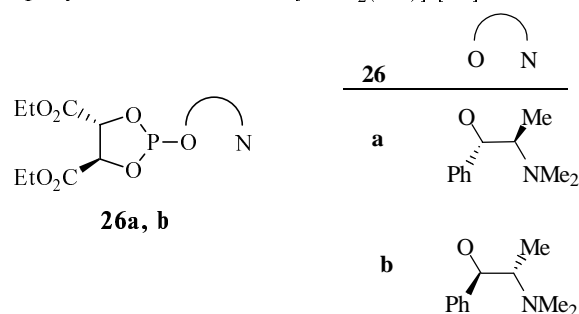


Примечательно, что лиганд **24g** здесь неэффективен (2% *ee*). Видимо, имеет значение большой конический угол **24h** (Θ = 190°), а также наличие в составе дополнительного хинолинового донорного атома азота.

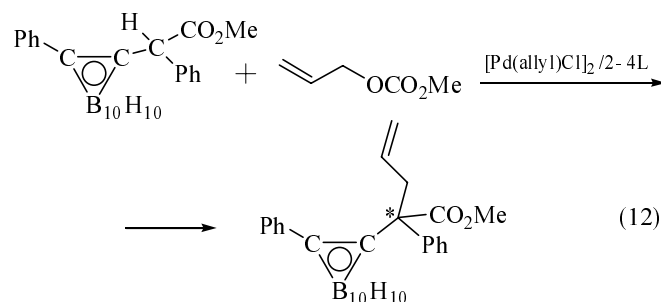
В Cu-катализируемом присоединении Et₂Zn к циклогексенону [реакция (2)] испытывали также фосфоцикланы на основе TADDOL и винной кислоты, но оптические выходы оказались достаточно низкими: для **25a–e** до 38% [40], для **26a, b** — до 30%, причем за конфигурацию продукта отвечает (*R,R*)-диэтилтаргратный фрагмент [49].



С незначительным оптическим выходом (20%) идет и метоксикарбонилирование [Cr(1,2-C₆H₄)(CO)₃] в присутствии комплекса [PdCl₂(**25f**)] [50].

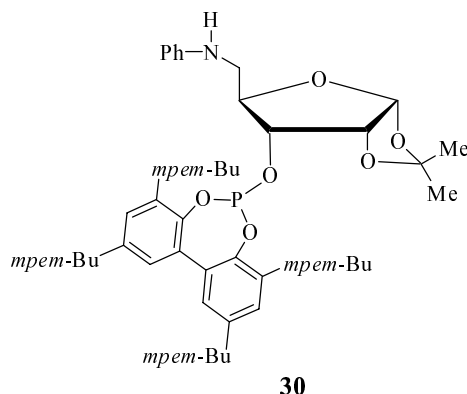
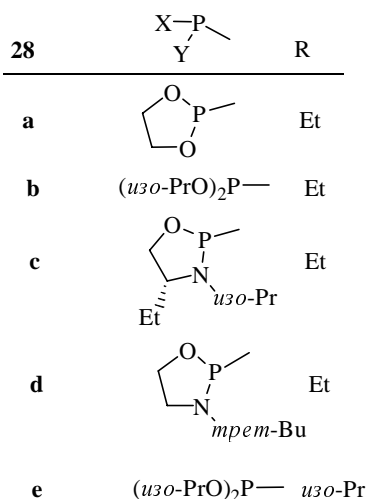
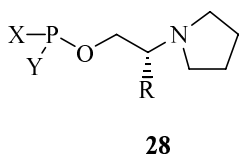
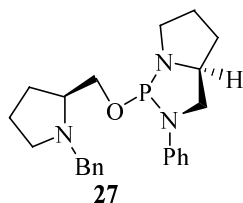


Тем не менее с участием некоторых аминофосфитов удалось достичь большей энантиоселективности. Так, описан [51] первый прямой Pd-катализируемый асимметрический синтез соединения карборанового ряда с оптическим выходом до 48% [реакция (12)].



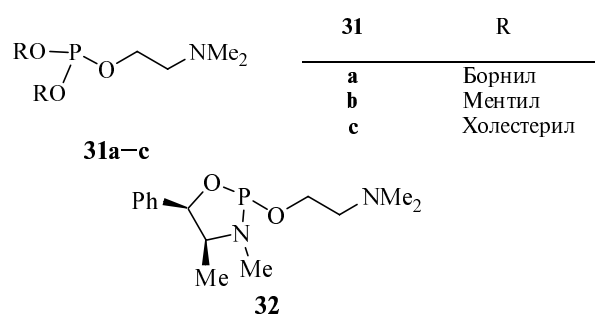
При исследовании каталитической системы [Pd(allyl)Cl]₂/**27** методами ЯМР ³¹P, ИКС и масс-спектрометрии оказалось, что соединение **27** ведет себя фактически как монодентатный P-лиганд: даже при мольном отношении L/Pd = 1 в значительном количестве образуется комплекс [Pd(allyl)(L)₂]⁺Cl⁻ [51].

В Pd-катализируемых реакциях аллильного алкилирования диметилмалонатом была изучена [47] серия фосфопроизводных (*2R*)-2-пирролидин-1-ил-бутанола-1 (**28**).



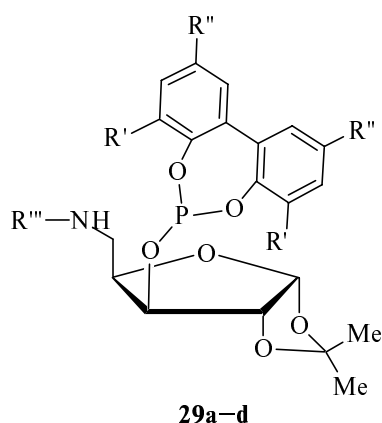
Наилучшим стереоселектором здесь является **29d**.

Заслуживают обсуждения и некоторые хиральные аминоксфиты (**31** и **32**), нашедшие применение пока только в координационной химии платиновых металлов.



С дифенилаллилацетатом [реакция (1)] оптический выход не превысил 14%, но при переходе к ацетату 3-фенилпропен-2-ила [реакция (5)] он составил уже 61% *ee* (предшественник $[Pd(allyl)Cl]_2$, наиболее эффективен лиганд **28b**).

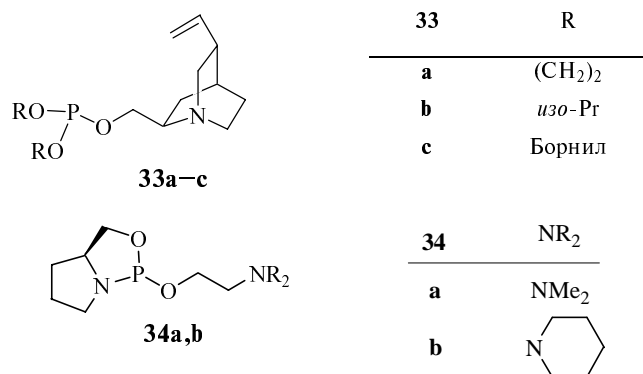
Близким уровнем энантиоселективности (до 63% *ee*) характеризуется Cu-катализируемое сопряженное присоединение Et_2Zn к циклогексенону [реакция (2)] в присутствии аминоксфитов **29** и **30** на основе (D)-ксилозы [52]:



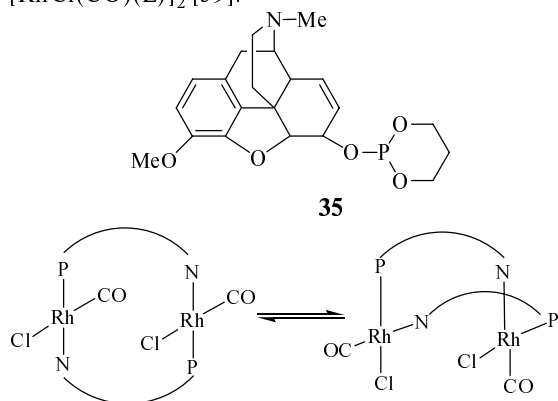
29	R'	R''	R'''
a	<i>tert</i> -Bu	<i>tert</i> -Bu	<i>tert</i> -Bu
b	<i>tert</i> -Bu	OMe	<i>tert</i> -Bu
c	<i>tert</i> -Bu	<i>tert</i> -Bu	<i>i</i> -Pr
d	<i>tert</i> -Bu	<i>tert</i> -Bu	Ph

Взаимодействием **31a–c** с $[PdCl_2(COD)]$ получены мооядерные хелатные комплексы $[PdCl_2(L)]$, охарактеризованные методами мультиядерного ЯМР, ИКС, седиментационного анализа, а в случае лиганда **31a** — и PCA [53, 54]. Аналогичный металлохелат при реакции с $[PdCl_2(COD)]$ образует и аминоксфит **32**, в то время как с $[PtCl_2(COD)]$ формируется исключительно соединение с P-монодентатным связывающим лиганда *cis*- $[Pt(L)_2Cl_2]$ (по данным ^{31}P , ^{13}C ^{195}Pt и ИКС) [55].

По отношению к $[RhCl(CO)_2]_2$ аминоксфиты **33a–c** (как и упомянутые **28a–e**) выступают как типичные хелатообразователи [47, 56]. Это же справедливо и для комплексообразования **33b, c** с $[PdCl_2(COD)]$. Однако при участии фосфоциклана **33a** помимо $[PdCl_2(L)]$ образуются и продукты состава $[PdCl_2(L)_2]$, что может быть связано с недостаточной прочностью металлоцикла в составе имеющего спиро-структуру хелатного комплекса [56].



К этому добавим, что **34a** в ходе реакции с $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ образует металлохелат $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{L})]$, а имеющий пиперидиновый азотный центр **34b** — еще и значительное количество димера $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{L})]_2$ [57, 58]. Последний имеет структуру типа «голова к хвосту» и *транс*-ориентацию атомов фосфора и азота при атоме родия [58]. Подобный димер образует и аминофосфит **35** на основе кодеина, причем он находится в равновесии со своим изомером *цис*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{L})]_2$ [59]:



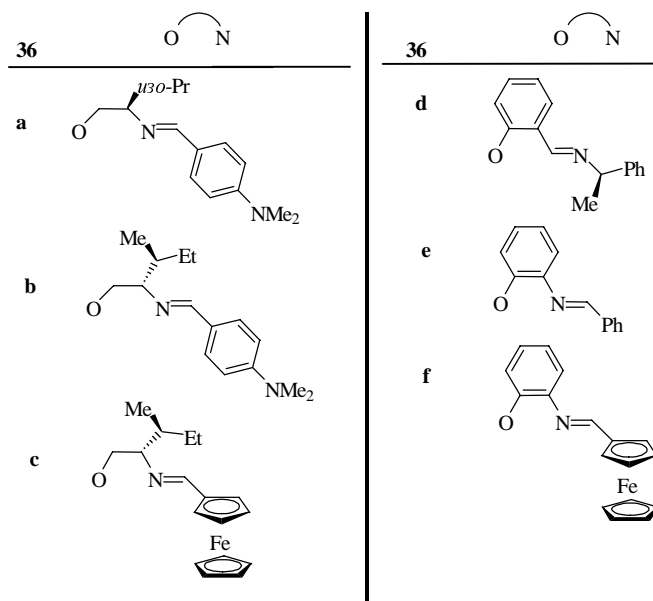
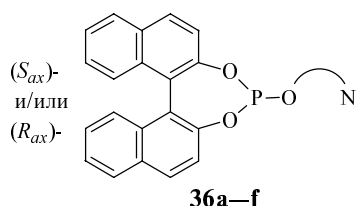
Положение равновесия зависит от растворителя: в ДМФА комплекс имеет исключительно *транс*-форму, в ДМСО — близкие к эквимольной смеси *цис*- и *транс*-формы.

Таким образом, координационное поведение лигандов с периферийными аминогруппами неоднозначно. Хотя *a priori* они выглядят как типичные хелатообразователи, нередко наблюдается P-монодентатное связывание. Выбор между этими возможностями зависит от природы лиганда, исходного металлокомплекса и растворителя. К числу факторов, препятствующих хелатированию, в первую очередь следует отнести включение донорных атомов в состав 5- и 6-членных циклов (см. также [60]) и наличие при атоме азота заместителей со значительными стерическими требованиями. Безусловно, эти особенности заслуживают пристального внимания при прогнозировании и анализе каталитического использования аминофосфитов. Пока приходится констатировать, что достигнутый с ними уровень энантиоселективности не удовлетворяет современным требованиям, и необходимы дальнейшие изыскания по его увеличению.

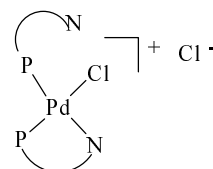
Фосфиты с периферийными иминогруппами

Это наиболее молодая и относительно мало изученная группа P,N-бидентатных производных фосфористой кислоты. В первую очередь заслуживают упоминания серийные лиганды арилфосфитной природы.

По отношению к $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ соединения **36a–f** выступают типичными хелатообразователями, формируя комплекс $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{L})]$ [33].



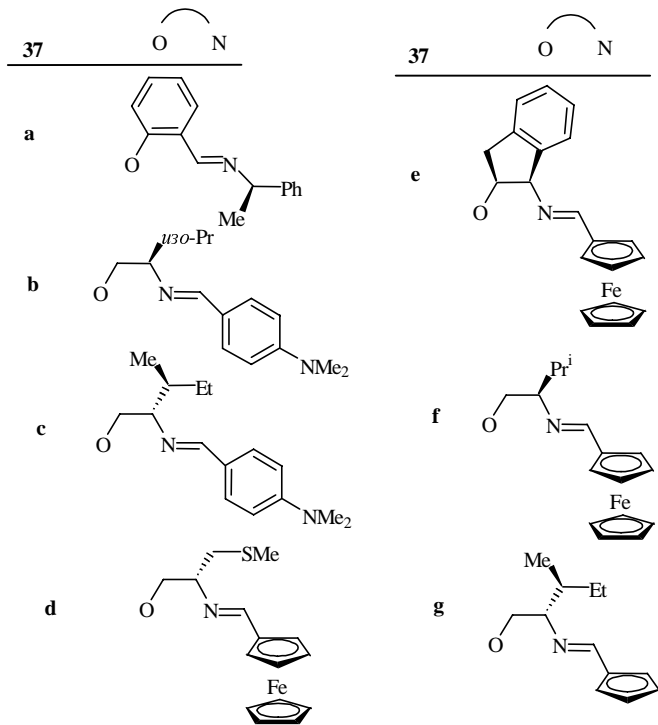
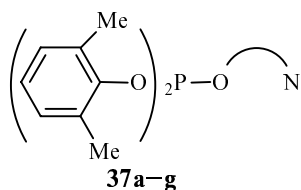
В тоже время направление их комплексообразования с Pd^{II} определяется природой исходного металлопроизводного. Так, использование $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ или $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ позволяет с высокими выходами синтезировать соответствующие металлохелаты, например $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L})]^+\text{X}^-$ ($\text{L} = (R_{ax})\text{-36a}$, $(R_{ax})\text{-36c}$, $(S_{ax})\text{-36e}$; $\text{X}^- = \text{Cl}^-, \text{BF}_4^-$). Напротив, реакция с $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$ протекает неселективно (как показано на примере лигандов $(R_{ax})\text{-36a}$ и **36f**) и наряду с хелатами $[\text{PdCl}_2(\text{L})]$ в значительных количествах получены побочные продукты:



Эти наблюдения, безусловно, необходимо учитывать при выборе исходного металлокомплекса в Pd-катализируемых реакциях с участием **36a–f**.

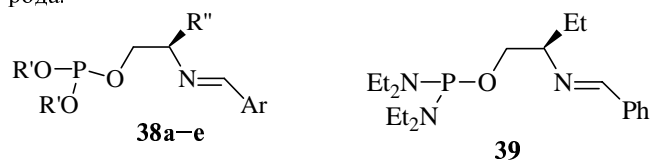
Не имеющие в своем составе фосфоцикла лиганды **37a–g** при взаимодействии с $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$, $[\text{PdCl}_2(\text{COD})]$ или $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ образуют исключительно моноядерные металлохелаты, что доказано в том числе методом PCA [46].

Аллильное алкилирование диметилаллилкарбоната диметилмалонатом [реакция (8), прекатализатор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$], протекает в случае **36a–f** с оптическим выходом до 81% (лучший лиганд $(R_{ax})\text{-36c}$) [33]. Однако для стереоиндукции наличие фрагмента BINOL здесь фактически не обязательно: 82% *ee* достигнуто и с участием ациклического арилфосфита **37g** [46]. Более того, в Rh-катализируемом гидросилилировании ацетофенона [реакция (6)] дополнительная аксиальная хиральность даже ухудшает энантиоселективность: **37g** обеспечивает до 50% *ee*, а $(S_{ax})\text{-}$ и $(R_{ax})\text{-36c}$ — не более 20% *ee*. Кроме того, Pd-катализируемое взаимодействие диметилаллилкарбоната с $\text{NaSO}_2(n\text{-Tol})$ [реакция (10)] при участии **37g** реализуется с 80%-й энантиоселективностью [46]. Следует отметить, что диметилаллилкарбонат, по образному выражению Ито, плохо управляемый субстрат [61], поэтому достигнутые с



ним оптические выходы 80–82% реально являются высокими и свидетельствуют о большом стереодифференцирующем потенциале иминоарилфосфитов. Тем не менее попытка реализовать его в других процессах Pd-катализируемого аллилирования пока не увенчалась успехом: в асимметрическом синтезе с участием карборанового производного [реакция (12)] и лигандов **36a, b** и **37b, c, f, g** энантиоселективность не превысила 32% *ee* [62].

Известны также системы с иным строением фосфорного центра (соединения **38, 39**), в том числе имеющие в его составе асимметрические атомы углерода.



38	R'	R''	Ar
a	<i>изо</i> -Pr	Et	Ph
b	<i>изо</i> -Pr	<i>изо</i> -Pr	4-Me ₂ N-C ₆ H ₄
c	Борнил	Et	Ph
d	Холестерил	<i>изо</i> -Pr	Ph
e		<i>изо</i> -Pr	4-Me ₂ N-C ₆ H ₄

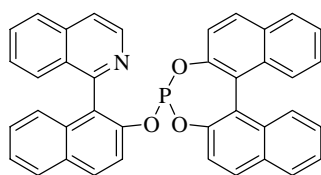
Подобно **37a-g**, соединения **38a-e** и **39** в реакциях с [RhCl(CO)₂]₂ и [PdCl₂(COD)] ведут себя как хорошие хелатообразователи [34, 63, 64] (комплексы [RhCl(CO)(L)], где L = **38a** и **38c** охарактеризованы PCA [63]). Исключение составляет лиганд **38d** со стерически объемными холестерольными фрагментами, образующий при взаимодействии с [PdCl₂(COD)] побочный продукт [PdCl₂(L)₂] [34]. С участием **38a-e** и [Pd(allyl)Cl]₂ в алкилировании дифенилаллилацетата диметилмалонатом [реакция (1)] достигнуто до 76% *ee*, лидирующий лиганд **37e** [34, 63].

В целом немногочисленная пока группа иминофосфитов по своей эффективности в асимметрическом катализе опережает более разработанные системы с аминной периферией. Есть основания полагать, что со временем она составит уверенную конкуренцию лигандам с оксазолиновыми структурными фрагментами.

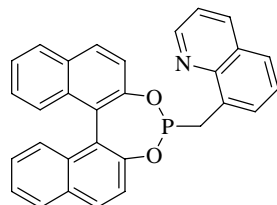
Необходимо подчеркнуть, что все P,N-бидентатные соединения фосфитной природы имеют (по сравнению с наиболее электроноакцепторными аминофосфинами) [12] повышенную π-акцепторную способность. Это сказывается на спектральных характеристиках хлорокарбонильных комплексов родия с этими лигандами. Так, КССВ ¹J(P,Rh) в спектрах ЯМР для них больше в среднем на ~80–100 Гц, а ν(CO) — на ~20–25 см⁻¹. Уместно заметить, что обнаружены прямые корреляции между оптическим выходом в ряде процессов гидросилилирования кетонов, аллилирования, гидроборирования—окисления и π-кислотностью P,N-бидентатного лиганда [12, 65]. В некоторых случаях необходимо принимать во внимание и σ-донорную способность азотсодержащей периферии. В связи с этим предложена удобная спектральная характеристика, позволяющая экспрессно оценить электронное влияние любого P,N-бидентатного лиганда, — параметр ν_{Rh} (колебательная частота ν(CO) комплексов [RhCl(CO)(L)]) [65]. Стерические требования характеризуются другим критерием — коническим углом атома фосфора, легко рассчитываемым с помощью полуэмпирического квантово-химического метода AM1 [66].

Из представленного материала видно, что исследование хиральных P,N-бидентатных фосфитов развивается очень динамично. Дальнейшего изучения заслуживают структуры с оксазолиновой и иминной периферией. Здесь могут оказаться полезными системы на основе бис(фенолов) и со стереогенными атомами фосфора.

Не исчерпали своих возможностей и азиновые лиганды. Это показывают последние исследования в этом направлении. Так, соединения **40a, b** позволяют получать в Rh-катализируемом гидроборировании электронодефицитных стиролов до 51% *ee*, опережая известный фосфиновый лиганд (*S*) — QUINAP [67]. Фосфит **41** проводит Rh-катализируемое гидрирование серии ненасыщенных сложных эфиров с оптическими выходами до 95% [68].

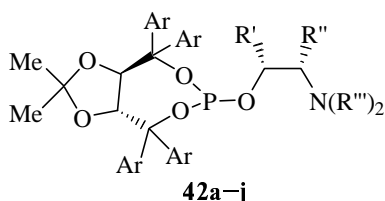


(*S, S*) — **40a**
(*S, R*) — **40b**



(*S*) — **41**

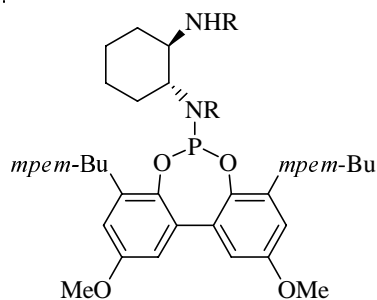
Что касается достаточно разнообразных аминоксидов, то для них, по нашему мнению, сейчас особенно актуально найти адекватные области каталитического применения. Свежим примером является участие лигандов **42a–i** в Rh-катализируемом гидросилилировании серии прохиральных кетонов [69].



42a–j

38	Ar	R'	R''	R'''
a	Ph	Ph	Me	H
b	Ph	Ph	Me	Me
c	Ph	H	H	Me
d	Ph	H	Me	Me
e	Ph	Ph	H	Me
f	Ph	Ph	Me	(CH ₂) ₄
g	Ph	Ph	Me	(CH ₂) ₄
h	Ph	Ph	Ph	Me
i	2-нафтил	Ph	Me	Me

Наилучшие результаты обеспечил **42b**: при восстановлении ацетофенона — 80% *ee*, β-нафтилметилкетона — 94% *ee*. Кроме того, аминоксидофосфиты **43a, b** проводят Cu-катализируемое присоединение Et₂Zn к циклогексенону с энантиоселективностью до 74% [70].



R = Me **43a**
R = Et **43b**

В области координационной химии можно ожидать продолжения работ по изучению закономерностей комплексообразования основных групп лигандов с каталитически активными металлами. К сожалению, далеко не для всех эффективных в катализе P,N-бидентатных фосфитов выделены и надежно охарактеризованы их комплексы с переходными металлами.

Интерес исследователей к оптически активным P,N-бидентатным фосфитам постоянно растет. Об этом свидетельствуют и недавно вышедшие обобщающие работы, посвященные проблемам асимметрического синтеза [71, 72]. Можно с уверенностью сказать, что хиральные P,N-бидентатные фосфиты представляют собой принципиально новое поколение гетеробифункциональных лигандов.

* * *

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 03-03-32181) и Совета по грантам для молодых российских докторов наук (проект № МД 21.2003.03).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Catalytic Asymmetric Synthesis*. Ed. by I. Ojima. New York: Wiley, 2000, 864 p.
2. Кукушкин Ю.Н. Реакционная способность координационных соединений. Ленинград: Химия, 1987, 288 с.
3. Ногради М. Стереоселективный синтез. Москва: Мир, 1989 (*Nogradi M. Stereoselective Synthesis*. Weinheim: VCH, 1987, 356 p.).
4. Brunner H., Zettlmeier W. Handbook of Enantioselective Catalysis with Transition Metal Compounds. Weinheim: VCH, 1993, 558+359 p.
5. Noyori R. Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis. New York: Wiley, 1994, 400p.
6. *Catalytic Asymmetric Synthesis*. Ed. by I. Ojima. Weinheim: VCH, 1995, 476p.
7. Togni A., Hayashi T. Ferrocenes, Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Material Science. Weinheim: VCH, 1995, 540 p.
8. Дунина В.В., Белецкая И.П. Ж. орган. химии, 1992, т. 28, с. 1929.
9. Дунина В.В., Белецкая И.П. Там же, 1992, т. 28, с. 2369.
10. Ansell J., Wills M. Chem. Soc. Rev., 2002, v. 31, p. 259.
11. Wink D.J., Kwok T.J., Yee A. Inorg. Chem., 1990, v. 29, p. 5006.
12. Гаврилов К.Н., Полосухин А.И. Успехи химии, 2000, т. 69, с. 721.
13. Arena C.G., Drommi D., Faraone F. Tetrahedron: Asymmetry, 2000, v. 11, p. 4753.
14. Arena C.G., Drommi D., Faraone F. Ibid., 2000, v. 11, p. 2765.
15. Arena C.G., Calabro G., Francio G., Faraone F. Ibid., 2000, v. 11, p. 2387.
16. Drommi D., Faraone F., Francio G. e. a. Organometallics, 2002, v. 21, p. 761.
17. Delapierre G., Brunel J.M., Constantieux T., Buono G. Tetrahedron: Asymmetry, 2001, v. 12, p. 1345.
18. Kranich R., Eis K., Geis O. e. a. Chem. Eur. J., 2002, v. 6, p. 2874.
19. Blume F., Zemolka S., Fey T. e. a. Adv. Synth. Catal., 2002, v. 344, p. 868.
20. Brunel J.M., Constantieux T., Buono G. J. Org. Chem., 1999, v. 64, p. 8940.
21. Brunel J.M., Constantieux T., Labande A. e. a. Tetrahedron Lett., 1997, v. 38, p. 5971.
22. Constantieux T., Brunel J.M., Labande A., Buono G. Synlett, 1998, p. 49.

23. Muchow G., Brunel J.M., Maffei M. e. a. *Tetrahedron*, 1998, v. 54, p. 10435.
24. Brunel J.M., Del Campo B., Buono G. *Tetrahedron Lett.*, 1998, v. 39, p. 9663.
25. Delapierre G., Constantieux T., Brunel J.M., Buono G. *Eur. J. Org. Chem.*, 2000, p. 2507.
26. Brunel J.M., Tenaglia A., Buono G. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2000, v. 11, p. 3585.
27. Pretfkt R., Lloyd-Jones G.C., Pfaltz A. *Pure Appl. Chem.*, 1998, v. 70, p. 1035.
28. Pretfkt R., Pfaltz A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1998, v. 37, p. 323.
29. Pfaltz A. *J. Heterocyclic Chem.*, 1999, v. 36, p. 1437.
30. Knübel A.K.H., Escher I.H., Pfaltz A. *Synlett*, 1997, p. 1429.
31. Pfaltz A. *Ibid.*, 1999, p. 835.
32. Escher I.H., Pfaltz A. *Tetrahedron*, 2000, v. 56, p. 2879.
33. Gavrilo K.N., Bondarev O.G., Lebedev R.V. e. a. *J. Organomet. Chem.*, 2002, v. 655, p. 204.
34. Polosukhin A.I., Bondarev O.G., Lyubimov S.E. e. a. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2001, v. 12, p. 2197.
35. Bondarev O.G., Lyubimov S.E., Shiryayev A.A. e. a. *Ibid.*, 2002, v. 13, p. 1587.
36. Hilgraf R., Pfaltz A. *Synlett*, 1999, p. 1814.
37. Pfaltz A., Blankenstein J., Hilgraf R. e. a. *Adv. Synth. Catal.*, 2003, v. 345, p. 33.
38. Гаврилов К.Н., Бондарев О.Г., Царев В.Н. и др. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2003, т. 52, с. 116 (Gavrilo K.N., Bondarev O.G., Tsarev V.N. e. a. *Russ. Chem. Bull.*, 2003, v. 52, p. 122).
39. Heldmann D.K., Seebach D. *Helv. Chim. Acta*, 1999, v. 82, p. 1096.
40. Alexakis A., Burton J., Vastra J. e. a. *Eur. J. Org. Chem.*, 2000, p. 4011.
41. Alexakis A., Benhaim C. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2001, v. 12, p. 1151.
42. Saluzzo C., Breuzard J., Pellet-Rostaing S. e. a. *J. Organomet. Chem.*, 2002, v. 643, p. 98.
43. Reetz M.T., Mehler G., Meiswinkel A., Sell T. *Tetrahedron Lett.*, 2002, v. 43, p. 7941.
44. Arnold L.A., Imbos R., Mandoli A. e. a. *Tetrahedron*, 2000, v. 56, p. 2865.
45. Huttenloch O., Laxman E., Waldmann H. *Chem. Commun.*, 2002, p. 673.
46. Gavrilo K.N., Bondarev O.G., Lebedev R.V. e. a. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2002, p. 1367.
47. Polosukhin A.I., Bondarev O.G., Korostylev A.V. e. a. *Inorg. Chim. Acta*, 2001, v. 323, p. 55.
48. Бондарев О.Г., Гаврилов К.Н., Царев В.Н. и др. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2002, т. 51, с. 1604.
49. Alexakis A., Vastra J., Burton J., Mangeney P. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1997, v. 8, p. 3193.
50. Gotov B., Schmalz H.-G. *Org. Lett.*, 2001, v. 3, p. 1753.
51. Бондарев О.Г., Гаврилов К.Н., Царев В.Н. и др. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2002, т. 51, с. 484.
52. Dieguez M., Ruiz A., Claver C. *Tetrahedron Asymmetry*, 2001, v. 12, p. 2861.
53. Гаврилов К.Н., Михель И.С., Лысенко К.А. и др. *Ж. неорг. химии*, 1997, т. 42, с. 593.
54. Гаврилов К.Н., Коростылев А.В., Тимофеева Г.И. и др. *Коорд. химия*, 1998, т. 24, с. 610.
55. Михель И.С., Гаврилов К.Н., Ребров А.И. *Ж. неорг. химии*, 1999, т. 44, с. 1634.
56. Polosukhin A.I., Gavrilo K.N., Bondarev O.G. e. a. *J. Organomet. Chem.*, 2000, v. 608, p. 89.
57. Полосухин А.И., Бондарев О.Г., Любимов С.Е. и др. *Коорд. химия*, 2000, т. 26, с. 400.
58. Полосухин А.И., Бондарев О.Г., Любимов С.Е. и др. *Там же*, 2001, т. 27, с. 630.
59. Gavrilo K.N., Korostylev A.V., Bondarev O.G. e. a. *J. Organomet. Chem.*, 1999, v. 585, p. 290.
60. Korostylev A.V., Bondarev O.G., Kovalevsky A.Yu. e. a. *Inorg. Chim. Acta*, 2001, v. 312, p. 117.
61. Ito K., Kashiwagi R., Iwasaki K., Katsuki T. *Synlett*, 1999, p. 1563.
62. Лебедев Р.В., Мусеев С.К., Бондарев О.Г. и др. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2002, т. 51, с. 476.
63. Gavrilo K.N., Polosukhin A.I., Bondarev O.G. e. a. *Mendeleev Commun.*, 2001, p. 33.
64. Гаврилов К.Н., Бондарев О.Г., Полосухин А.И. и др. *Коорд. химия*, 2002, т. 28, с. 152.
65. Гаврилов К.Н., Полосухин А.И. *Там же*, 2000, т. 26, с. 695.
66. Полосухин А.И., Ковалевский А.Ю., Гаврилов К.Н. *Там же*, 1999, т. 25, с. 812.
67. Korostylev A., Gridnev I., Brown J.M. *J. Organomet. Chem.*, 2003, v. 680, p. 329.
68. Doherty S., Robins E.G., Pal I. e. a. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2003, v. 14, p. 1517.
69. Yao S., Meng J.-C., Siuzdak G., Finn M.G. *J. Org. Chem.*, 2003, v. 68, p. 2540.
70. Arena C.G., Casilli V., Faraone F. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2003, v. 14, p. 2127.
71. Molt O., Schrader T. *Synthesis*, 2002, p. 2633.
72. Blaser H.-U., Malan C., Pugin B. e. a. *Adv. Synth. Catal.*, 2003, v. 345, p. 103.