

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина»

На правах рукописи

Фирсин Илья Дмитриевич

**ДИАМИДОФОСФИТЫ НА ОСНОВЕ β -ГИДРОКСИАМИДОВ И ОКСАЛАМИДОВ КАК
ИНДУКТОРЫ ХИРАЛЬНОСТИ В АСИММЕТРИЧЕСКОМ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНОМ
КАТАЛИЗЕ**

Специальность 1.4.3 Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Гаврилов Константин Николаевич

Рязань, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	9
1.1. Диамидофосфиты и их использование в асимметрическом металлокомплексном катализе	9
1.2. Фосфорсодержащие индукторы хиральности с амидными фрагментами.....	25
1.3. Фосфорсодержащие индукторы хиральности на основе оксаламидов.....	36
1.4. Диамидофосфиты с амидными фрагментами.....	46
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	48
2.1. Диамидофосфиты на основе β -гидроксиамидов	48
2.1.1. Синтез лигандов и их комплексов	48
2.1.2. Использование лигандов в Pd-катализируемом аллильном замещении.....	57
2.2. Диамидофосфиты на основе оксаламидов.....	65
2.2.1. Синтез лигандов и их комплексов	65
2.2.2. Использование лигандов в Pd- и Rh-катализируемых асимметрических процессах ...	72
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	87
3.1. Оборудование и реагенты	87
3.2. Синтез лигандов и их комплексов.....	88
3.2.1. Синтез лигандов на основе β -гидроксиамидов.....	88
3.2.2. Синтез комплексов лигандов на основе β -гидроксиамидов	101
3.2.3. Синтез лигандов на основе оксаламидов	110
3.2.4. Синтез комплексов лигандов на основе оксаламидов.....	120
3.3. Методики проведения каталитических реакций	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	128
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	129

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ТГФ – тетрагидрофуран;

cod - 1,5-циклооктадиен;

BSA – *N,O*-бис(триметилсилил)ацетамид;

асас – ацетилацетон;

Ср – цикlopентадиенил;

TMM – триметиленметан;

BINOL – 1,1'-би-2-нафтол;

BArF – тетракиc[3,5-бис(трифторметил)фенил]борат;

LDA – диизопропиламид лития;

сигналы ЯМР: с – синглет, д – дублет, т – триплет, м – мультиплет, уш – уширенный, в.т – виртуальный триплет.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Последние достижения в области асимметрического металлокомплексного катализа связаны в том числе с разработкой новых каталитических систем на основе фосфорорганических лигандов. Известно множество примеров их успешного применения в различных процессах, катализируемых переходными металлами. Продуктами таких процессов являются энантиоочищенные (энантиоизбыточные) соединения, активно применяемые в качестве лекарственных препаратов, пищевых добавок, средств защиты растений [1-8].

Широкое лабораторное и промышленное использование хиральных фосфорорганических лигандов сдерживается рядом факторов, одним из которых является субстратная специфичность – способность большинства асимметрических индукторов катализировать с определенной эффективностью либо определенную реакцию, либо группу родственных реакций. Универсальные и эффективные (так называемые «привилегированные») лиганды немногочисленны и имеют высокую стоимость, на некоторые известные серии лигандов наложены патентные ограничения, что существенно сдерживает их широкое практическое применение. По этой причине разработка новых легкодоступных, недорогих и эффективных фосфорсодержащих индукторов хиральности, способных преодолеть вышеупомянутые ограничения, является актуальной исследовательской проблемой [9-15].

Значительный интерес представляют хиральные лиганды фосфитного типа. Действительно, эти соединения с тремя Р–О и/или Р–N связями обладают рядом принципиальных преимуществ: устойчивостью к окислению, выраженной π -кислотностью, легкостью получения с помощью простых процессов конденсации, хорошей растворимостью их металлокомплексов в широком спектре каталитических реакционных сред, низкой стоимостью. Среди лигандов фосфитной природы диамидофосфиты (PON_2) представляют собой очень привлекательную группу хиральных индукторов. Они имеют существенные отличия от более широко используемых фосфитов (PO_3) и амидофосфитов (PO_2N). В частности, атомы трехвалентного азота, несущие соответствующие группы, являются более объемистыми заместителями при атоме фосфора, чем атомы двухвалентного кислорода. Кроме того, замена атомов кислорода в первой координационной сфере на атомы азота увеличивает электронную плотность на фосфоре. Модульная структура диамидофосфитов позволяет широко варьировать заместители при атомах фосфора и/или азота, тем самым точно настраивая стерические и электронные параметры лигандов, а также конфигурацию P^* - и C^* -стереоцентров. Присутствие асимметрического донорного атома фосфора может значительно способствовать эффективному

переносу хиральности в каталитическом цикле, поскольку этот атом непосредственно связан с центральным ионом-комплексобразователем и максимально приближен к координированному субстрату [16-26].

Известные *P*-монодентатные, *P,N*- и *P,P*-бидентатные диамидофосфитные лиганды нашли успешное применение в асимметрических Pd-катализируемых реакциях аллилирования и циклоприсоединения, Rh-катализируемых реакциях гидрирования и гидроформилирования, Ni-катализируемом гидровинилировании. Указанные каталитические превращения имеют прикладную направленность, поскольку обеспечивают доступ к энантиобогащенным строительным блокам, необходимым в синтезе ценных органических соединений с выраженной биологической активностью [27-40].

Успешная стратегия дизайна диамидофосфитных индукторов хиральности заключается в рациональном подборе не только фосфорсодержащего фрагмента, но и заместителя при атоме кислорода. Стереоселекторы, содержащие в своей структуре карбоксаимидные группы, были успешно применены в различных Pd-, Rh-, Ir-, Cu-катализируемых асимметрических превращениях. Их основные преимущества заключаются в простоте синтеза, доступности и высокой эффективности. Известным примером являются привилегированные бисфосфиновые Трост-лиганды. Помимо этого, индукторы хиральности с карбоксаимидными фрагментами способны образовывать супрамолекулярные комплексы за счет водородных связей. В настоящее время имеется множество примеров успешного применения таких супрамолекулярных систем в асимметрическом металлокомплексном катализе [41-46]. Часто такие системы проявляют бóльшую эффективность в асимметрических реакциях, чем лиганды, не способные к ассоциации. Стереоиндукторы с оксаламидными фрагментами обладают повышенной стерической жесткостью, что приводит к дополнительному контролю стереоселективности, а также химической устойчивости, что особенно важно для использования их в промышленных условиях. Также стоит подчеркнуть, что в целом карбоксаимиды сами по себе являются эффективными стереоселекторами в органокатализе. Учитывая все достоинства диамидофосфитных лигандов и лигандов на основе карбоксаимидов, представляется перспективным получение новых индукторов хиральности, сочетающих в себе диамидофосфитные *P**-стереоцентры и карбоксаимидные фрагменты.

Цель и задачи исследования. Целью работы является получение новой группы хиральных диамидофосфитов на основе β-гидроксикарбоксаимидов и оксаламидов, изучение особенностей их комплексообразования и каталитической эффективности.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

- 1) синтез хиральных диамидофосфитов на основе β -гидроксикарбоксамидов и оксаламидов;
- 2) получение и исследование палладиевых комплексов новых лигандов;
- 3) изучение каталитической эффективности полученных индукторов хиральности в Pd- и Rh-катализируемых асимметрических реакциях.

Научная новизна. Синтезированы неописанные ранее хиральные лиганды на основе β -гидроксиамидов и оксаламидов, располагающие 1,3,2-диазафосфолидиновыми циклами. Изучены закономерности комплексообразования новых лигандов: установлено, что монодентатные лиганды на основе β -гидроксиамидов образуют комплексы состава $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L})_2]\text{BF}_4$, в то время как P^*,P^* -бидентатные лиганды на основе оксаламидов – биядерные мостиковые комплексы *транс*-геометрии состава $\text{Pd}_2\text{L}_2\text{Cl}_4$, а также катионные комплексы $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L})]_2(\text{BF}_4)_2$ типа "голова к хвосту". Новые индукторы хиральности протестированы в модельных реакциях Pd-катализируемого аллильного замещения с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната и (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата. При использовании в качестве нуклеофила диметилмалоната было достигнуто 98% *ee*, пирролидина – до 96% *ee*, *пара*-толуолсульфината натрия – до 92% *ee*, диэтиламинометилфосфоната – до 96% *ee*. В реакциях алкилирования циннамилацетата этил-2-оксоциклогексанкарбоксилатом достигнуто до 90% *ee*, этил 2-оксоциклопентанкарбоксилатом – до 73% *ee*. В практически значимых каталитических процессах были получены следующие результаты: в алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата 1-циклогексенилпирролидином – до 92% *ee*; в аминировании циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбоната дибензиламином – до 97% *ee*; в десимметризации *N,N'*-дитозил-мезо-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата – до 83% *ee*. Новые индукторы хиральности протестированы также в реакциях Rh-катализируемого гидрирования прохиральных метиловых эфиров ненасыщенных кислот, достигнуты значения >99% *ee*.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость работы определяется ключевой ролью асимметрического металлокомплексного катализа в синтезе энантиочистых соединений. Полученные в работе данные послужат дальнейшему развитию теоретических представлений о влиянии структуры индуктора хиральности на его результативность в том или ином каталитическом процессе. Синтезированные новые индукторы хиральности могут быть применены в энантиоселективных процессах получения препаратов медицинской химии и других биологически активных веществ. К ним можно отнести эфиры хиральных ненасыщенных карбоновых кислот (например, продукт алкилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната и ацетата диметилмалонатом). Также продукт алкилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата 1-циклогексенилпирролидином является предшественником антимускаринового агента, применяемого для лечения гиперактивности мочевого пузыря; при

этом енамины являются удобными С-нуклеофилами для катализируемого палладием асимметрического аллильного алкилирования, что позволяет избежать необходимости генерировать нестабилизированные еноляты кетонов с использованием сильных оснований [47-49]. Реакция аминирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диэтил(аминометил)фосфонатом открывает новые возможности для синтеза нерацемических α -аминофосфонатов. Будучи известными как эффективные ингибиторы метаболических процессов, α -аминофосфонаты имеют широкий спектр возможных применений в качестве антибактериальных, противовирусных, противораковых и нейроактивных средств, а также средств защиты растений [50,51]. Продукт аминирования (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната дибензиламином является ингибитором циклинзависимых киназ [52]. Оба энантиомера продукта десимметризации *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата являются предшественниками ингибитора гликопротеиновых процессов Манностагин А и алкалоида Свайнсониин [53].

Личный вклад автора. Автором работы проведен поиск и выполнен анализ литературных данных по теме исследования, осуществлены синтезы описываемых в работе индукторов хиральности. Также соискателем выполнено тестирование полученных лигандов и их комплексов в каталитических реакциях, проведен анализ продуктов катализа методом хиральной ВЭЖХ. Автор принимал участие в подготовке публикаций по теме диссертационного исследования, осуществлял апробацию работы на научных конференциях.

Положения, выносимые на защиту:

- 1) синтез новых хиральных лигандов на основе β -гидроксиамидов и оксаламидов, располагающих 1,3,2-диазафосфолидиновыми циклами;
- 2) особенности комплексообразования полученных лигандов;
- 3) результаты каталитических реакций с участием синтезированных индукторов хиральности.

Методология и методы диссертационного исследования. При выполнении диссертационного исследования применялись общеизвестные методы органического синтеза, а также современные физико-химические методы установления строения органических соединений.

Апробация работы и публикации. Результаты работы представлены на XXIX Симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2017), 27 Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Нижний Новгород, 2017), XXX Симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2018), XXXI Симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2019), XXXVI Симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2024), VIII Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2019), II Научной конференции «Динамические процессы в химии элементоорганических соединений», посвященная 75-летию ИОФХ им. А.Е.

Арбузова и Казанского научного центра РАН (Казань, 2020). По материалам диссертации опубликовано 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка использованных источников. Работа изложена на 152 страницах и содержит 44 рисунка, 60 схем, 16 таблиц, список использованных источников включает 228 ссылок.

Степень достоверности результатов. Все синтетические операции, а также спектральные и хроматографические исследования выполнены на современном оборудовании, которое обеспечивает получение достоверных результатов. Установление структуры и чистоты полученных соединений проводилось с использованием методов ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ спектроскопии (в т.ч. с привлечением гомо- и гетероядерных корреляционных методик: APT, DEPT, COSY, ROESY, HSQC, HMBC и DOSY), порошковой и монокристаллической рентгеновской дифракции, элементного анализа, поляриметрии, тонкослойной хроматографии. Энантиомерные избытки продуктов каталитических реакций определялись с помощью хиральной высокоэффективной жидкостной хроматографии. В процессе подготовки диссертационного исследования использовались следующие электронные базы данных: Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters).

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1. Диамидофосфиты и их использование в асимметрическом металлокомплексном катализе

Фосфорорганические соединения, содержащие диамидофосфитные центры, зарекомендовали себя в качестве отличных стереоселекторов в различных асимметрических реакциях. Стоит отметить, что широко представлены только *P*-моно- и *P,N*-бидентатные диамидофосфитные лиганды. Так, большое количество работ посвящено *P*-монодентатным лигандам, которые успешно применяются в Pd-катализируемом аллильном замещении, десимметризации *N,N'*-дитозил-мезо-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата, асимметрическом [3+2] циклоприсоединении, в Rh-катализируемом гидрировании эфиров α,β -ненасыщенных карбоновых кислот, 1,4-присоединении арилборатов к α,β -ненасыщенным кетонам, гидроформилировании стирола, в Cu-катализируемом 1,4-присоединении цинкорганических соединений к α,β -ненасыщенным кетонам, присоединении 4-фенилбутена-1 к циклогексенону-2, в Ni- и Pd-катализируемом гидровинилировании стирола, в Ir-катализируемой аллильной этерификации циннамилкарбоната фенолом, в Co-катализируемом гидросилилировании кетонов и других практически значимых реакциях [54-63]. Ниже рассмотрены работы, посвященные *P*-монодентатным диамидофосфитам.

Группой профессора К.Н. Гаврилова синтезированы *P*-хиральные диамидофосфитные лиганды **P1a-g** (рисунок 1.1) [64]. Они получены из соответствующих 1,2-диаминов, которые в свою очередь синтезированы из коммерчески доступных (*S*)-*N*-Вос-аминокислот. Следует отметить, что эти исходные соединения являются весьма универсальными и недорогими энантиочистыми веществами.

Полученные лиганды были использованы в Pd-катализируемых асимметрических реакциях аллилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**s1**), который был выбран в качестве модельного субстрата, позволяющего напрямую сравнивать эффективность различных стереоселекторов. Катализаторы были получены *in situ* из [Pd(allyl)Cl]₂ и лигандов при мольных отношениях L/Pd = 1 и 2. В первой серии экспериментов авторы протестировали новые диамидофосфиты в аллильном сульфонировании **s1** *para*-толуолсульфинатом натрия (*S*-нуклеофил) (схема 1.1). Полученные результаты показали, что эффективность этих лигандов существенно различается. В частности, при использовании **P1e** с Ph-заместителем при *S*-стереоцентре был получен продукт с выходом 98% и 75% *ee*. Палладиевые катализаторы,

полученные из лигандов **P1a** и **P1c**, показали превосходную активность, но плохую энантиоселективность (не более 19% *ee*).

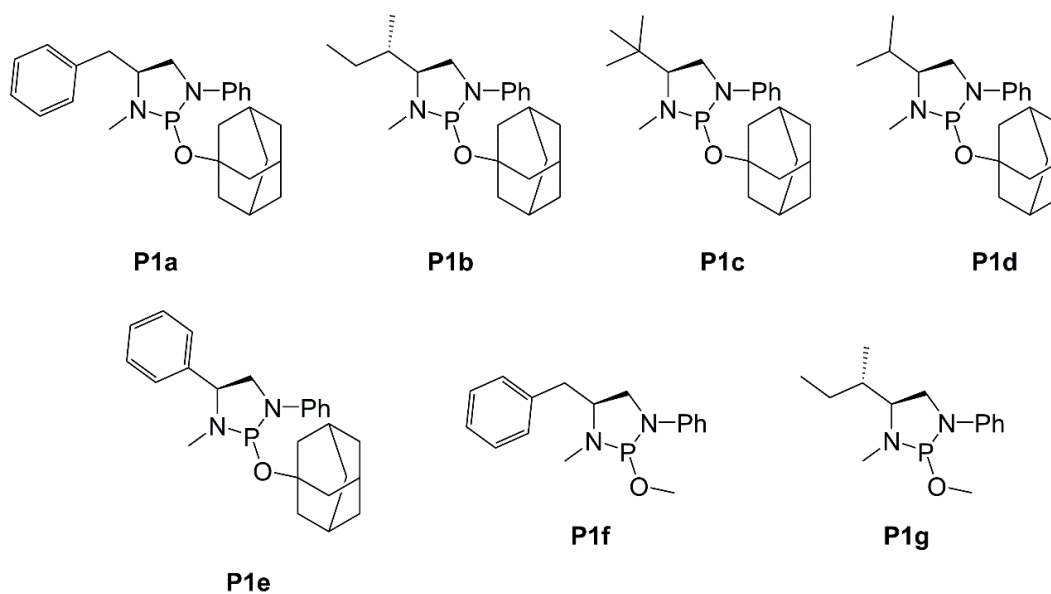


Рисунок 1.1 Структуры лигандов **P1a-g**

Напротив, в Pd-катализируемом аллильном алкилировании **s1** диметилмалонатом (C-нуклеофил) (схема 1.1) диамидофосфиты **P1a** и **P1c** оказались наиболее эффективными стереоиндукторами, обеспечивая до 93% и 70% *ee* соответственно. В то же время лиганд **P1e** позволил получить продукт с низкой энантиомерной чистотой (до 27% *ee*). Затем новые диамидофосфиты были протестированы в Pd-катализируемом аллильном аминировании **s1** пирролидином (N-нуклеофил) (схема 1.1). В большинстве экспериментов **P1a-g** продемонстрировали отличную конверсию, но низкую асимметрическую индукцию (до 50% *ee*).

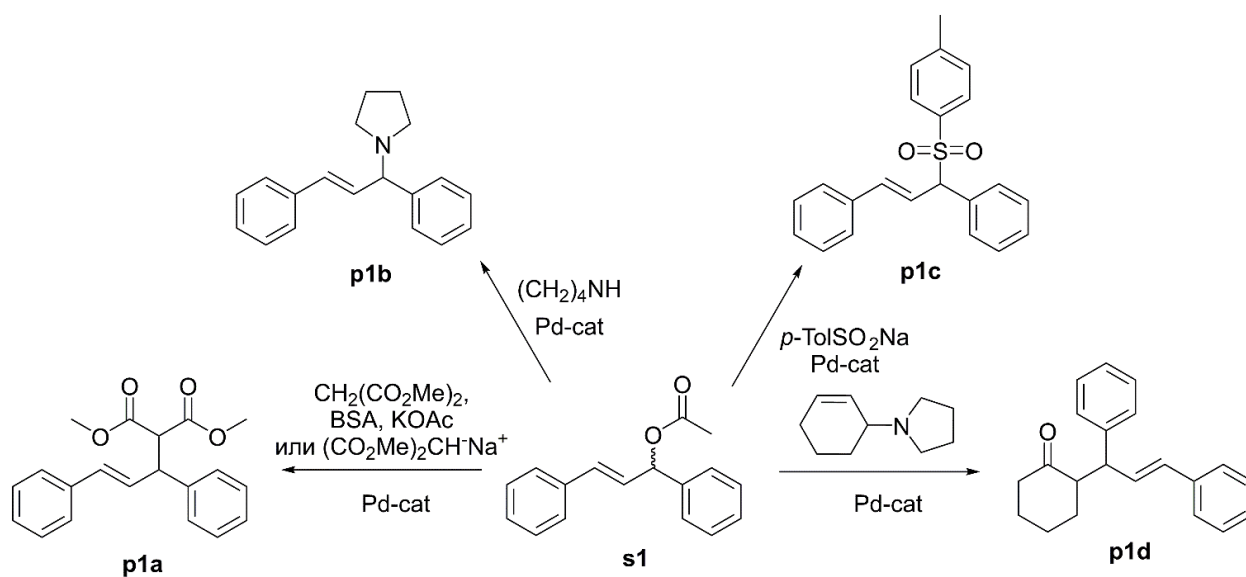


Схема 1.1 Pd-катализируемое аллильное замещение с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата

Результаты каталитических реакций показали, что различные заместители при С-стереоцентре оказывают выраженное влияние на активность и энантиоселективность, однако конкретный результат сильно зависит от природы нуклеофила. В целом, наиболее стерически требовательные лиганды **P1a**, **P1c** и **P1e**, несущие адамантильную группу, являются лучшими стереоселекторами в Pd-катализируемых аллильных реакциях. Энантиоселективность в случае менее объемистых диамидофосфитов **P1f** и **P1g** была низкой.

Также группой профессора Гаврилова К.Н. получены *P**-монодентатные диамидофосфитные лиганды **P1h-k** (рисунок 1.2) [65,66].

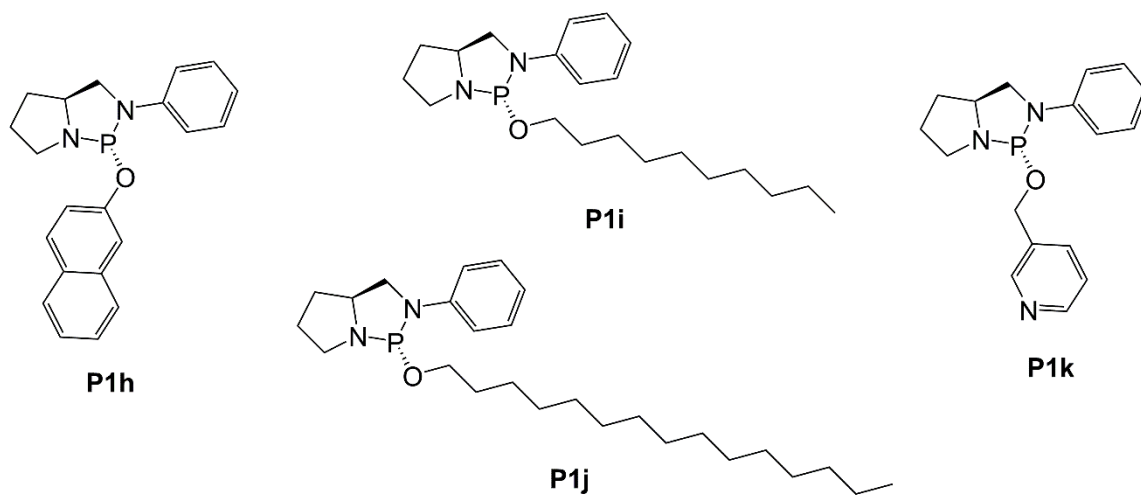


Рисунок 1.2 Структуры лигандов **P1h-k**

Полученные лиганды были испытаны в Pd-катализируемом аллильном сульфонировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**s1**), где продемонстрировали умеренные или хорошие уровни асимметрической индукции (до 80% *ee*). Также **P1h-k** были протестированы в традиционной реакции алкилирования **s1** диметилмалонатом. *P**-монодентатные лиганды **P1i** и **P1j** обеспечили высокую конверсию и асимметрическую индукцию (до 93% *ee*). Аналогичные палладиевые катализаторы на основе диамидофосфитов **P1h,k** оказались менее эффективными: было достигнуто не более 80% *ee*. Каталитическая эффективность в Pd-катализируемом аллильном аминировании **s1** пирролидином с участием лигандов **P1h-k** следовала тем же тенденциям, при этом достигнуто до 89% *ee*. В Pd-катализируемой десимметризации бискарбамата *N,N'*-дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диола **s2** (схема 1.2) *P**-монодентатные лиганды **P1i-j** показали низкую энантиоселективность (до 27% *ee*).

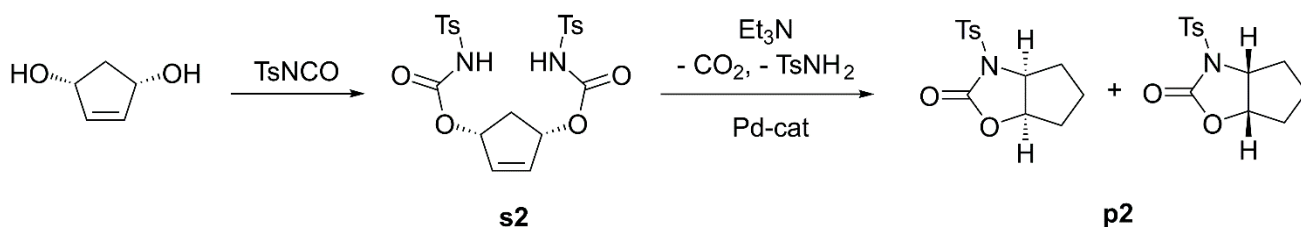


Схема 1.2 Pd-катализируемая десимметризация N,N' -дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диол бискарбамата

Группой профессора Leitner получены диамидофосфиты **P2a-f** (рисунок 1.3), которые были испытаны в Rh-катализируемой реакции гидрирования диметилитаконата (схема 1.3) [67].

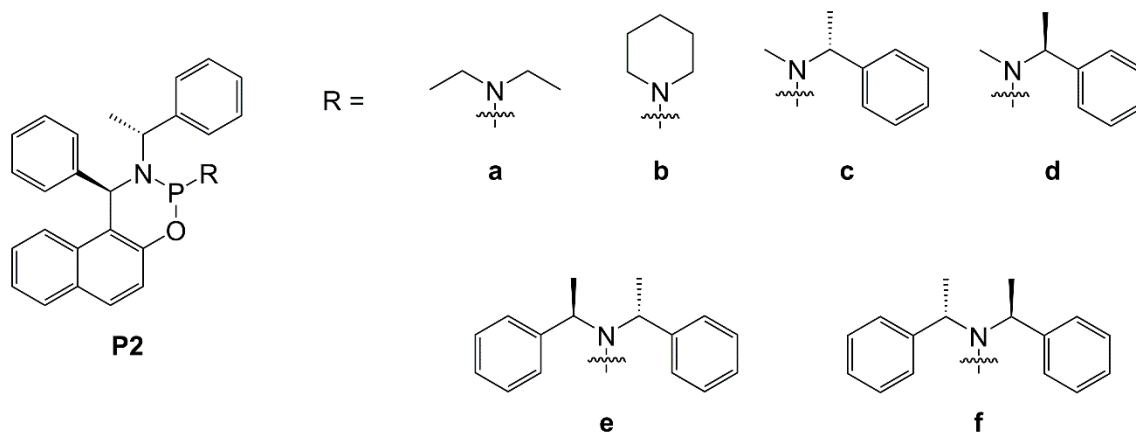


Рисунок 1.3 Структуры лигандов **P2a-f**

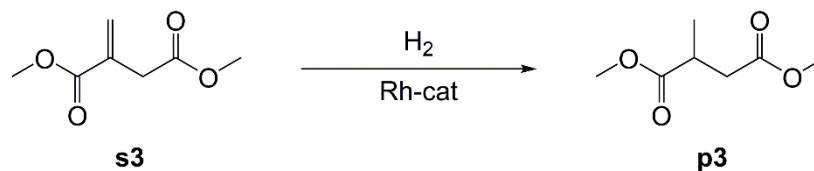


Схема 1.3 Rh-катализируемое гидрирование диметилитаконата

Катализаторы формировались *in situ* из $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ и соответствующего лиганда при мольном отношении L:Rh 2.05:1. Наблюдалось выраженное влияние P -стереоцентра на активность катализатора: в случае замещенного диэтиламино (R_P)-**P2a** была достигнута полная конверсия, тогда как в случае эпимерного лиганда (S_P)-**P2a** – умеренная (42%). Противоположная тенденция наблюдалась для **P2c** и **P2d**, для которых (R_P)-эпимеры были значительно менее активны (конверсия 47 и 57% соответственно), чем (S_P)-эпимеры (конверсия >99% в обоих случаях). Катализаторы на основе (R_P)-**P2e** и (R_P)-**P2f** были неэффективны. Полученные индукторы хиральности обеспечили низкие и умеренные значения энантиомерных избытков. Конфигурация P^* -стереоцентра оказывала незначительное влияние на энантиоселективность, однако увеличение размера заместителя в (R_P)-**P2** приводило к

большим значениям *ee*: максимальный результат достигнут при использовании (*R_P*)-**P2c** (63% *ee*).

Полученные лиганды были протестированы в Pd-катализируемом асимметрическом аллильном аминировании (*rac*)-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата бензиламином (схема 1.4). Катализаторы были получены *in situ* из [Pd(allyl)Cl]₂ и соответствующего лиганда при мольном отношении L:Pd = 2.1:1.

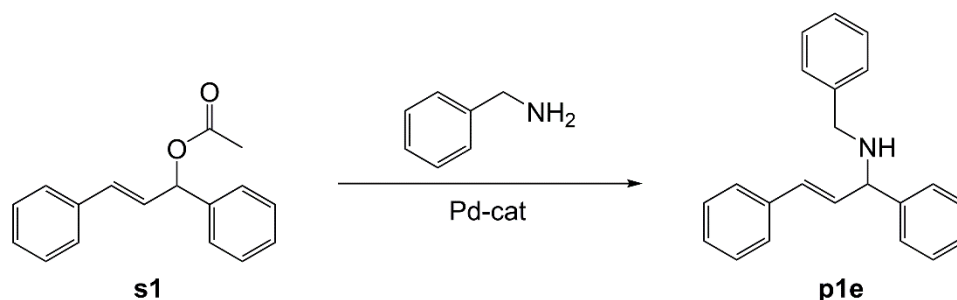


Схема 1.4 Pd-катализируемое асимметрическое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата бензиламином

Конфигурация атома фосфора оказала значительное влияние как на активность катализатора, так и на энантиоселективность: 48% конверсии и 40% *ee* были получены при использовании (*R_P*)-**P2a**, тогда как использовании (*S_P*)-**P2a** наблюдалась полная конверсия и 70% *ee*. Из четырех диастереомерных лигандов, полученных из *N*-метил-1-фенилэтиламина: (*R_P*)-**P2c**, (*S_P*)-**P2c**, (*S_P*)-**P2d** и (*R_P*)-**P2d**, только последний являлся наиболее подходящим индуктором хиральности для этого процесса, обеспечив 83% *ee*, остальные показали низкие результаты (не более 37% *ee*). В случае обоих диастереомеров, полученных из объемистого бис(1-фенилэтил)амин ((*R_P*)-**P2e** и (*R_P*)-**P2f**) наблюдалась низкая конверсия (не более 12%).

В Ni-катализируемом гидровинилировании стирола (схема 1.5) **P2a-d** продемонстрировали умеренную энантиоселективность, за исключением (*R_P*)-**P2e** и (*R_P*)-**P2f**, в случае которых не наблюдалось конверсии. Катализаторы были получены *in situ* из соответствующих лигандов, [Ni(allyl)Br]₂ и NaBARF.

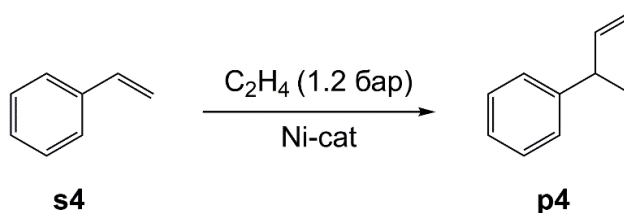


Схема 1.5 Ni-катализируемое гидровинилирование стирола

В этой реакции не наблюдалось четкой взаимосвязи между природой экзоциклического заместителя и активностью катализатора. Диамидофосфиты с (*S_P*)-конфигурацией обеспечили более высокие энантиомерные избытки (до 68% *ee*) по сравнению с их (*R_P*)-эпимерами (до 41% *ee*).

Среди лигандов фосфитного типа бисдиамидофосфиты являются очень привлекательной, но относительно небольшой группой хиральных индукторов. Ниже рассмотрены работы, опубликованные за последние 10 лет и посвященные получению различных бисдиамидофосфитных лигандов, а также их применению в асимметрическом катализе.

Исследовательской группой профессора Гаврилова К.Н. получена серия диамидофосфитных лигандов **P3a-c**, располагающих асимметрическими атомами фосфора в составе 1,3,2-диазафосфолидиновых циклов (рисунок 1.4) [68-71]. Известно, что подобные лиганды бисфосфиновой и бисфосфитной природы были успешно применены в Pd-катализируемых асимметрических аллильных реакциях [72-81].

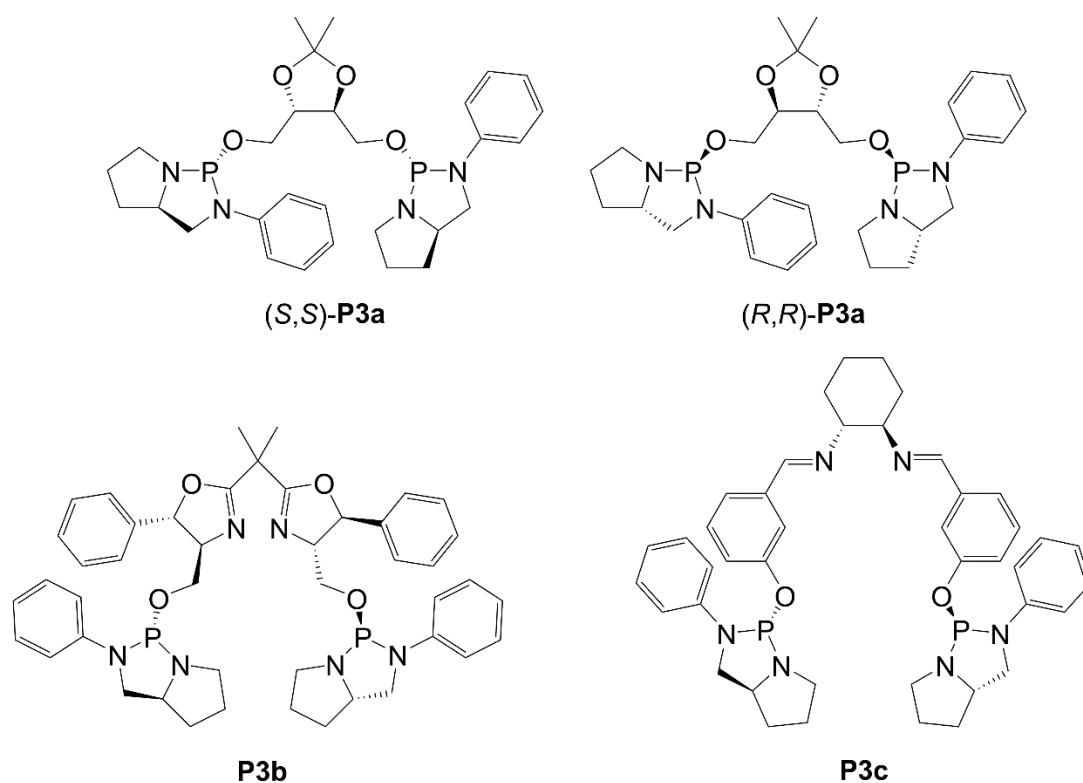


Рисунок 1.4 Структуры лигандов **P3a-c**

Бисдиамидофосфиты были синтезированы в одну стадию путем конденсации фосфорилирующего реагента с соответствующими диолами в среде толуола или ТГФ в присутствии Et_3N в качестве акцептора хлороводорода.

Взаимодействием лиганда (S,S) -**P3a** с $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ в смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ТГФ}$ в присутствии AgBF_4 авторами получен хелатный катионный комплекс $[\text{Pd}(\text{allyl})((S,S)\text{-P3a})]\text{BF}_4$; взаимодействием (S,S) -**P3a** с $\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2$ в среде CH_2Cl_2 получен нейтральный хелат $\text{Pd}((S,S)\text{-P3a})\text{Cl}_2$ (схема 1.6).

Для анализа стереодифференцирующей способности соединений **P3a-c** и их комплексов новые индукторы хиральности были испытаны в различных асимметрических реакциях. Одним из классических способов оценки эффективности лигандов является Pd-катализируемое аллильное замещение (E) -1,3-дифенилаллилацетата; в качестве нуклеофилов авторами были использованы диметилмалонат и пирролидин (схема 1.1). В реакции алкилирования диметилмалонатом достигнуто до 98% *ee*, аминирования пирролидином – до 96% *ee*.

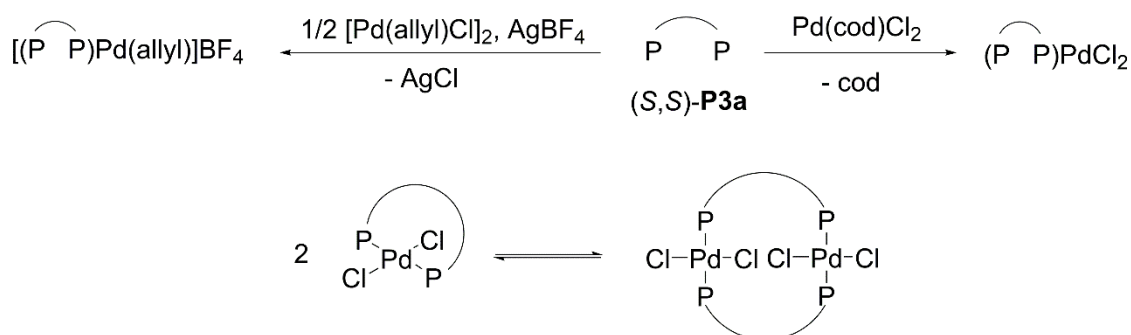


Схема 1.6 Формирование комплексов (S,S) -**P3a**

Лучшие лиганды (S,S) -**P3a** и (R,R) -**P3a** были также использованы в реакциях сульфонилирования (E) -1,3-дифенилаллилацетата *para*-толуолсульфонатом натрия (схема 1.1, до 92% *ee* при использовании (S,S) -**P3a**), алкилирования (E) -1,3-дифенилаллилацетата 1-циклогексенилпирролидином (схема 1.1, до 94/93% *ee* (*anti/syn*) при использовании (S,S) -**P3a**), алкилирования циннамилацетата **s5** этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (схема 1.7; до 62% *ee* при использовании (S,S) -**P3a**). Интересно отметить, что в случае алкилирования циннамилацетата использование нейтрального хелатного комплекса (S,S) -**P3a** привело к немного большему результату (66% *ee*), чем использование каталитической системы, сформированной *in situ* ((S,S) -**P3a** / Pd = 1).

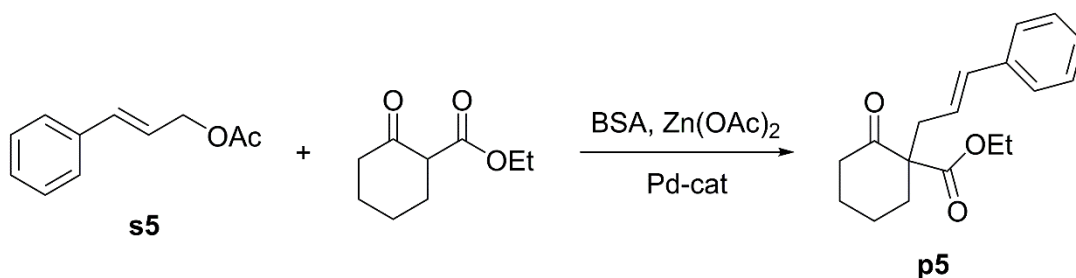


Схема 1.7 Pd-катализируемое алкилирование циннамилацетата (**s5**) этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом

Лиганды (S,S) -**P3a** и (R,R) -**P3a** также были использованы авторами в реакции десимметризации N,N' -дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диол бискарбамата (схема 1.2), лучшим в этой реакции оказался лиганд (S,S) -**P3a** (до 92% *ee*).

Группой М. Росатога посредством двух последовательных реакций конденсации из энантиомерно чистых диаминов и диолов была получена большая серия бидентатных диамидофосфитных лигандов (рисунок 1.5) [78,79,82].

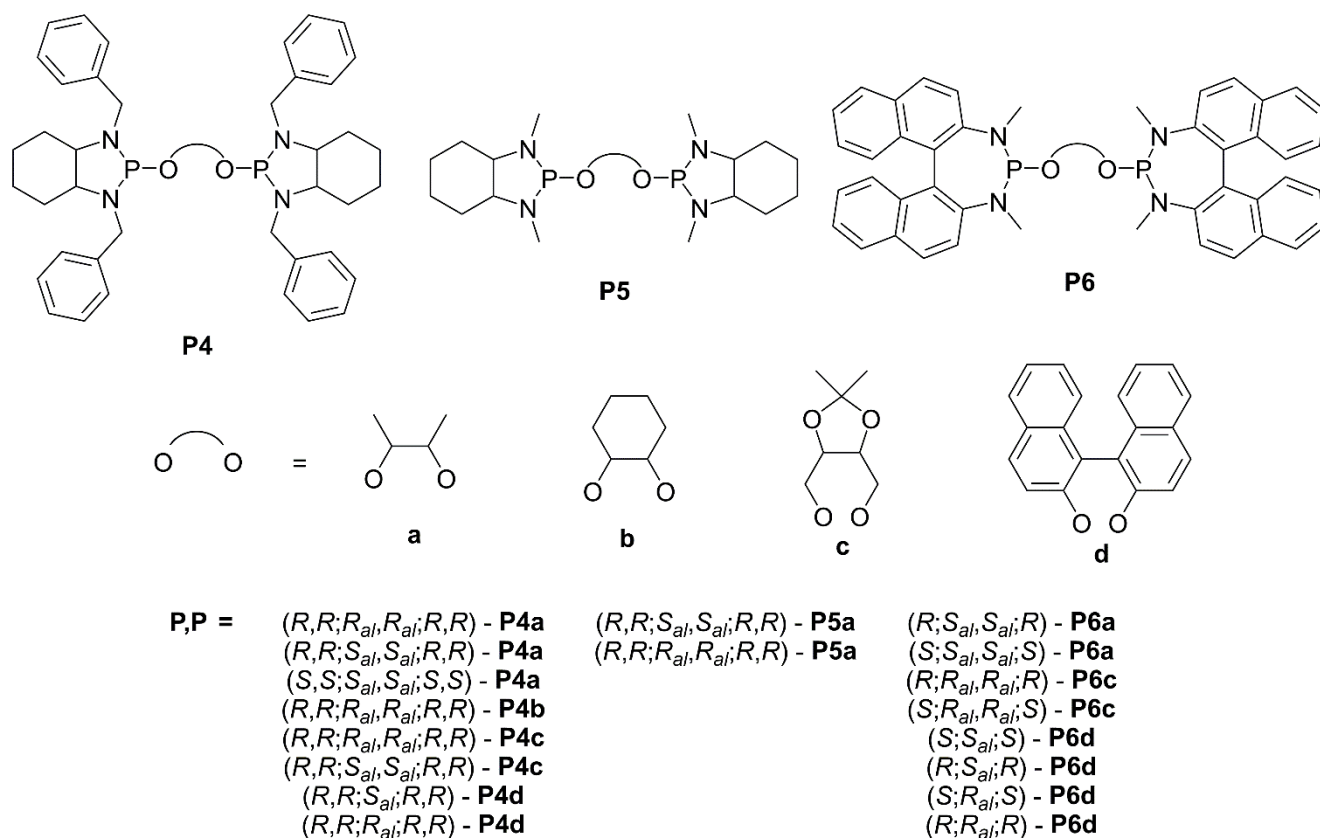


Рисунок 1.5 Структуры лигандов **P4-P6**

Также коллективом были получены комплексы родия $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{P})]\text{BF}_4$ путем реакции $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ и стехиометрического количества соответствующего диамидофосфитного лиганда (схема 1.8).

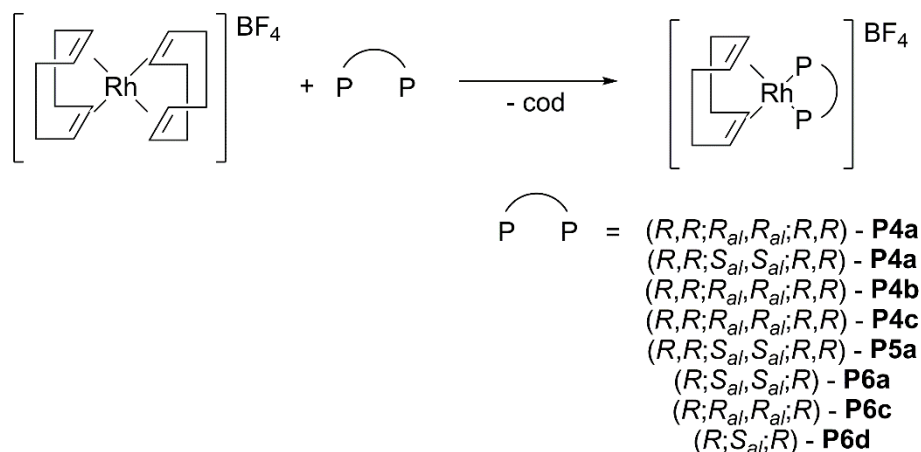


Схема 1.8 Получение комплексов $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{P})]\text{BF}_4$

Новые бис(диамидофосфитные) лиганды были испытаны авторами в Rh-каталитическом гидрировании модельных субстратов: метил α -ацетидакрилата (**s6a**), метил (*Z*)- α -ацетидациннамата (**s6b**) и диметилитаконата (**s6c**) (рисунок 1.6). Реакции проводились с использованием комплексов родия $[\text{Rh}(\text{cod})(\text{P})]\text{BF}_4$ ($\text{P} = \text{P4a-c}, \text{P5a}, \text{P6a,c,d}$). Для всех трех субстратов достигнуты высокие значения энантиоселективности: >99% *ee* при участии комплексов на основе $(R,R;S_{al},S_{al};R,R)$ -**P4a**, $(R;R_{al},R_{al};R)$ -**P6c**, $(R;S_{al};R)$ -**P6d** [78].

Комплекс $[\text{Rh}(\text{cod})((R;R_{al},R_{al};R)\text{-P6c})]\text{BF}_4$ был также протестирован в реакциях гидрирования субстратов **s6d-f** (рисунок 1.6). Стоит отметить, что известно всего несколько каталитических систем, которые были эффективны в асимметрическом гидрировании циклических енамидов (например, системы Rh-PennPhos, Rh-BIPHEP и Rh-supraphos) [83-85].

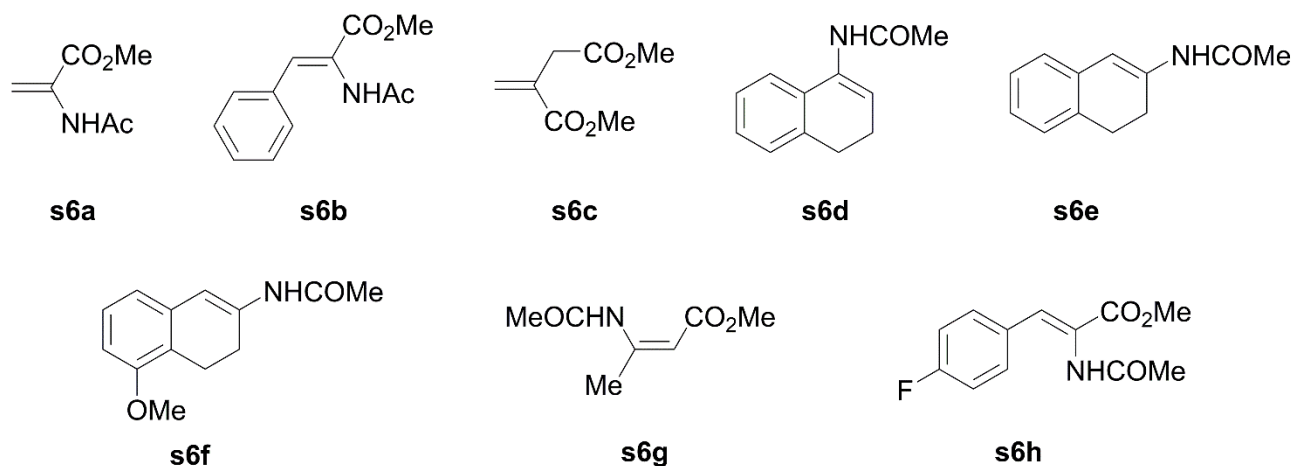


Рисунок 1.6 Субстраты **s6a-h**

Циклические енамиды **s6d-f** были гидрированы с хорошими выходами и умеренными значениями энантиоселективности (44–55% *ee*). Алифатический ((*Z*)- β -метилациламино) акрилат **s6g** был гидрирован с низкой эффективностью (18% *ee*, конверсия 50%). Полное

гидрирование субстрата **s6h**, который содержит *para*-фтор электроноакцепторную группу, подтверждает эффективность $(R;R_{al},R_{al};R)$ -**P6c** в гидрировании α -дегидроаминокислот.

С целью изучения особенностей комплексообразования лигандов **P4** авторами получены нейтральные хлоридные комплексы палладия на основе $(S,S;S_{al},S_{al};S,S)$ -**P4a** и $(R,R;S_{al};R,R)$ -**P4d** (схема 1.9). Реакции проводили в среде толуол/ CH_2Cl_2 , в качестве прекурсора палладия выбран $\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2$.

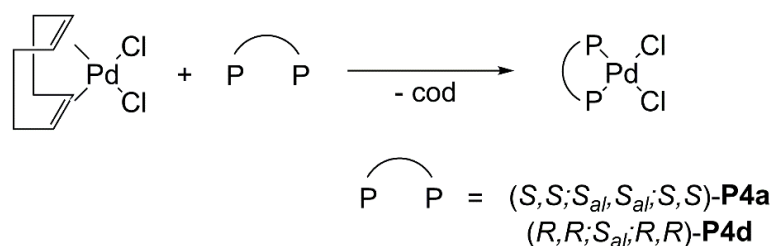


Схема 1.9 Получение комплексов $\text{Pd}(\text{P})\text{Cl}_2$

На основе лигандов **P4-P6** авторами были получены катионные аллильные комплексы $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)(\text{P})][\text{BPh}_4]$ и $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)(\text{P})][\text{PF}_6]$ (схема 1.10).

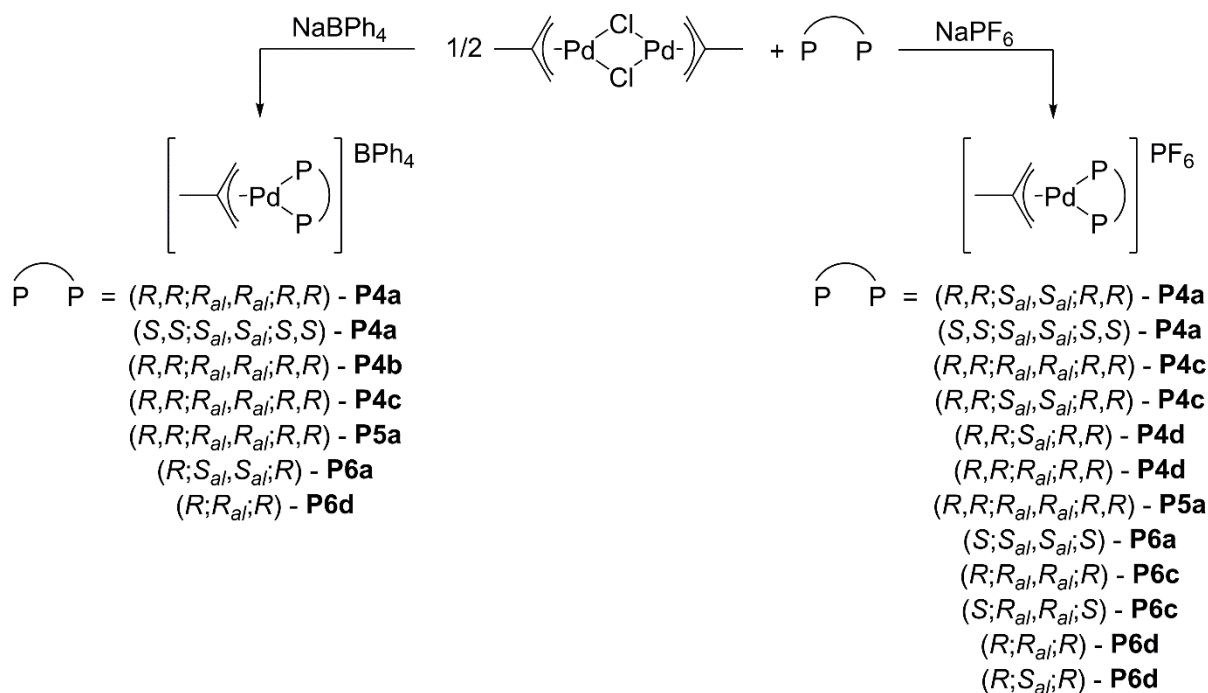


Схема 1.10 Получение комплексов $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)(\text{P})][\text{BPh}_4]$ и $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)(\text{P})][\text{PF}_6]$

Данные комплексы были использованы в качестве хиральных индукторов в реакциях асимметрического аллильного замещения с участием модельного субстрата **s1** и нуклеофилов: диметилмалоната натрия (схема 1.1) и бензиламина (схема 1.4). Комплексы оказались эффективными в модельных реакциях: в случае алкилирования **s1** диметилмалонатом натрия

достигнуто до 86% *ee* (при использовании $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)((R,R;S_{\text{al}},S_{\text{al}};R,R)\text{-P4a})]\text{PF}_6$), в случае аминирования **s1** бензиламином – до 89% *ee* (при использовании $[\text{Pd}(\eta^3\text{-2-CH}_3\text{-C}_3\text{H}_4)((R,R_{\text{al}};R)\text{-P6d})]\text{BPh}_4$). Однако, комплекс на основе $(R,R;S_{\text{al}},S_{\text{al}};R,R)\text{-P4a}$ оказался малоэффективен в случае алкилирования циклического субстрата **s7** (схема 1.11; до 23% *ee* при конверсии 20%) [82].

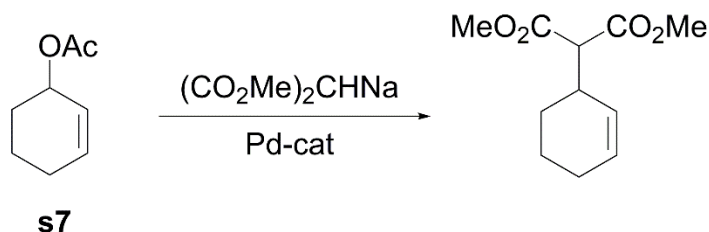


Схема 1.11 Pd-катализируемое аллильное замещение с участием субстрата **s7**

Лиганды **P6a,c,d** были использованы авторами в Rh-катализируемом асимметрическом гидроформилировании стирола (**s8**), как модельного субстрата для этой реакции (схема 1.12). Каталитические системы были сформированы *in situ* путем добавления соответствующего бисдиамидофосфита к раствору $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$. Лиганды оказались малоэффективны в этом процессе: при использовании $(S;S_{\text{al}};S)\text{-P6a}$ удалось достигнуть до 30% *ee* (при региоселективности 68% и конверсии 46%) [79].

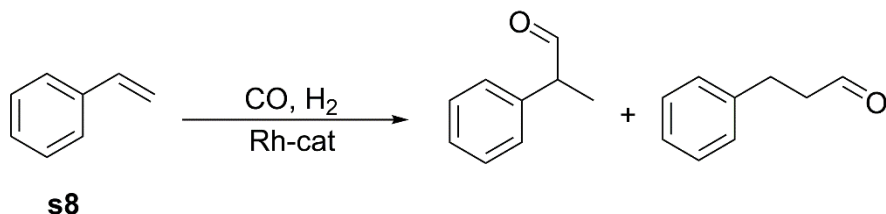


Схема 1.12 Реакция асимметрического гидроформилирования стирола **s8**

В. М. Trost с сотрудниками активно проводят исследования по применению бисдиамидофосфитных лигандов в различных асимметрических реакциях. В работах коллектива подчеркивается уникальная роль класса бидентатных диамидофосфитных лигандов в катализируемых палладием асимметрических реакциях [86-93]. Так, лиганды **P7a,b** (рисунок 1.7) были использованы в нетривиальной реакции аллильного трифторметилирования субстратов **s9** (схема 1.13) [89].

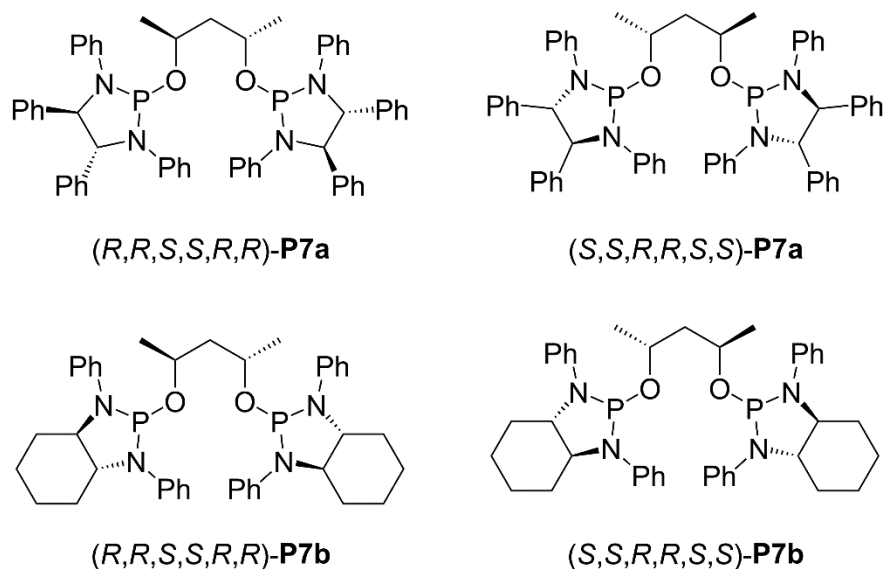


Рисунок 1.7 Структуры лигандов **P7a,b**

Введение фтора в органические молекулы представляет интерес из-за его уникальных свойств и широкого применения в фармацевтических продуктах и агрохимикатах фторированных соединений. Стоит отметить, что фторалкильные группы в целом и трифторметильная группа в частности относятся к числу привилегированных фторированных групп, которые часто встречаются в многочисленных фармацевтически значимых соединениях [94]. Предполагается, что введение фторированных алкильных групп регулирует кислотность или основность соединения, увеличивает стабильность метаболитов и модулирует липофильность вещества. С применением (R,R,S,S,R,R) -P7b авторам удалось получить продукт **p9a** с 92% *ee* и выходом более 90%; в качестве предкатализатора использован $[\text{CpPd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]$. Стоит отметить, что при использовании лигандов, обычно эффективных в аллильном алкилировании (рисунок 1.8), продукта реакции обнаружить не удалось.

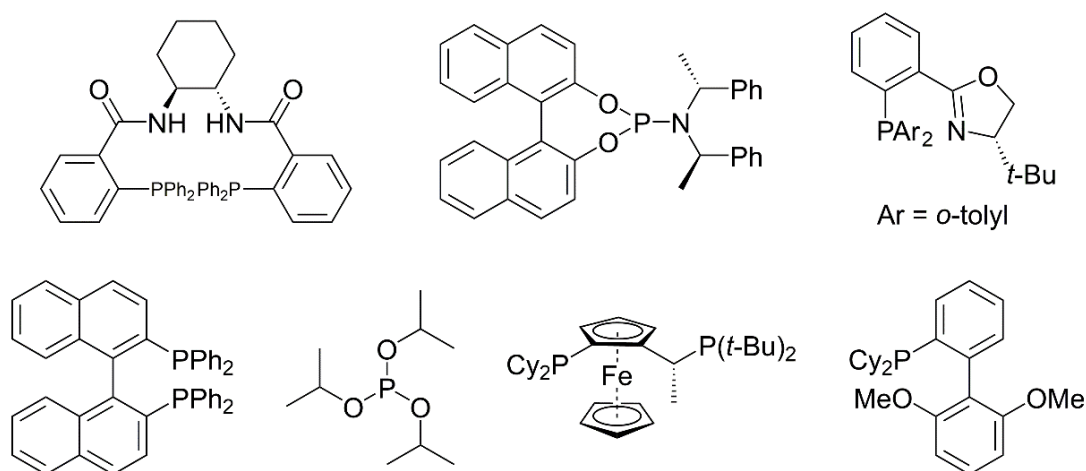


Рисунок 1.8 Лиганды, успешно применяемые в реакциях аллильного алкилирования

Также лиганд (*R,R,S,S,R,R*)-**P7b** был достаточно успешно применен в отношении еще 9 субстратов (до 94% *ee*), лучшие результаты представлены на схеме 1.13.

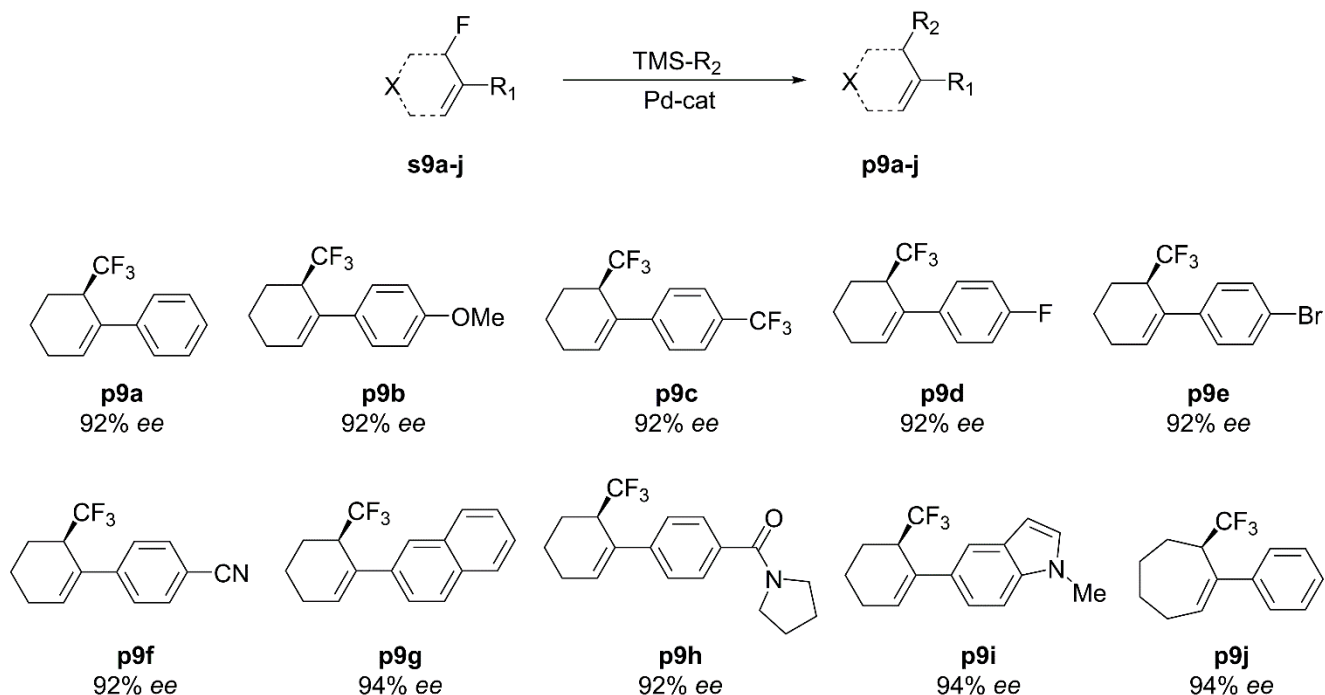


Схема 1.13 Аллильное трифторметилирование субстратов **s9a-j**

Лиганды **P7a,b** также были применены в Pd-катализируемой реакции межмолекулярного циклоприсоединения субстратов **s10a-g**, содержащих триметиленметановый фрагмент (ТММ) (схема 1.14) [90]. Среди гетероциклических соединений особое значение имеют гетероарилзамещенные карбо- и гетероциклы. Такие соединения широко используются в качестве лекарственных препаратов, так как имеют повышенную терапевтическую эффективность, низкую липофильность, хорошую растворимость в воде. В последнее время спрос на такие хиральные соединения существенно возрос в области медицинской химии [95-97]. Реакции межмолекулярного циклоприсоединения субстратов, содержащих триметиленметановый фрагмент, являются удобным способом получения таких соединений, так как не требуют использования дорогостоящих реагентов, а также способствуют экономии атомов при синтезе хиральных гетероарилзамещенных циклических соединений.

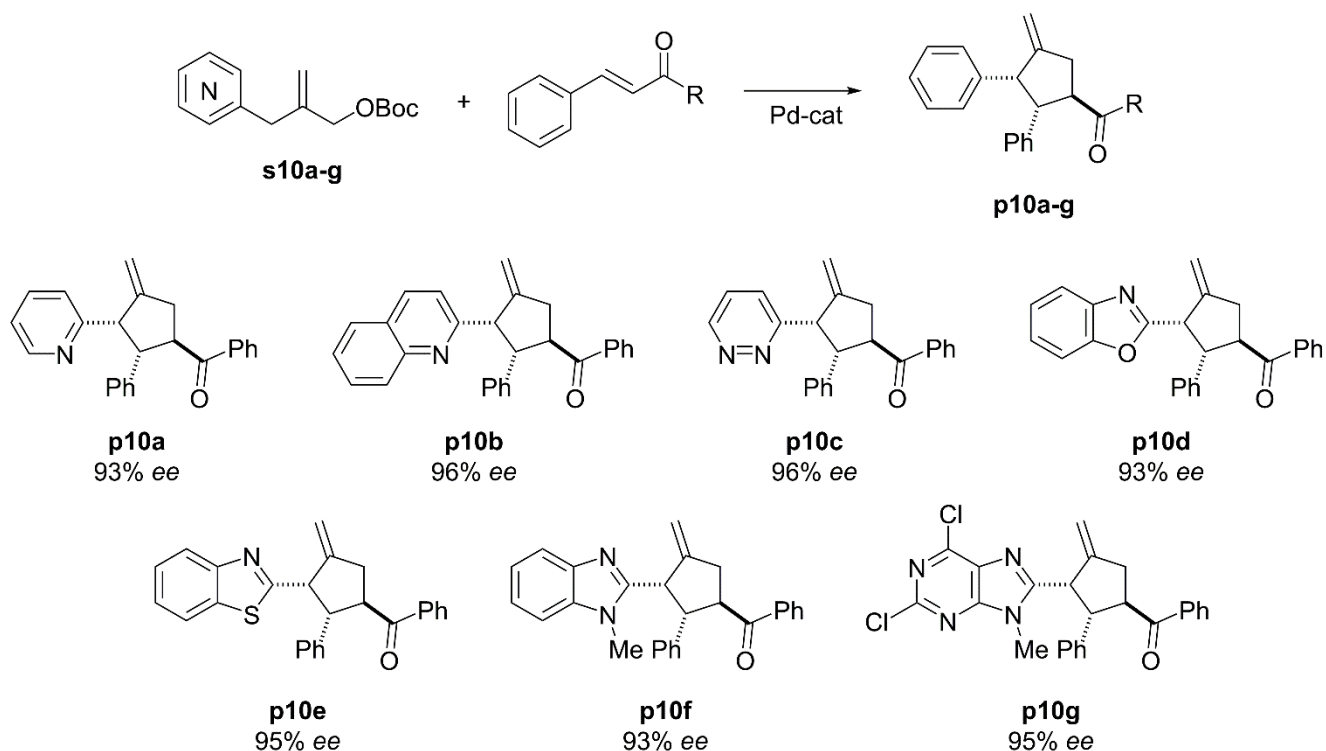


Схема 1.14 Pd-катализируемая реакция межмолекулярного циклоприсоединения субстратов **s10a-g**, содержащих триметиленметановый фрагмент

В качестве модельного донора ТММ был выбран *трет*-бутил (2-(пиридин-2-илметил)аллил)карбонат **s10a**, а в качестве акцептора – халкон. Лучшим в данном процессе снова оказался лиганд (*R,R,S,S,R,R*)-**P7b** (продукт **p10a**: 93% *ee*, выход 87%). При этом исследованные бисфосфиновые лиганды показали минимальную реакционную способность (выход <10%). Лучший стереоселектор (*R,R,S,S,R,R*)-**P7b** также был протестирован в реакциях с использованием других доноров ТММ с шестичленными и пятичленными азотсодержащими циклами (схема 1.14; достигнуто до 96% *ee*).

Бисдиамидофосфит (*S,S,R,R,S,S*)-**P7b** был успешно использован авторами в другой реакции циклоприсоединения [4+3], продуктами которой являются энантиобогащенные семичленные гетероциклические структуры [91]. Эта реакция важна с практической точки зрения, так как ее продукты являются центральными структурными элементами многих биоактивных соединений [98-100]. Неблагоприятные энтропийные эффекты и трансаннулярные взаимодействия усложняют синтез этих циклических систем. Существует немало различных стратегий получения таких соединений, например, изомеризация цикла или расширение цикла и перегруппировка, однако развитие более эффективных и универсальных способов по-прежнему актуально. Реакция циклоприсоединения была признана одним из самых простых и мощных подходов для построения разнообразных семичленных циклических систем. С

привлечением (*S,S;R,R;S,S*)-**P7b** был получен продукт **p11b** с выходом 96% и 98% *ee* (схема 1.15).

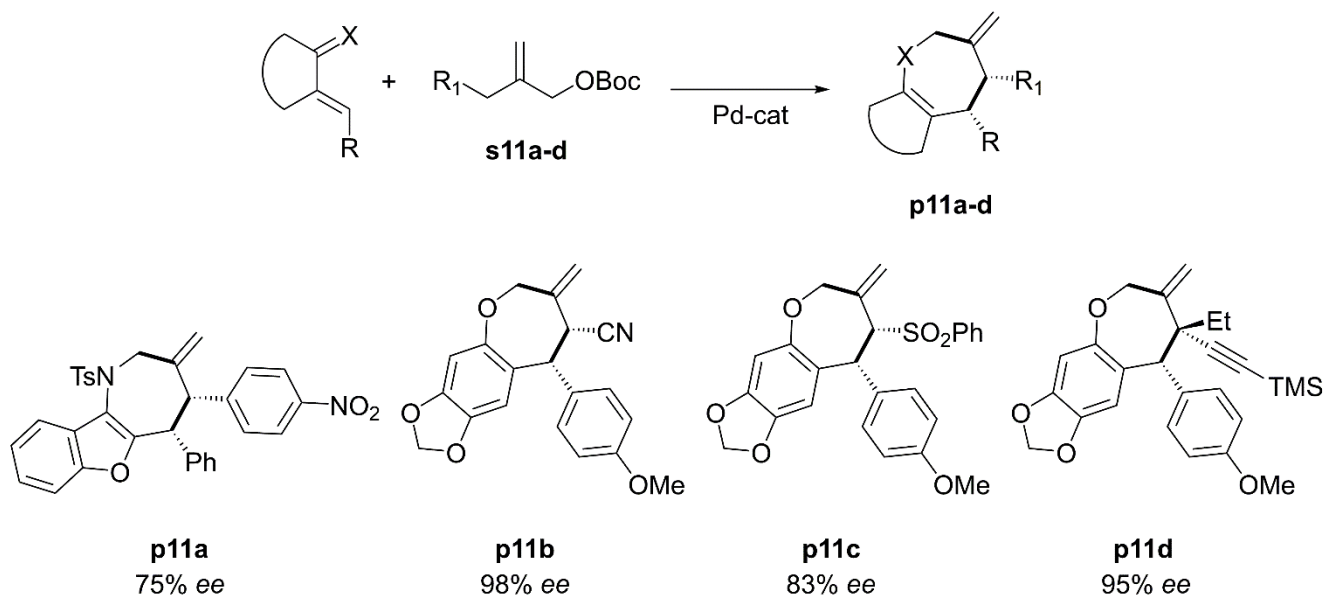


Схема 1.15 Pd-катализируемая реакция циклоприсоединения

Trost с сотрудниками предложили каталитический способ получения органических фосфонатов, основанный на реакции [3+2] циклоприсоединения [92]. Согласно данным авторов, диамидофосфиты оказались наиболее эффективными стереоселекторами в таких реакциях. Так, лиганд (*R,R;S,S;R,R*)-**P7b** был успешно применен в реакциях получения продуктов **p12a-h** (схема 1.16, достигнуто >99% *ee*). Получение хиральных органических фосфонатов является крайне важной задачей, так как подобные соединения активно используются в качестве ингибиторов ферментов, антибиотиков, пестицидов [101-103].

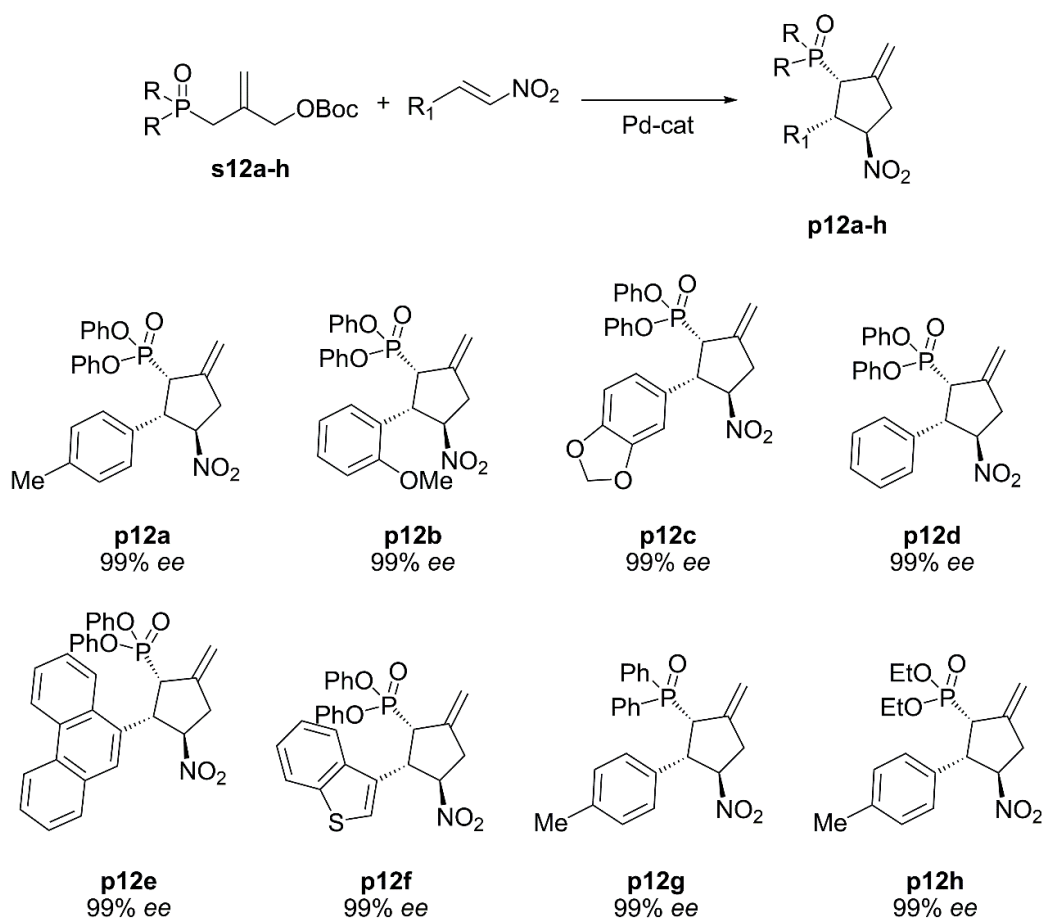


Схема 1.16 Pd-катализируемая реакция циклоприсоединения

Лиганды (R,R,S,S,R,R) -**P7a** и (R,R,S,S,R,R) -**P7b** также были протестированы в реакции аллильного алкилирования алкилсульфонами (схема 1.17) [93].

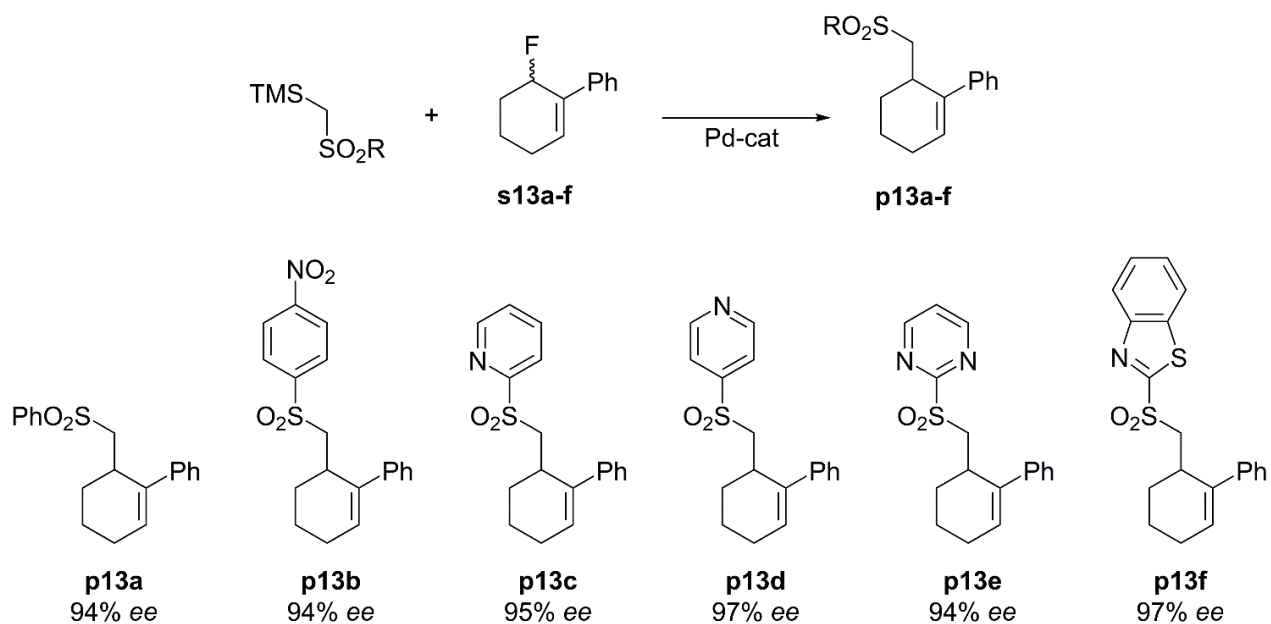


Схема 1.17 Реакция аллильного алкилирования алкилсульфонами

Образующиеся хиральные сульфоны представляют собой важную группу соединений, обладающих различной биологической активностью и широко используемых в качестве фармацевтических препаратов [104-106]. Авторы сообщают, что с применением (*R,R*; *S,S*; *R,R*)-**P7b** удалось достичь до 97% *ee* (продукты **p13a-f**), при этом использование амидофосфитных и фосфиновых лигандов в этой реакции не было успешным.

Из рассмотренных работ видно, что в таких непростых каталитических превращениях наиболее эффективными оказались именно диамидофосфиты. При этом использование известных бидентатных фосфитных, амидофосфитных и фосфиновых лигандов не было успешным. Этот факт подчеркивает уникальные свойства класса диамидофосфитных лигандов в катализируемых палладием асимметрических реакциях.

1.2. Фосфорсодержащие индукторы хиральности с амидными фрагментами

В работе Zhang описан синтез неизвестных ранее фосфитных лигандов **P8a,b**, полученных из *D*-глюкозамина и BINOL и содержащих амидный фрагмент (рисунок 1.9) [107]. Авторы подчеркивают, что преимущество этих лигандов заключается в том, что их можно легко получить в несколько стадий из коммерчески доступного *N*-ацетилглюкозамина.

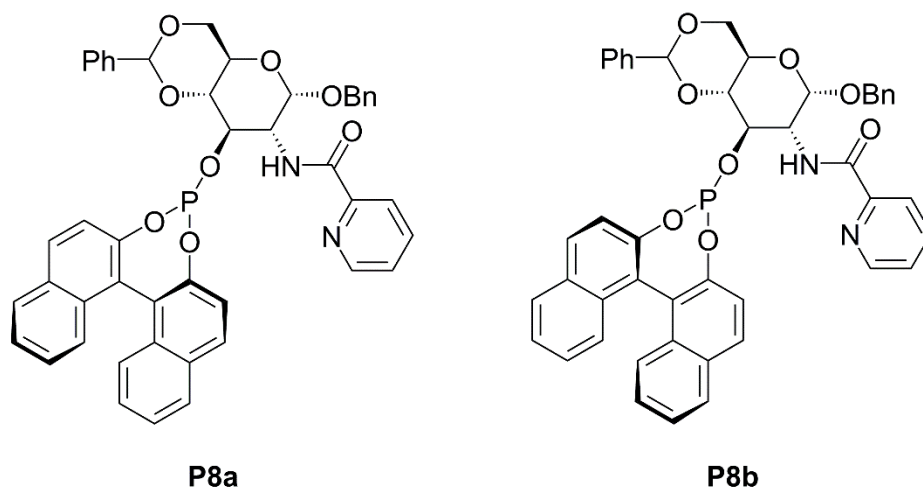


Рисунок 1.9 Структуры лигандов **P8a,b**

Асимметрическое сопряженное присоединение *C*-нуклеофилов к двойным связям представляет собой мощный инструмент для стереоселективного образования связей *C*–*C*. *Cu*-катализируемое сопряженное присоединение циклоорганических реагентов к α,β -ненасыщенным кетонам привлекло особый синтетический интерес. Лиганды были протестированы в *Cu*-катализируемом энантиоселективном сопряженном присоединении диэтилцинка к халконам. При использовании лиганда **P8a**, синтезированного из (*S*)-BINOL, и участии субстрата **s14a**

было достигнуто 78% *ee* (схема 1.18). Результаты также показали, что конфигурация BINOL в составе лиганда оказывала заметное влияние на активность и энантиоселективность.

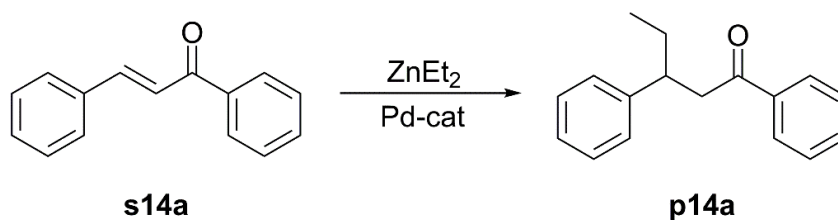


Схема 1.18 Сопряженное присоединение ZnEt_2 к халкону **s14a**

В работах Diéguez с соавторами был описан синтез схожих лигандов на основе *N*-ацетилглюкозамина, которые были также успешно применены в Cu-катализируемой реакции сопряженного 1,4-присоединения диалкилцинковых реагентов к алифатическому *транс*-3-нонен-2-ону **s14b** (схема 1.19). Так, с использованием лиганда **P9a** (рисунок 1.10) удалось достичь 90% *ee* при количественной конверсии; в качестве диалкилцинкового реагента был использован ZnMe_2 [108].

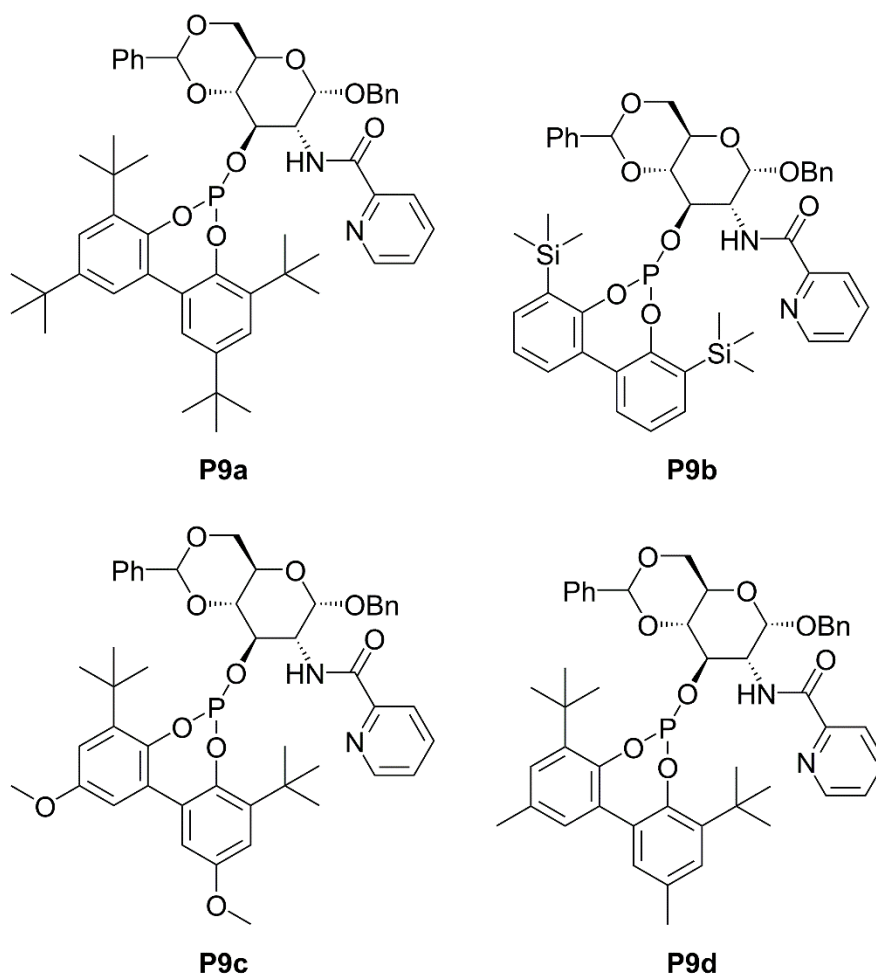


Рисунок 1.10 Структуры лигандов **P9a-d**

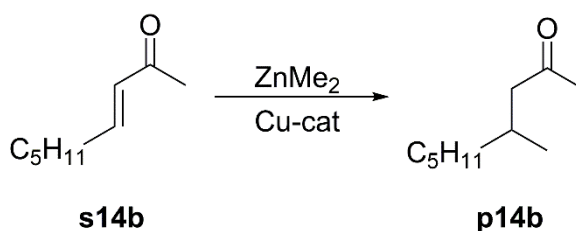


Схема 1.19 Cu-катализируемая реакция сопряженного 1,4-присоединения ZnMe_2 к *транс*-3-нонен-2-ону (**s14b**)

Однако, данные лиганды показали низкие результаты в Pd-катализируемых реакциях аллильного замещения: в алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом (схема 1.1) с использованием лигандов **P9a-c** во всех случаях получен практически рацемический продукт (максимальный результат – 2% *ee*).

Для лигандов **P9a-d** были получены хелатные комплексы иридия состава $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{P9a-d})]\text{BArF}$ путем кипячения раствора соответствующего лиганда с 0,5 экв. $\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}_2$, и замены противоиона на тетраакс[3,5-бис(трифторметил)фенил]борат (BArF^-) в присутствии воды (схема 1.20) [109].

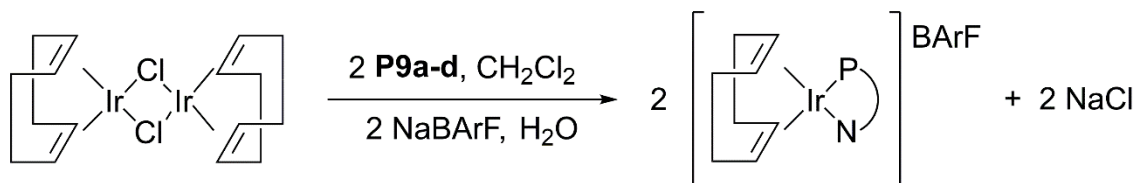


Схема 1.20 Синтез комплексов $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{P9a-d})]\text{BArF}$

В реакции гидрирования субстрата **s15** с использованием комплекса $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{P9d})]\text{BArF}$ достигнуто до 72% *ee* при количественной конверсии (схема 1.21).

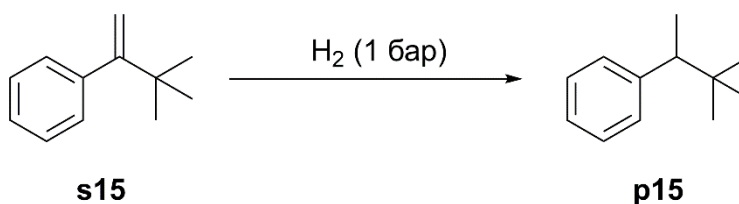


Схема 1.21 Гидрирование субстрата **s15**

В статьях Pignataro описан синтез лигандов PhthalaPhos **P10c-t**, располагающих фталамидным фрагментом (рисунок 1.11) [110-112]. В сравнительных целях получены также лиганды **P10a-b**, имеющие в своей структуре тот же фосфорный центр, но не содержащие фталамидный фрагмент. Из-за возможности образования водородных связей за счет амидных групп два лиганда при координации образуют супрамолекулярный бидентатный индуктор

хиральности. Такая структура способствует определенному расположению субстрата относительно металлического центра, что приводит к увеличению стереоселективности (схема 1.22).

На примере Rh-катализируемой реакции гидрирования субстратов **s6a**, **s6b**, **s6i**, **s6d** и **s6j** (рисунк 1.12) показано, что образование водородных связей с участием диамидной группы лигандов PhthalaPhos вносит значительный вклад в энантиоселективность [110]. Так, при гидрировании субстрата **s6a** с участием **P10p** и **P10q** были получены высокие результаты – >99%, при этом моодентатные фосфиты **P10a** и **P10b** показали более низкие значения *ee* – 84% и 90% соответственно. Такой же вывод можно сделать из результатов скрининга лигандов с субстратом **s6b**: **P10h** способствовал образованию продукта с 99% *ee*, в то время как лиганды сравнения дали только умеренную энантиоселективность (до 83% *ee*). Тенденция сохранялась и в остальных случаях (**s6i** и **s6j**), что демонстрирует ключевую роль диамидного фрагмента лигандов PhthalaPhos в обеспечении энантиоселективности.

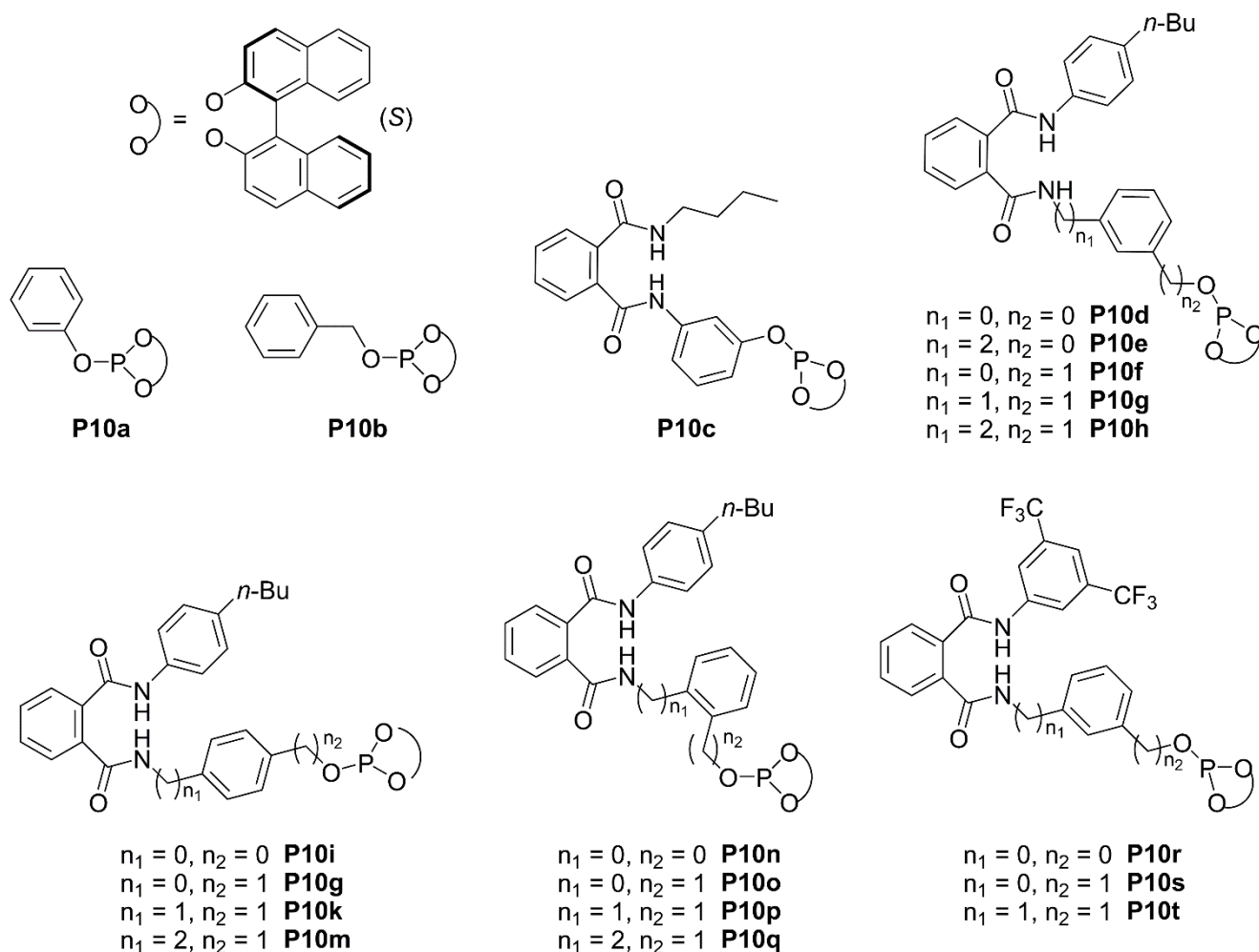


Рисунок 1.11 Структуры лигандов P10a-t

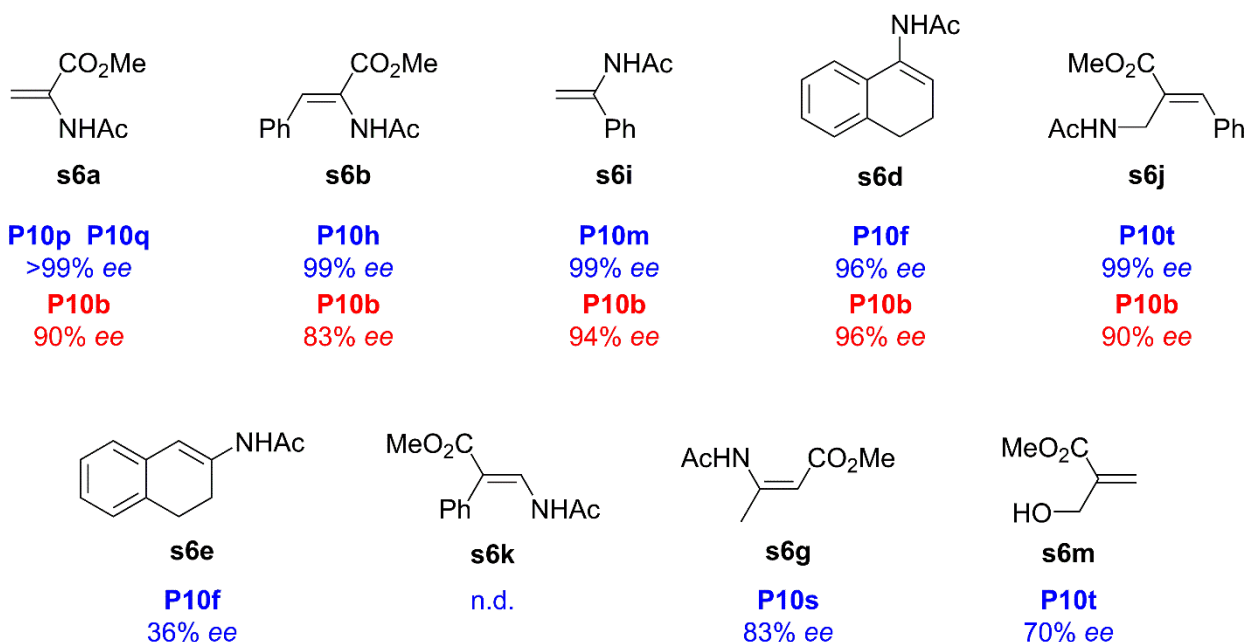


Рисунок 1.12 Сравнение максимальных результатов гидрирования с участием лигандов **P10a-b** (без фталамидного фрагмента; результаты обозначены красным цветом) и **P10c-t** (с фталамидным фрагментом; результаты обозначены синим цветом)

При гидрировании субстрата **s6d** лиганд сравнения **P10b**, который не мог образовывать никаких супрамолекулярных соединений, и фталамидный лиганд **P10f** показали одинаковые результаты. Однако кинетические исследования показали, что родиевый комплекс **P10f** обеспечивал более высокую скорость реакции, чем такой же комплекс с **P10b**. Кинетическая константа родиевого комплекса лиганда **P10f** оказалась почти вдвое больше, чем у родиевого комплекса **P10b**, так же как и значения TOF. Таким образом, хотя лиганды показали одинаковые значения стереоселективности, вероятно, водородные связи стабилизируют переходное состояние лимитирующего этапа процесса гидрирования в случае лиганда **P10f** (схема 1.22).

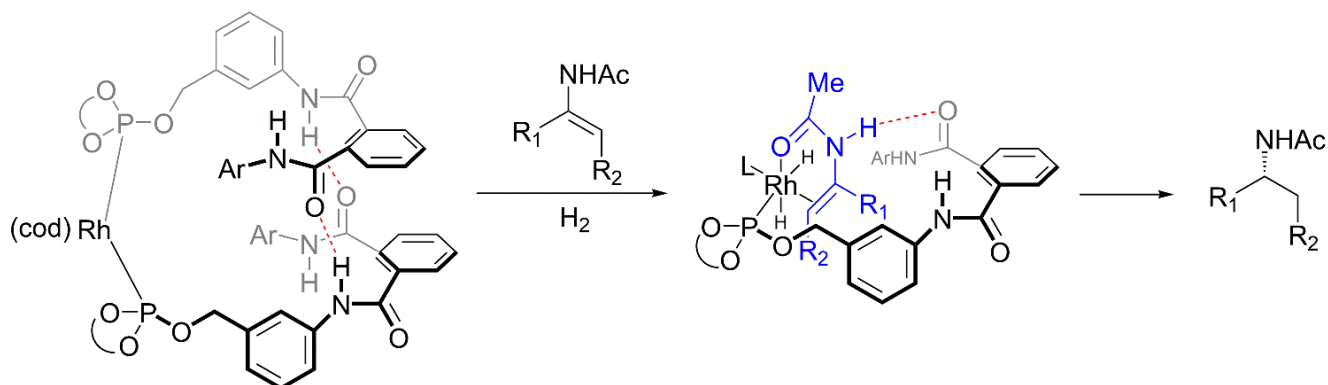


Схема 1.22 Образование супрамолекулярного комплекса лигандов **P10c-t** (водородные связи обозначены красными линиями) и координация субстрата в каталитическом цикле гидрирования.

Лиганды PhthalaPhos были протестированы в Pd-катализируемой реакции внутримолекулярного асимметрического аллильного амидирования ахирального тозиламидокарбоната (*E*)-**s16** (схема 1.23) [111].

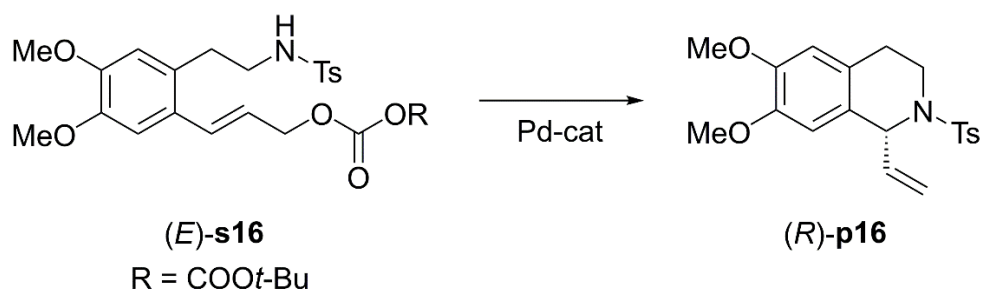


Схема 1.23 Внутримолекулярное асимметрическое аллильное амидирование ахирального тозиламидокарбоната (*E*)-**s16**

С использованием лиганда **P10e** в данной реакции при оптимальных условиях достигнуто 83% *ee*. Как отмечают авторы, наличие фталамидного фрагмента в структуре лигандов играет ключевую роль в их активности и стереоселективности: применение лигандов без фталамидного фрагмента привело к образованию практически рацемического продукта, при этом конверсия составила всего 17%. Стоит отметить, что независимо от того, какой изомер (*E* или *Z*) использовался в качестве субстрата, продукт реакции имел одну и ту же конфигурацию стереоцентра.

Авторы также протестировали лиганды серии PhthalaPhos в реакции циклизации индолсодержащего аллильного карбоната (*E*)-**s17** (схема 1.24) [112]. С использованием лиганда **P10f** в данной реакции удалось достичь до 75% *ee*.

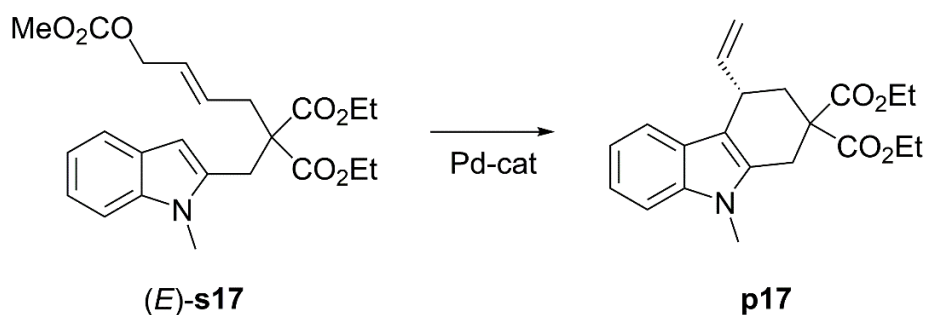


Схема 1.24 Циклизация аллильного карбоната (*E*)-**s17**

В работе Moberg был описан новый лиганд **P11** с интегрированным анионным рецепторным участком (рисунок 1.13) [113].

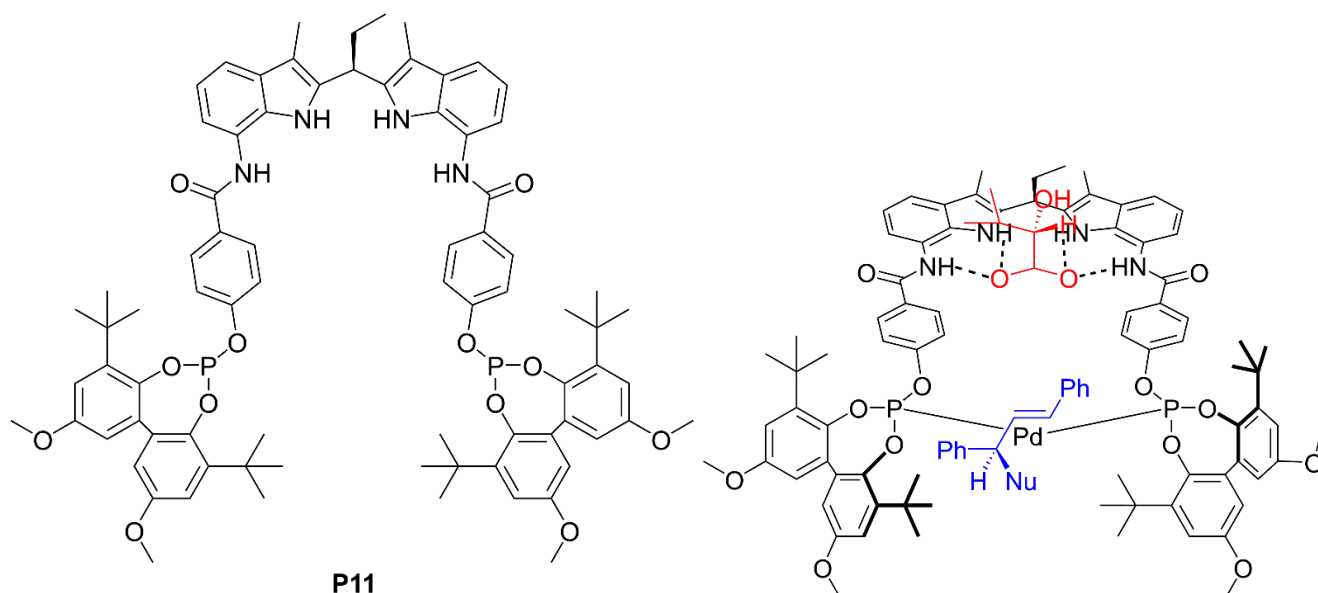


Рисунок 1.13 Структура лиганда **P11** (вверху); стабилизация конформации лиганда с участием кофактора – (*S*)-2-гидрокси-3-метилбутановой кислоты (внизу)

Хиральные карбоксилатные и фосфатные анионы связываются с лигандом в анионном рецепторном блоке за счет наличия амидных связей. Эти процессы приводят к стабилизации хиральных конформаций ахирального гибкого бидентатного биарилфосфитного лиганда, что было показано с использованием спектроскопии ЯМР. Полученные катализаторы были протестированы в реакции асимметрического аллильного замещения (*E*)-1,3-дифенил-2-пропенилкарбоната и 3-циклогексенилкарбоната с диметилмалонатом и бензиламином в качестве нуклеофилов. Хотя наблюдались умеренные значения энантиоселективности (до 66% *ee*), результаты подтверждают способность анионных кофакторов влиять на стереоселективность лиганда.

Особого внимания заслуживает класс фосфиновых лигандов на основе ферроцена, содержащих в боковой цепи амидные фрагменты. Десятки лигандов с такой структурой были получены и успешно применены в асимметрическом металлокомплексном катализе [114]. Благодаря своей гибридной природе фосфиноферроценкарбоксамиды являются универсальными лигандами для асимметрического металлокомплексного катализа. Модульная структура этих соединений позволяет разрабатывать обширные библиотеки лигандов, тонко настраивая их электронные и стерические параметры. Такая настройка позволяет подобрать наиболее эффективный индуктор хиральности для конкретного асимметрического процесса. Амидные группы в составе лиганда стабилизируют фосфиноферроценовый фрагмент, повышают его устойчивость к окислению. Также из-за наличия амидных групп лиганды могут образовывать водородные связи, что приводит к получению устойчивых супрамолекулярных систем. Амидный фрагмент также может использоваться для присоединения

фосфиноферроценовых лигандов к более крупным каркасам (например, дендримерам). Более того, присутствие амидного фрагмента делает фосфиноферроценовые карбоксамиды полезными синтетическими строительными блоками. Структуры наиболее результативных индукторов хиральности такого типа приведены на рисунке 1.14.

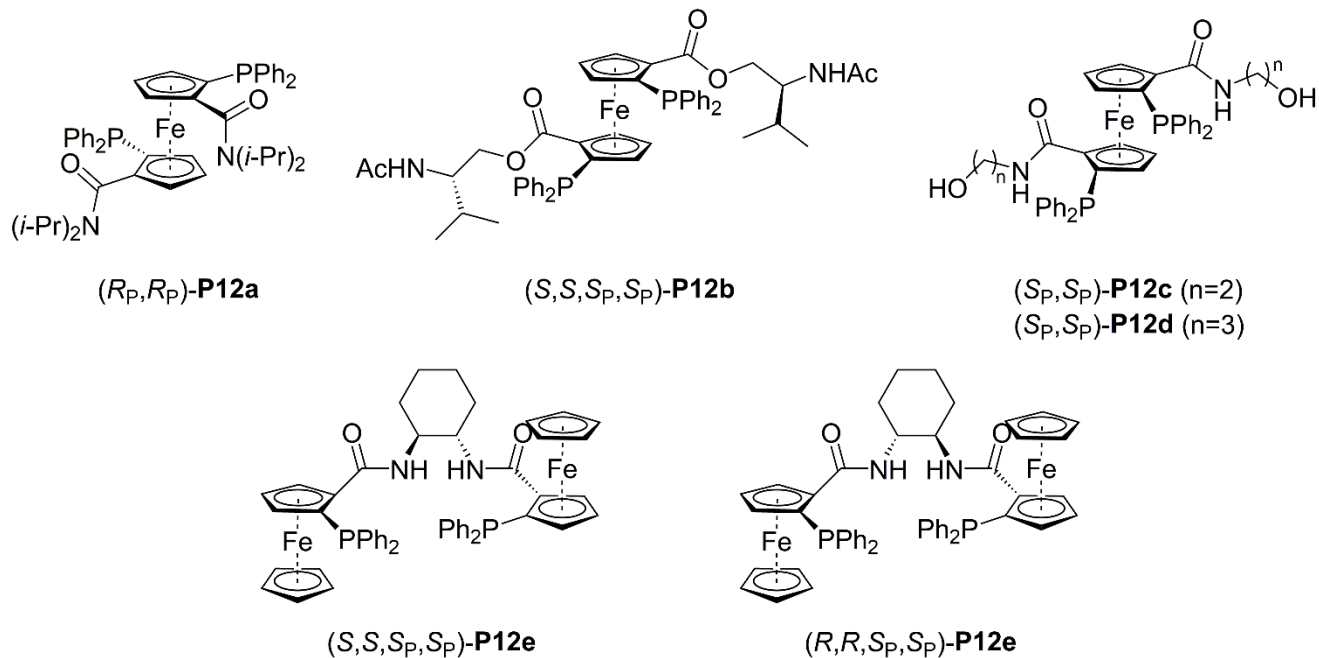


Рисунок 1.14 Структуры лигандов **P12a-e**

Так, хиральный индуктор (R_P, R_P) -**P12a** был успешно применен в Pd-катализируемом аллильном алкилировании *трет*-бутил-1,3-дифенилаллилкарбоната **s18** металлоорганическими C-нуклеофилами (схема 1.25). В оптимизированных условиях в данной реакции было достигнуто до 99% *ee* [115].

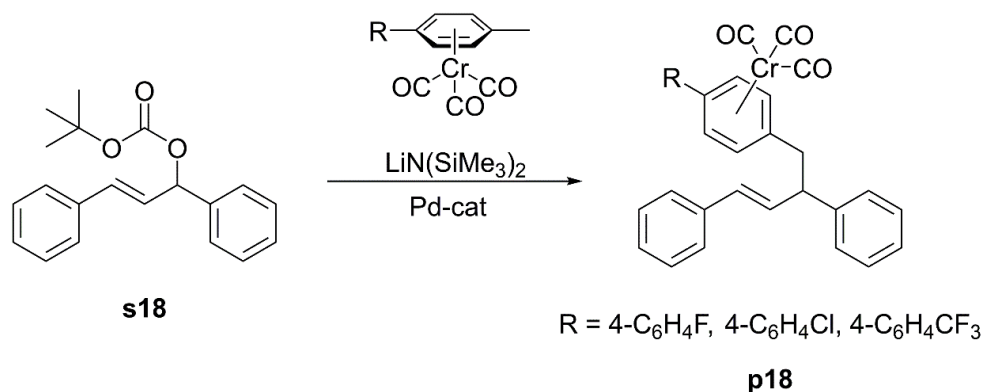


Схема 1.25 Pd-катализируемое аллильное алкилирование *трет*-бутил 1,3-дифенилаллилкарбоната (**s18**) металлоорганическими C-нуклеофилами

Лиганды **P12b-d** были протестированы в классической реакции аллильного алкилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом (схема 1.1), где показали высокие значения энантиоселективности (до 90% *ee*) [116].

При тестировании лигандов **P12e** в Pd-катализируемом аллильном алкилировании циклогекс-2-ен-1-ил ацетата **s19a** диметилмалонатом (схема 1.26) было достигнуто 99% *ee* при количественной конверсии. Алкилирование аналогичного карбоната **s19b** (схема 1.26) протекало также с полной конверсией и немного меньшей энантиоселективностью (92% *ee*) [117].

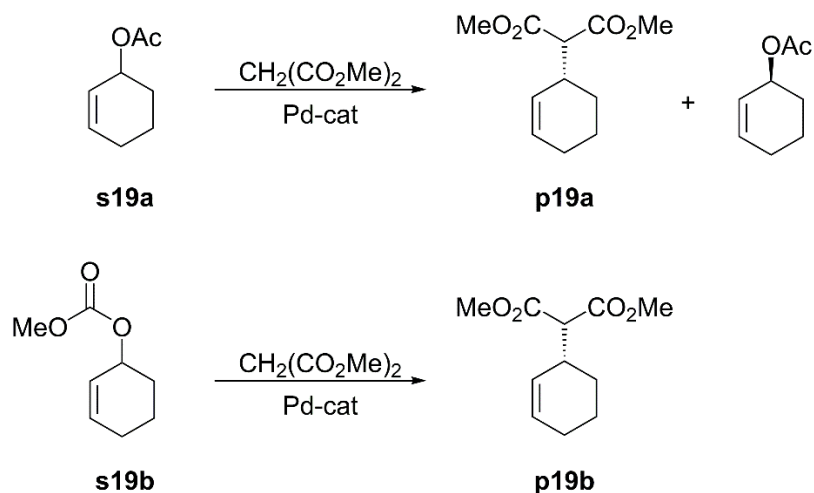


Схема 1.26 Pd-катализируемое аллильное алкилирование **s19a,b** диметилмалонатом

Также лиганды **P12e** были использованы в катализируемом серебром циклоприсоединении α -иминоэфиров к малеиновым и акриловым эфирам (схема 1.27), при этом продукт реакции был получен с 97% *ee* [118].

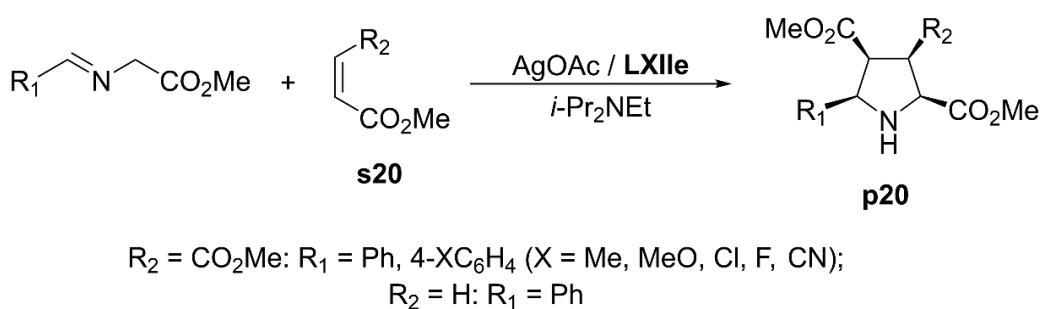


Схема 1.27 Ag-катализируемое циклоприсоединение α -иминоэфиров к малеиновым и акриловым эфирам

При участии лиганда (*R,R,S_P,S_P*)-**P12e** в Pd-катализируемой реакции аллилирования иминоэфиров **s21** (схема 1.28) было достигнуто до 75% *ee* [119]. В реакции Pd-катализируемого асимметрического алкилирования простых енолятов кетонов (схема 1.29) тот же лиганд позволил получить продукт с энантиомерным избытком 95% [120].

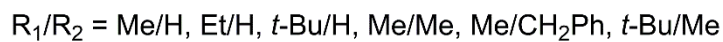
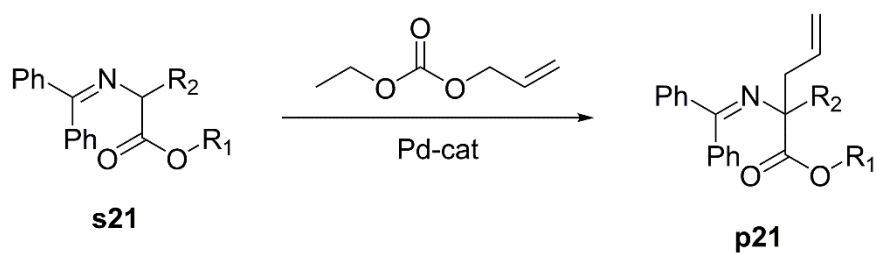


Схема 1.28 Pd-катализируемое аллилирование иминоэфиров **s21**

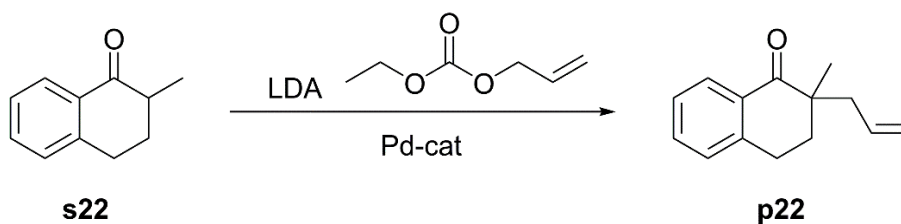


Схема 1.29 Pd-катализируемое алкилирование простых енолятов кетонов

Соединения **P12f-i** (рисунок 1.15) были использованы как хиральные лиганды в модельном Pd-катализируемом асимметрическом аллильном алкилировании 1,3-дифенилаллилкарбоната диметилмалонатом. В результате реакций, проведенных в присутствии катализаторов, образованных *in situ*, образовались продукты алкилирования с высокой энантиоселективностью (до 91% *ee*) [121].

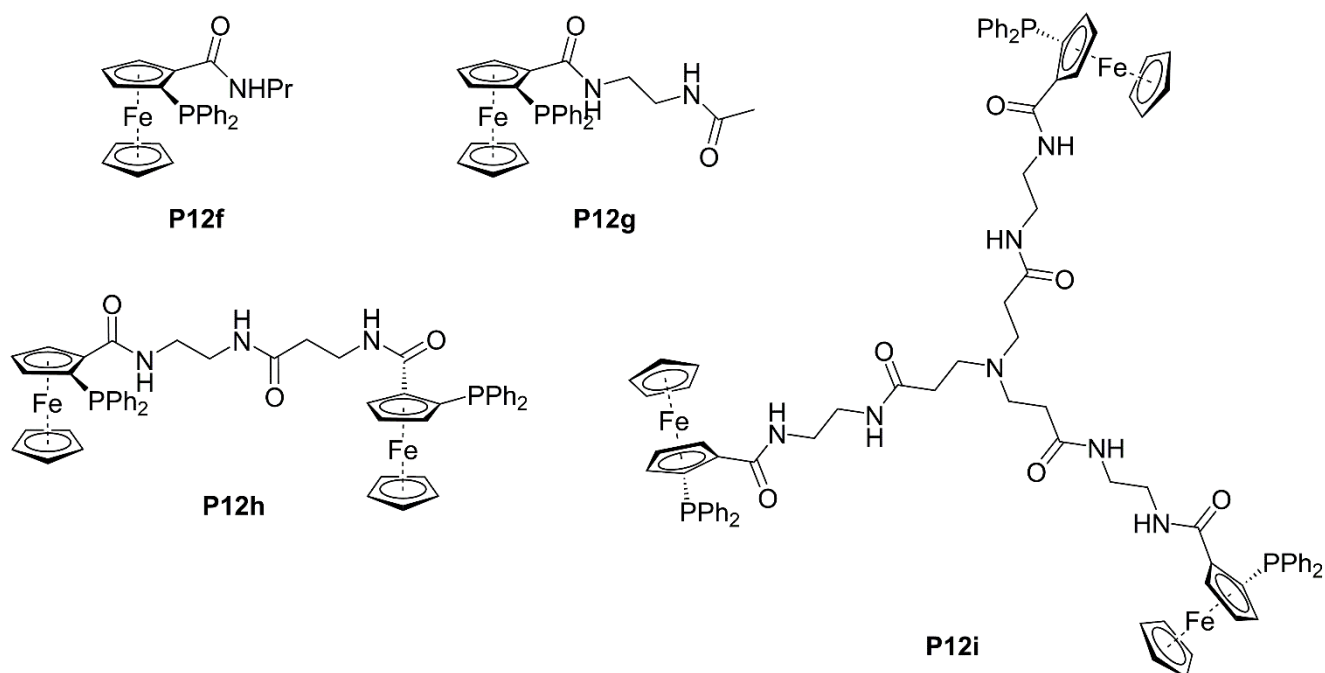


Рисунок 1.15 Структуры лигандов **P12f-i**

Как обсуждалось ранее, известные Трост-лиганды, синтезированные в 1992 году, [122,123] были успешно применены в самых разнообразных асимметрических реакциях. Несмотря на это, их использование в основном ограничивалось Pd-катализируемым асимметрическим аллильным алкилированием, при этом применение их в асимметрическом гидрировании довольно мало изучено. В работе профессора Pignataro описано применение Трост-лиганда DACH-phenyl (рисунок 1.16) в Ru-катализируемом асимметрическом гидрировании кетонов (схема 1.30) [124]. С использованием этого лиганда в гидрировании ацетофенона и фенилэтилкетона достигнуто 96% *ee*.

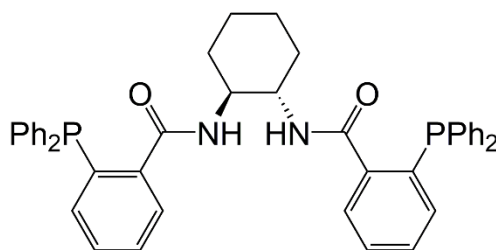


Рисунок 1.16 Структура лиганда DACH-phenyl

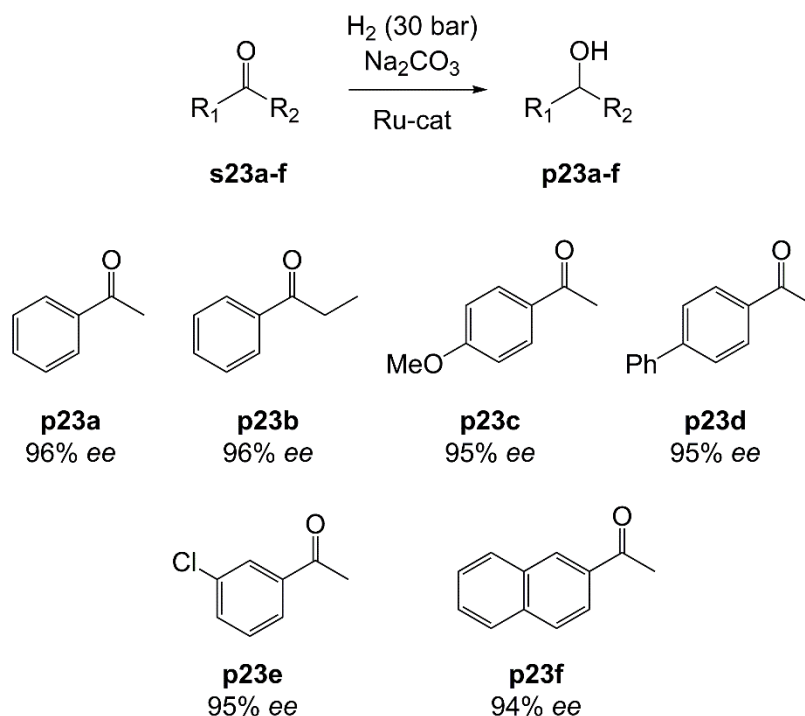


Схема 1.30 Ru-катализируемое асимметрическое гидрирование кетонов

Супрамолекулярные лиганды предлагают множество возможностей для управления селективностью в катализе из-за их нековалентных взаимодействий с другими молекулами. В работе профессора Трарр описан синтез таких структур: бифенилбисфосфинитов (BIBIPHOS), содержащих различные хиральные амидные фрагменты (рисунок 1.17) [125].

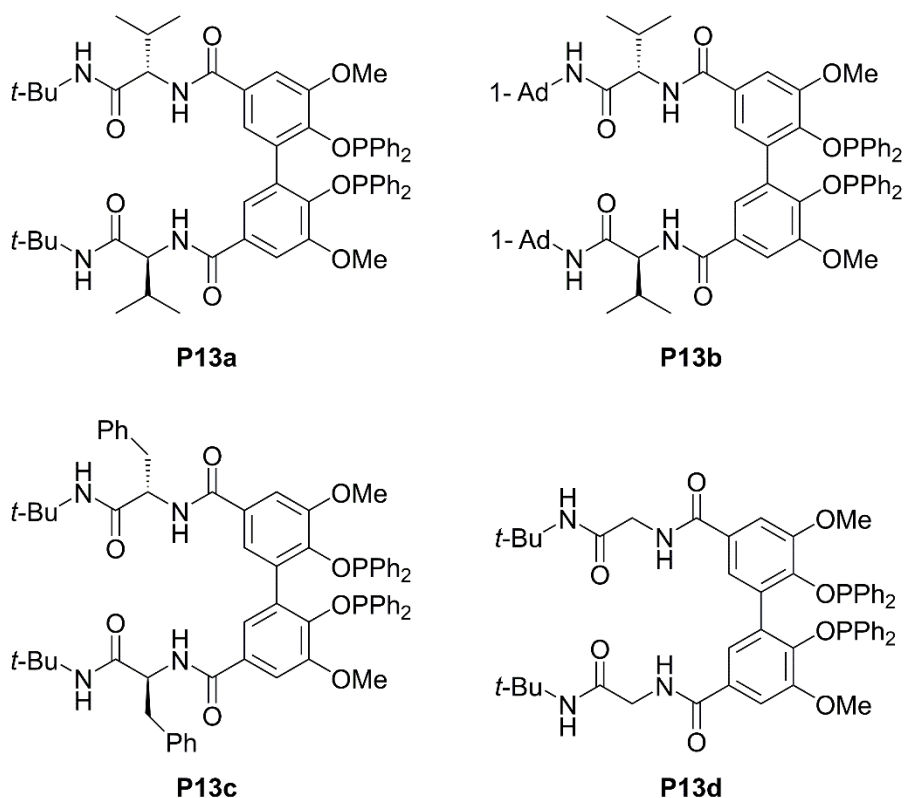


Рисунок 1.17 Структуры лигандов **P13a-d**

Полученные лиганды использовались в Rh-катализируемых энантиоселективных реакциях гидрирования. Реакции проводились при комнатной температуре, при давлении водорода 95 бар. Комплексы формировались *in situ* с использованием $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$. Все лиганды показали высокую энантиоселективность в реакциях с различными прохиральными олефинами (рисунок 1.18). Лучший результат наблюдался при использовании лиганда **P13c** на основе фенилаланина, который позволил гидрировать **s24a** с энантиоселективностью 92%.

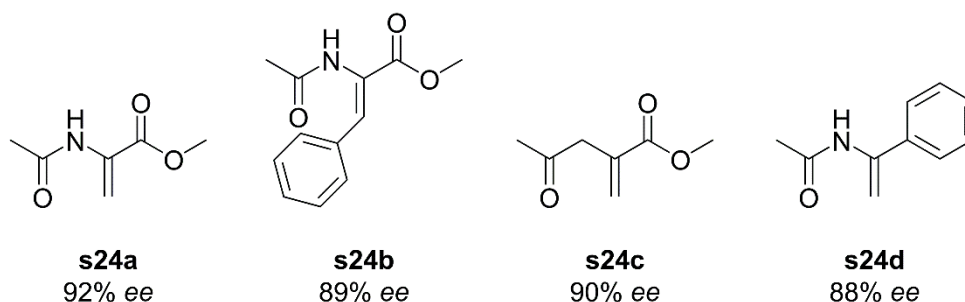


Рисунок 1.18 Структуры субстратов гидрирования **s24a-d**

1.3. Фосфорсодержащие индукторы хиральности на основе оксаламидов

В работе Audemir сообщается о получении C_2 -симметричных фосфинитных лигандов **P14a,b**, содержащих в своей структуре оксаламидный фрагмент (рисунок 1.19). Получены

также их рутениевые комплексы, структуры которых представлены на рисунке 1.19 [126]. Стоит отметить, что подобные жесткие структуры фосфинового типа являются наиболее эффективными индукторами хиральности в реакциях асимметрического гидрирования [127-130].

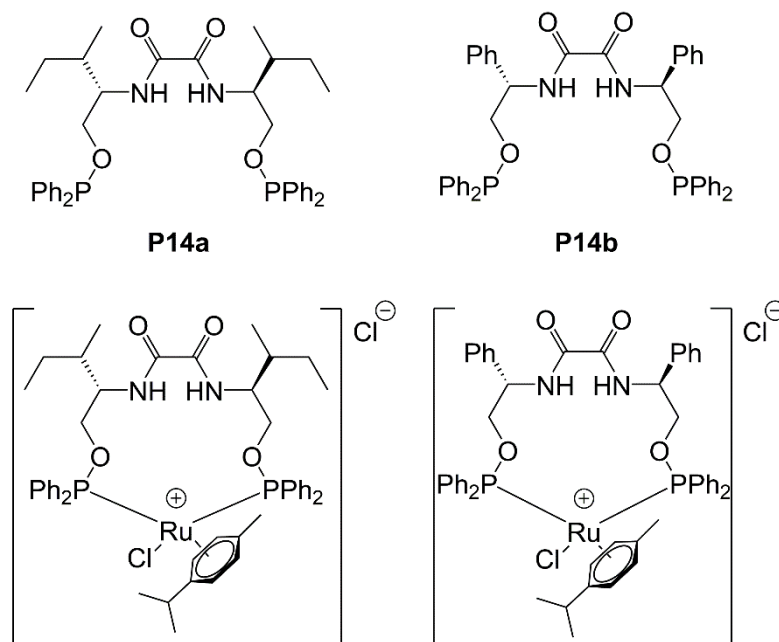


Рисунок 1.19 Структуры лигандов **P14a,b** и их комплексов

Полученные комплексы были использованы в качестве индукторов хиральности в гидрировании субстратов **s25**, в качестве восстановителя выступала система *i*-PrOH/KOH (схема 1.31).

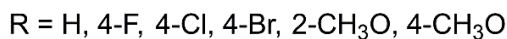
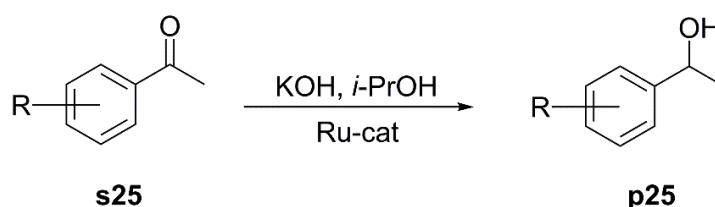
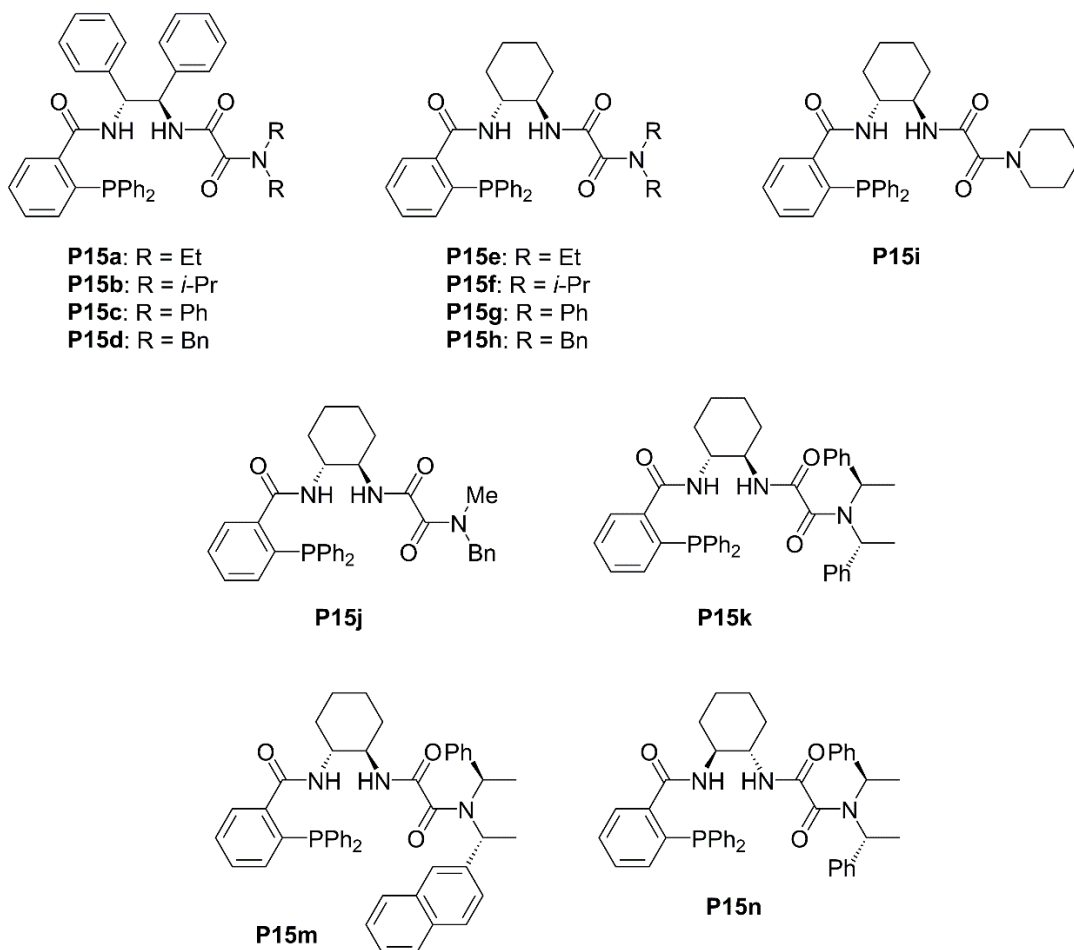


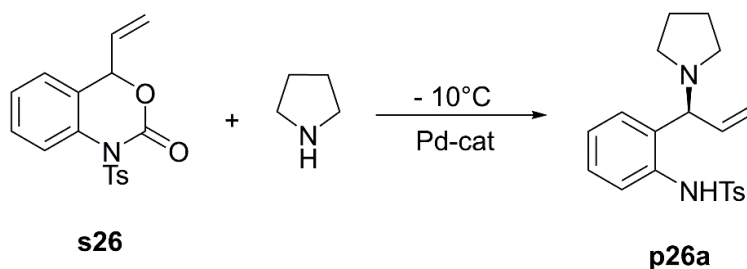
Схема 1.31 Ru-катализируемое восстановление **s25**

Реакции проводились в атмосфере аргона при 82°C, максимальная конверсия достигалась в течение 1 ч. Среди всех выбранных кетонов наилучший результат был получен при восстановлении *орто*-метоксиацетофенона (до 77% *ee*).

Группой Wang были получены хиральные оксаламид-фосфиновые лиганды (COAP, рисунок 1.20) [131]. Индукторы хиральности были синтезированы с использованием хиральных 1,2-диаминов, оксалилхлорида и 2-(дифенилфосфино)бензойной кислоты.

Рисунок 1.20 Структуры лигандов **P15a-n**

Лиганды **P15a-n** были протестированы в катализируемом палладием асимметрическом аллильном аминировании рацемического винилбензоксазинона **s26** пирролидином (схема 1.32).

Схема 1.32 Аллильное аминирование рацемического винилбензоксазинона **s26** пирролидином

В реакциях с участием оксаламид-фосфинов **P15a-d**, полученных из (1*R*,2*R*)-1,2-дифенилэтан-1,2-диамина, но обладающих различными заместителями при оксаламидном фрагменте, продукт **p26** был выделен с хорошими выходами (74–84%), но с умеренной энантиоселективностью (52–66% *ee*). Напротив, в реакциях с использованием лигандов **P15e-h** на основе (*R,R*)-1,2-диаминоциклогексана образовывался продукт **p26** с более высокими значениями *ee*. Среди восьми лигандов **P15h** с объемистыми бензильными заместителями

оказался наиболее результативен (до 74% *ee*). Авторами также показано, что введение дополнительного хирального центра при оксаламидной группе может оказывать положительное влияние на энантиоселективность этого превращения: так, при использовании в реакции лиганда **P15k** значение *ee* удалось повысить до 82%.

В дальнейшем было оценено влияние оксаламидной группы в структуре лиганда на его результативность. Были синтезированы фосфиновые лиганды **P15o-u**, которые не имеют оксаламидного фрагмента (рисунок 1.21) [131]. Хорошо известные бисфосфиновые лиганды Троста **P15o-p** были впервые испытаны в реакции аминирования винилбензоксазинона, однако показали низкие значения энантиоселективности (34% и 53% *ee* соответственно). Аналогично, в реакциях с использованием фосфинов **P15q-t**, обладающих NHБос, пиколинамидил или бензамидиловым фрагментами, продукт **p26** был получен с 74% *ee*, что подчеркивает особую роль оксаламидного фрагмента. С другой стороны, продукта **p26** не наблюдалось в реакции с использованием монофосфинового лиганда **P15u** со свободной аминогруппой, что также подтверждает, что амидный фрагмент имеет решающее значение для каталитической эффективности.

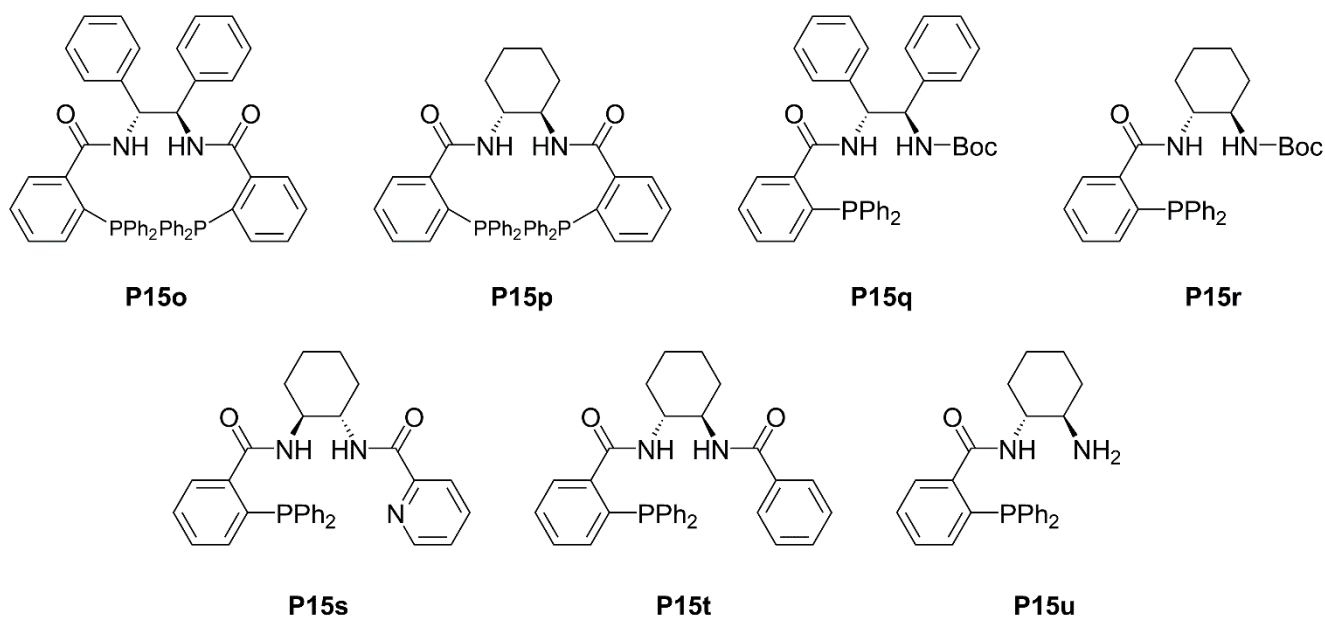


Рисунок 1.21 Структуры лигандов **P15o-u**

Наиболее результативный лиганд **P15k** был использован в реакциях аминирования винилбензоксазинона другими нуклеофилами, достигнуто до 94% *ee*. (рисунок 1.22)

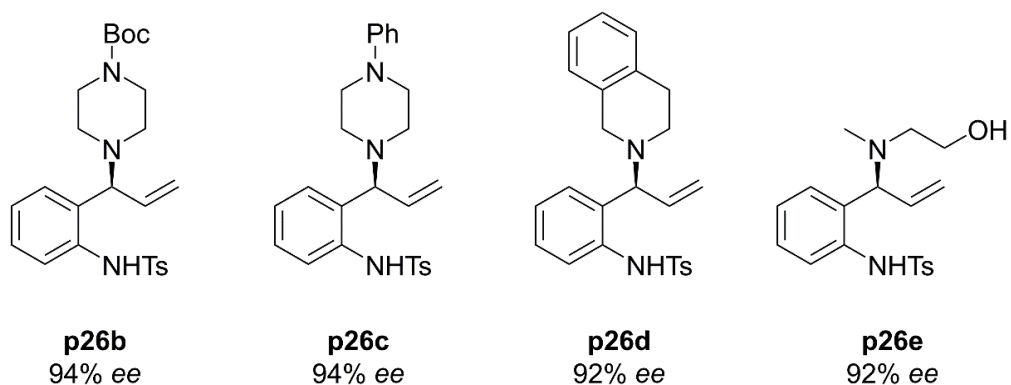
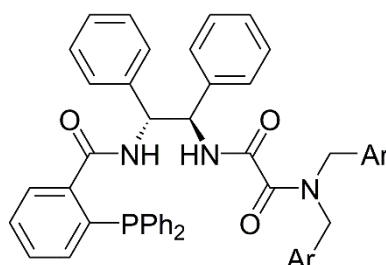


Рисунок 1.22 Аллильное аминирование рацемического винилбензоксазинона **s26** различными нуклеофилами

Позднее исследовательской группой Wang были синтезированы лиганды **P16a-d** с различными арильными заместителями при оксаламидном фрагменте (рисунок 1.23) [132].



P16a (Ar = C₆H₅)
P16b (Ar = 3,5-(CH₃)₂C₆H₃)
P16c (Ar = 4-OMeC₆H₄)
P16d (Ar = 4-CF₃C₆H₄)

Рисунок 1.23 Структуры лигандов **P16a-d**

Лиганды **P15a-h** и **P16a-d** были протестированы в Pd-катализируемой реакции асимметрического аллильного алкилирования 3-ариллиндолинона **s27a** винилазиридином (схема 1.33).

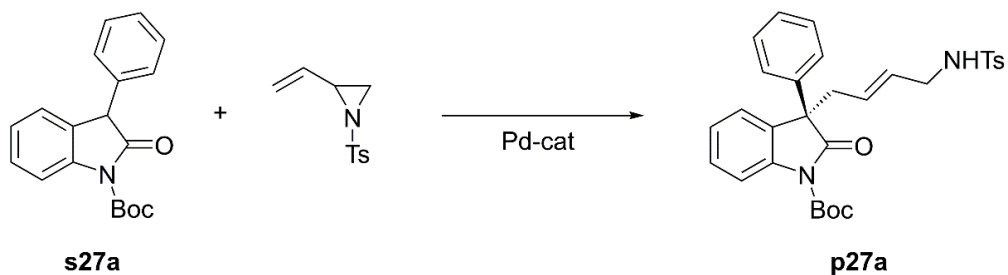


Схема 1.33 Pd-катализируемое асимметрическое аллильное алкилирование 3-ариллиндолинона **s27a** винилазиридином

Авторы отмечают, что **P15a-h** оказались неэффективны в этом процессе, в отличие от **P16a-d**. Среди них лиганд **P16c**, обладающий 4-метоксибензильными группами при оксаламидном фрагменте, обеспечил получение продукта **p27a** с выходом 91%, 87% *ee* и региоселективностью >20:1. **P16c** был дополнительно испытан в реакциях алкилирования других 3-арилиндолинонов. С его участием достигнуто до 99% *ee* (рисунок 1.24).

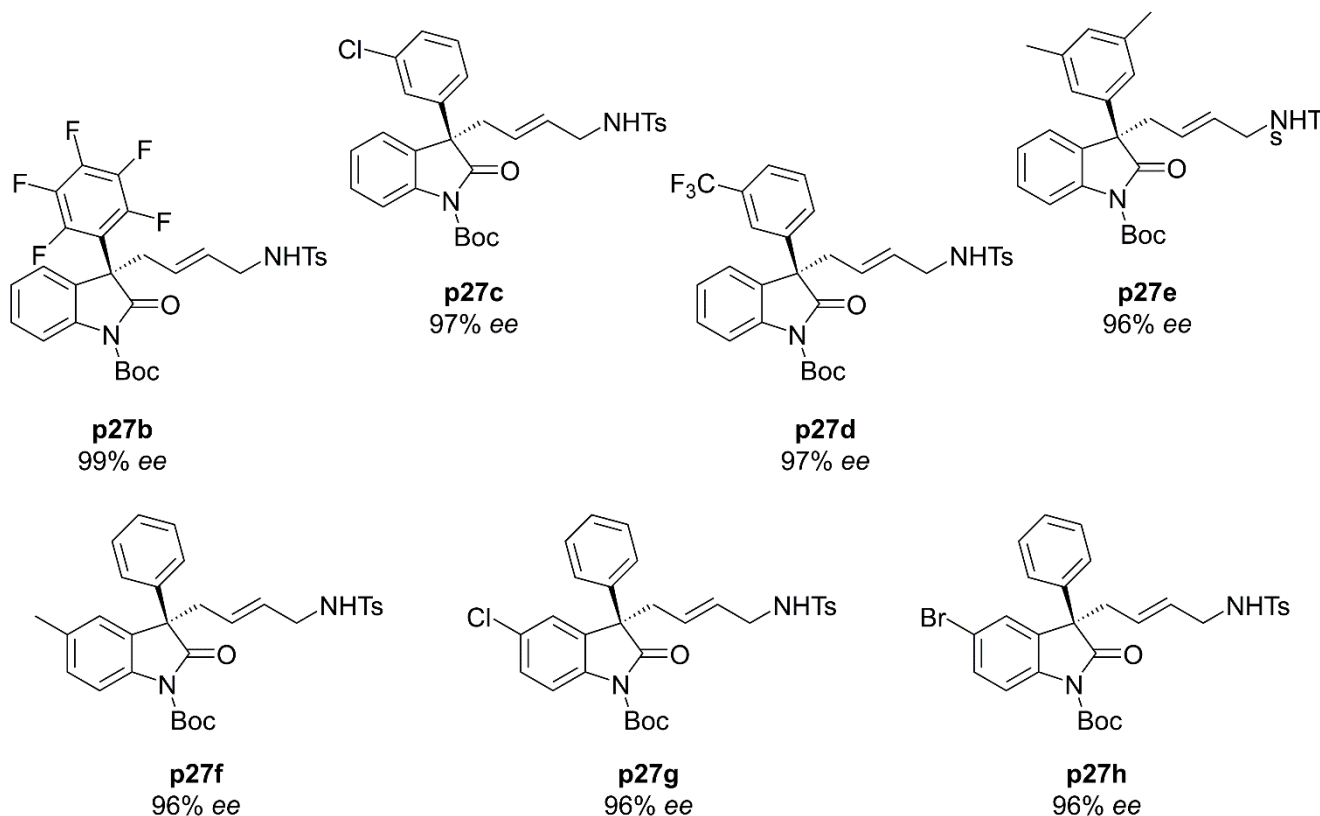


Рисунок 1.24 Максимальные значения *ee*, достигнутые в реакциях алкилирования 3-арилиндолинонов с участием **P16c**

Лиганды **P16a-d** были использованы в аллильном алкилировании винилбензоксазинонов различными 3-замещенными оксиндолами [133]. В качестве модельных были выбраны винилбензоксазинон **s28a** и 3-пирролил-оксиндол (схема 1.34). Для сравнения эффективности в этой реакции также были протестированы Трост-лиганды **P15o,p**.

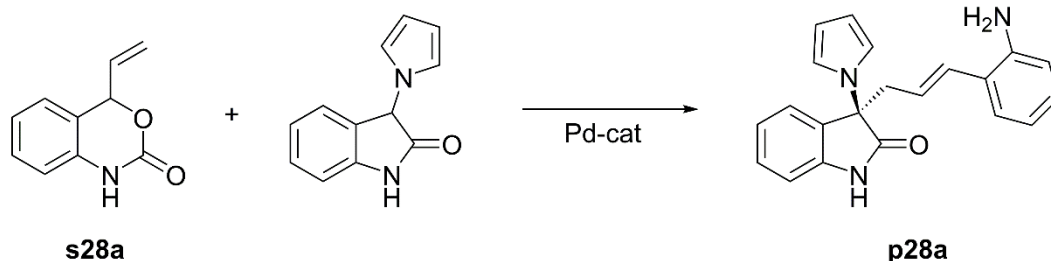


Схема 1.34 Аллильное алкилирование винилбензоксазинона **s28a** 3-пирролил-оксиндолом

Скрининг показал, что наиболее эффективным в этой реакции оказался фосфино-оксаламид **P16a** (до 99% *ee*). При этом известные Трост-лиганды позволили получить продукт **p28a** с энантиоселективностью всего 71% *ee*. Это говорит о том, что оксаламидный фрагмент в структуре лиганда оказывает положительное влияние на энантиоселективность в этой реакции. Также стоит отметить, что ряд лигандов на основе (*R,R*)-1,2-диаминоциклогексана **P15e-n**, содержащих различные хиральные или ахиральные аминогруппы, были менее эффективны в этой реакции, по сравнению с **P16a** на основе 1,2-дифенилэтан-1,2-диамина.

Лиганд **P16a** был протестирован в реакциях алкилирования других винилбензоксазионов оксиндолами. Важно отметить: в большинстве случаев были получены продукты с энантиоселективностью 99% *ee*, что позволяет считать **P16a** привилегированным хиральным индуктором для получения разнообразных энантиочистых 3,3-дизамещенных оксиндольных соединений (рисунки 1.25 и 1.26).

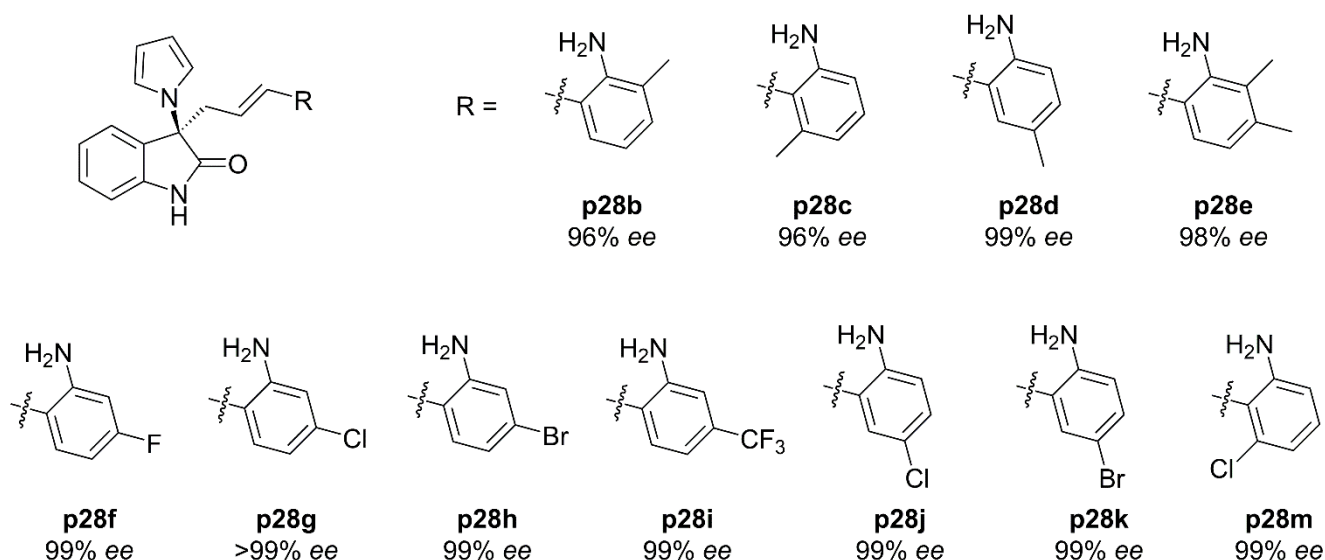


Рисунок 1.25 Максимальные значения *ee*, достигнутые в реакциях алкилирования различных винилбензоксазионов 3-пирролил-оксиндолом при участии **P16a**

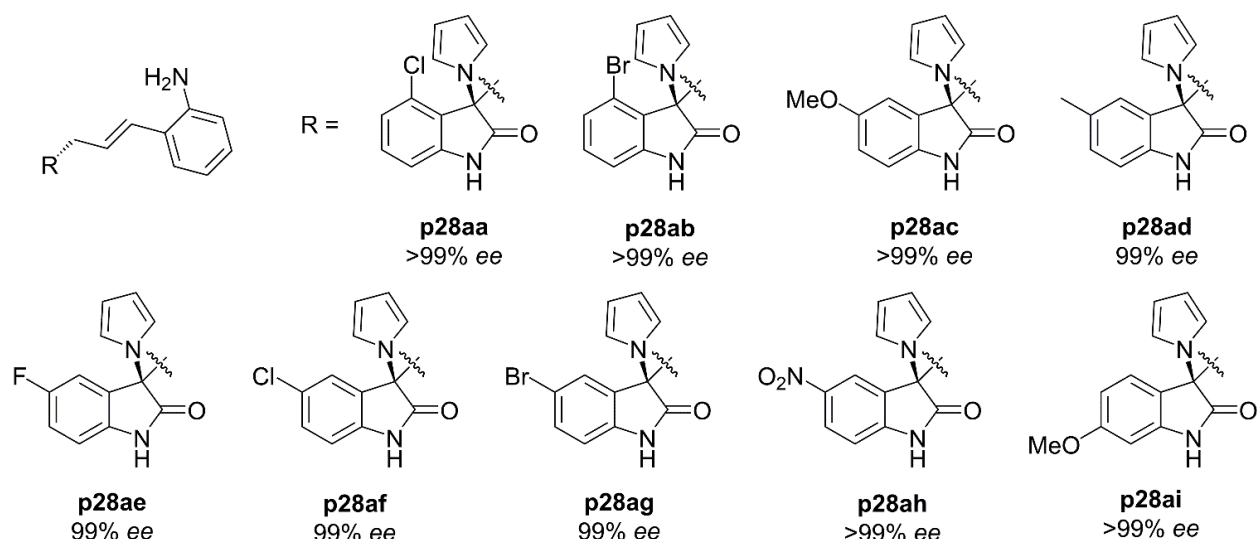


Рисунок 1.26 Максимальные значения *ee*, достигнутые в реакциях алкилирования винилбензоксазинона **s28a** различными оксиндолами при участии **P16a**.

Авторами также были получены лиганды **P17a-c** с различными арильными заместителями при атоме фосфора (рисунок 1.27) [134].

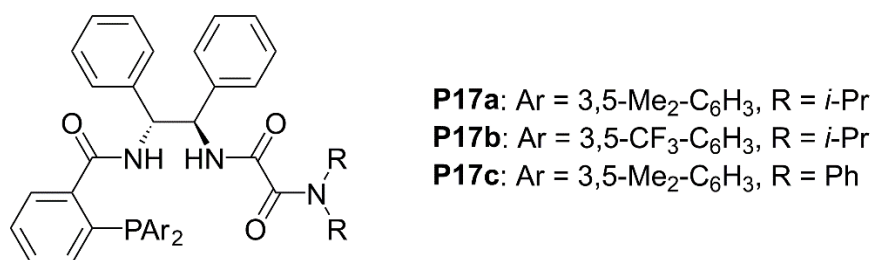


Рисунок 1.27 Структура лигандов **P17a-c**

Эти лиганды оказались наиболее эффективными в реакции Pd-катализируемого асимметрического [4+1]-циклоприсоединения между винилбензоксазиноном **s28a** и натриевой солью N-тозилгидразона (схема 1.35). Так, с участием **P17a** в данном процессе достигнуто до 91% *ee*. При этом лиганды с фенильными заместителями при атоме фосфора **P15b,d,f,h,j,m** оказались менее эффективны (36-87% *ee*). При использовании Трост-лиганда **P15p** конверсии не наблюдалось.

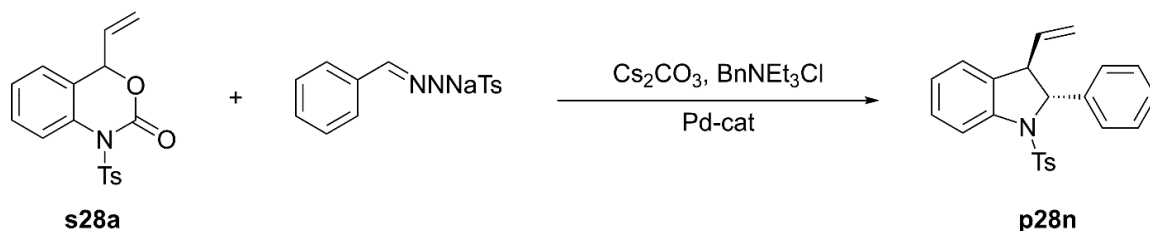


Схема 1.35 Pd-катализируемое асимметрическое [4 + 1]-циклоприсоединение винилбензоксазинона **s28a** и натриевой соли N-тозилгидразона

Наиболее эффективный лиганд **P17a** был также использован в реакциях асимметрического [4+1]-циклоприсоединения с участием других винилбензоксазинонов и натриевых солей N-тозилгидразонов, во всех случаях наблюдались высокие значения *ee* (до 93%, рисунок 1.28).

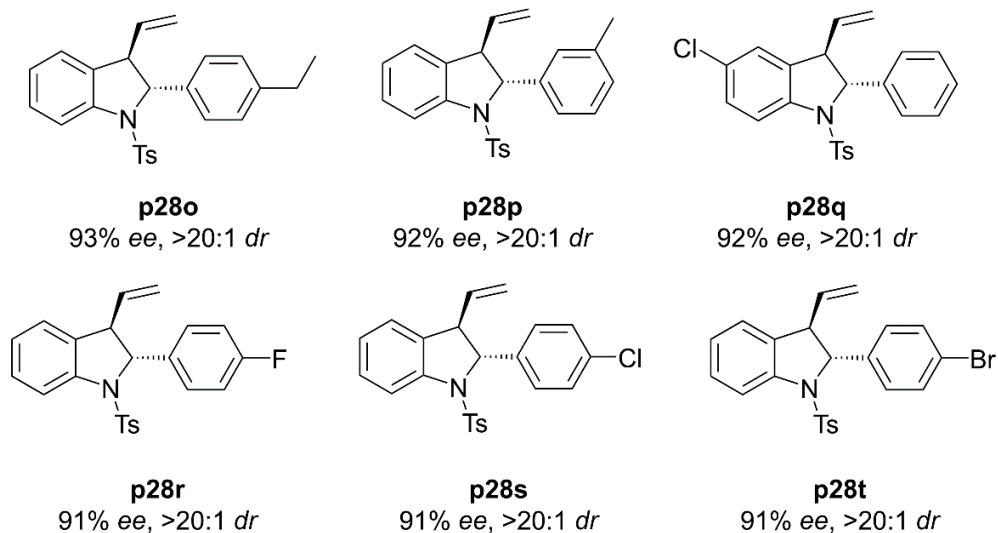


Рисунок 1.28 Максимальные значения *ee*, достигнутые в реакциях [4+1]-циклоприсоединения с участием винилбензоксазинонов и натриевых солей N-тозилгидразонов

Описываемая группа фосфино-оксаламидных лигандов была дополнена еще двумя индукторами хиральности **P18a,b** с более крупными арильными заместителями при оксаламидном фрагменте (рисунок 1.29) [135]. Однако, эти структуры проявили такую же эффективность, как и лиганд с фенильными заместителями **P15c**, что показано на примере реакции асимметрического аллильного алкилирования азлактона **s29a** карбонатом MBH (Morita–Baylis–Hillman) (схема 1.36).

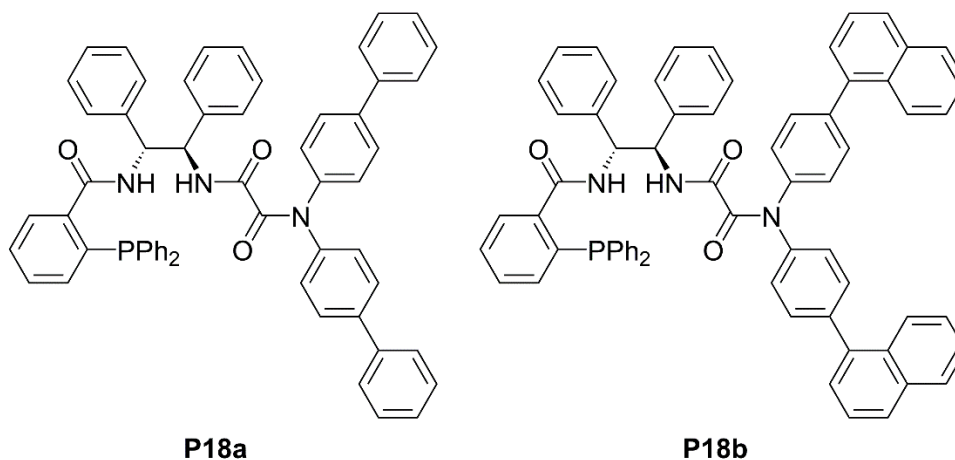


Рисунок 1.29 Структуры лигандов **P18a,b**

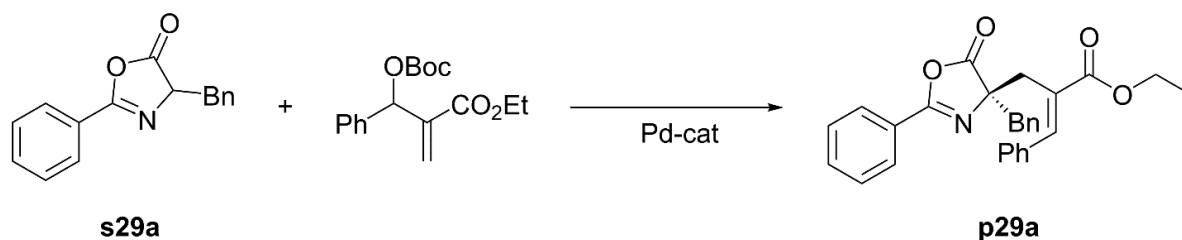


Схема 1.36 Асимметрическое аллильное алкилирование азлактона **s29a** карбонатом MBH

В случае применения лиганда **P15c** достигнуто 92% *ee* (при конверсии 94%). Применение лигандов **P18a,b** позволило получить продукт **p29a** с выходом 92% в обоих случаях и энантиоселективностью 92% и 90% *ee* соответственно, а лиганды Троста **P15o,p** оказались неэффективны в данной реакции. Этот факт указывает на то, что оксаламидный фрагмент в структуре лиганда оказывает значительное влияние на реакционную способность и энантиоселективность. В случае проведения реакции при пониженной температуре (-10°C) удалось повысить энантиоселективность в данной реакции до 95% *ee*. Также при пониженной температуре лиганд **P15c** был испытан в реакциях с другими азлактонами и карбонатами, достигнуто до 95% *ee* (рисунок 1.30).

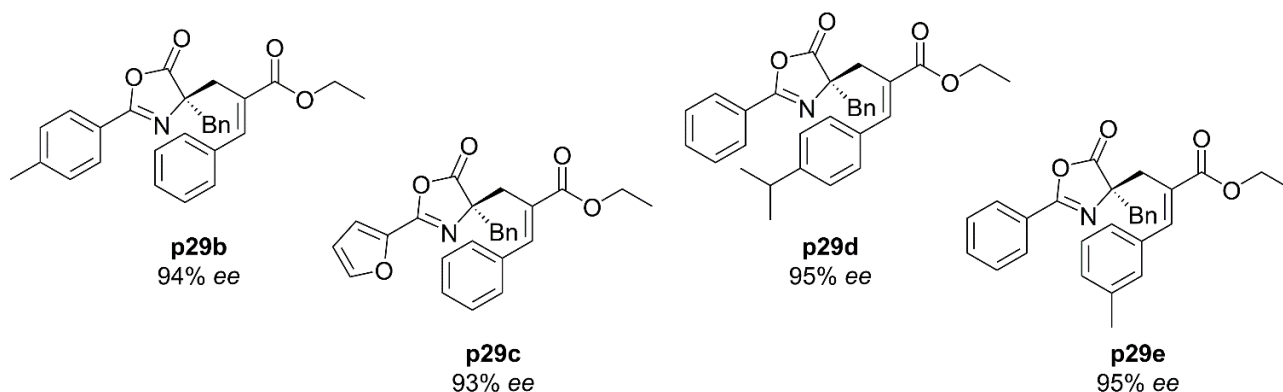


Рисунок 1.30 Максимальные значения *ee*, достигнутые в реакциях алкилирования азлактонов различными карбонатами MBH

Также **P15c** был успешно использован в реакции алкилирования 3'-индолил-3-оксиндолов различными MBH карбонатами (схема 1.37) [136]. В этих реакциях также получены продукты с высокими значениями энантиоселективности (до 99% *ee*, схема 1.37).

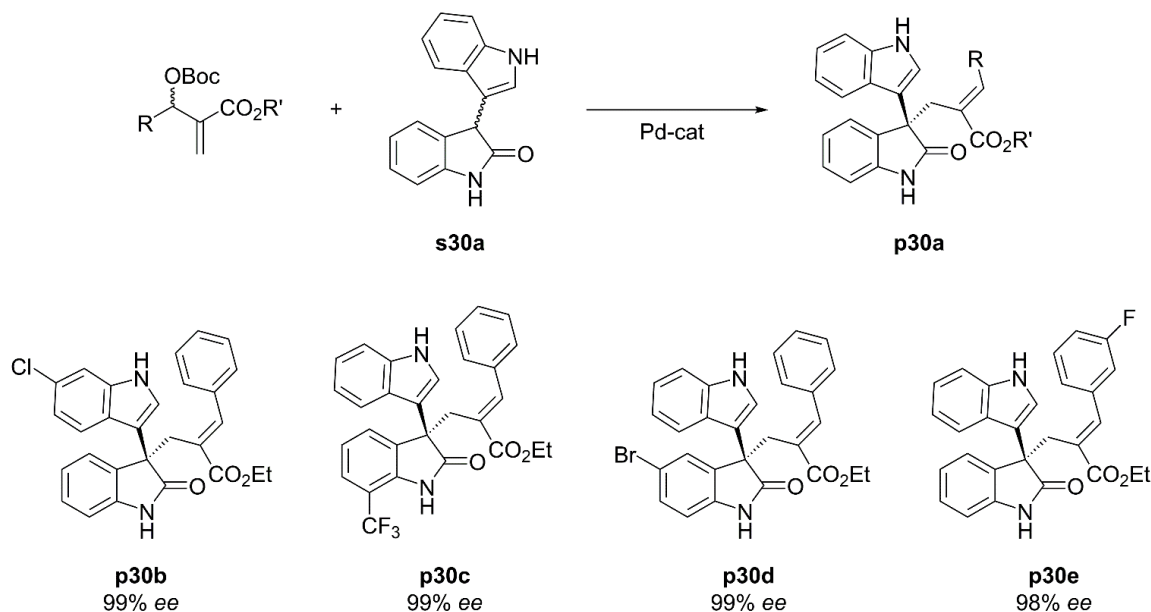


Схема 1.37 Алкилирование 3'-индолил-3-оксиндолов различными MBH карбонатами

1.4. Диамидофосфиты с амидными фрагментами

Группой профессора Гаврилова К.Н. получен ряд бисдиамидофосфитных лигандов с амидными фрагментами (рисунок 1.31). [137-139]

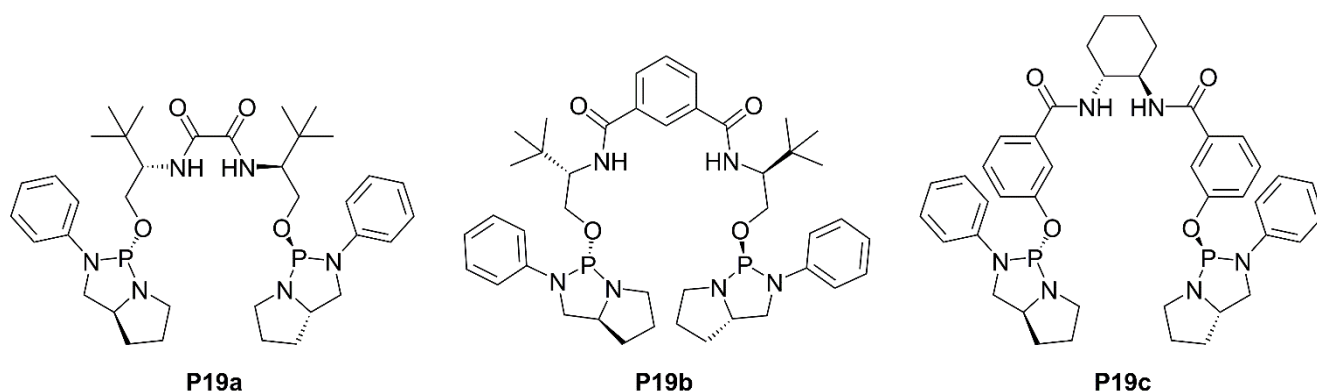


Рисунок 1.31 Структуры лигандов **P19a-c**

Полученные лиганды были протестированы в реакциях асимметрического аллилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**s1**, схема 1.1) различными нуклеофилами. Так, при использовании диметилмалоната в качестве С-нуклеофила достигнуты следующие результаты: **P19a** – до 94% *ee*, **P19b** – до 93% *ee*, **P19c** – до 94% *ee*; при использовании пирролидина в качестве N-нуклеофила: **P19a** – до 96% *ee*, **P19b** – до 90% *ee*, **P19c** – до 68% *ee*. Лиганды **P19a-b** были использованы в реакции сульфонилования **s1** *para*-толуолсульфинатом натрия (схема 1.1), в обоих случаях достигнуто до 86% *ee*. В реакции алкилирования циннамилацетата (**s5**) этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (схема 1.7) при участии лигандов **P19a-b** достигнуто до 80% и 55% *ee* соответственно. Наиболее эффективный в

модельных реакциях бисдиамидофосфит **P19a** также показал хорошие результаты в десимметризации *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопент-4-ен-1,3-диол бискарбамата (схема 1.2) – до 70% *ee* и в аминировании циклического субстрата **s31** (схема 1.38) дибензиламином – до 97% *ee*. [140]

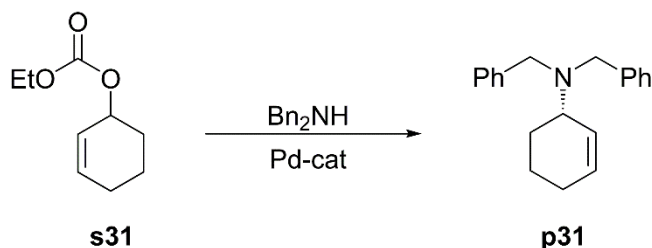


Схема 1.38 Pd-катализируемое аллильное аминирование субстрата **s31** дибензиламином

В Rh-катализируемом гидрировании субстрата **s6b** (рисунок 1.6) с участием лиганда **P19a** достигнуто до 98% *ee*. [141]

Анализ литературных данных показал, что фосфорсодержащие индукторы хиральности диамидофосфитного типа представляют собой относительно небольшую, но весьма перспективную группу. Они были успешно применены в Pd-катализируемом аллильном замещении, десимметризации *N,N'*-дитозил-*мезо*-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата, асимметрическом [3+2] циклоприсоединении, в Rh-катализируемом гидрировании эфиров α,β -ненасыщенных карбоновых кислот, 1,4-присоединении арилборатов к α,β -ненасыщенным кетонам, гидроформилировании стирола, в Ni- и Pd-катализируемом гидровинилировании стирола, в Ir-катализируемой аллильной этерификации циннамилкарбоната фенолом и других практически значимых реакциях. При этом важно отметить, что природа заместителей при атоме фосфора играет большую, а иногда решающую роль. При рассмотрении фосфорсодержащих лигандов с амидными фрагментами показаны их основные преимущества (простота синтеза, химическая устойчивость, стерическая жесткость), а также участие карбоксамидных блоков в обеспечении стереоселективности. Такие лиганды были успешно применены в самых разнообразных каталитических процессах: Pd-катализируемом аллильном замещении и трифторметилировании, Rh-катализируемом гидрировании и гидроформилировании, Ag-катализируемом циклоприсоединении и других практически значимых реакциях.

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

2.1. Диамидофосфиты на основе β -гидроксиамидов

2.1.1. Синтез лигандов и их комплексов

Две группы P^* -хиральных диамидофосфитных лигандов были получены в среде толуола и в присутствии Et_3N реакцией фосфорилирующего реагента (5*S*)-**5** с *N*-Бос-защищенными 1,2-аминоспиртами **1**, **2** (схема 2.1) или псевдодипептидами **3**, **4** (схема 2.2) [142-145].

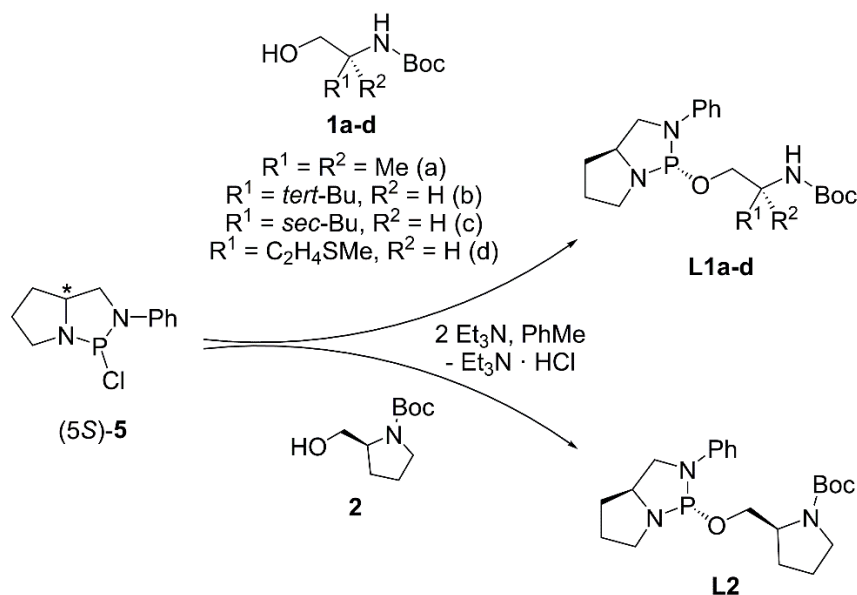


Схема 2.1 Синтез лигандов **L1a-d** и **L2**

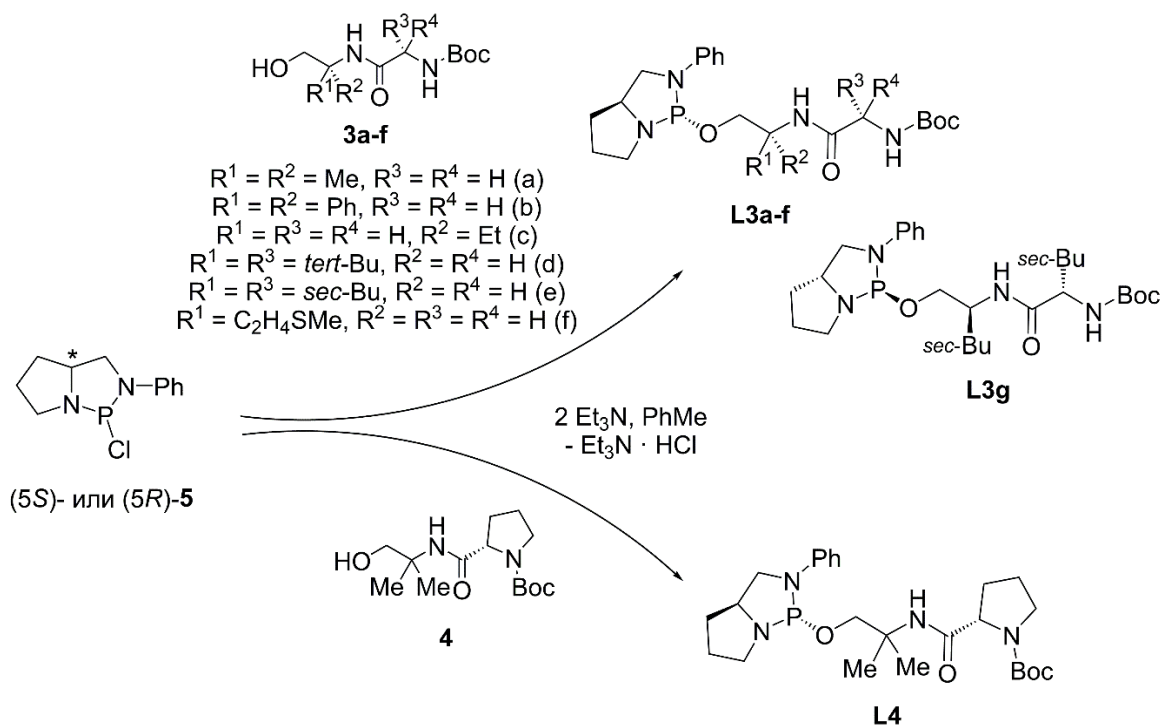


Схема 2.2 Синтез лигандов **L3a-g** и **L4**

Стоит отметить, что хиральные индукторы **L1d** и **L3f**, являясь производными (*S*)-метионина, обладают дополнительным сульфидным донорным центром. Для оценки влияния стереохимии фосфабициклического ядра на стереоиндукцию был получен лиганд **L3g** (диастереомер **L3e**) с использованием (*5R*)-**5**.

N-Вос-аминоспирты **1** и **2** получены из доступных аминокислот последовательным восстановлением LiAlH_4 и действием реагента Boc_2O (схема 2.3) [146-150].

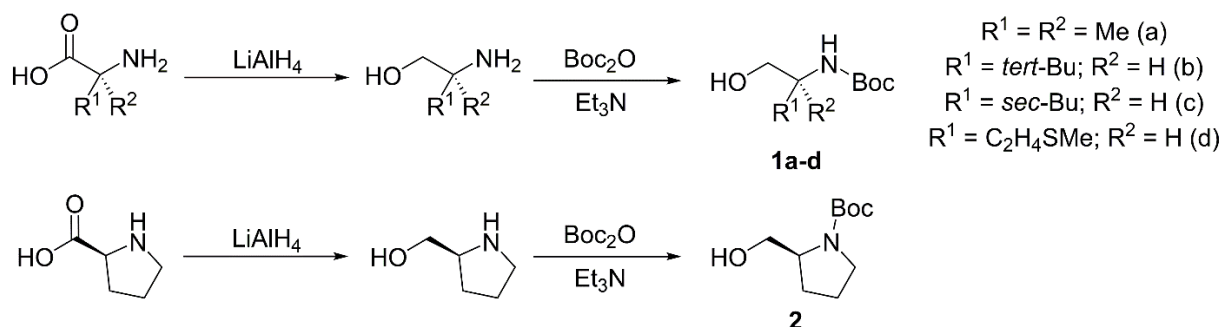


Схема 2.3 Синтез *N*-Вос-защищенных 1,2-аминоспиртов **1**, **2**

Псевдодипептиды **3**, **4** получены из соответствующих аминоспиртов и *N*-Вос-аминокислот с участием реагентов пептидного синтеза (схема 2.4) [151].

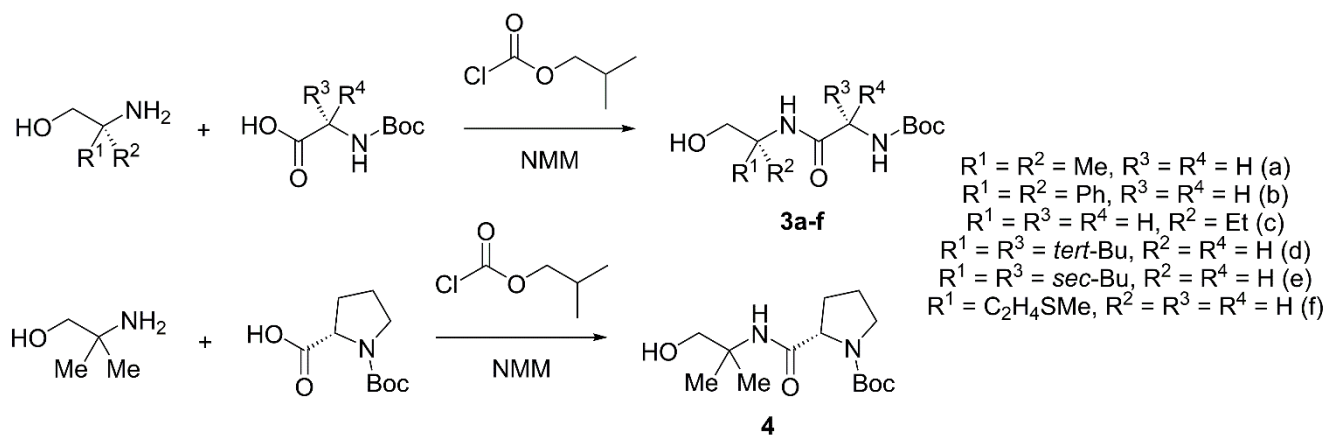


Схема 2.4 Синтез псевдодипептидов **3**, **4**

Оба энантиомера фосфорилирующего реагента **5** синтезированы из природной (*S*)- или неприродной (*R*)-глутаминовых кислот (схема 2.5) [152-154].

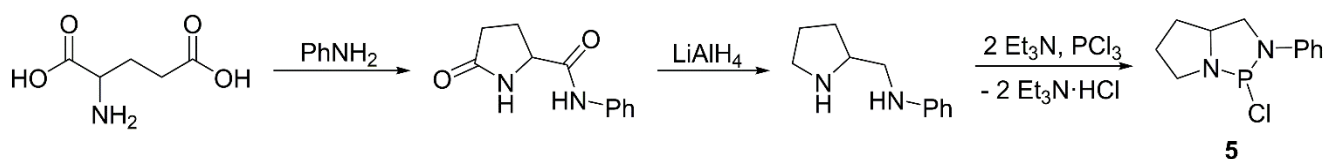


Схема 2.5 Синтез фосфорилирующего реагента **5**

Также с применением фосфорилирующего реагента **6** был получен **L5** с ахиральным фосфорным центром (схема 2.6). Реагент **6** в свою очередь синтезирован взаимодействием *N,N'*-дифенилэтилендиамина с PCl_3 в присутствии Et_3N в среде бензола (схема 2.7).

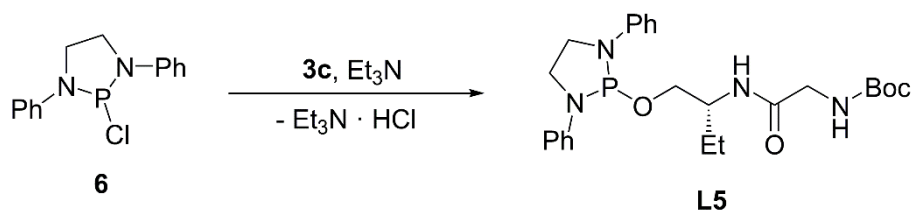


Схема 2.6 Синтез лиганда **L5**

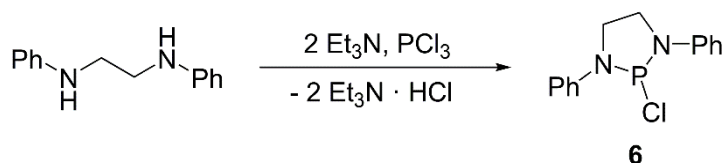


Схема 2.7 Синтез фосфорилирующего реагента **6**

Полученные соединения представляют собой бесцветные масла (**L1a-c**, **L2**) или белые твердые вещества (**L1d**, **L3a-g**, **L4** и **L5**). Все лиганды легко очищаются флэш-хроматографией на бинарном сорбенте ($\text{SiO}_2 / \text{Al}_2\text{O}_3$) и могут быть получены в граммовых количествах с хорошими выходами (71-98%). Они достаточно стабильны на воздухе, хранятся в сухих условиях при комнатной температуре в течение нескольких месяцев.

В спектрах ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ **L1a-d** и **L3a-g** видны одиночные узкие синглеты, указывающие на диастереомерную чистоту этих лигандов. Известно, что для 1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октана с противоположными конфигурациями *C**- и *P**-стереоцентров, когда углерод C(8) и неподеленная пара электронов фосфора *син*-ориентированы относительно плоскости диазафосфолидинового кольца (рисунок 2.1), значение КССВ $^2J(\text{C}(8),\text{P})$ лежит в диапазоне 33.2-42.0 Гц. [153,154] При совпадении конфигураций *C**- и *P**-стереоцентров величина $^2J(\text{C}(8),\text{P})$ уменьшается до 3.0-5.0 Гц [155]. В спектрах ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ полученных лигандов значения $^2J(\text{C}(8),\text{P})$ находятся в диапазоне 37.3-38.4 Гц и соответствуют (*R*)- и (*S*)-конфигурациям *P**-стереоцентров в «природных» лигандах **L1a-d**, **L3a-f** и «неприродном» лиганде **L3g** соответственно (таблица 2.1).

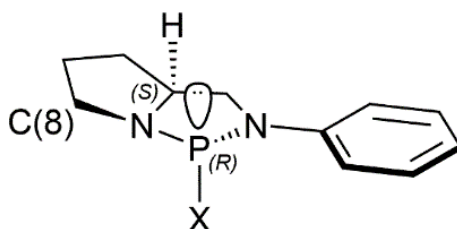


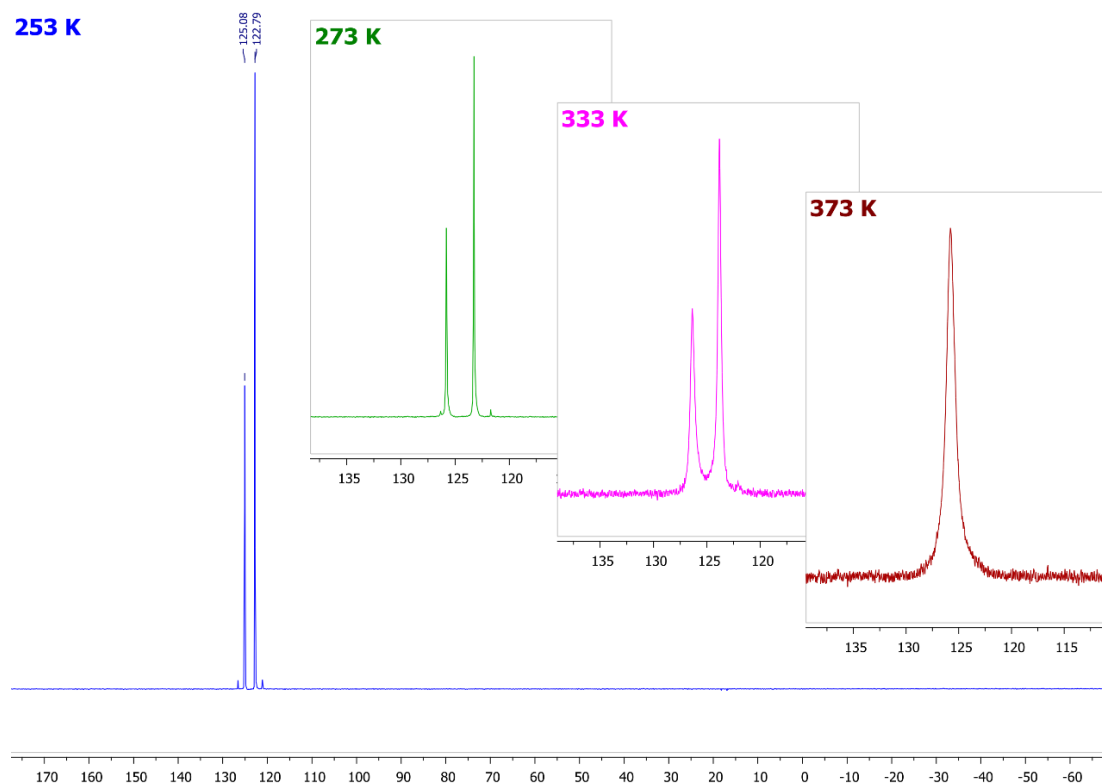
Рисунок 2.1 Строение 1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октанового фрагмента

Таблица 2.1 ^{31}P ЯМР-сигналы и $^2J(\text{C}(8),\text{P})$ лигандов **L1-L5**

Лиганд	$\delta^{31}\text{P}$, м.д.	$^2J(\text{C}(8),\text{P})$, Гц	Лиганд	$\delta^{31}\text{P}$, м.д.	$^2J(\text{C}(8),\text{P})$, Гц
L1a ^a	123.59 (с)	37.9	L3c ^a	122.95 (с)	38.2
L1b ^b	125.59 (с)	38.1	L3d	122.46 (с)	38.6
L1c ^b	124.46 (с)	37.9	L3e ^b	122.47 (с)	38.1
L1d ^a	125.22 (с)	37.4	L3f ^a	122.26 (с)	38.0
L2 ^c	122.80 (с) (65%) 125.09 (с) (35%)	39.8 39.8	L3g ^a	121.46 (с)	38.2
L3a ^a	123.10 (с)	38.4	L4 ^d	124.96 (с) (64%) 124.11 (с) (36%)	38.7 39.2
L3b ^a	123.29 (с)	37.3	L5 ^a	102.78 (с)	—

[a] 202.4 МГц, CDCl_3 . [b] 162.0 МГц, CDCl_3 . [c] 242.9 МГц, $\text{CD}_3\text{C}_6\text{D}_5$, -20°C . [d] 242.9 МГц, CDCl_3 , -20°C .

Производные (*S*)-пролина – лиганды **L2** и **L4** существуют в виде смеси двух ротамеров, возникающих из-за затруднения свободного вращения вокруг связи $\text{C}(\text{O})\text{-N}$, поэтому в спектрах ЯМР наблюдается два набора сигналов. Таким образом, спектры ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ в CDCl_3 демонстрируют два синглета для каждого соединения: **L2** (δ_{P} 122.80 (65%), 125.09 (35%)) (рисунок 2.2), **L4** (δ_{P} 124.96 (64%), 124.11 (36%)).

Рисунок 2.2 Спектр $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ лиганда **L2** при разной температуре

Процентное содержание ротамеров зависит от природы растворителя и температуры. Исследование **L2** в растворе d_8 -толуола и **L4** в CDCl_3 методом 2D ЯМР-спектроскопии при $-20\text{ }^\circ\text{C}$ позволило соотнести все сигналы в спектрах ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ обоих ротамеров. Большие значения $^2J(\text{C},\text{P})$ 38.7-39.8 Гц для каждого ротамера **L2** и **L4** позволяют заключить, что атом фосфора имеет (*R*)-конфигурацию во всех случаях.

Чтобы проверить предположение об ограниченном внутримолекулярном вращении в фрагменте Вос-пролина, также были выполнены DFT-расчеты поверхности потенциальной энергии (PES) вдоль торсионного угла $\text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{C}(\text{H})$. На графике зависимости потенциальной энергии от величины торсионного угла наблюдается два минимума, соответствующие двум ротамерам соединений **4**, **L4**, **L2** (рисунок 2.3).

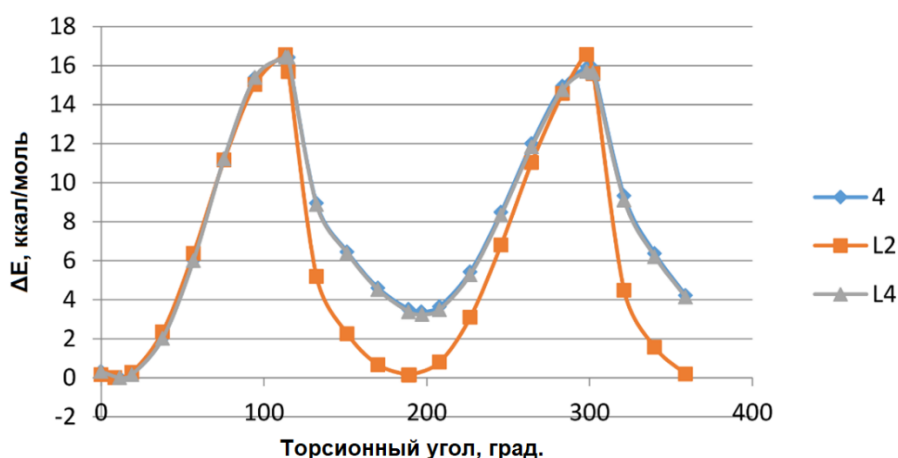


Рисунок 2.3 Зависимость потенциальной энергии от торсионного угла

Молекулярная структура **L1d** была подтверждена методом порошковой рентгеновской дифракции. В молекуле **L1d** (рисунок 2.4 (слева)) длины связей $\text{P}-\text{O}$ (1.670(8) Å) и $\text{P}-\text{N}$ (1.732(12), 1.759(7) Å) сопоставимы с соответствующими длинами, найденными в Кембриджской базе структурных данных (ConQuest, версия 2.0.3) для подобных структур [156]. В кристалле молекулы соединяются в цепочки через слабые межмолекулярные водородные связи $\text{N}-\text{H}\cdots\text{S}$ (рисунок 2.4 (справа), водородные связи обозначены голубыми линиями).

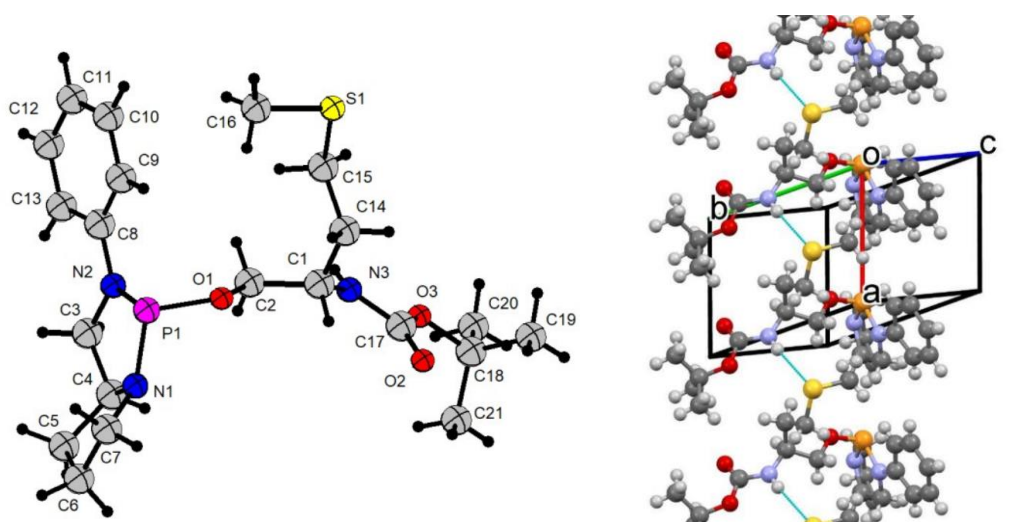


Рисунок 2.4 Молекулярная структура **L1d** (слева), расположение молекул **L1d** в кристаллической структуре (справа); водородные связи показаны синими линиями

Структура **L3d** подтверждена монокристалльным рентгеноструктурным анализом (рисунок 2.5). Соединение кристаллизовалось из хлороформа с двумя несимметрично расположенными молекулами в одной элементарной ячейке, связанными межмолекулярными водородными связями. Эти молекулы связаны посредством водородных связей ($N4-H4 \cdots O4A$, 2,06 Å и $N3A-H3A \cdots O4$, 2,18 Å). В обеих молекулах длины связей P–O [1.618(2), 1.620(2) Å] и P–N [1.662(3) – 1.724(2) Å] сопоставимы со значениями, полученными для известных структур [156].

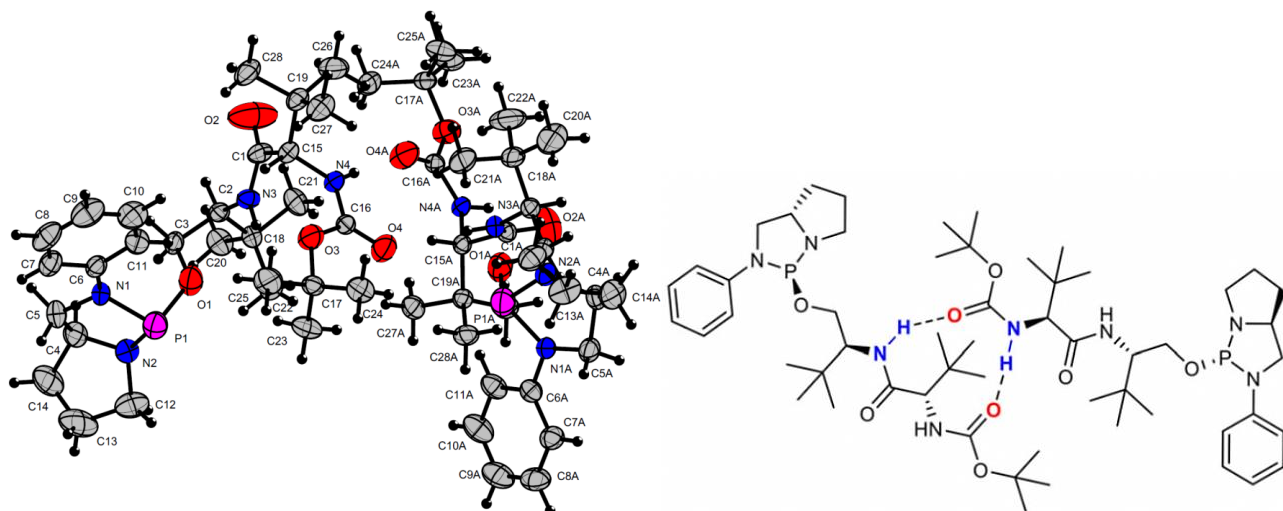


Рисунок 2.5 Строение супрамолекулярного комплекса, состоящего из двух молекул **L3d**

Взаимодействием лигандов **L1d**, **L3a-g** и **L4** с $[Pd(allyl)Cl]_2$ в присутствии $AgBF_4$ получены палладиевые комплексы $[Pd(allyl)(L)_2]BF_4$. Для лигандов **L1d** и **L3f**, располагающих дополнительным донорным атомом серы, сформированы хелатные комплексы состава $[Pd(allyl)(L)]BF_4$ (схема 2.8).

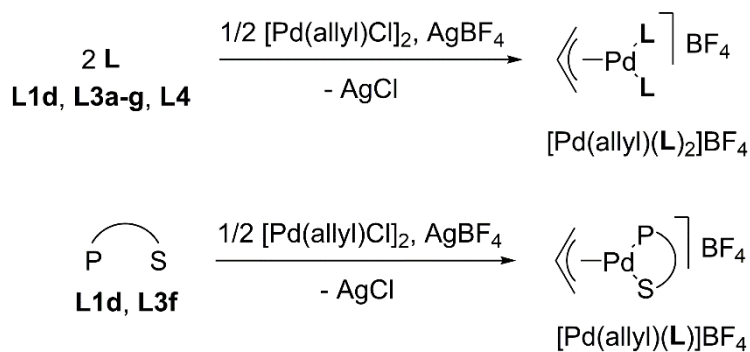


Схема 2.8 Синтез комплексов $[\text{Pd(allyl)(L)}_2]\text{BF}_4$ и $[\text{Pd(allyl)(L)}]\text{BF}_4$

Полученные комплексы охарактеризованы с помощью ЯМР-спектроскопии. В связи с отсутствием симметрии комплексов $[\text{Pd(allyl)(L)}_2]\text{BF}_4$ в их спектрах ЯМР обнаруживается неэквивалентность двух координированных диамидофосфитов, несимметрично расположенных относительно η^3 -аллильного лиганда. В спектрах ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ $[\text{Pd(allyl)(L3b)}_2]\text{BF}_4$, $[\text{Pd(allyl)(L3c)}_2]\text{BF}_4$ и $[\text{Pd(allyl)(L3g)}_2]\text{BF}_4$ наблюдаются АВ-системы ($^2J(\text{P,P}) \approx 82\text{-}90$ Гц, $\Delta\nu(\text{P,P}) \approx 100\text{-}109$ Гц), что свидетельствует о магнитной неэквивалентности двух сильно связанных атомов фосфора (рисунок 2.6).

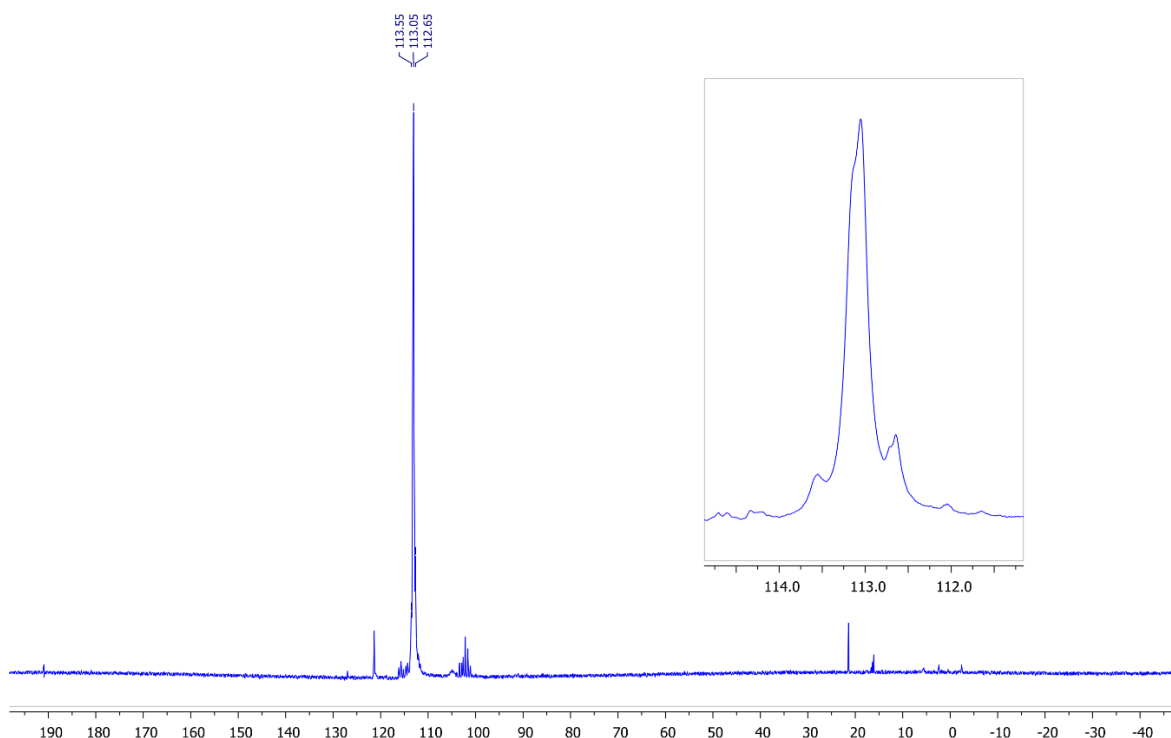


Рисунок 2.6. Спектр $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ $[\text{Pd(allyl)(L3b)}_2]\text{BF}_4$.

Однако в случае комплексов лигандов **L1d** и **L3a,d,e,f** в спектрах $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ наблюдается один уширенный сигнал из-за очень близких химических сдвигов. В целом спектры ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ комплексов $[\text{Pd(allyl)(L)}_2]\text{BF}_4$ выглядят несколько сложными. Тем не менее, в каждом случае четко идентифицируются отдельные резонансы для четырех метиленовых протонов, а

также близко расположенные резонансы концевых атомов углерода аллильного фрагмента. Это, наряду с очевидным дублированием большинства сигналов ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и ^1H , позволяет предположить неэквивалентность двух координированных фосфорных лигандов в комплексах [157-163]. Для $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L3d})_2]\text{BF}_4$ оказалось возможным отнести все сигналы ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ двух диастереотопных лигандов **L3d**.

Кристаллическая структура $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L3d})_2]\text{BF}_4$ подтверждена методом монокристаллической рентгеновской дифракции (рисунок 2.7). Кристаллы этого комплекса были получены из раствора в хлороформе медленным испарением растворителя при комнатной температуре.

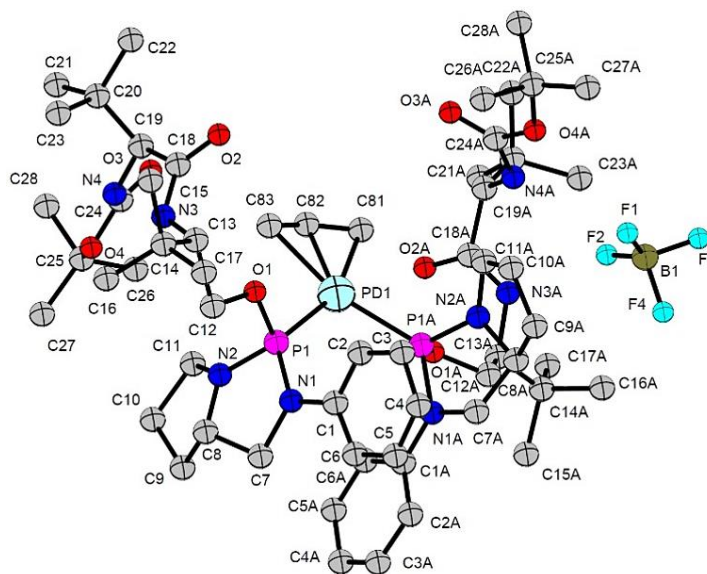


Рисунок 2.7 Структура комплекса $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L3d})_2]\text{BF}_4$

Как упоминалось выше, особенностью лигандов **L1d** и **L3f** является наличие дополнительного донорного атома серы в их структуре. Для изучения особенностей комплексообразования этих лигандов были получены хелатные катионные комплексы $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L1d})]\text{BF}_4$ и $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L3f})]\text{BF}_4$ (схема 2.8). Резонансы ^{13}C и ^1H для фрагментов MeS в этих комплексах смещены в сторону слабого поля по сравнению с резонансами этих же фрагментов соответствующих лигандов **L1d**, **L3f** и комплексов $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L1d})_2]\text{BF}_4$, $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L3f})_2]\text{BF}_4$, что доказывает координацию атома серы с металлическим центром (таблица 2.2) [164,165].

Таблица 2.2 ЯМР-сигналы MeS-фрагментов лигандов **L1d** и **L3f** и соответствующих комплексов

Лиганд/комплекс	$\delta^{13}\text{C}$ (м.д.) ^a	$\delta^1\text{H}$ (м.д.) ^b
L1d ^c	15.42 (с)	2.09 (с)
[Pd(allyl)(L1d) ₂] BF ₄ ^d	16.05 (с)	2.04 (с), 2.06 (с) ^e
[Pd(allyl)(L1d)] BF ₄ ^d	20.65 (уш.с), 21.35 (уш.с) ^f	2.31 (уш.с), 2.43 (уш.с) ^f
L3f ^c	15.46 (с)	2.08 (с)
[Pd(allyl)(L3f) ₂] BF ₄ ^d	16.05 (с)	2.04 (с)
[Pd(allyl)(L3f)] BF ₄ ^d	21.14 (уш.с), 22.06 (уш.с) ^f	2.30-2.55 (уш.м)

[a] 125.7 МГц. [b] 499.9 МГц. [c] В качестве растворителя использовался CDCl₃. [d] В качестве растворителя использовался CD₂Cl₂. [e] Отдельные сигналы двух неэквивалентных фосфорных лигандов в комплексе. [f] Отдельные сигналы экзо- и эндокомплексов.

Кроме того, химические сдвиги концевых атомов углерода, расположенных в *цис*- и *транс*-ориентациях к атому фосфора, значительно различаются в π -аллильном лиганде в [Pd(allyl)(**L1d**)]**BF**₄ и [Pd(allyl)(**L3f**)]**BF**₄, это хорошо согласуется с известными примерами *P,S*-хелатных аллильных комплексов Pd(II) (таблица 2.3) [166,167].

Таблица 2.3 ¹³C ЯМР-сигналы^a аллильных лигандов и ³¹P ЯМР-сигналы^b фосфорных лигандов палладиевых комплексов **L1d** и **L3f**

Комплекс	δ (CH), м.д.	δ (CH ₂), м.д.	δ (P), м.д.
[Pd(allyl)(L1d) ₂] BF ₄	124.16 (т, ² J(C,P) = 8.4 Гц)	70.95-71.23 (уш.м), 71.09-71.41 (уш.м)	117.20 (с)
[Pd(allyl)(L1d)] BF ₄	124.03 и 124.23 (уш.с) ^c	69.37-69.77 и 71.84-72.35 (уш.м) ^{c,d} 81.25-82.10 (уш.м) ^e	116.16 и 117.65 (с) ^c
[Pd(allyl)(L3f) ₂] BF ₄	124.03 (т, ² J(C,P) = 8.4 Гц)	70.59-71.20 (уш.м), 71.20-71.67 (уш.м)	116.85 (с)
[Pd(allyl)(L3f)] BF ₄	124.31 (уш.с)	71.51-72.51 (уш.м) ^d , 81.35-82.16 (уш.м) ^e	116.07 и 116.72 (с) ^{c,f} , 117.38 и 117.80 (уш.с) ^{c,f}

[a] 125.7 МГц, CD₂Cl₂. [b] 202.4 МГц, CD₂Cl₂. [c] Отдельные сигналы экзо- и эндо-комплексов. [d] *Цис* к атому фосфора. [e] *Транс* к атому фосфора. [f] Отдельные сигналы двух диастереомеров.

В спектрах ³¹P{¹H}, ¹H и ¹³C{¹H} [Pd(allyl)(**L1d**)]**BF**₄ наблюдается удвоение сигналов из-за присутствия различных экзо- и эндо-форм аллильного лиганда, способных к

взаимопревращениям [166,167]. В случае $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L3f})]\text{BF}_4$ спектральная картина более сложная: в спектре ЯМР наблюдаются две пары сигналов ^{31}P с различной интенсивностью. Это можно объяснить наличием двух диастереомеров в соответствии с конфигурацией хирального атома серы в тиоэфирной группе, координированной к атому палладия [167-174], причем каждый изомер существует в экзо- и эндо-формах. Следует отметить, что попытки снизить температуру экспериментов ЯМР для комплексов обоих типов ($[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L})]\text{BF}_4$ и $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L})_2]\text{BF}_4$) привели к уширению сигналов. Вероятно, это связано с замедлением протонных обменов и/или образованием меж- и внутримолекулярных водородных связей между псевдодипептидными заместителями. Примеры таких взаимодействий в комплексах с амидсодержащими лигандами хорошо известны [175-178].

2.1.2. Использование лигандов в Pd-катализируемом аллильном замещении

Полученные индукторы хиральности были протестированы в реакциях аллильного арилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната (**7**) диметилмалонатом (C-нуклеофил) и аминирования пирролидином (N-нуклеофил) (схема 2.9). Каталитические системы были получены *in situ* из $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ и соответствующего лиганда при мольном отношении L/Pd = 1 и 2 или использованы в виде индивидуальных комплексов $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L})]\text{BF}_4$ или $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L})_2]\text{BF}_4$.

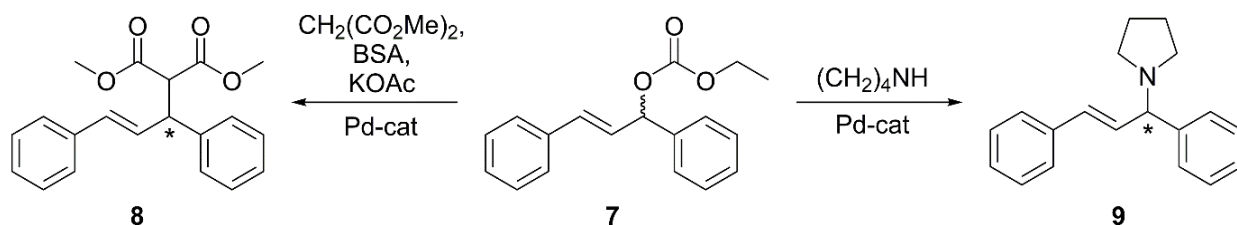


Схема 2.9 Pd-катализируемое аллильное алкилирование и аминирование
(*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната (**7**)

В реакции алкилирования **7** для всех диамидофосфитов наблюдалась количественная (или почти количественная) конверсия исходного субстрата (таблица 2.4). Энантиоселективность в основном определялась абсолютной конфигурацией донорного атома фосфора: (*S*)-энантиомер продукта **8** преобладал во всех случаях, когда использовались лиганды с *R*-конфигурацией атома фосфора. Напротив, лиганд **L3g** с (*S_P*)-конфигурацией способствовал образованию (*R*)-**8** (таблица 2.4, опыты 32-34). В случае **L3e** по сравнению с **L3g** наблюдалась согласованная комбинация хиральных центров: противоположные абсолютные конфигурации фосфора и β-углеродного атома приводили к увеличению энантиоселективности (опыты 25-27 и 32-34). Влияние хирального экзоциклического заместителя было менее значительным: лиганд

L5 с нехиральным фосфоциклом являлся наименее эффективным из всей серии (опыты 38-39). Также было замечено влияние размера β -заместителя в лигандах **L1b-d**: объемистая *трет*-бутильная группа обеспечивала хороший результат, однако лиганд **L1a** с ахиральным β -углеродным атомом оказался лучшим асимметрическим индуктором, обеспечивающим до 98% *ee* (опыты 2, 4, 6, 8). Конформационно неоднородный лиганд **L2** был менее эффективен по сравнению с ациклическими аналогами **L1b-d** (опыты 4, 6, 8 и 12). В целом, лиганды на основе псевдодипептидов (**L3a-g**, **L4**) проявляли меньшую энантиоселективность по сравнению с индукторами на основе *N*-Вос-аминоспиртов, однако замечено, что ограничение конформационной гибкости псевдодипептидной цепи в этой группе лигандов было полезным: энантиоселективность до 97% *ee* была достигнута при использовании лиганда **L4**, несущего остаток (*S*)-пролинола (опыты 13, 14 и 35, 36). Эффективность производных аминокислот **L1a-d** и **L2** практически не зависела от мольного отношения L/Pd (опыты 1-12). Напротив, в случае лигандов на основе псевдодипептидов **L3a-g** и **L4** увеличение мольного отношения L/Pd приводило к увеличению *ee* (опыты 13-37).

Также в этой реакции были протестированы индивидуальные катионные комплексы палладия с лигандами **L1d**, **L3a-g** или **L4**, которые продемонстрировали сопоставимую эффективность по сравнению с соответствующими каталитическими системами, сформированными *in situ* (таблица 2.4).

Таблица 2.4 Результаты Pd-катализируемого аллильного алкилирования **7** диметилмалонатом с участием **L1-L5***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Конверсия, %	<i>ee</i> , %
1	L1a	1	100	97 (<i>S</i>)
2	L1a	2	100	98 (<i>S</i>)
3	L1b	1	>99	96 (<i>S</i>)
4	L1b	2	99	97 (<i>S</i>)
5	L1c	1	>99	88 (<i>S</i>)
6	L1c	2	>99	94 (<i>S</i>)
7	L1d	1	100	92 (<i>S</i>)
8	L1d	2	100	91 (<i>S</i>)
9	[Pd(allyl)(L1d)]BF ₄	1	98	90 (<i>S</i>)
10	[Pd(allyl)(L1d) ₂]BF ₄	2	98	91 (<i>S</i>)
11	L2	1	>99	88 (<i>S</i>)

12	L2	2	98	90 (S)
13	L3a	1	100	84 (S)
14	L3a	2	100	90 (S)
15	[Pd(allyl)(L3a) ₂]BF ₄	2	100	93 (S)
16	L3b	1	100	60 (S)
17	L3b	2	100	67 (S)
18	[Pd(allyl)(L3b) ₂]BF ₄	2	100	74 (S)
19	L3c	1	100	83 (S)
20	L3c	2	100	86 (S)
21	[Pd(allyl)(L3c) ₂]BF ₄	2	100	84 (S)
22	L3d	1	100	69 (S)
23	L3d	2	100	82 (S)
24	[Pd(allyl)(L3d) ₂]BF ₄	2	100	82 (S)
25	L3e	1	100	76 (S)
26	L3e	2	100	87 (S)
27	[Pd(allyl)(L3e) ₂]BF ₄	2	100	88 (S)
28	L3f	1	>99	80 (S)
29	L3f	2	>99	85 (S)
30	[Pd(allyl)(L3f)]BF ₄	1	99	88 (S)
31	[Pd(allyl)(L3f) ₂]BF ₄	2	98	89 (S)
32	L3g	1	100	59 (R)
33	L3g	2	100	71 (R)
34	[Pd(allyl)(L3g) ₂]BF ₄	2	100	66 (R)
35	L4	1	100	95 (S)
36	L4	2	100	97 (S)
37	[Pd(allyl)(L4) ₂]BF ₄	2	>99	96 (S)
38	L5	1	100	23 (R)
39	L5	2	100	41 (R)

* Реакции проводились при использовании [Pd(allyl)Cl]₂ (2 мол.%) в среде CH₂Cl₂ при комнатной температуре в течение 48 ч. Конверсия субстрата **7** и энантиомерный избыток **8** определялись с помощью ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/i-PrOH = 99/1, 0.6 мл/мин, 254 нм,

$t(R) = 18.6$ мин, $t(S) = 20.3$ мин). Абсолютная конфигурация **8** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [179-182].

Поведение новых лигандов в катализируемом палладием аллильном аминировании соединения **7** пирролидином в качестве *N*-нуклеофила в основном соответствовало тем же тенденциям (таблица 2.5), практически во всех случаях реакция протекала с количественной конверсией. *P**-хиральные диамидофосфиты **L1a-d** и **L2** на основе *N*-Вос-аминоспиртов обеспечивали образование (*R*)-**9** с 88-92% *ee*, в то время как **L3a-g** и **L4** на основе псевдодипептидов обеспечивали 62-90% *ee*; в случае **L3g** преобладал противоположный энантиомер (*S*)-**9**. Вновь лиганды **L1a** и **L4** оказались лучшими асимметрическими индукторами, тогда как **L5** обеспечивал получение практически рацемического продукта (опыты 2, 36 и 38, 39). Подобно аллильному алкилированию, лиганд **L3a** проявлял в этой реакции значительно более высокую энантиоселективность, чем его более объемистый аналог **L3b** (опыты 13-18). В отличие от реакции алкилирования при аллильном аминировании влияние мольного отношения L/Pd на асимметрическую индукцию не было однонаправленным и зависело от природы лиганда. Это также относилось к замене каталитических систем, созданных *in situ*, соответствующими индивидуальными катионными комплексами палладия. Примечательно, что комплексы [Pd(allyl)(**L1d**)]BF₄ и [Pd(allyl)(**L1d**)₂]BF₄ показали одинаковые результаты в данной реакции, в то время как [Pd(allyl)(**L3f**)₂]BF₄ был более эффективен, чем металлохелат [Pd(allyl)(**L3f**)]BF₄ (опыты 9, 10 и 30, 31).

Таблица 2.5 Результаты Pd-катализируемого аллильного аминирования **7** пирролидином с участием **L1-L5***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Конверсия, %	<i>ee</i> , %
1	L1a	1	100	85 (<i>R</i>)
2	L1a	2	100	92 (<i>R</i>)
3	L1b	1	100	90 (<i>R</i>)
4	L1b	2	100	91 (<i>R</i>)
5	L1c	1	>99	90 (<i>R</i>)
6	L1c	2	100	89 (<i>R</i>)
7	L1d	1	100	84 (<i>R</i>)
8	L1d	2	100	90 (<i>R</i>)
9	[Pd(allyl)(L1d)]BF ₄	1	100	58 (<i>R</i>)
10	[Pd(allyl)(L1d) ₂]BF ₄	2	100	57 (<i>R</i>)

11	L2	1	100	88 (<i>R</i>)
12	L2	2	100	88 (<i>R</i>)
13	L3a	1	100	84 (<i>R</i>)
14	L3a	2	100	83 (<i>R</i>)
15	[Pd(allyl)(L3a) ₂]BF ₄	2	100	72 (<i>R</i>)
16	L3b	1	100	60 (<i>R</i>)
17	L3b	2	100	62 (<i>R</i>)
18	[Pd(allyl)(L3b) ₂]BF ₄	2	100	40 (<i>R</i>)
19	L3c	1	100	83 (<i>R</i>)
20	L3c	2	100	78 (<i>R</i>)
21	[Pd(allyl)(L3c) ₂]BF ₄	2	100	84 (<i>R</i>)
22	L3d	1	95	54 (<i>R</i>)
23	L3d	2	100	63 (<i>R</i>)
24	[Pd(allyl)(L3d) ₂]BF ₄	2	100	75 (<i>R</i>)
25	L3e	1	100	76 (<i>R</i>)
26	L3e	2	100	74 (<i>R</i>)
27	[Pd(allyl)(L3e) ₂]BF ₄	2	100	82 (<i>R</i>)
28	L3f	1	100	76 (<i>R</i>)
29	L3f	2	100	74 (<i>R</i>)
30	[Pd(allyl)(L3f)]BF ₄	1	100	58 (<i>R</i>)
31	[Pd(allyl)(L3f) ₂]BF ₄	2	100	86 (<i>R</i>)
32	L3g	1	100	58 (<i>S</i>)
33	L3g	2	100	60 (<i>S</i>)
34	[Pd(allyl)(L3g) ₂]BF ₄	2	97	69 (<i>S</i>)
35	L4	1	100	86 (<i>R</i>)
36	L4	2	100	90 (<i>R</i>)
37	[Pd(allyl)(L4) ₂]BF ₄	2	97	73 (<i>R</i>)
38	L5	1	100	10 (<i>R</i>)
39	L5	2	100	8 (<i>R</i>)

* Реакции проводились при использовании [Pd(allyl)Cl]₂ (2 мол.%) в среде CH₂Cl₂ при комнатной температуре в течение 48 ч. Конверсия субстрата **7** и энантиомерный избыток **9**

определялись с помощью ВЭЖХ (Daicel Chiralcel OD-H, $C_6H_{14}/i\text{-PrOH}/Et_2NH = 200/1/0.1$, 0.4 мл/мин, 254 нм, $t(R) = 13.1$ мин, $t(S) = 14.8$ мин). Абсолютная конфигурация **9** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [179,183].

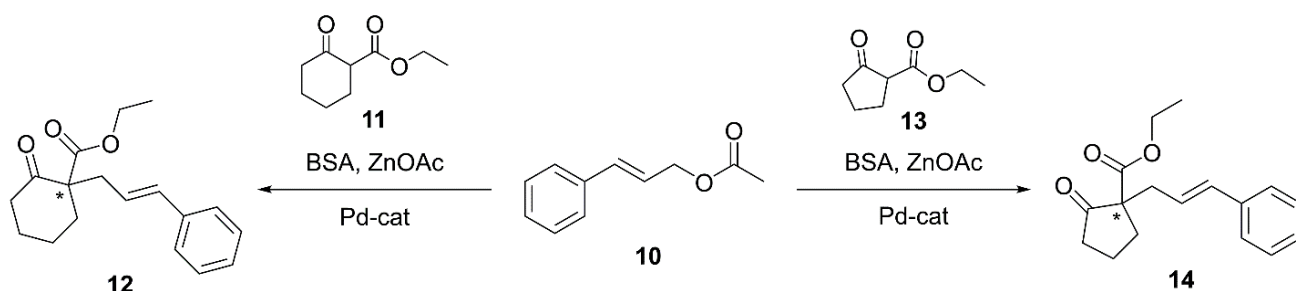


Схема 2.10 Pd-катализируемое аллильное алкилирование циннамилацетата (**10**).

Далее новые диамидофосфиты были изучены в Pd-катализируемой реакции аллильного алкилирования циннамилацетата (**10**) этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (**11**) (схема 2.10, таблица 2.6). Эта проблемная реакция приводит к образованию продукта, располагающего четвертичным C^* -стереоцентром. Лиганды **L1a-d** и **L2** показали достаточно высокую для данной реакции энантиоселективность (60-86% *ee*), причем молярное отношение $L/Pd = 2$ было заметно предпочтительнее. В случае псевдодипептидных лигандов **L3a-g** и **L4** энантиоселективность немного снизилась (45-82% *ee*), а **L5** с ахиральным фосфоциклом был неэффективен. Использование катионных комплексов $[Pd(allyl)(L)]BF_4$ и особенно $[Pd(allyl)(L)_2]BF_4$ резко снизило значения *ee* и в некоторых случаях способствовало образованию продукта **12** с инвертированной абсолютной конфигурацией (опыты 22, 25, 28).

Таблица 2.6 Результаты Pd-катализируемого аллильного алкилирования **10** этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (**11**) с участием **L1-L5***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Конверсия, %	<i>ee</i> , %
1	L1a	1	75	73 (<i>S</i>)
2	L1a	2	98	80 (<i>S</i>)
3	L1b	1	98	52 (<i>S</i>)
4	L1b	2	100	60 (<i>S</i>)
5	L1c	1	99	64 (<i>S</i>)
6	L1c	2	100	76 (<i>S</i>)
7	L1d	1	91	57 (<i>S</i>)
8	L1d	2	100	71 (<i>S</i>)
9	$[Pd(allyl)(\mathbf{L1d})]BF_4$	1	78	53 (<i>S</i>)

10	[Pd(allyl)(L1d) ₂]BF ₄	2	75	22 (<i>S</i>)
11	L2	1	>99	70 (<i>S</i>)
12	L2	2	100	84 (<i>S</i>)
13	L2	2	100	86 (<i>S</i>) **
14	L3a	1	51	82 (<i>S</i>)
15	L3a	2	100	80 (<i>S</i>)
16	[Pd(allyl)(L3a) ₂]BF ₄	2	56	67 (<i>S</i>)
17	L3b	1	66	76 (<i>S</i>)
18	L3b	2	100	78 (<i>S</i>)
19	[Pd(allyl)(L3b) ₂]BF ₄	2	92	60 (<i>S</i>)
20	L3c	1	19	62 (<i>S</i>)
21	L3c	2	100	66 (<i>S</i>)
22	[Pd(allyl)(L3c) ₂]BF ₄	2	70	4 (<i>R</i>)
23	L3d	1	19	62 (<i>S</i>)
24	L3d	2	60	68 (<i>S</i>)
25	[Pd(allyl)(L3d) ₂]BF ₄	2	99	5 (<i>R</i>)
26	L3e	1	48	62 (<i>S</i>)
27	L3e	2	100	72 (<i>S</i>)
28	[Pd(allyl)(L3e) ₂]BF ₄	2	100	25 (<i>R</i>)
29	L3f	1	19	27 (<i>S</i>)
30	L3f	2	53	45 (<i>S</i>)
31	[Pd(allyl)(L3f)]BF ₄	1	17	40 (<i>S</i>)
32	[Pd(allyl)(L3f) ₂]BF ₄	2	49	12 (<i>S</i>)
33	L3g	1	0	-
34	L3g	2	100	60 (<i>R</i>)
35	[Pd(allyl)(L3g) ₂]BF ₄	2	96	23 (<i>R</i>)
36	L4	1	37	74 (<i>S</i>)
37	L4	2	100	76 (<i>S</i>)
38	[Pd(allyl)(L4) ₂]BF ₄	2	90	60 (<i>S</i>)
39	L5	1	67	15 (<i>R</i>)
40	L5	2	100	26 (<i>R</i>)

* Реакции проводились при использовании $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (2 мол.%) в среде толуола при комнатной температуре в течение 48 ч. Конверсия субстрата **10** и энантиомерный избыток **12** определялись с помощью ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH} = 95/5$, 0.4 мл/мин, 254 нм, $t(R) = 14.5$ мин, $t(S) = 16.9$ мин). Абсолютная конфигурация **12** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [184,185].

** Реакция проводилась при температуре -30°C .

Известно, что пятичленные кетоэфиры являются более проблемными *S*-нуклеофилами при асимметрическом аллильном алкилировании, чем их шестичленные гомологи. Полученные индукторы хиральности были протестированы в реакции **10** с этил-2-оксоциклопентан-1-карбоксилатом (**13**) (схема 2.10, таблица 2.7). При комнатной температуре катализаторы на основе диамидофосфитов **L1a,b,d** и **L2** проявляли превосходную активность и умеренную энантиоселективность (55-67% *ee*), которая практически не зависела от мольного отношения L/Pd . В случае **L2** снижение температуры реакции до -30°C приводило к увеличению асимметрической индукции до 73% *ee*. В обеих реакциях алкилирования циннамилацетата лиганд **L2**, полученный из *N*-Вос-(*S*)-пролинола, был лучшим стереоселектором. Соединения **L3a-g** и **L4** с псевдодипептидными фрагментами обеспечивали до 66% *ee*. Как и в опытах с нуклеофилом **11**, увеличение мольного отношения L/Pd улучшило конверсию субстрата **10**.

Таблица 2.7 Результаты Pd-катализируемого аллильного алкилирования **10** этил-2-оксоциклопентан-1-карбоксилатом (**13**) с участием **L1-L5** *

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Конверсия, %	<i>ee</i> , %
1	L1a	1	100	65 (<i>S</i>)
2	L1a	2	97	66 (<i>S</i>)
3	L1b	1	100	62 (<i>S</i>)
4	L1b	2	100	64 (<i>S</i>)
5	L1c	1	0	-
6	L1c	2	31	57 (<i>S</i>)
7	L1d	1	100	50 (<i>S</i>)
8	L1d	2	100	55 (<i>S</i>)
9	L2	1	100	67 (<i>S</i>)
10	L2	1	100	73 (<i>S</i>) **
11	L2	2	100	64 (<i>S</i>)
12	L3a	1	77	60 (<i>S</i>)

13	L3a	2	99	32 (S)
14	L3b	1	29	60 (S)
15	L3b	2	89	64 (S)
16	L3c	1	14	50 (S)
17	L3c	2	95	34 (S)
18	L3d	1	9	12 (S)
19	L3d	2	30	40 (S)
20	L3e	1	59	42 (S)
21	L3e	2	100	20 (S)
22	L3f	1	57	18 (S)
23	L3f	2	99	50 (S)
24	L3g	1	3	24 (R)
25	L3g	2	32	44 (R)
26	L4	1	13	66 (S)
27	L4	2	70	66 (S)

* Реакции проводились при использовании $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (2 мол.%) в среде толуола при комнатной температуре в течение 48 ч. Конверсия субстрата **10** и энантиомерный избыток **14** определялись с помощью ВЭЖХ (Daicel Chiralcel OD-H, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH} = 99/1$, 0.6 мл/мин, 254 нм, $t(R) = 24.0$ мин, $t(S) = 27.0$ мин). Абсолютная конфигурация **12** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [184,185].

** Реакция проводилась при температуре -30°C .

2.2. Диамидофосфиты на основе оксаламидов

2.2.1. Синтез лигандов и их комплексов

Получена серия диамидофосфитов, которые включают 1,3,2-диазафосфолидиновые циклы и оксаламидный мостиковый фрагмент [186,187]. Как показано на схеме 2.11, новые бисдиамидофосфиты **L6a-b** и **L7** были получены реакцией диолов **15a-b** или **16** с фосфорилирующим реагентом (5S)-**5** в присутствии избытка Et_3N в среде толуола. Лиганд **L6c** получен по известной методике. [137] Для сравнительных целей был синтезирован более конформационно гибкий лиганд **L8** с такой же длиной спейсера, как у **L6a-c** и **L7**. Также получены **L9a** (из (5S)-**5**) и **L9b** (из (5R)-**5**) – диастереомерные фосфино-диамидофосфитные

лиганды, и лиганд **L10**, располагающий одним донорным атомом фосфора. Этапы получения соединений **15a-c**, **16**, **17**, **18** показаны на схемах 2.12-2.14 [188-191].

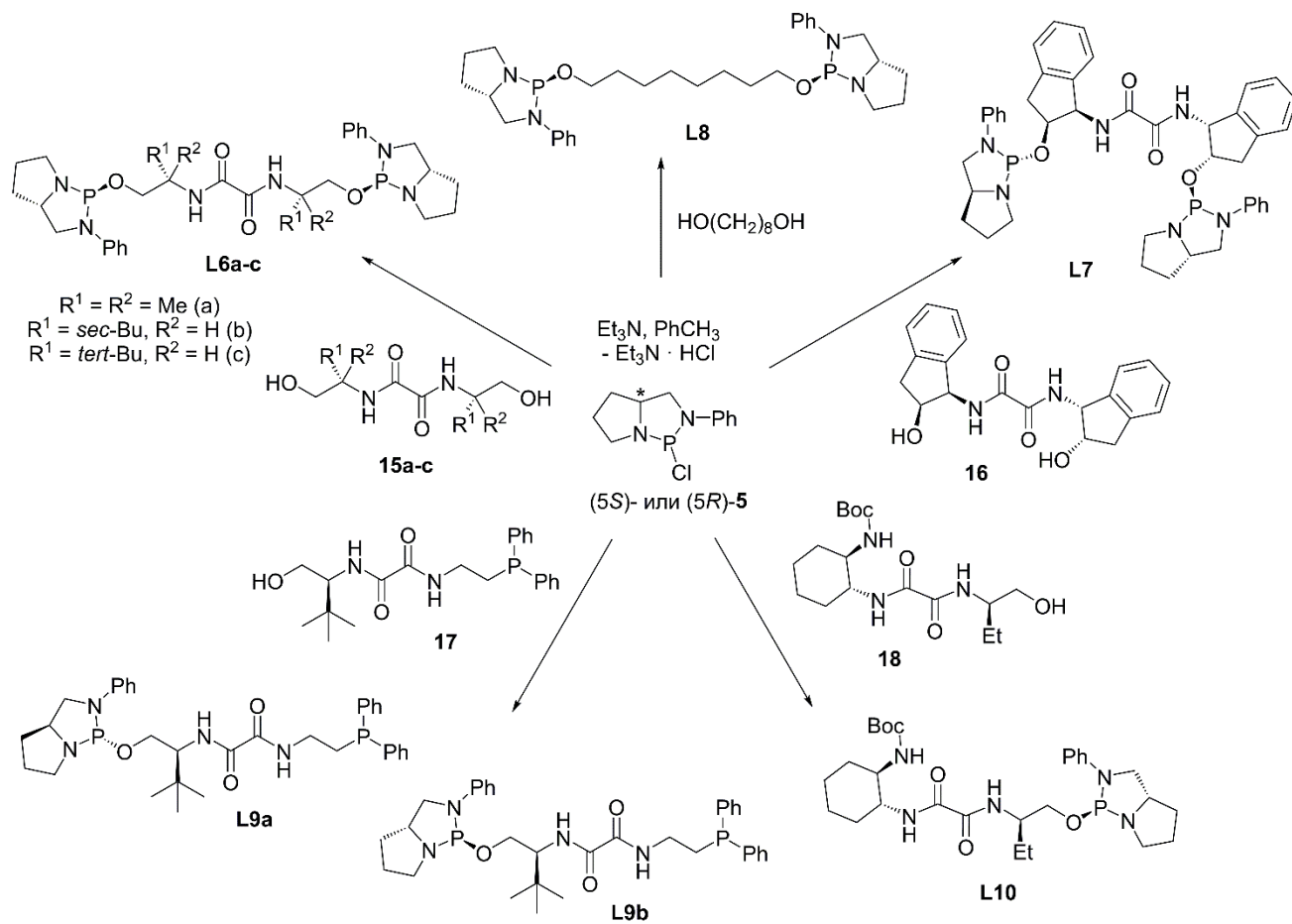


Схема 2.11 Синтез лигандов **L6-L10**

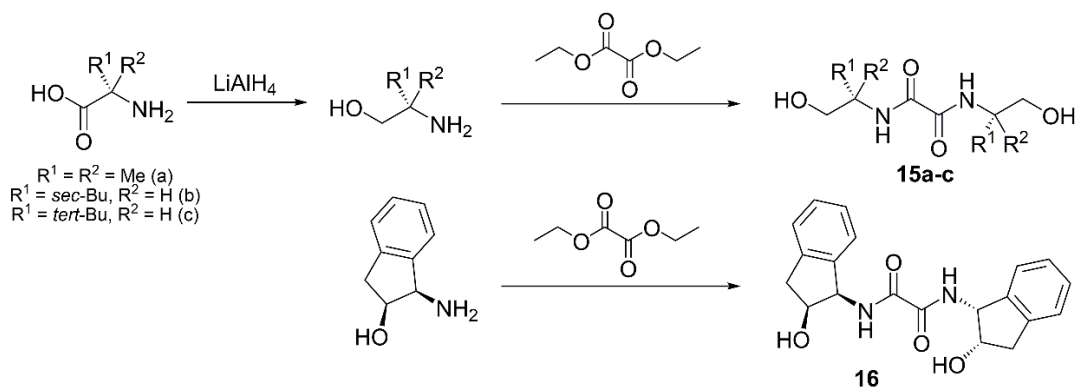


Схема 2.12 Синтез диолов **15a-c**, **16**

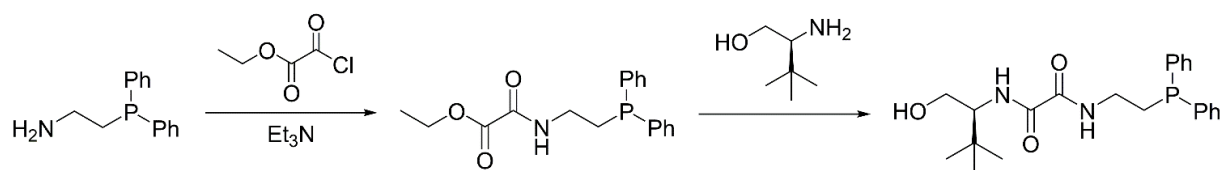


Схема 2.13 Синтез соединения **17**

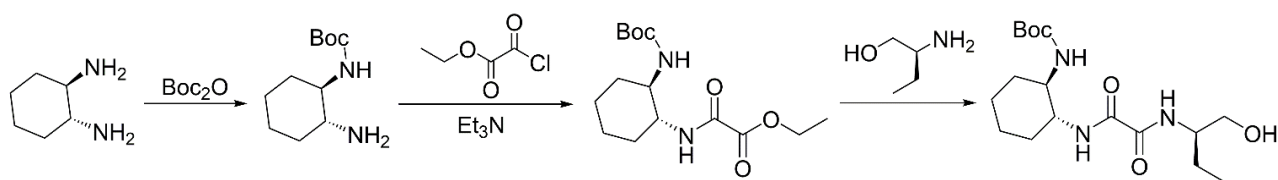


Схема 2.14 Синтез соединения 18

Кроме того, бисдиамидофосфиты **L11** и **L12** с иными 1,3,2-диазафосфолидиновыми центрами были синтезированы с привлечением фосфорилирующих реагентов **19** и **6** (схема 2.15). В свою очередь соединение **19** получено из (*S*)-фенилаланина (схема 2.16) [192]. За исключением **L12**, все новые лиганды имеют асимметрические атомы фосфора.

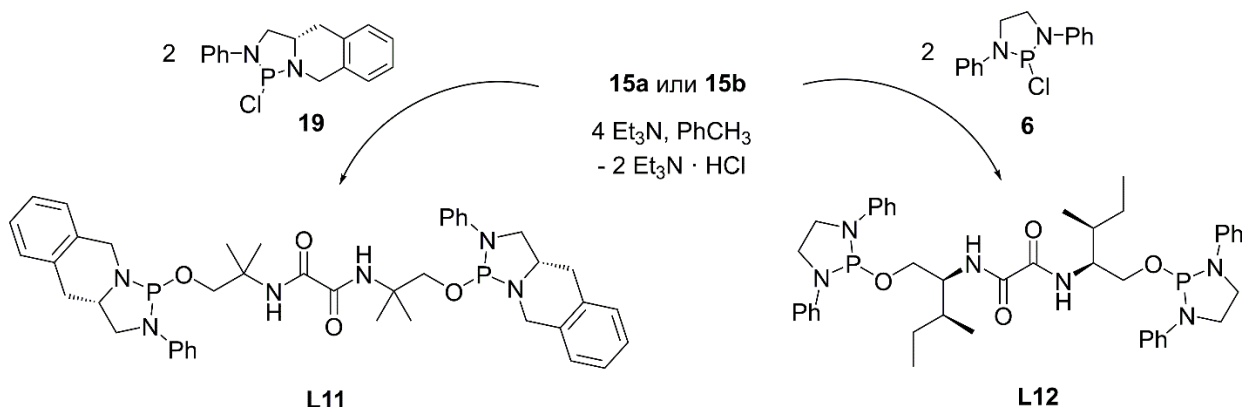
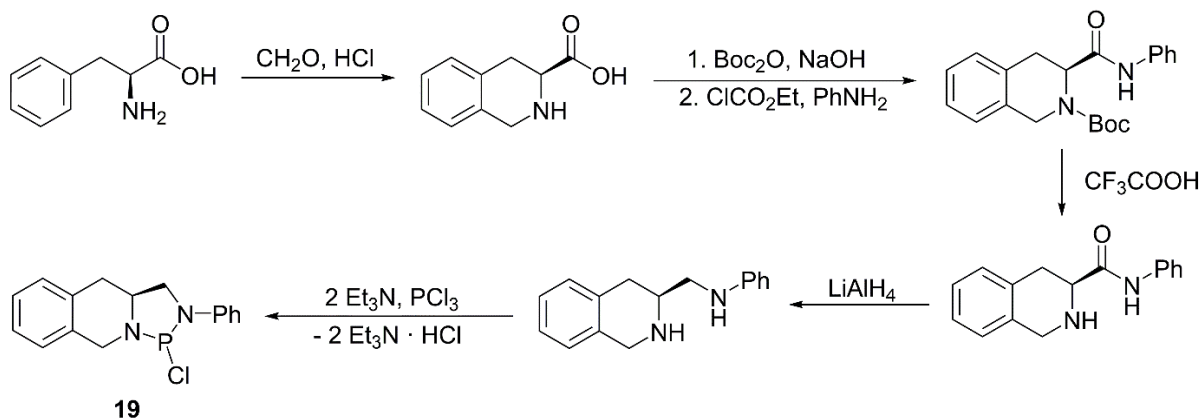
Схема 2.15 Синтез лигандов **L11** и **L12**

Схема 2.16 Синтез фосфорилирующего реагента 19

Все полученные соединения представляют собой белые твердые вещества за исключением **L8** (прозрачное вязкое масло). Лиганды легко очищаются флэш-хроматографией и могут быть получены в граммовых количествах с хорошими выходами (70-85%). Они достаточно стабильны на воздухе, хранятся в сухих условиях при комнатной температуре в течение нескольких месяцев.

Бисдиамидофосфиты **L6-L10** стереоиндивидуальны. P^* -стереоцентры всех лигандов, кроме **L9b**, имеют (*R*)-конфигурацию. Хиральный индуктор **L9b**, синтезированный из (*5R*)-**5**, имеет (*S*)-конфигурацию P^* -стереоцентра. Эти факты подтверждаются большими значениями КССВ $^2J(C,P)$ 35.6-39.1 Гц.

В то же время лиганд **L11** представляет собой эквимольную смесь двух P^* -эпимеров, каждый из которых представлен двумя конформерами трициклической структуры. Так, его $^{31}P\{^1H\}$ ЯМР-спектр (рисунок 2.8) показал четыре практически равноинтенсивных синглета δ_P 120.6, 120.4, 112.2 и 111.8.

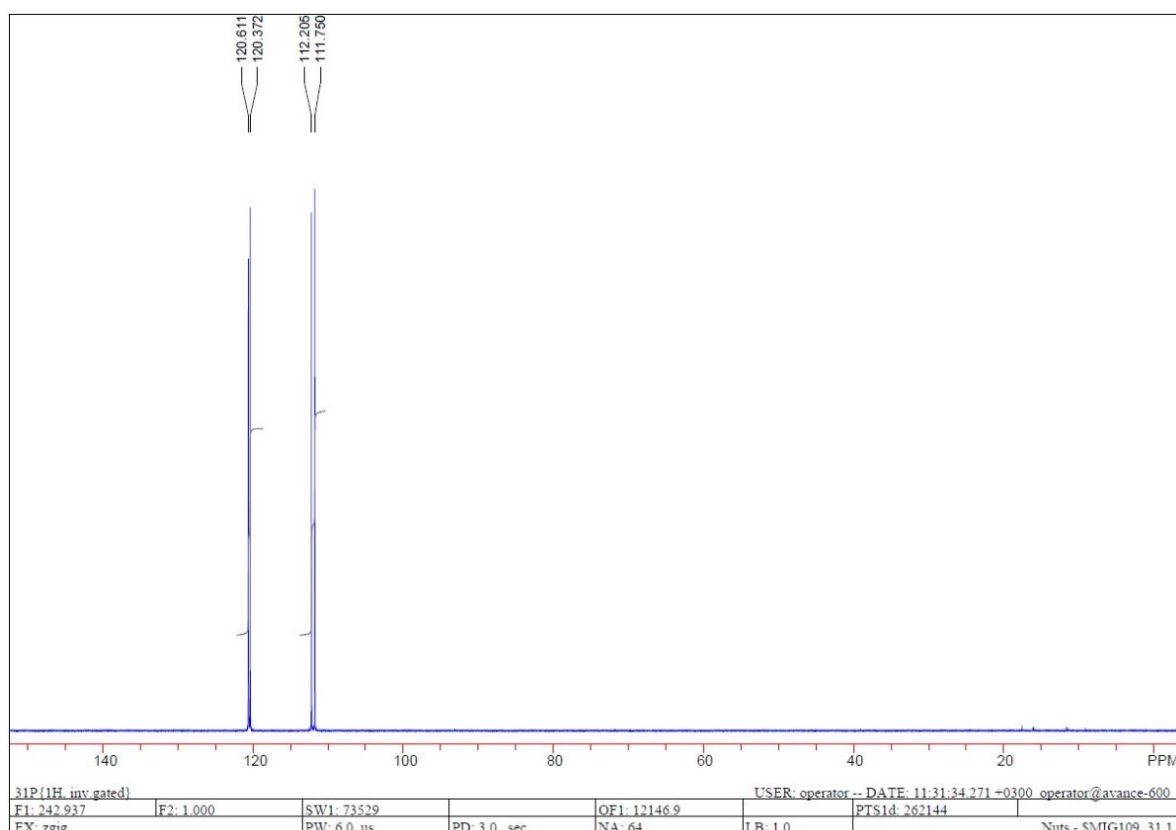


Рисунок 2.8 $^{31}P\{^1H\}$ ЯМР-спектр лиганда **L11**

Молекулярные структуры **L6a** и **L6c** были подтверждены методом порошковой рентгеновской дифракции. Кристаллизацией из толуола при 20°C удалось получить монокристаллы соединений **L7** и **L12**, поэтому их структуры были установлены методом монокристаллической рентгеновской дифракции. Во всех четырех молекулярных структурах длины связей P–O [1.59(2)-1.69(3) Å] и P–N [1.629(6)-1.78(3) Å] находятся в пределах нормальных значений (рисунок 2.9). Классические водородные связи отсутствуют из-за наличия объемистых заместителей.

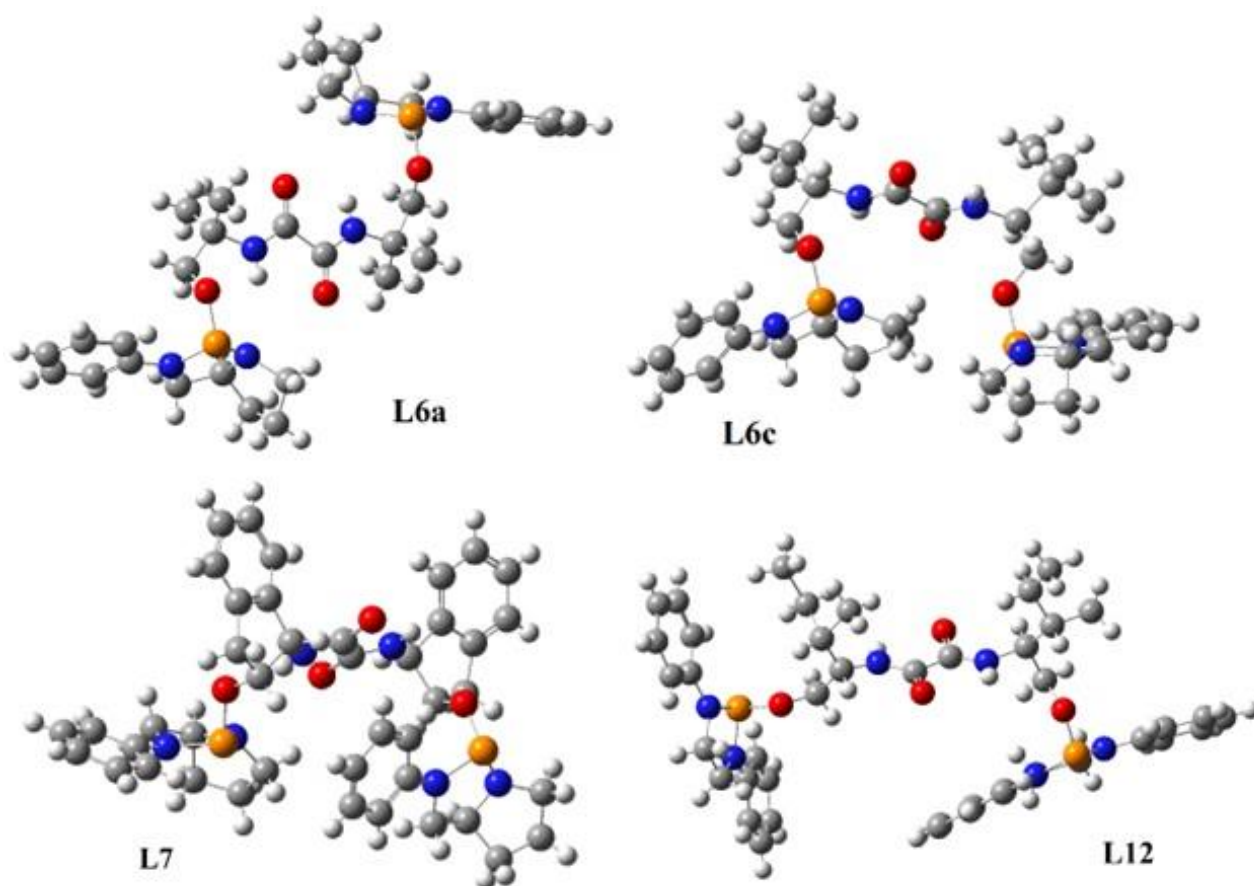


Рисунок 2.9 Структуры лигандов **L6a**, **L6c**, **L7** и **L12**

Наличие двух фосфорных атомов и двух карбонильных групп в **L6a** делает теоретически возможными как *P,P*-бидентатный, так и *P,P,O,O*-тетрадентатный типы координации этого лиганда. В целях изучения комплексообразования **L6a** в качестве предшественника был избран $\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2$, склонный к формированию стабильных комплексов с органическими производными фосфористой кислоты. Однако в результате взаимодействия **L6a** с $[\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2]$ при мольном отношении $\text{L}/\text{Pd} = 1$, образовалась сложная смесь неидентифицированных соединений. Об этом свидетельствовал спектр $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ реакционного раствора в CDCl_3 , который демонстрировал множество сигналов различной интенсивности при δ_{P} 102.5-105.3 и 93.3-95.5. Хранение реакционной смеси при комнатной температуре в течение 24 ч привело к полному превращению смеси в два конечных комплекса с δ_{P} 103.5 (96%) и 104.8 (4%) (рисунок 2.10). Величина δ_{P} типична для производных фосфористой кислоты, связанных с фрагментом PdCl_2 . *Транс*-геометрия $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$ была определена по наличию виртуальных триплетов для ряда сигналов $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. Комплексообразование **L6a** с $\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2$ может быть представлено схемой 2.17.

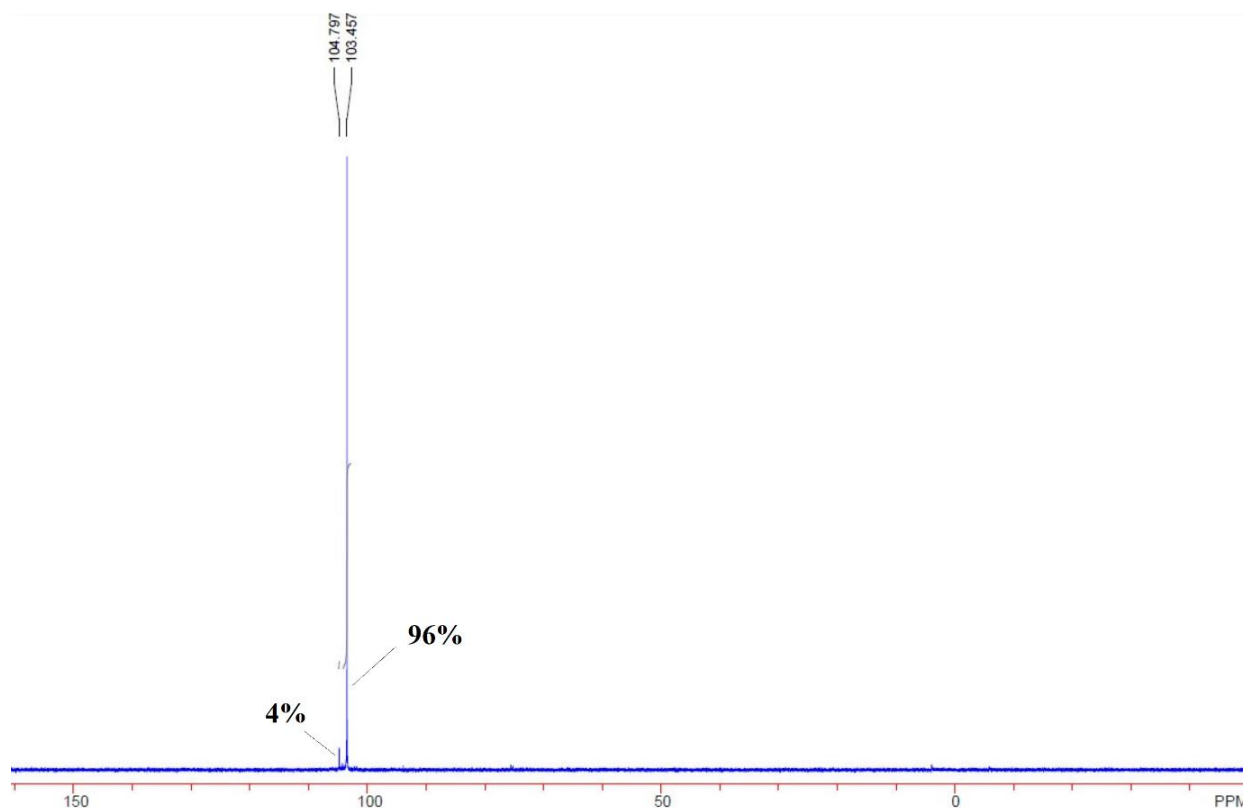


Рисунок 2.10 $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР-спектр реакционной смеси **L6a** и $[\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2]$ (мольное отношение $\text{L}/\text{Pd} = 1$), полученный через 24 ч после начала реакции

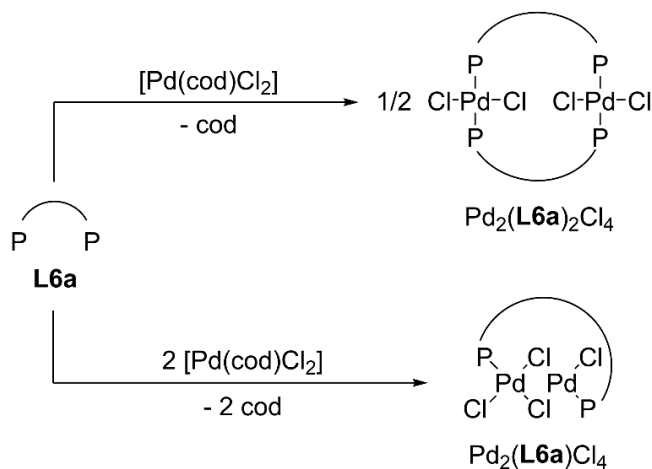


Схема 2.17 Синтез комплексов $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$ и $\text{Pd}_2(\text{L6a})\text{Cl}_4$

Действительно, данные о молекулярном объеме, полученные методом ЯМР-спектроскопии (DOSY, рисунок 2.11), подтвердили, что комплекс $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$ является биядерным, поскольку его гидродинамический радиус относительно велик: $r_h = 10.2 \text{ \AA}$ и близок к расчетному значению.

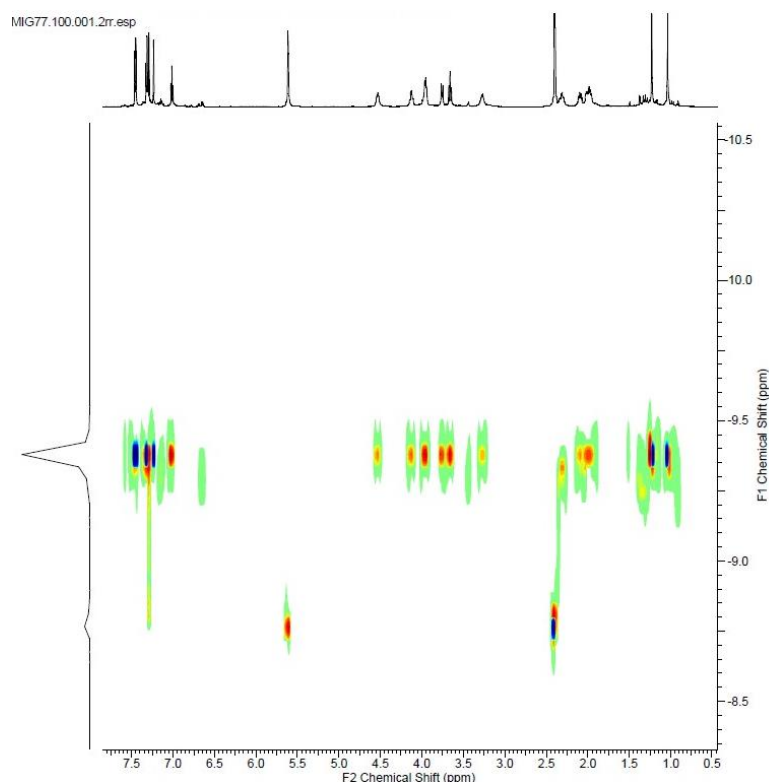


Рисунок 2.11 Спектр DOSY комплекса $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$

При смешивании **L6a** с $\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2$ в CDCl_3 при мольном отношении $\text{L/Pd} = 0.5$ получалась смесь нескольких комплексов, но после ее выдерживания в течение 5 дней по данным ЯМР-спектроскопии в растворе остались только два комплекса с δ_{P} 103.4 ($\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$, 3%) и 72.7 ($\text{Pd}_2(\text{L6a})\text{Cl}_4$, 97%). Выделить индивидуальный комплекс $\text{Pd}_2(\text{L6a})\text{Cl}_4$ не удалось, он бы охарактеризован *in situ* методом ЯМР-спектроскопии. Сигналы $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ атомов углерода фрагмента NHCO полученных комплексов (в обоих случаях δ_{C} 159.2) не имели координационного сдвига по сравнению с сигналами соответствующих углеродных ядер свободного лиганда **L6a** (δ_{C} 159.7). Отсутствие прямой координации азотного центра с атомом Pd было подтверждено ЯМР-исследованием раствора комплекса $\text{Pd}_2(\text{L6a})\text{Cl}_4$ в CDCl_3 методом ^{15}N - ^1H HMBC: в спектре наблюдался небольшой сдвиг сигналов для атома азота группы NH (δ_{NH} 119.8, $^1J(\text{N},\text{H}) \approx 92$ Гц) по сравнению с сигналами для свободного лиганда **L6a** (δ_{NH} 122.6, $^1J(\text{N},\text{H}) \approx 91$ Гц). Анализ спектра $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ также подтвердил *P,P*-бидентатную координацию: наблюдалось большое смещение δ_{P} в сильное поле ($\Delta\delta_{\text{P}} = 72.7 - 122.7 = 50.0$). В целом, координация двух атомов фосфора при отсутствии координации атомов кислорода и азота исключают любую иную структуру комплекса $\text{Pd}_2(\text{L6a})\text{Cl}_4$ (схема 2.17).

Для фосфино-диамидофосфитного лиганда **L9a** в среде ТГФ были синтезированы нейтральный комплекс состава $\text{Pd}_2(\text{allyl})_2(\text{L9a})\text{Cl}_2$ и катионный биядерный комплекс $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L9a})]_2(\text{BF}_4)_2$ типа "голова к хвосту" (схема 2.18). Структуры полученных координационных соединений установлены с привлечением 2D ЯМР спектроскопии.

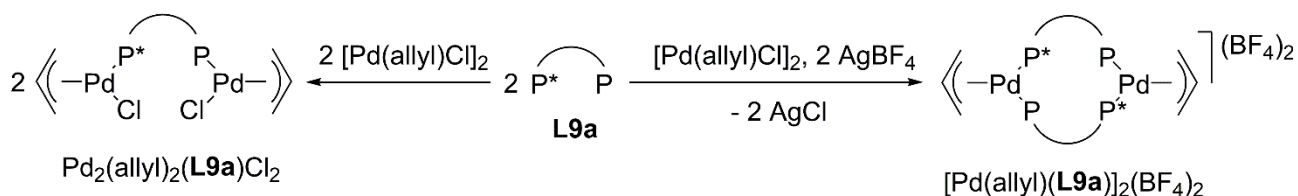


Схема 2.18 Синтез комплексов $\text{Pd}_2(\text{allyl})_2(\text{L9a})\text{Cl}_2$ и $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L9a})]_2(\text{BF}_4)_2$

2.2.2. Использование лигандов в Pd- и Rh-катализируемых асимметрических процессах

Новые хиральные индукторы были изучены в серии реакций между **20** и различными C-, N- и S-нуклеофилами (схема 2.19). Так, в процессе с участием диметилмалоната наибольшую эффективность показал P^* -монодентатный лиганд **L10**, а также лиганды **L6a**, **L8** с ахиральным остовом (таблица 2.8, опыты 1, 2, 20, 21, 32, 33). В то же время аналогичные палладиевые катализаторы на основе **L7** и **L12** показали меньшую энантиоселективность (опыты 16, 43). При использовании всех лигандов преобладал (*S*)-энантиомер продукта **8**, но **L11** приводил к образованию (*R*)-**8** с асимметрической индукцией не более 35% *ee*. Наиболее высокие значения *ee* и конверсии достигнуты в среде CH_2Cl_2 . Однозначного влияния мольного отношения L/Pd на энантиоселективность не наблюдалось. Нейтральный палладиевый комплекс $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$, как и композиция *in situ*, обеспечивал полную конверсию исходного субстрата, но более низкую энантиоселективность (опыты 1 и 6).

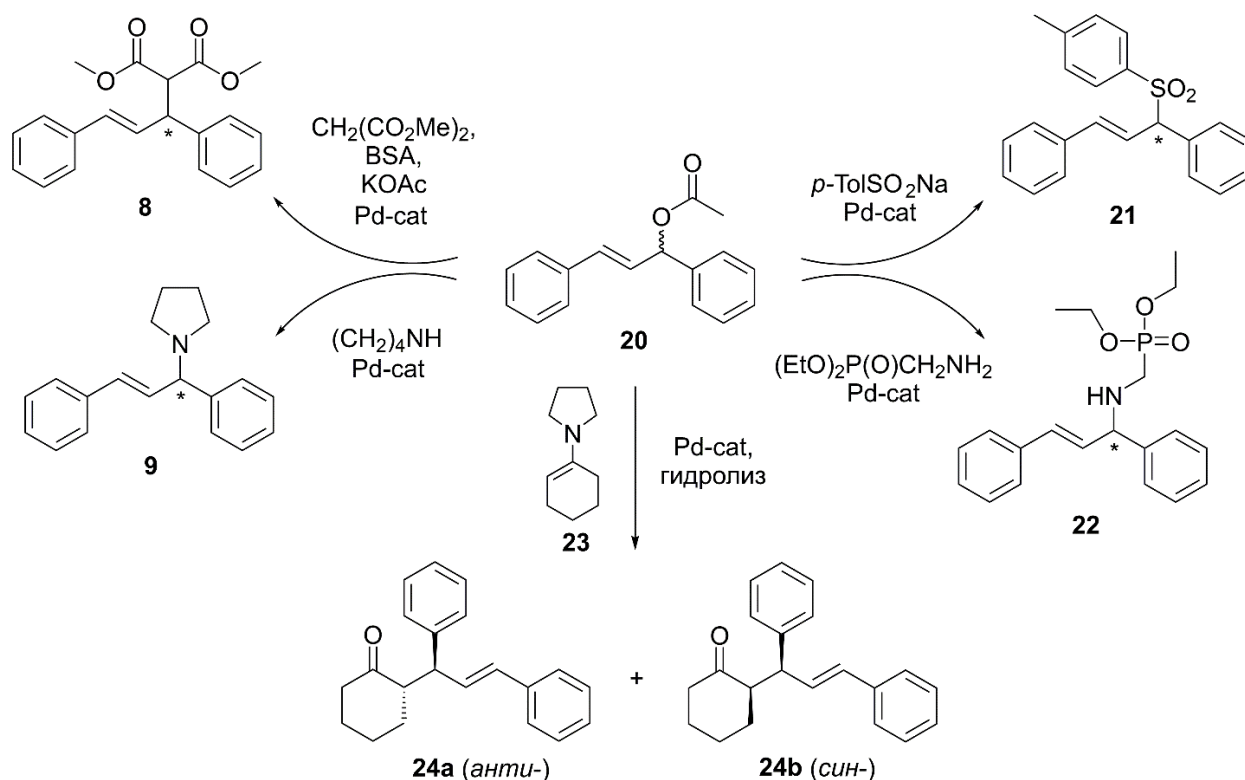


Схема 2.19 Каталитические реакции с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**20**)

Таблица 2.8 Результаты Pd-катализируемого аллильного алкилирования **20** диметилмалонатом с участием **L6-L12***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Растворитель	Конверсия, %	ee, %
1	L6a	1	CH ₂ Cl ₂	100	97 (<i>S</i>)
2	L6a	2	CH ₂ Cl ₂	100	95 (<i>S</i>)
3	L6a	0.5	ТГФ	49	74 (<i>S</i>)
4	L6a	1	ТГФ	64	93 (<i>S</i>)
5	L6a	2	ТГФ	57	94 (<i>S</i>)
6	Pd ₂ (L6a) ₂ Cl ₄	1	CH ₂ Cl ₂	100	51 (<i>S</i>)
7	Pd ₂ (L6a) ₂ Cl ₄	1	ТГФ	63	78 (<i>S</i>)
8	L6b	1	CH ₂ Cl ₂	100	89 (<i>S</i>)
9	L6b	2	CH ₂ Cl ₂	100	90 (<i>S</i>)
10	L6b	1	ТГФ	97	82 (<i>S</i>)
11	L6b	2	ТГФ	69	72 (<i>S</i>)
12	L6c	1	CH ₂ Cl ₂	96	88 (<i>S</i>)
13	L6c	2	CH ₂ Cl ₂	92	93 (<i>S</i>)
14	L6c	1	ТГФ	90	88 (<i>S</i>)
15	L6c	2	ТГФ	99	94 (<i>S</i>)
16	L7	1	CH ₂ Cl ₂	100	37 (<i>S</i>)
17	L7	2	CH ₂ Cl ₂	100	67 (<i>S</i>)
18	L7	1	ТГФ	96	70 (<i>S</i>)
19	L7	2	ТГФ	100	38 (<i>S</i>)
20	L8	1	CH ₂ Cl ₂	100	96 (<i>S</i>)
21	L8	2	CH ₂ Cl ₂	100	96 (<i>S</i>)
22	L8	1	ТГФ	100	92 (<i>S</i>)
23	L8	2	ТГФ	100	88 (<i>S</i>)
24	L9a	1	CH ₂ Cl ₂	100	82 (<i>S</i>)
25	L9a	2	CH ₂ Cl ₂	98	80 (<i>S</i>)
26	L9a	1	ТГФ	75	80 (<i>S</i>)
27	L9a	2	ТГФ	45	92 (<i>S</i>)
28	L9b	1	CH ₂ Cl ₂	100	66 (<i>R</i>)

29	L9b	2	CH ₂ Cl ₂	100	64 (<i>R</i>)
30	L9b	1	ТГФ	96	60 (<i>R</i>)
31	L9b	2	ТГФ	83	57 (<i>R</i>)
32	L10	1	CH ₂ Cl ₂	100	97 (<i>S</i>)
33	L10	2	CH₂Cl₂	100	98 (<i>S</i>)
34	L10	1	ТГФ	95	88 (<i>S</i>)
35	L10	2	ТГФ	100	93 (<i>S</i>)
36	L11	1	CH ₂ Cl ₂	100	7 (<i>R</i>)
37	L11	2	CH ₂ Cl ₂	100	0
38	L11	1	ТГФ	100	21 (<i>R</i>)
39	L11	2	ТГФ	100	35 (<i>R</i>)
40	L12	1	CH ₂ Cl ₂	100	64 (<i>S</i>)
41	L12	2	CH ₂ Cl ₂	100	54 (<i>S</i>)
42	L12	1	ТГФ	100	55 (<i>S</i>)
43	L12	2	ТГФ	100	31 (<i>S</i>)

* Реакции проводились при использовании [Pd(allyl)Cl]₂ (2 мол.%) при комнатной температуре в течение 48 ч. Конверсия субстрата **20** и энантиомерный избыток **8** определялись с помощью ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/*i*-PrOH = 99/1, 0.6 мл/мин, 254 нм, *t*(*R*) = 18.6 мин, *t*(*S*) = 20.3 мин). Абсолютная конфигурация **8** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [179-182].

В таблице 2.9 приведены данные, полученные с привлечением пирролидина в качестве N-нуклеофила. Максимальные значения энантиоселективности наблюдались при использовании *P**,*P**-бидентатного и *P**-монодентатного диамидофосфитов **L6c** и **L10** (опыты 15 и 35). В группе лигандов **L6a-c** имела место прямая зависимость энантиомерного избытка продукта **9** от объема заместителей в оксаламидном остоле: использование лигандов с более объемистыми заместителями приводило к образованию продукта с бóльшим значением *ee* (**L6a** (до 79% *ee*) < **L6b** (до 86% *ee*) < **L6c** (до 96% *ee*)). Лиганд **L8**, демонстрировавший в реакции алкилирования диметилмалонатом сопоставимую с **L6a-c** энантиоселективность и являвшийся одним из лучших хиральных индукторов, в аминировании показал умеренную стереоселективность. Каталитические композиции на основе бисдиамидофосфитов **L11** и **L12** проявили низкую энантиоселективность. В аминировании **20** пирролидином выраженной корреляции между мольным отношением L/Pd и энантиоселективностью не наблюдалось. В большинстве случаев

наилучшие значения *ee* наблюдались в ТГФ. Интересно, что в отличие от аллильного алкилирования комплекс $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$ оказался лучшим стереоселектором, показав результат до 88% *ee*, чем композиция $2\text{L6a}/[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (до 70% *ee*).

Таблица 2.9 Результаты Pd-катализируемого аллильного аминирования **20** пирролидином с участием **L6-L12***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Растворитель	Конверсия, %	<i>ee</i> , %
1	L6a	1	CH_2Cl_2	100	47 (<i>R</i>)
2	L6a	2	CH_2Cl_2	100	61 (<i>R</i>)
3	L6a	0.5	ТГФ	90	75 (<i>R</i>)
4	L6a	1	ТГФ	83	70 (<i>R</i>)
5	L6a	2	ТГФ	94	79 (<i>R</i>)
6	$\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$	1	CH_2Cl_2	100	51 (<i>R</i>)
7	$\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$	1	ТГФ	79	88 (<i>R</i>)
8	L6b	1	CH_2Cl_2	89	86 (<i>R</i>)
9	L6b	2	CH_2Cl_2	100	58 (<i>R</i>)
10	L6b	1	ТГФ	100	62 (<i>R</i>)
11	L6b	2	ТГФ	100	79 (<i>R</i>)
12	L6c	1	CH_2Cl_2	100	62 (<i>R</i>)
13	L6c	2	CH_2Cl_2	100	27 (<i>R</i>)
14	L6c	1	ТГФ	95	85 (<i>R</i>)
15	L6c	2	ТГФ	85	96 (<i>R</i>)
16	L7	1	CH_2Cl_2	100	35 (<i>R</i>)
17	L7	2	CH_2Cl_2	100	23 (<i>R</i>)
18	L7	1	ТГФ	100	55 (<i>R</i>)
19	L7	2	ТГФ	100	34 (<i>R</i>)
20	L8	1	CH_2Cl_2	100	34 (<i>R</i>)
21	L8	2	CH_2Cl_2	100	12 (<i>R</i>)
22	L8	1	ТГФ	100	78 (<i>R</i>)
23	L8	2	ТГФ	100	75 (<i>R</i>)
24	L9a	1	CH_2Cl_2	100	67 (<i>R</i>)
25	L9a	2	CH_2Cl_2	100	75 (<i>R</i>)

26	L9a	1	ТГФ	100	55 (<i>R</i>)
27	L9a	2	ТГФ	64	70 (<i>R</i>)
28	L9b	1	CH ₂ Cl ₂	100	57 (<i>S</i>)
29	L9b	2	CH ₂ Cl ₂	100	65 (<i>S</i>)
30	L9b	1	ТГФ	100	73 (<i>S</i>)
31	L9b	2	ТГФ	100	70 (<i>S</i>)
32	L10	1	CH ₂ Cl ₂	100	85 (<i>R</i>)
33	L10	2	CH ₂ Cl ₂	100	85 (<i>R</i>)
34	L10	1	ТГФ	98	94 (<i>R</i>)
35	L10	2	ТГФ	100	94 (<i>R</i>)
36	L11	1	CH ₂ Cl ₂	100	6 (<i>S</i>)
37	L11	2	CH ₂ Cl ₂	100	0
38	L11	1	ТГФ	100	14 (<i>S</i>)
39	L11	2	ТГФ	100	34 (<i>S</i>)
40	L12	1	CH ₂ Cl ₂	100	28 (<i>R</i>)
41	L12	2	CH ₂ Cl ₂	100	6 (<i>R</i>)
42	L12	1	ТГФ	100	17 (<i>R</i>)
43	L12	2	ТГФ	100	20 (<i>R</i>)

* Реакции проводились при использовании [Pd(allyl)Cl]₂ (2 мол.%) при комнатной температуре в течение 48 ч. Конверсия субстрата **20** и энантиомерный избыток **9** определялись с помощью ВЭЖХ (Daicel Chiralcel OD-H, C₆H₁₄/*i*-PrOH = 200/1, 0.3 мл/мин, 254 нм, *t*(*R*) = 17.2 мин, *t*(*S*) = 18.7 мин). Абсолютная конфигурация **9** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [179,183].

Наиболее эффективные лиганды **L6-L8** были использованы в реакции аллильного сульфонилирования **20** с использованием *para*-толуолсульфината натрия в качестве S-нуклеофила в среде ТГФ (схема 2.19, таблица 2.10). Все они позволили получить продукт **21** с хорошей энантиоселективностью, наиболее эффективными оказались **L6a** и **L8** (опыты 3 и 11). Однако в данной реакции наблюдались средние значения химических выходов, максимальные результаты получены при использовании **L6a** и **L6b** (опыты 3 и 6). Корреляции между отношением L/Pd и энантиоселективностью не наблюдалось.

Таблица 2.10 Результаты Pd-катализируемого аллильного сульфонилирования **20** пара-толуолсульфинатом натрия с участием **L6-L12***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Выход, %	ee, %
1	L6a	0.5	51	80 (<i>R</i>)
2	L6a	1	57	84 (<i>R</i>)
3	L6a	2	80	92 (<i>R</i>)
4	Pd ₂ (L6a) ₂ Cl ₄	1	48	81 (<i>R</i>)
5	L6b	1	68	62 (<i>R</i>)
6	L6b	2	89	86 (<i>R</i>)
7	L6c	1	42	86 (<i>R</i>)
8	L6c	2	35	61 (<i>R</i>)
9	L7	1	58	71 (<i>S</i>)
10	L7	2	53	58 (<i>S</i>)
11	L8	1	47	92 (<i>S</i>)
12	L8	2	56	74 (<i>S</i>)

* Реакции проводились при использовании [Pd(allyl)Cl]₂ (2 мол.%) в среде ТГФ при комнатной температуре в течение 48 ч. Энантиомерный избыток **21** определялся с помощью ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/*i*-PrOH = 4/1, 0.5 мл/мин, 254 нм, *t*(*R*) = 18.0 мин, *t*(*S*) = 21.1 мин). Абсолютная конфигурация **21** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [179,180,193].

При использовании наиболее эффективных асимметрических индукторов **L6-L8** в реакции с другим N-нуклеофилом – диэтиламинометилфосфонатом был получен α-аминофосфонат **22** с энантиомерной чистотой до 96% *ee* (схема 2.19, таблица 2.11). Наибольшая энантиоселективность наблюдалась при использовании бисдиамидофосфитов с ахиральным остовом **L6a** и **L8** (опыты 3, 4 и 19, 20). Лиганды **L6b**, **L6c** и **L7** приводили к образованию продукта **22** с несколько меньшими значениями *ee* (88-92%). В большинстве случаев количественная конверсия наблюдалась в среде CH₂Cl₂, но более высокая асимметрическая индукция – в среде ТГФ. Мольное отношение L/Pd не оказывало явного влияния на конверсию и энантиоселективность.

Таблица 2.11 Результаты Pd-катализируемого аллильного аминирования **20** диэтиламинометилфосфонатом с участием **L6-L8***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Растворитель	Конверсия, %	ee, %
1	L6a	1	CH ₂ Cl ₂	100	70 (II)
2	L6a	2	CH ₂ Cl ₂	100	86 (II)
3	L6a	1	ТГФ	85	96 (II)
4	L6a	2	ТГФ	99	96 (II)
5	L6b	1	CH ₂ Cl ₂	100	88 (II)
6	L6b	2	CH ₂ Cl ₂	100	86 (II)
7	L6b	1	ТГФ	45	90 (II)
8	L6b	2	ТГФ	85	90 (II)
9	L6c	1	CH ₂ Cl ₂	100	90 (II)
10	L6c	2	CH ₂ Cl ₂	100	87 (II)
11	L6c	1	ТГФ	59	86 (II)
12	L6c	2	ТГФ	43	92 (II)
13	L7	1	CH ₂ Cl ₂	98	86 (II)
14	L7	2	CH ₂ Cl ₂	100	75 (II)
15	L7	1	ТГФ	80	88 (II)
16	L7	2	ТГФ	89	88 (II)
17	L8	1	CH ₂ Cl ₂	100	70 (II)
18	L8	2	CH ₂ Cl ₂	100	78 (II)
19	L8	1	ТГФ	98	96 (II)
20	L8	2	ТГФ	79	94 (II)

* Реакции проводились при использовании [Pd(allyl)Cl]₂ (2 мол.%) при комнатной температуре в течение 48 ч. Конверсия субстрата **20** и энантиомерный избыток **22** определялись с помощью ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/*i*-PrOH = 98/2, 1.5 мл/мин, 254 нм, *t*(I) = 22.5 мин, *t*(II) = 25.0 мин). Абсолютная конфигурация **22** не была определена.

Хиральные индукторы **L6-L8** были изучены в реакции между **20** и 1-циклогексенилпирролидином (**23**) (схема 2.19, таблица 2.12). Стоит отметить, что успешные примеры катализируемого палладием асимметрического аллильного замещения енаминами малочисленны, и это превращение остается сложной задачей. Катализаторы на основе **L6-L8** приводили к получению продукта в виде смеси *анти*- и *син*-диастереомеров **24a** и **24b** с конверсией 93-100% и энантиоселективностью до 90% (*анти*-) и 92% (*син*-) *ee*, во всех случаях незначительно преобладал *син*-диастереомер **24b**. Максимальные значения *ee* были получены

при использовании **L6a**. Для всех стереоиндукторов максимальная энантиоселективность была достигнута в среде ТГФ при мольном отношении L/Pd = 2.

Таблица 2.12 Результаты Pd-катализируемого аллильного алкилирования **20** 1-циклогексенилпирролидином (**23**) с участием **L6-L8***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Растворитель	Конверсия, %	анти/син	ee, % 24a/24b
1	L6a	1	CH ₂ Cl ₂	98	48/52	76 (<i>S,S</i>)/76 (<i>R,S</i>)
2	L6a	2	CH ₂ Cl ₂	99	49/51	80 (<i>S,S</i>)/80 (<i>R,S</i>)
3	L6a	1	ТГФ	97	46/54	88 (<i>S,S</i>)/90 (<i>R,S</i>)
4	L6a	2	ТГФ	98	47/53	90 (<i>S,S</i>)/92 (<i>R,S</i>)
5	L6b	1	CH ₂ Cl ₂	100	47/53	50 (<i>S,S</i>)/50 (<i>R,S</i>)
6	L6b	2	CH ₂ Cl ₂	100	49/51	56 (<i>S,S</i>)/56 (<i>R,S</i>)
7	L6b	1	ТГФ	93	46/54	76 (<i>S,S</i>)/74 (<i>R,S</i>)
8	L6b	2	ТГФ	93	45/55	80 (<i>S,S</i>)/76 (<i>R,S</i>)
9	L6c	1	CH ₂ Cl ₂	100	47/53	78 (<i>S,S</i>)/76 (<i>R,S</i>)
10	L6c	2	CH ₂ Cl ₂	100	48/52	72 (<i>S,S</i>)/74 (<i>R,S</i>)
11	L6c	1	ТГФ	90	45/55	48 (<i>S,S</i>)/52 (<i>R,S</i>)
12	L6c	2	ТГФ	94	46/54	80 (<i>S,S</i>)/84 (<i>R,S</i>)
13	L7	1	CH ₂ Cl ₂	98	47/53	50 (<i>S,S</i>)/51 (<i>R,S</i>)
14	L7	2	CH ₂ Cl ₂	99	47/53	53 (<i>S,S</i>)/54 (<i>R,S</i>)
15	L7	1	ТГФ	92	44/56	63 (<i>S,S</i>)/51 (<i>R,S</i>)
16	L7	2	ТГФ	99	46/54	72 (<i>S,S</i>)/71 (<i>R,S</i>)
17	L8	1	CH ₂ Cl ₂	100	50/50	59 (<i>S,S</i>)/59 (<i>R,S</i>)
18	L8	2	CH ₂ Cl ₂	100	49/51	86 (<i>S,S</i>)/87 (<i>R,S</i>)
19	L8	1	ТГФ	100	48/52	87 (<i>S,S</i>)/88 (<i>R,S</i>)
20	L8	2	ТГФ	100	47/53	90 (<i>S,S</i>)/88 (<i>R,S</i>)

* Реакции проводились при использовании [Pd(allyl)Cl]₂ (2 мол.%) при комнатной температуре в течение 48 ч. Конверсия субстрата **20** и энантиомерные избытки **24a** и **24b** определялись с помощью ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/*i*-PrOH = 100/0.75, 0.8 мл/мин, 254 нм, *t*(*S,R*)-**24b** = 15.3 мин, *t*(*R,S*)-**24b** = 16.5 мин, *t*(*R,R*)-**24a** = 21.0 мин, *t*(*S,S*)-**24a** = 23.2 мин). Абсолютные конфигурации преобладающих энантиомеров *анти*- и *син*-продуктов была

определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [194,195].

В реакции алкилирования циннамилацетата (**10**) этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (**11**) (схема 2.10, таблица 2.13) наблюдалась высокая или количественная конверсия субстрата **10**. Лучшим стереоселектором в данной реакции оказался **L7** (опыт 10), демонстрировавший в модельных реакциях аллильного замещения (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата достаточно умеренные результаты. Стоит отметить, что в большинстве случаев мольное отношение L/Pd = 0.5 было заметно предпочтительнее.

Таблица 2.13 Результаты Pd-катализируемого аллильного алкилирования **10** этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (**11**) с участием **L6-L8***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Конверсия, %	ee, %
1	L6a	0.5	100	82 (<i>S</i>)
2	L6a	1	92	76 (<i>S</i>)
3	L6a	2	100	70 (<i>S</i>)
4	L6b	0.5	83	85 (<i>S</i>)
5	L6b	1	100	86 (<i>S</i>)
6	L6b	2	100	83 (<i>S</i>)
7	L6c	0.5	83	80 (<i>S</i>)
8	L6c	1	85	73 (<i>S</i>)
9	L6c	2	100	21 (<i>S</i>)
10	L7	0.5	96	90 (<i>S</i>)
11	L7	1	100	87 (<i>S</i>)
12	L7	2	100	88 (<i>S</i>)
13	L8	1	99	76 (<i>S</i>)
14	L8	2	100	66 (<i>S</i>)

* Реакции проводились при использовании [Pd(allyl)Cl]₂ (2 мол.%) в среде толуола при комнатной температуре в течение 48 ч. Конверсия субстрата **10** и энантиомерный избыток **12** определялись с помощью ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/i-PrOH = 95/5, 0.4 мл/мин, 254 нм, *t*(*R*) = 14.5 мин, *t*(*S*) = 16.9 мин). Абсолютная конфигурация **12** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [184,185].

Лиганды **L6-L8** были применены в реакции Pd-катализируемого аминирования циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбоната (**25**) с использованием дибензиламина в качестве N-нуклеофила (схема 2.20, таблица 2.14). Следует отметить, что энантиоселективность в реакциях с циклическим субстратом **25** обычно довольно сложно контролировать, однако лиганд с хиральным остовом **L6c** обеспечил получение продукта (*R*)-**26** с высокой энантиоселективностью (до 97% *ee*) и хорошим выходом (78%). При этом в случае лигандов с ахиральным остовом **L6a** и **L8** достигнуты наименьшие значения *ee* (не более 42% и 38% соответственно). Наибольшая асимметрическая индукция наблюдалась в среде ТГФ. Повышению энантиоселективности также способствовало увеличение мольного отношения L/Pd.

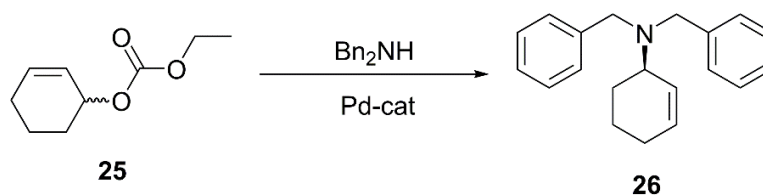


Схема 2.20 Pd-катализируемое аминирование циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбоната (**25**)
дибензиламином

Таблица 2.14 Результаты Pd-катализируемого аллильного аминирования циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбоната (**25**) дибензиламином с участием **L6-L8***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Растворитель	Выход, %	<i>ee</i> , %
1	L6a	1	CH ₂ Cl ₂	51	30 (<i>R</i>)
2	L6a	2	CH ₂ Cl ₂	39	29 (<i>R</i>)
3	L6a	1	ТГФ	52	42 (<i>R</i>)
4	L6a	2	ТГФ	49	32 (<i>R</i>)
5	L6b	1	CH ₂ Cl ₂	66	58 (<i>R</i>)
6	L6b	2	CH ₂ Cl ₂	50	48 (<i>R</i>)
7	L6b	1	ТГФ	45	64 (<i>R</i>)
8	L6b	2	ТГФ	69	78 (<i>R</i>)
9	L6c	1	CH ₂ Cl ₂	85	51 (<i>R</i>)
10	L6c	2	CH ₂ Cl ₂	89	82 (<i>R</i>)
11	L6c	1	ТГФ	70	93 (<i>R</i>)
12	L6c	2	ТГФ	78	97 (<i>R</i>)
13	L7	1	CH ₂ Cl ₂	67	51 (<i>R</i>)

14	L7	2	CH ₂ Cl ₂	49	54 (<i>R</i>)
15	L7	1	ТГФ	50	58 (<i>R</i>)
16	L7	2	ТГФ	54	71 (<i>R</i>)
17	L8	1	CH ₂ Cl ₂	61	28 (<i>R</i>)
18	L8	2	CH ₂ Cl ₂	56	30 (<i>R</i>)
19	L8	1	ТГФ	39	38 (<i>R</i>)
20	L8	2	ТГФ	44	38 (<i>R</i>)

* Реакции проводились при использовании [Pd(allyl)Cl]₂ (2 мол.%) при комнатной температуре в течение 48 ч. Энантиомерный избыток **26** определялся с помощью ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/*i*-PrOH = 300/1, 0.3 мл/мин, 219 нм, *t*(*S*) = 14.0 мин, *t*(*R*) = 14.8 мин). Абсолютная конфигурация **26** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [196].

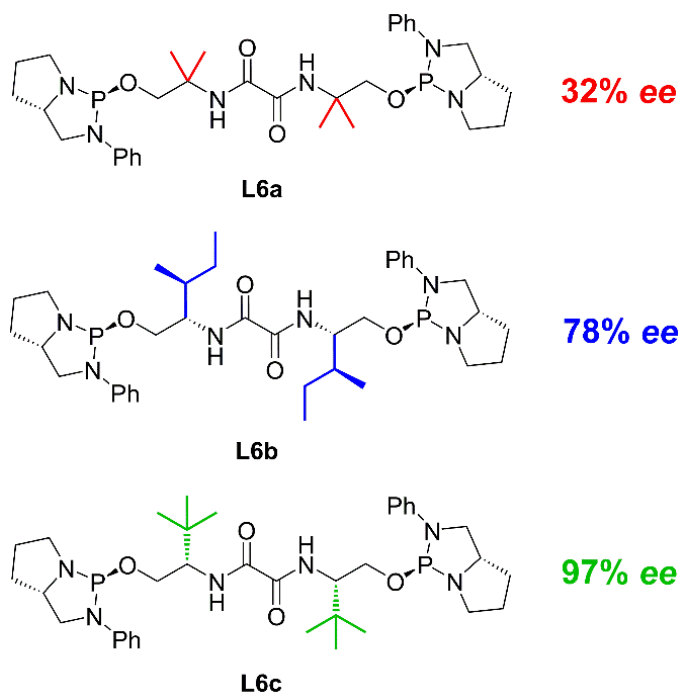


Рисунок 2.12 Зависимость энантиоселективности от природы заместителя при β-углеродном атоме в ряду **L6a-c**

В ряду лигандов **L6a-c** наблюдается зависимость между энантиоселективностью и заместителем при β-углеродном атоме остова (рисунок 2.12). Так, лиганд **L6a** (*R*¹ = *R*² = Me) в среде ТГФ при мольном отношении L/Pd = 2 приводил к образованию продукта (*R*)-**26** с энантиомерным избытком 32% (таблица 2.14, опыт 4). В тех же условиях лиганды **L6b** (*R*¹ = втор-бутил; *R*² = H) и **L6c** (*R*¹ = трет-бутил; *R*² = H) позволили получить продукт с 78% и 97% *ee* соответственно (опыты 8 и 12).

В таблице 2.15 приведены результаты, полученные в Pd-катализируемой реакции десимметризации *N,N'*-дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диолбискарбамата (**27**) (схема 2.21). Катализаторы на основе лигандов **L6b** и **L6c**, содержащих объемистые заместители в своем остове, обладали наибольшей энантиоселективностью (до 83 и 78% *ee* соответственно). Бисдиамидофосфит **L7** проявлял несколько меньшую энантиоселективность (66% *ee*). В то же время лиганды **L6a** и **L8** обеспечили образование оксазолон **28** существенно меньшей энантиомерной чистоты (43 и 49% *ee* соответственно). Продукт реакции во всех случаях имел одинаковую (*S,R*)-конфигурацию. Зависимости между мольным отношением L/Pd и энантиоселективностью не наблюдалось.

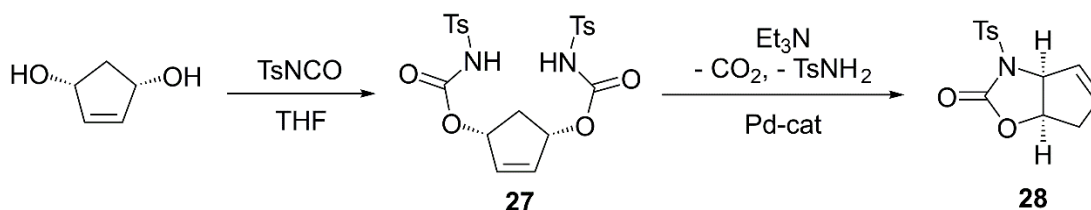


Схема 2.21 Pd-катализируемая десимметризация *N,N'*-дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диол бискарбамата (**27**)

Таблица 2.15 Результаты Pd-катализируемой реакции десимметризации *N,N'*-дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диол бискарбамата (**27**) с участием **L6-L8***

№ опыта	Хиральный индуктор	L / Pd	Выход, %	<i>ee</i> , %
1	L6a	1	82	40 (<i>S,R</i>)
2	L6a	2	97	43 (<i>S,R</i>)
3	L6b	1	61	82 (<i>S,R</i>)
4	L6b	2	81	83 (<i>S,R</i>)
5	L6c	1	66	78 (<i>S,R</i>)
6	L6c	2	72	62 (<i>S,R</i>)
7	L7	1	78	66 (<i>S,R</i>)
8	L7	2	49	60 (<i>S,R</i>)
9	L8	1	51	49 (<i>S,R</i>)
10	L8	2	50	48 (<i>S,R</i>)

* Реакции проводились при использовании $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] \cdot \text{CHCl}_3$ (5 мол.%) в среде ТГФ при -15°C в течение 24 ч. Энантиомерный избыток **28** определялся с помощью ВЭЖХ (Кнауер AG250, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH} = 1/1$, 1.0 мл/мин, 245 нм, $t(R,S) = 17.0$ мин, $t(S,R) = 25.8$ мин). Абсолютная

конфигурация **28** была определена путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [197].

Также лиганды **L6-L8** были использованы в реакциях Rh-катализируемого энантиоселективного гидрирования прохиральных метиловых эфиров ненасыщенных кислот **29a-d** (схема 2.22). В каждом случае катионные родиевые комплексы формировались *in situ* взаимодействием $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ с соответствующим лигандом ($\text{L/Rh} = 1$) в среде CH_2Cl_2 , результаты представлены в таблице 2.16.

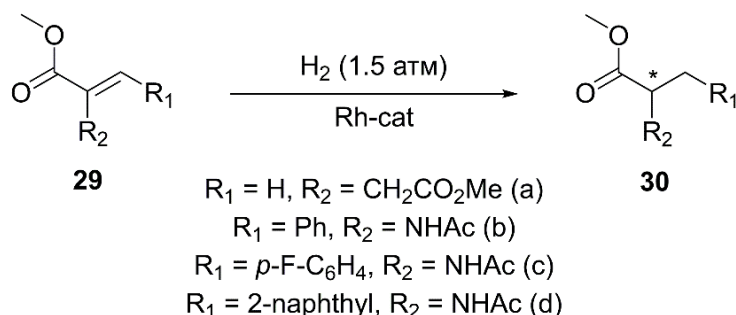


Схема 2.22 Rh-катализируемое гидрирование прохиральных метиловых эфиров ненасыщенных кислот **29a-d**

Все лиганды обеспечили хорошую конверсию **29a** и количественную конверсию **29b-d**. Энантиоселективность при использовании **L6a** не зависела от природы субстрата: в каждом случае было достигнуто $>99\%$ *ee*. Высокие значения *ee* (94 - $>99\%$) наблюдались при участии хирального индуктора **L6c**. Остальные бисдиамидофосфиты **L6b**, **L7** и **L8**, как правило, обеспечивали не менее 90% *ee*. Во всех экспериментах преобладали (*S*)-энантиомер продукта **30a** и (*R*)-энантиомеры продуктов **30b-d**.

Таблица 2.16 Максимальные значения энантиоселективности в Rh-катализируемом гидрировании прохиральных метиловых эфиров ненасыщенных кислот **29a-d** с участием **L6-L8***

№ опыта	Хиральный индуктор	Субстрат	Конверсия, %	<i>ee</i> , %
1	L6a	29a	92	>99 (<i>S</i>)
2	L6b	29a	81	94 (<i>S</i>)
3	L6c	29a	88	>99 (<i>S</i>)
4	L7	29a	94	87 (<i>S</i>)
5	L8	29a	99	94 (<i>S</i>)
6	L6a	29b	100	>99 (<i>R</i>)

7	L6b	29b	100	90 (<i>R</i>)
8	L6c	29b	100	98 (<i>R</i>)
9	L7	29b	100	90 (<i>R</i>)
10	L8	29b	100	85 (<i>R</i>)
11	L6a	29c	100	>99 (<i>R</i>)
12	L6b	29c	100	92 (<i>R</i>)
13	L6c	29c	100	96 (<i>R</i>)
14	L7	29c	100	91 (<i>R</i>)
15	L8	29c	100	95 (<i>R</i>)
16	L6a	29d	100	>99 (<i>R</i>)
17	L6b	29d	100	94 (<i>R</i>)
18	L6c	29d	100	94 (<i>R</i>)
19	L7	29d	100	91 (<i>R</i>)
20	L8	29d	100	93 (<i>R</i>)

* Реакции проводились при использовании $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (1 мол.%) в среде CH_2Cl_2 при комнатной температуре в течение 24 ч. Давление H_2 поддерживалось на уровне 1.5 атм. Конверсия субстратов **29a-d** и энантиомерный избыток продуктов **30a-d** определялись с помощью ВЭЖХ (**30a**: Daicel Chiralcel OD-H, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH}$ = 98/2, 0.8 мл/мин, 215 нм, $t(R)$ = 8.7 мин, $t(S)$ = 14.7 мин; **30b**: Daicel Chiralcel OD-H, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH}$ = 4/1, 0.6 мл/мин, 215 нм, $t(R)$ = 9.1 мин, $t(S)$ = 11.1 мин; **30c**: Daicel Chiralcel OD-H, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH}$ = 4/1, 0.4 мл/мин, 215 нм, $t(R)$ = 14.0 мин, $t(S)$ = 16.7 мин; **30d**: Daicel Chiralcel OD-H, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH}$ = 9/1, 0.8 мл/мин, 215 нм, $t(R)$ = 16.2 мин, $t(S)$ = 20.6 мин). Абсолютные конфигурации **30a-d** были определены путем сравнения времен удерживания с описанными в литературе данными [180,198-200].

Лучшие результаты каталитических реакций с использованием хиральных индукторов **L1-L12** обобщены в рисунке 2.13. Лиганды группированы следующим образом: производные β -гидроксиамидов, а именно **L1-L2** на основе *N*-Вос-аминоспиртов и **L3-L5** на основе псевдодипептидов, а также **L6-L12** на основе оксаламидов.

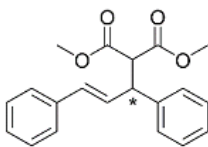
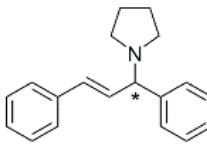
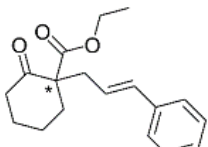
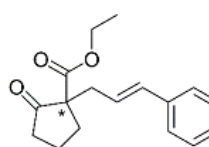
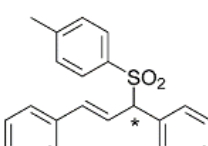
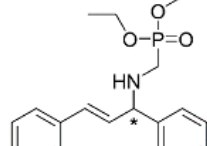
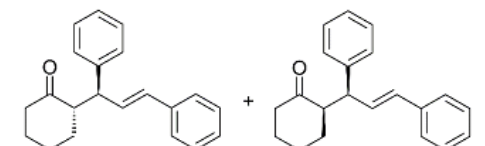
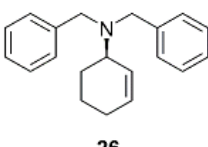
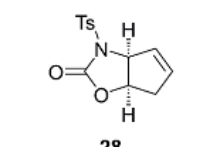
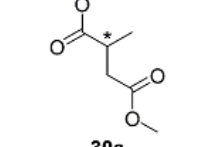
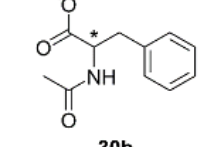
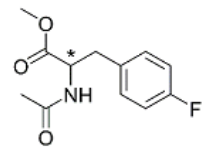
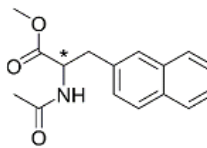
				
8	9	12	14	
L1-L2	L1a 98 (<i>S</i>) 100%	L1a 92 (<i>R</i>) 100%	L2 86 (<i>S</i>) 100%	L2 73 (<i>S</i>) 100%
L3-L5	L4 97 (<i>S</i>) 100%	L4 90 (<i>R</i>) 100%	L3a 82 (<i>S</i>) 51%	L4 66 (<i>S</i>) 70%
L6-L12	L10 98 (<i>S</i>) 100%	L6c 96 (<i>R</i>) 85%	L7 90 (<i>S</i>) 96%	
				
21	22	24a (<i>anti</i> -) 24b (<i>syn</i> -)		
L6-L12	L6a 92 (<i>R</i>) 80%*	L6a 96 (II) 99%	L6a 90 (<i>S,S</i>) / 92 (<i>R,S</i>) 92%	
				
26	28	30a	30b	
L6-L12	L6c 97 (<i>R</i>) 78%*	L6b 83 (<i>S,R</i>) 81%*	L6a >99 (<i>S</i>) 92%	L6a >99 (<i>R</i>) 100%
				
30c	30d			
L6-L12	L6a >99 (<i>R</i>) 100%	L6a >99 (<i>R</i>) 100%		

Рисунок 2.13 Максимальные результаты, достигнутые в асимметрическом каталитическом синтезе продуктов **8**, **9**, **12**, **14**, **21**, **22**, **24**, **26**, **28**, **30a-d** с участием **L1-L12**. (*-химический выход)

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Оборудование и реагенты

Спектры ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и ^1H регистрировались с помощью приборов Bruker AMX 400 (162.0 МГц для $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, 100.6 МГц для $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и 400.1 МГц для ^1H), Avance 600 (242.9 МГц для $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, 150.9 МГц для $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и 600.1 МГц для ^1H) и Varian Inova 500 (202.3 МГц для $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, 125.7 МГц для $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и 499.8 МГц для ^1H). Отнесение сигналов ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ проводилось с использованием методов APT, DEPT, COSY, ROESY, NOESY, HSQC, HMBC и DOSY. Химические сдвиги приведены относительно остаточных сигналов растворителя (ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$) и 85% H_3PO_4 в качестве внешнего стандарта (ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$).

Данные монокристалльной рентгеновской дифракции получены с использованием дифрактометра STOE (детектор Pilatus100K), коллиматора, фокусирующего излучение Cu K_α (1,54086 Å) в режиме метода вращения. Данные порошковой рентгеновской дифракции получены на лабораторном дифрактометре Stoe Stadi-P, оснащённом изогнутым германиевым монохроматором (излучение $\text{Cu K}_{\alpha 1}$, $\lambda = 1,54059$ Å) и линейным детектором.

Энантиомерный ВЭЖХ анализ проводился на хроматографе «Стайер» (Аквилон) с использованием колонок Kromasil 5-CelluCoat, Daicel Chiralcel OD-H, Knauer AG250. Оптическое вращение измеряли с помощью поляриметра Atago AP-300. Элементный анализ проводили на CHN-микроанализаторе Carlo Erba EA1108 CHNS-O.

Для контроля хода реакций применялась тонкослойная хроматография на пластинах Merck TLC Silica gel 60 F₂₅₄ и Macherey-Nagel Alugram Alox N/UV₂₅₄. Для очистки полученных соединений методом препаративной колоночной хроматографии использовали силикагель Macherey-Nagel 60/0.015–0.04 мм. Синтез соединений, чувствительных к влаге и кислороду воздуха, проводили в инертных условиях в атмосфере сухого аргона, для его осушки использовали колонку с осушителем Drierite (безводный сульфат кальция). Все реакции проводили в абсолютных растворителях: бензол, толуол и ТГФ перегоняли над металлическим натрием и бензофенонкетилем натрия непосредственно перед проведением реакций, хлористый метилен перегоняли над NaH. Для проведения ВЭЖХ анализа использовали н-гексан и изопропанол квалификации «для хроматографии».

Следующие соединения были получены в соответствии с литературными методиками: (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбонат (**7**) [201], (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (**20**) [202], диэтиламинометилфосфонат [203], циклогекс-2-ен-1-ил этилкарбонат (**25**) [204], $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$

[202], $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] \cdot \text{CHCl}_3$ [205], $\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2$ [206], $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ [207], метил-(*Z*)-2-ацетамидо-3-фенилакрилат (**29b**) [208], метил-(*Z*)-2-ацетамидо-3-(4-фторфенил)акрилат (**29c**) [209], метил-(*Z*)-2-ацетамидо-3-(нафталин-2-ил)акрилат (**29d**) [210].

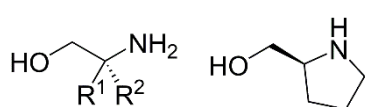
Диметилмалонат, BSA, циннамилацетат (**10**), этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилат (**11**), этил-2-оксоциклопентан-1-карбоксилат (**13**), октан-1,8-диол, *пара*-толуолсульфинат натрия, 1-циклогексенилпирролидин (**23**), дибензиламин, *мезо*-циклопент-4-ен-1,3-диол, тозилизоцианат и диметилитаконат (**29a**) – реагенты фирм Aldrich и Acros Organics.

3.2. Синтез лигандов и их комплексов

3.2.1. Синтез лигандов на основе β-гидроксиамидов

Общая методика синтеза *N*-Вос-аминоспиртов 1a-d, 2

Стадия 1

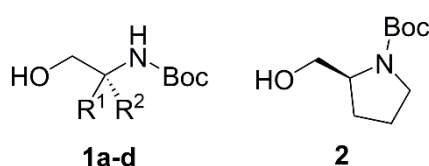


$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ (a)
 $\text{R}^1 = \text{tert-Bu}$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (b)
 $\text{R}^1 = \text{sec-Bu}$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (c)
 $\text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_4\text{SMe}$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (d)

К суспензии LiAlH_4 (0.57 г, 15 ммоль) в 30 мл ТГФ в токе аргона при 0°C порциями добавляли аминокислоту (10 ммоль), кипятили смесь в течение 6 часов. Охлаждали до 0°C, добавляли раствор KOH (195 мг в 1.08 мл воды), кипятили 30 минут, при этом образовывался белый осадок, который затем отфильтровывали,

промывали на фильтре ТГФ, фильтрат упаривали. Полученный остаток перегоняли в вакууме.

Стадия 2

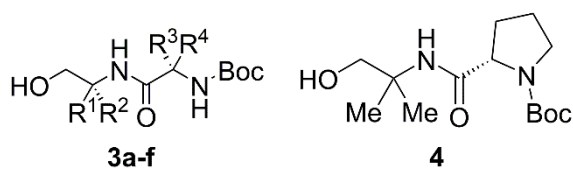


$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$ (a)
 $\text{R}^1 = \text{tert-Bu}$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (b)
 $\text{R}^1 = \text{sec-Bu}$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (c)
 $\text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_4\text{SMe}$; $\text{R}^2 = \text{H}$ (d)

При перемешивании в атмосфере аргона раствор Et_3N (1.5 мл, 11 моль) и аминоспирта (10 ммоль) в ТГФ (20 мл) охлаждали до 0°C. Добавляли Boc_2O (2.4 г, 10.8 ммоль), перемешивали смесь при комнатной температуре 12 часов, раствор упаривали. К полученному остатку приливали воду (40 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 x 25 мл). Объединенный

экстракт промывали 1 М H_3PO_4 (30 мл), насыщенным раствором NaHCO_3 (20 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и упаривали. Остаток очищали хроматографически или перекристаллизацией из гептана с добавлением этилацетата.

Общая методика синтеза псевдодипептидов 3a-f, 4



- $R^1 = R^2 = \text{Me}, R^3 = R^4 = \text{H}$ (a)
 $R^1 = R^2 = \text{Ph}, R^3 = R^4 = \text{H}$ (b)
 $R^1 = R^3 = R^4 = \text{H}, R^2 = \text{Et}$ (c)
 $R^1 = R^3 = \text{tert-Bu}, R^2 = R^4 = \text{H}$ (d)
 $R^1 = R^3 = \text{sec-Bu}, R^2 = R^4 = \text{H}$ (e)
 $R^1 = \text{C}_2\text{H}_4\text{SMe}, R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$ (f)

К раствору *N*-Вос-аминокислоты (10 ммоль) и *N*-метилморфолина (1.35 мл, 12 ммоль) в ТГФ (20 мл), охлажденному до -15°C , по каплям добавляли изобутилхлорформиат (1.56 мл, 12 ммоль), после чего продолжали перемешивать при -15°C в течение 1 часа. Добавляли аминоспирт (10 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре не менее

3 часов. Полученную смесь очищали флеш-хроматографией на силикагеле (15 г), в качестве элюента использовали этилацетат (150 мл), полученный фильтрат упаривали. Остаток очищали хроматографически или перекристаллизацией из гексана с добавлением хлористого метилена.

Трет-бутил (2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амино)-2-оксоэтил)карбамат (3a): белое твердое вещество, выход 70%.

Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 1.29 (с, 6H), 1.44 (с, 9H), 3.58 (уш.с, 2H), 3.71 (уш.с, 2H), 5.42 (уш.с, 1H), 6.40 (уш.с, 1H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 24.43, 28.22, 44.92, 56.02, 69.73, 155.59, 170.15.

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ (246.31), %: С 53.64, Н 9.00, N 11.37; найдено, %: С 53.72, Н 8.97, N 11.41.

Трет-бутил (2-((2-гидрокси-1,1-дифенилэтил)амино)-2-оксоэтил)карбамат (3b): белое твердое вещество, выход 73%.

Спектр ЯМР ^1H (499.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 1.44 (с, 9H), 3.83 (д, $^3J(\text{H,H}) = 5.9$ Гц, 1H), 4.40 (с, 1H), 5.26 (уш.с, 1H), 7.15 (уш.с, 1H), 7.27-7.36 (м, 10H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.7 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 28.25, 45.62, 68.73, 69.13, 80.81, 127.24, 127.66, 128.53, 142.19, 156.28 (уш.), 170.43.

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ (370.45), %: С 68.09, Н 7.07, N 7.56; найдено, %: С 68.17, Н 7.02, N 7.61.

Трет-бутил (R)-(2-((1-гидроксибутан-2-ил)амино)-2-оксоэтил)карбамат (3c): белое твердое вещество, выход 78%.

Спектр ЯМР ^1H (499.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 0.95 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.6$ Гц, 3H), 1.46 (с, 9H), 1.49-1.55 (м, 1H), 1.58-1.66 (м, 1H), 2.84 (уш.с, 1H), 3.57 (дд, $^2J(\text{H,H}) = 11.2$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 5.6$ Гц, 1H), 3.70 (дд, $^2J(\text{H,H}) = 11.2$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 3.7$ Гц, 1H), 3.74-3.84 (м, 2H), 3.84-3.90 (м, 1H), 5.22-5.37 (уш.м, 1H), 6.26-6.43 (уш.м, 1H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.7 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 10.38, 24.12, 28.29, 44.70 (уш.), 53.40, 64.67, 80.41 (уш.), 156.29 (уш.), 170.27.

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ (246.31), %: С 53.64, Н 9.00, N 11.37; найдено, %: С 53.79, Н 8.95, N 11.22.

Трет-бутил ((2*S*,3*S*)-1-(((2*S*,3*S*)-1-гидрокси-3-метилпентан-2-ил)амино)-3-метил-1-оксопентан-2-ил)карбамат (3e): белое твердое вещество, выход 67%.

Спектр ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 0.88-0.97 (м, 12H), 1.10-1.21 (м, 2H), 1.45 (с, 9H), 1.47-1.58 (м, 2H), 1.60-1.71 (м, 1H), 1.86-1.96 (м, 1H), 2.52 (уш.с, 1H), 3.65 (дд, $^2J(\text{H,H}) = 11.4$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 6.1$ Гц, 1H), 3.73 (дд, $^2J(\text{H,H}) = 11.4$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 3.5$ Гц, 1H), 3.77-3.83 (м, 1H), 3.88 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.0$ Гц, 1H), 4.96-5.13 (уш.м, 1H), 6.18-6.32 (уш.м, 1H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.7 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 11.17, 15.50, 15.61, 24.89, 25.41, 28.27, 35.39, 36.52, 56.08, 59.94 (уш), 63.40, 80.09 (уш), 156.05, 172.31.

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_4$ (330.25), %: С 61.79, Н 10.37, N 8.48; найдено, %: С 61.70, Н 10.43, N 8.52.

Трет-бутил (S)-2-((1-гидрокси-4-(метилтио)бутан-2-ил)амино)-2-оксоэтил)карбамат (3f): белое твердое вещество, выход 68%.

Спектр ЯМР ^1H (499.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 1.45 (с, 9H), 1.76-1.83 (м, 1H), 1.83-1.90 (м, 1H), 2.09 (с, 3H), 2.49-2.58 (м, 2H), 3.43 (уш.с, 1H), 3.59 (уш.дд, $^2J(\text{H,H}) = 11.2$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 5.2$ Гц, 1H), 3.68 (дд, $^2J(\text{H,H}) = 11.2$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 3.7$ Гц, 1H), 3.74 (уш.дд, $^2J(\text{H,H}) = 16.6$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 5.2$ Гц, 1H), 3.81 (дд, $^2J(\text{H,H}) = 16.6$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 6.0$ Гц, 1H), 4.02-4.13 (уш.м, 1H), 5.51 (уш.с, 1H), 6.72 (д, $^3J(\text{H,H}) = 8.3$ Гц, 1H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.7 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 15.49, 28.32, 30.61, 30.71, 44.71 (уш), 51.20, 64.54, 80.47 (уш), 156.28 (уш), 170.17.

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (292.39), %: С 49.29, Н 8.27, N 9.58; найдено, %: С 49.25, Н 8.31, N 9.67.

Трет-бутил (S)-2-((1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)карбамоил)пирролидин-1-карбоксилат (4): белое твердое вещество, выход 64%.

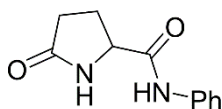
Спектр ЯМР ^1H (499.9 МГц, CD_3OD): δ , м.д. = 1.29 (с, 6H), 1.45 (с, 9H), 1.80-1.87 (м, 1H), 1.90-1.98 (м, 2H), 2.07-2.27 (уш.м, 1H), 3.38-3.43 (м, 1H), 3.42-3.53 (уш.м, 2H), 3.56-3.72 (уш.м, 1H), 4.11-4.13 (м, 1H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.7 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 24.43, 24.63, 28.28, 47.05, 55.74, 60.95 (уш), 69.64 (уш), 80.53, 155.45 (уш), 172.81 (уш).

Элементный анализ: вычислено для $C_{14}H_{26}N_2O_4$ (286.37), %: С 58.72, Н 9.15, N 9.78; найдено, % С 58.95, Н 9.12, N 9.75.

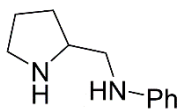
Методика синтеза фосфорилирующего реагента 5

1 стадия



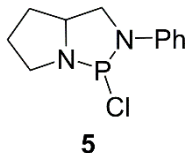
Смесь глутаминовой кислоты (10 г, 68 ммоль) и анилина (6.2 мл, 68 ммоль) перемешивали в токе аргона при температуре 150°C в течение 24 часов. Затем смесь охлаждали, переносили массу на фильтр и промывали бензолом. Полученный белый порошок перекристаллизовывали из этанола.

2 стадия



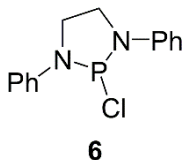
К суспензии $LiAlH_4$ (0.95 г, 25 ммоль) в 30 мл ТГФ в токе аргона при 0°C порциями добавляли продукт 1 стадии (10 ммоль), кипятили смесь в течение 8 часов. Охлаждали до 0°C, добавляли раствор КОН (324 мг в 1.8 мл воды), кипятили 30 минут, при этом образовывался белый осадок, который затем отфильтровывали, промывали на фильтре ТГФ, фильтрат упаривали. Полученный остаток перегоняли в вакууме.

3 стадия



В токе аргона при перемешивании и 0°C медленно прикапывали раствор продукта 2 стадии (1.76 г, 10 ммоль) в бензоле (45 мл) к раствору PCl_3 (0.87 мл, 10 ммоль) и Et_3N (3.0 мл, 21.5 ммоль) в 90 мл бензола, при этом наблюдали образование осадка. Затем смесь доводили до кипения, кипятили в течение 5 минут и охлаждали до комнатной температуры. Фильтровали через стеклянный фильтр, фильтрат упаривали и сушили в вакууме.

Методика синтеза фосфорилирующего реагента 6

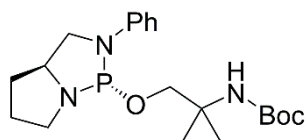


В токе аргона при перемешивании и 0°C медленно прикапывали раствор *N,N'*-дифенилэтилендиамина (2.12 г, 10 ммоль) в бензоле (45 мл) к раствору PCl_3 (0.87 мл, 10 ммоль) и Et_3N (3.0 мл, 21.5 ммоль) в 90 мл бензола, при этом наблюдали образование осадка. Затем смесь доводили до кипения, кипятили в течение 5 минут и охлаждали до комнатной температуры. Фильтровали через стеклянный фильтр, фильтрат упаривали и сушили в вакууме.

Общая методика синтеза лигандов L1-5

Соответствующие *N*-Вос-аминоспирты **1a-d**, **2** или псевдодипептиды **3a-g**, **4** (2 ммоль) добавляли одной порцией к перемешиваемому раствору соответствующего фосфорилирующего

реагента (5*S*)-**5**, (5*R*)-**5** или **6** (2 ммоль) и Et₃N (0,56 мл, 4 ммоль) в толуоле (15 мл) при 20°C, смесь перемешивали в течение 24 ч при 20°C. Полученную суспензию фильтровали через небольшую бинарную колонку с SiO₂/Al₂O₃, колонку промывали толуолом (2 x 15 мл), растворитель упаривали. Продукты дополнительно очищали флэш-хроматографией на SiO₂ (элюент – толуол).

**L1a**

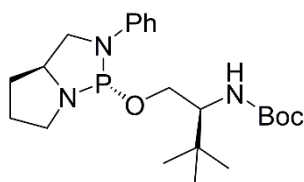
(2*R*,5*S*)-2-[2-((*tert*-бутоксикарбонил)амино)-2-метилпропокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L1a**): бесцветное масло, выход 92 %.

Спектр ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 1.27 (с, 3H; CH₃), 1.29 (с, 3H; CH₃), 1.44 (с, 9H; (CH₃)₃C), 1.65-1.70 (м, 1H; CH₂), 1.75-1.82 (м, 1H; NCH₂CH₂), 1.85-1.92 (м, 1H; NCH₂CH₂), 2.04-2.11 (м, 1H; CH₂), 3.19-3.24 (м, 1H; NCH₂CH), 3.21-3.27 (м, 1H; NCH₂CH₂), 3.34 (дд, ²J(H,H) = 10.2 Гц, ³J(H,P) = 5.4 Гц, 1H; POCH₂), 3.56-3.62 (м, 1H; NCH₂CH₂), 3.69 (уш.т, ²J(H,H) ~ ³J(H,P) = 9.0 Гц, 1H; POCH₂), 3.80 (т, ²J(H,H) ~ ³J(H,H) = 8.1 Гц, 1H; NCH₂CH), 4.17-4.21 (м, 1H; NCH₂CH), 5.33 (уш.с, 1H; NH), 6.87 (т, ³J(H,H) = 7.8 Гц, 1H; *n*-CH(Ph)), 7.04 (д, ³J(H,H) = 7.8 Гц, 2H; *o*-CH(Ph)), 7.25-7.28 (м, 2H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР ¹³C {¹H} (150.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 23.66 (с, CH₃), 23.75 (с; CH₃), 26.19 (д, ³J(C,P) = 3.5 Гц; NCH₂CH₂), 28.50 (с; (CH₃)₃C), 32.07 (с; CH₂), 48.66 (д, ²J(C,P) = 37.9 Гц; NCH₂CH₂), 52.47 (д, ³J(C,P) = 2.1 Гц; C(CH₃)₂), 55.09 (д, ²J(C,P) = 6.7 Гц; NCH₂CH), 63.08 (д, ²J(C,P) = 8.5 Гц; NCH₂CH), 69.42 (д, ²J(C,P) = 5.1 Гц; POCH₂), 78.47 (с; (CH₃)₃C), 114.79 (д, ³J(C,P) = 11.5 Гц; *o*-CH(Ph)), 119.10 (с; *n*-CH(Ph)), 129.17 (с; *m*-CH(Ph)), 145.51 (д, ²J(C,P) = 16.0 Гц; CNP), 154.85 (с; CO).

Спектр ЯМР ³¹P {¹H} (202.4 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 123.59 (с).

Элементный анализ: вычислено для C₂₀H₃₂N₃O₃P (393.47), %: С 61.05, Н 8.20, N 10.68; найдено, %: С 61.26, Н 8.28, N 10.54.

**L1b**

(2*R*,5*S*)-2-[(*S*)-2-((*tert*-бутоксикарбонил)амино)-3,3-диметилбутокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L1b**): бесцветное масло, выход 93 %.

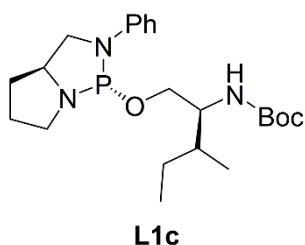
Спектр ЯМР ¹H (499.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 0.94 (с, 9H; (CH₃)₃CCH), 1.41 (с, 9H; (CH₃)₃C), 1.62-1.68 (м, 1H; CH₂), 1.73-1.82 (м, 1H; NCH₂CH₂), 1.83-1.90 (м, 1H; NCH₂CH₂), 2.03-2.10 (м, 1H; CH₂), 3.18-3.22 (м, 1H; NCH₂CH), 3.22-3.29 (м, 1H; NCH₂CH₂), 3.44-3.48 (м, 1H; (CH₃)₃CCH), 3.53-3.59 (м, 1H; NCH₂CH₂), 3.64-3.68 (м, 1H; POCH₂), 3.75 (т, ²J(H,H) ~ ³J(H,H) = 8.0 Гц, 1H; NCH₂CH), 3.85-3.89 (м, 1H; POCH₂), 4.11-4.16 (м, 1H; NCH₂CH), 5.08

(уш.д, $^3J(\text{H,H}) = 9.5$ Гц, 1H; NH), 6.85 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.2$ Гц, 1H; *n*-CH(Ph)), 7.01 (д, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 2H; *o*-CH(Ph)), 7.25 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 2H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.7 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 26.16 (д, $^3J(\text{C,P}) = 4.8$ Гц; NCH_2CH_2), 27.10 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}$), 28.36 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 32.17 (с; CH_2), 34.46 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}$), 48.62 (д, $^2J(\text{C,P}) = 38.1$ Гц; NCH_2CH_2), 54.79 (д, $^2J(\text{C,P}) = 6.7$ Гц; NCH_2CH), 58.00 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}$), 62.30 (уш.с; POCH_2), 63.28 (д, $^2J(\text{C,P}) = 8.6$ Гц; NCH_2CH), 78.63 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.86 (д, $^3J(\text{C,P}) = 12.4$ Гц; *o*-CH(Ph)), 118.99 (с; *n*-CH(Ph)), 129.06 (с; *m*-CH(Ph)), 145.50 (д, $^2J(\text{C,P}) = 15.3$ Гц; CNP), 156.09 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (162.0 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 125.59 (с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}$ (421.52), %: С 62.69, Н 8.61, N 9.97; найдено, %: С 62.93, Н 8.70, N 9.76.



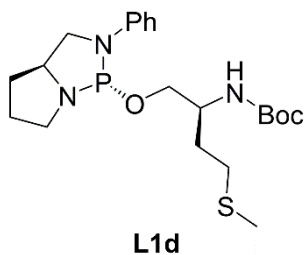
(2*R*,5*S*)-2-[(2*S*,3*S*)-2-((*tert*-бутоксикарбонил)амино)-3-метилпентилокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан
(**L1c**): бесцветное масло, выход 90 %.

Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 0.86 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.4$ Гц, 3H; CH_3CH_2), 0.89 (д, $^3J(\text{H,H}) = 6.7$ Гц, 3H; CH_3CH), 1.01-1.09 (м, 1H; CH_3CH_2), 1.45-1.53 (м, 1H; CH_3CH_2), 1.58-1.67 (уш.м, 1H; CH_3CH) 1.37 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.61-1.67 (м, 1H; CH_2), 1.72-1.80 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.83-1.89 (м, 1H; NCH_2CH_2), 2.03-2.08 (м, 1H; CH_2), 3.16-3.21 (м, 1H; NCH_2CH), 3.18-3.24 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.43-3.47 (м, 1H; NHCH), 3.53-3.57 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.55-3.58 (м, 1H; POCH_2), 3.75 (т, $^2J(\text{H,H}) \sim ^3J(\text{H,H}) = 8.0$ Гц, 1H; NCH_2CH), 3.80-3.84 (м, 1H; POCH_2), 4.12-4.17 (м, 1H; NCH_2CH), 4.95 (уш.д, $^3J(\text{H,H}) = 9.0$ Гц, 1H; NHCH), 6.84 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.4$ Гц, 1H; *n*-CH(Ph)), 7.00 (д, $^3J(\text{H,H}) = 7.7$ Гц, 2H; *o*-CH(Ph)), 7.24 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.9$ Гц, 2H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 11.44 (с; CH_3CH_2), 15.27 (с; CH_3CH), 25.22 (с; CH_3CH_2), 26.11 (д, $^3J(\text{C,P}) = 3.4$ Гц; NCH_2CH_2), 28.27 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 32.00 (с; CH_2), 35.55 (с; CH_3CH), 48.66 (д, $^2J(\text{C,P}) = 37.9$ Гц; NCH_2CH_2), 54.70 (уш.с; NHCH), 54.90 (д, $^2J(\text{C,P}) = 6.9$ Гц; NCH_2CH), 62.13 (д, $^2J(\text{C,P}) = 3.4$ Гц; POCH_2), 63.10 (д, $^2J(\text{C,P}) = 9.2$ Гц; NCH_2CH), 78.72 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.63 (д, $^3J(\text{C,P}) = 11.5$ Гц; *o*-CH(Ph)), 118.91 (с; *n*-CH(Ph)), 129.07 (с; *m*-CH(Ph)), 145.40 (д, $^2J(\text{C,P}) = 16.1$ Гц; CNP), 155.74 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (162.0 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 124.46 (с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}$ (421.52), %: С 62.69, Н 8.61, N 9.97; найдено, %: С 62.98, Н 8.55, N 10.11.



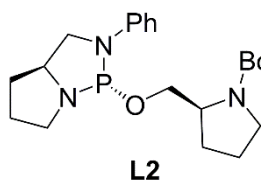
(2R,5S)-2-[(S)-2-((*tert*-бутоксикарбонил)амино)-4-(метилтио)бутокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан
(L1d): белое твердое вещество, выход 90 %.

Спектр ЯМР ^1H (499.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 1.38 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.61-1.67 (м, 1H; CH_2), 1.75-1.82 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.75-1.86 (м, 2H; SCH_2CH_2), 1.82-1.90 (м, 1H; NCH_2CH_2), 2.02-2.07 (м, 1H; CH_2), 2.09 (с, 3H; CH_3), 2.50 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.6$ Гц, 2H; SCH_2CH_2), 3.18-3.25 (м, 1H; NCH_2CH), 3.52-3.58 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.58-3.64 (уш.м, 1H; POCH_2), 3.72-3.77 (м, 1H; POCH_2), 3.73-3.78 (м, 1H; NHCH), 3.75-3.78 (м, 1H; NCH_2CH), 4.12-4.18 (м, 1H; NCH_2CH), 4.91-5.05 (уш.м, 1H; NHCH), 6.85 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц, 1H; *n*-CH(Ph)), 7.01 (д, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 2H; *o*-CH(Ph)), 7.24 (т, $^3J(\text{H,H}) = 8.0$ Гц, 2H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.7 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 15.42 (с; CH_3), 26.20 (д, $^3J(\text{C,P}) = 3.9$ Гц; NCH_2CH_2), 28.33 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 30.70 (с; SCH_2CH_2), 31.76 (с; SCH_2CH_2), 32.18 (с; CH_2), 48.51 (д, $^2J(\text{C,P}) = 37.4$ Гц; NCH_2CH_2), 50.24 (уш.с; NHCH), 54.76 (д, $^2J(\text{C,P}) = 7.1$ Гц; NCH_2CH), 63.28 (д, $^2J(\text{C,P}) = 8.5$ Гц; NCH_2CH), 64.16 (с; POCH_2), 79.04 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.90 (д, $^3J(\text{C,P}) = 12.1$ Гц; *o*-CH(Ph)), 119.43 (с; *n*-CH(Ph)), 129.12 (с; *m*-CH(Ph)), 145.45 (д, $^2J(\text{C,P}) = 15.5$ Гц; CNP), 155.43 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.4 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 125.22 (с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_3\text{PS}$ (439.55), %: С 57.38, Н 7.80, N 9.56; найдено, %: С 57.56, Н 7.88, N 9.59.



(2R,5S)-2-[(S)-1-((*tert*-бутоксикарбонил)пирролидин-2-ил)метокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан
(L2): бесцветное масло, выход 94%.

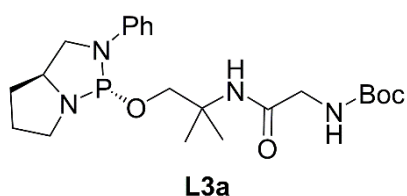
Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, $\text{CD}_3\text{C}_6\text{D}_5$, -20°C): δ , м.д. = 1.06-1.11 (м, 1H; CH_2), 1.17-1.27 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.21-1.27 (м, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 1.28-1.38 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.45 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.45-1.56 (уш.м, 1H; CH_2CHNBoc), 1.46-1.51 (м, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 1.46-1.53 (м, 1H; CH_2), 1.84-1.92 (уш.м, 1H; CH_2CHNBoc), 2.62 (уш.т, 1H; NCH_2CH), 2.86-2.92 (м, 1H; NCH_2CH_2), 2.99-3.03 (м, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 3.08-3.11 (м, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 3.25-3.31 (м, 1H; NCH_2CH), 3.32-3.40 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.35-3.41 (м, 1H; POCH_2), 3.96-4.00 (м, 1H; NCH_2CH), 4.12-4.17 (уш.м, 1H; POCH_2), 4.13-4.19 (м, 1H; CH_2CHNBoc), 6.85 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.0$ Гц, 1H; *n*-CH(Ph)), 7.07 (д, $^3J(\text{H,H}) = 8.1$ Гц, 2H; *o*-CH(Ph)), 7.21 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.7$ Гц, 2H; *m*-CH(Ph)) (основной ротамер), 1.12-1.16 (м, 1H; CH_2), 1.16-1.21 (м, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 1.17-1.27 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.28-1.38 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.35-1.39 (м, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 1.45-1.56 (уш.м, 1H; CH_2CHNBoc), 1.47 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.50-1.57 (м, 1H; CH_2), 1.79-1.82 (м, 1H; CH_2CHNBoc), 2.67 (уш.т, 1H; NCH_2CH), 2.93-2.97 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.22-3.28

(м, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 3.25- 3.31 (м, 1H; NCH_2CH), 3.32-3.40 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.35-3.41 (м, 1H; POCH_2), 3.81-3.85 (м, 1H; NCH_2CH), 3.85-3.90 (м, 1H; CH_2CHNBoc), 3.90-3.95 (уш.м, 1H; POCH_2), 6.85 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.0$ Гц, 1H; $n\text{-CH(Ph)}$), 7.07 (д, $^3J(\text{H,H}) = 8.1$ Гц, 2H; $o\text{-CH(Ph)}$), 7.21 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.7$ Гц, 2H; $m\text{-CH(Ph)}$) (минорный ротамер).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, $\text{CD}_3\text{C}_6\text{D}_5$, -20°C): δ , м.д. = 23.47 (с; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 25.91 (д, $^3J(\text{C,P}) = 3.1$ Гц; NCH_2CH_2), 27.74 (с; CH_2CHNBoc), 28.34 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.56 (с; CH_2), 46.84 (с; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 48.80 (д, $^2J(\text{C,P}) = 39.8$ Гц; NCH_2CH_2), 55.25 (д, $^2J(\text{C,P}) = 6.6$ Гц; NCH_2CH), 57.49 (д, $^3J(\text{C,P}) = 2.0$ Гц; CH_2CHNBoc), 61.81 (д, $^2J(\text{C,P}) = 6.6$ Гц; POCH_2), 62.69 (д, $^2J(\text{C,P}) = 8.6$ Гц; NCH_2CH), 78.33 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.92 (д, $^3J(\text{C,P}) = 11,2$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 118.77 (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 129.17 (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 146.19 (д, $^2J(\text{C,P}) = 15.8$ Гц; CNP), 154.15 (с; CO) (основной ротамер), 22.58 (с; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 25.98 (д, $^3J(\text{C,P}) = 3.6$ Гц; NCH_2CH_2), 28.36 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 28.82 (с; CH_2CHNBoc), 31.67 (с; CH_2), 46.72 (с; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 48.95 (д, $^2J(\text{C,P}) = 39.8$ Гц; NCH_2CH_2), 55.01 (д, $^2J(\text{C,P}) = 7.1$ Гц; NCH_2CH), 57.32 (д, $^3J(\text{C,P}) = 2.5$ Гц; CH_2CHNBoc), 62.58 (д, $^2J(\text{C,P}) = 5.1$ Гц; POCH_2), 63.27 (д, $^2J(\text{C,P}) = 8.6$ Гц; NCH_2CH), 78.34 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.91 (д, $^3J(\text{C,P}) = 11,7$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 119.10 (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 129.32 (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 145.99 (д, $^2J(\text{C,P}) = 16.3$ Гц; CNP), 153.75 (с; CO) (минорный ротамер).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (242.9 МГц, $\text{CD}_3\text{C}_6\text{D}_5$, -20°C): δ = 122.80 (с) (основной ротамер), 125.09 (с) (минорный ротамер).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_3\text{P}$ (405.48), %: С 62.21, Н 7.96, N 10.36; найдено, %: С 62.47, Н 8.01, N 10.25.



(2R,5S)-2-[2-(2-((*tert*-бутоксикарбонил)амино)ацетамидо)-2-метоксипропокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L3a): белое твердое вещество, выход 98 %.

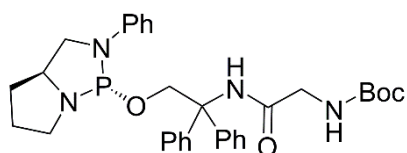
Спектр ЯМР ^1H (499.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 1.31 (с, 3H; CH_3), 1.32 (с, 3H; CH_3), 1.46 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.62-1.68 (м, 1H; CH_2), 1.72-1.81 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.84-1.91 (м, 1H; NCH_2CH_2), 2.03-2.10 (м, 1H; CH_2), 3.15-3.22 (м, 1H; NCH_2CH), 3.15-3.22 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.43-3.56 (уш.м, 2H; CH_2NHNBoc), 3.51 (уш.дд, $^2J(\text{H,H}) = 10.1$ Гц, $^3J(\text{H,P}) = 6.4$ Гц, 1H; POCH_2), 3.55-3.60 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.63 (дд, $^2J(\text{H,H}) = 10.1$ Гц, $^3J(\text{H,P}) = 6.4$ Гц, 1H; POCH_2), 3.80 (т, $^2J(\text{H,H}) \sim ^3J(\text{H,H}) = 8,1$ Гц, 1H; NCH_2CH), 4.15-4.20 (м, 1H; NCH_2CH), 4.92 (уш.с, 1H; CH_2NHNBoc), 6.1 (уш.с, 1H; CNH), 6.86 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц, 1H; $n\text{-CH(Ph)}$), 7.03 (д, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 2H; $o\text{-CH(Ph)}$), 7.26 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц, 2H; $m\text{-CH(Ph)}$).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 23.36 (с, CH_3), 23.68 (с; CH_3), 26.07 (д, $^3J(\text{C,P}) = 4.0$ Гц; NCH_2CH_2), 28.24 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 32.08 (с; CH_2), 44.38 (уш.с; CH_2NHNBoc), 48.80 (д, $^2J(\text{C,P})$

= 38.4 Гц; NCH_2CH_2), 53.70 (с; CNH), 55.00 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 6.9$ Гц; NCH_2CH), 63.19 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 9.2$ Гц; NCH_2CH), 68.36 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 6.3$ Гц; POCH_2), 79.64 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.64 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 12.1$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 118.98 (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 129.08 (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 145.36 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 15.5$ Гц; CNP), 155.73 (уш.с; C(O)O), 168.33 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.4 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 123.10 (с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}$ (450.52), %: С 58.65, Н 7.83, N 12.44; найдено, %: С 58.87, Н 7.93, N 12.56.



L3b

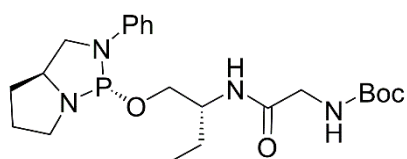
(2R,5S)-2-[2-(2-((*tert*-бутоксикарбонил)амино)ацетамидо)-2,2-дифенилэтокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L3b**): белое твердое вещество, выход 92 %.

Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CDCl_3): 1.46 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.60-1.65 (м, 1H; CH_2), 1.71-1.78 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.83-1.89 (м, 1H; NCH_2CH_2), 2.02-2.08 (м, 1H; CH_2), 3.14-3.19 (м, 1H; NCH_2CH), 3.15-3.21 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.54-3.60 (уш.м, 1H; CH_2NHBOC), 3.63-3.69 (уш.м, 1H; CH_2NHBOC), 3.52-3.57 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.78 (т, $^2J(\text{H},\text{H}) \sim ^3J(\text{H},\text{H}) = 8,1$ Гц, 1H; NCH_2CH), 4.17-4.21 (м, 1H; NCH_2CH), 4.30 (дд, $^2J(\text{H},\text{H}) = 10.3$ Гц, $^3J(\text{H},\text{P}) = 5,1$ Гц, 1H; POCH_2), 4.53 (дд, $^2J(\text{H},\text{H}) = 10.5$ Гц, $^3J(\text{H},\text{P}) = 5,3$ Гц, 1H; POCH_2), 5.03 (уш.с, 1H; CH_2NHBOC), 6.87 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.3$ Гц, 1H; $n\text{-CH(Ph)}$), 6.95 (д, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.7$ Гц, 2H; $o\text{-CH(Ph)}$), 7.08 (уш.с, 1H; CNH), 7.20-7.24' (м, 4H; $n\text{-CH(Ph)}$), 7.23 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.3$ Гц, 2H; $m\text{-CH(Ph)}$), 7.26-7.30' (м, 6H; $o\text{-CH(Ph)} + m\text{-CH(Ph)}$).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ = 26.11 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 4.0$ Гц; NCH_2CH_2), 28.21 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 32.09 (с; CH_2), 44.69 (уш.с; CH_2NHBOC), 48.78 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 37.3$ Гц; NCH_2CH_2), 54.96 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 7.5$ Гц; NCH_2CH), 63.42 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 8.6$ Гц; NCH_2CH), 65.23 (с; $(\text{Ph}_2)\text{CNH}$), 66.39 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 6.9$ Гц; POCH_2), 79.78 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.79 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 12.1$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 119.02 (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 127.02' (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 127.08'' (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 127.18' (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 127.34'' (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 128.00' (с; $o\text{-CH(Ph)}$), 128.04'' (с; $o\text{-CH(Ph)}$), 129.07 (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 141.68' (с; C(Ph)), 141.84'' (с; C(Ph)), 145.32 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 17.7$ Гц; CNP), 155.86 (уш.с; C(O)O), 168.06 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.4 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 123.29 (с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}$ (574.66), %: С 66.88, Н 6.84, N 9.75; найдено, %: С 67.23, Н 6.94, N 9.56.



L3c

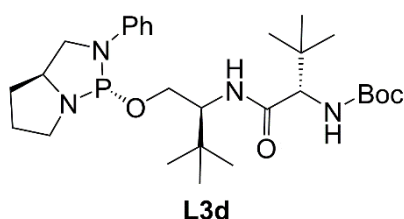
(2R,5S)-2-[(R)-2-(2-((*tert*-бутоксикарбонил)амино)ацетамидо)бутокс]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L3c**): белое твердое вещество, выход 98 %.

Спектр ЯМР ^1H (499.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 0.76 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.5$ Гц, 3H; CH_3CH_2), 1.42-1.53 (м, 2H; CH_3CH_2), 1.46 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.59-1.66 (м, 1H; CH_2), 1.71-1.80 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.82-1.89 (м, 1H; NCH_2CH_2), 2.01-2.08 (м, 1H; CH_2), 3.14-3.19 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.15-3.20 (м, 1H; NCH_2CH), 3.54-3.59 (м, 1H; POCH_2), 3.65-3.79 (уш.м, 2H; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 3.69-3.73 (м, 1H; POCH_2), 3.53-3.60 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.84-3.90 (м, 1H; CHNH), 3.78 (дд, $^2J(\text{H,H}) = 8.4$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 1H; NCH_2CH), 4.09-4.14 (м, 1H; NCH_2CH), 5.10 (уш.с, 1H; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 6.19 (уш.д, $^3J(\text{H,H}) = 7.6$ Гц, 1H; CHNH), 6.84 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц, 1H; $n\text{-CH(Ph)}$), 7.01 (д, $^3J(\text{H,H}) = 7.6$ Гц, 2H; $o\text{-CH(Ph)}$), 7.24 (т, $^3J(\text{H,H}) = 8.0$ Гц, 2H; $m\text{-CH(Ph)}$).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.7 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 10.22 (с; CH_3CH_2), 24.51 (с; CH_3CH_2), 26.15 (д, $^3J(\text{C,P}) = 3.8$ Гц; NCH_2CH_2), 28.30 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 32.17 (с; CH_2), 44.38 (уш.с; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 48.73 (д, $^2J(\text{C,P}) = 38.2$ Гц; NCH_2CH_2), 50.94 (д, $^3J(\text{C,P}) = 2.9$ Гц; CHNH), 54.95 (д, $^2J(\text{C,P}) = 6.7$ Гц; NCH_2CH), 62.95 (д, $^2J(\text{C,P}) = 4.8$ Гц; POCH_2), 63.30 (д, $^2J(\text{C,P}) = 8.6$ Гц; NCH_2CH), 79.94 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.80 (д, $^3J(\text{C,P}) = 12.4$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 119.07 (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 129.08 (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 145.48 (д, $^2J(\text{C,P}) = 16.2$ Гц; CNP), 155.77 (уш.с; C(O)O), 168.64 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.4 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 122.95 (с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}$ (450.52), %: С 58.65, Н 7.83, N 12.44; найдено, %: С 58.86, Н 7.80, N 12.38.



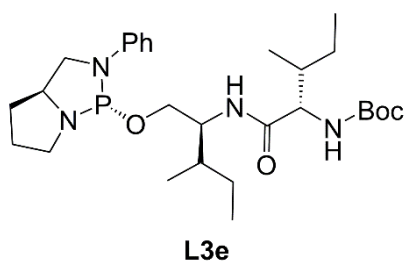
(2*R*,5*S*)-2-[(*S*)-2-((*S*)-2-((*трет*-бутоксикарбонил)амино)-3,3-диметилбутанамидо)-3,3-диметилбутил]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L3d**): белое твердое вещество, выход 77%.

Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CDCl_3), δ , м.д. = 0.91 (с, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.92 (с, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.42 (с, 9H, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 1.59-1.64 (м, 1H, CH), 1.74-1.79 (м, 1H, CH), 1.83-1.88 (м, 1H, CH), 2.02-2.08 (м, 1H, CH), 3.13-3.21 (м, 2H, CH и CH), 3.44-3.49 (м, 1H, CH_2O), 3.53-3.59 (м, 1H, CH), 3.69-3.75 (м, 2H, CH и CHN), 3.79-3.84 (м, 1H, CHN), 3.85-3.89 (м, 1H, CH_2O), 4.09-4.13 (м, 1H, CH), 5.23 (д, 1H, $^3J(\text{H,H}) = 9.6$ Гц; NH), 5.96 (д, 1H, $^3J(\text{H,H}) = 9.4$ Гц; NH), 6.83 (т, 1H, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц; $n\text{-CH(Ph)}$), 6.97 (д, 2H, $^3J(\text{H,H}) = 7.2$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 7.21 (т, 2H, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц; $m\text{-CH(Ph)}$).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CDCl_3), δ , м.д. = 26.2 (д, $^3J(\text{C,P}) = 4.4$ Гц; C), 26.5 (с; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 27.1 (с; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.3 (с; $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 32.3 (с), 34.2 (с; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.6 (с; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 48.7 (д, $^2J(\text{C,P}) = 37.6$ Гц), 54.9 (д, $^2J(\text{C,P}) = 7.5$ Гц), 56.1 (с; CHN), 61.4 (с, $^2J(\text{C,P}) = 5.7$ Гц; CH_2O), 62.7 (с; CHN), 63.7 (с, $^2J(\text{C,P}) = 8.6$ Гц), 79.5 (с; $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 114.8 (д, $^3J(\text{C,P}) = 13.3$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 119.1 (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 129.2 (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 145.5 (д, $^2J(\text{C,P}) = 15.5$ Гц; C(Ph)), 155.9 (с; CO), 170.8 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.4 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 125.5 (с).

Элементный анализ: вычислено для $C_{28}H_{47}N_4O_4P$ (534.68), %: С 62.90, Н 8.86, N 10.48; найдено, %: С 63.11, Н 8.92, N 10.32.



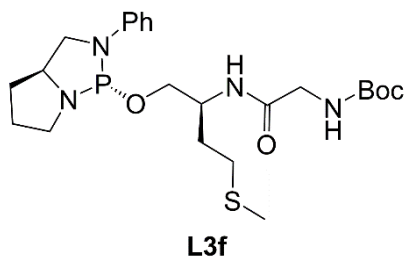
(2R,5S)-2-[(2S,3S)-2-((2S,3S)-2-((трет-бутоксикарбонил)амино)-3-метилпентанамидо)-3-метилпентилокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L3e): белое твердое вещество, выход 97 %.

Спектр ЯМР 1H (499.9 МГц, $CDCl_3$): δ , м.д. = 0.72 (д, $^3J(H,H) = 6.9$ Гц, 3H; CH_3CH), 0.83 (т, $^3J(H,H) = 7.5$ Гц, 3H; CH_3CH_2), 0.84' (т, $^3J(H,H) = 7.5$ Гц, 3H; CH_3CH_2), 0.89' (д, $^3J(H,H) = 6.9$ Гц, 3H; CH_3CH), 1.01- 1.10 (м, 1H; CH_3CH_2), 1.01-1.10' (м, 1H; CH_3CH_2), 1.41-1.48 (м, 1H; CH_3CH_2), 1.42-1.49' (м, 1H; CH_3CH_2), 1.43 (с, 9H; $(CH_3)_3C$), 1.59-1.65 (м, 1H; CH_2), 1.64-1.73' (м, 1H; CH_3CH), 1.65-1.73 (м, 1H; CH_3CH), 1.74- 1.81 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.82-1.89 (м, 1H; NCH_2CH_2), 2.02-2.09 (м, 1H; CH_2), 3.14-3.20 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.16-3.21 (м, 1H; NCH_2CH), 3.41-3.45 (м, 1H; $POCH_2$), 3.54-3.60 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.70-3.73 (м, 1H; $CHNHBOC$), 3.85-3.88 (м, 1H; $POCH_2$), 3.71-3.74 (м, 1H; NCH_2CH), 3.80-3.85 (м, 1H $CHNH$), 4.10-4.15 (м, 1H; NCH_2CH), 5.04 (уш.д, $^3J(H,H) \sim 7.5$ Гц, 1H; CH_2NHBOC), 6.03 (уш.д, $^3J(H,H) \sim 7.51$ Гц, 1H; $CHNH$), 6.83 (т, $^3J(H,H) = 7.3$ Гц, 1H; $n-CH(Ph)$), 6.99 (д, $^3J(H,H) = 7.8$ Гц, 2H; $o-CH(Ph)$), 7.22 (т, $^3J(H,H) = 8.1$ Гц, 2H; $m-CH(Ph)$).

Спектр ЯМР $^{13}C\{^1H\}$ (125.7 МГц, $CDCl_3$): δ , м.д. = 11.13 (с; CH_3CH_2), 11.16' (с; CH_3CH_2), 15.17 (с; CH_3CH), 15.38' (с; CH_3CH), 24.77' (с; CH_3CH_2), 25.13 (с; CH_3CH_2), 26.20 (д, $^3J(C,P) = 4.8$ Гц; NCH_2CH_2), 28.31 (с; $(CH_3)_3C$), 32.26 (с; CH_2), 35.30 (с; CH_3CH), 36.95' (уш.с; CH_3CH), 48.59 (д, $^2J(C,P) = 38.1$ Гц; NCH_2CH_2), 53.36 (д; $^3J(C,P) = 3.8$ Гц; $CHNH$), 54.86 (д, $^2J(C,P) = 7.6$ Гц; NCH_2CH), 59.53 (уш.с; $CHNHBOC$), 61.93 (д, $^2J(C,P) = 4.8$ Гц; $POCH_2$), 63.52 (д, $^2J(C,P) = 8.6$ Гц; NCH_2CH), 79.51 (уш.с; $(CH_3)_3C$), 114.76 (д, $^3J(C,P) = 12.4$ Гц; $o-CH(Ph)$), 119.10 (с; $n-CH(Ph)$), 129.13 (с; $m-CH(Ph)$), 145.55 (д, $^2J(C,P) = 16.2$ Гц; CNP), 155.67 (уш.с; $C(O)O$), 171.08 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ (162.0 МГц, $CDCl_3$): δ , м.д. = 122.47 (с).

Элементный анализ: вычислено для $C_{28}H_{47}N_4O_4P$ (534.68), %: С 62.90, Н 8.86, N 10.48; найдено, %: С 63.06, Н 8.92, N 10.40.



(2R,5S)-2-[(S)-2-(2-((трет-бутоксикарбонил)амино)ацетамидо)-4-(метилтио)бутокс]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L3f): белое твердое вещество, выход 71 %.

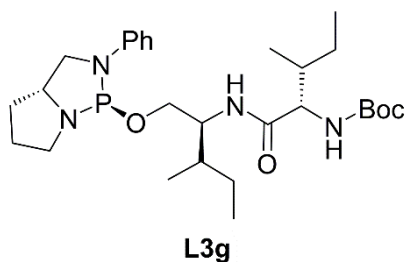
Спектр ЯМР 1H (499.9 МГц, $CDCl_3$): δ , м.д. = 1.47 (с, 9H; $(CH_3)_3C$), 1.59-1.65 (м, 1H; CH_2), 1.75-1.82 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.82-1.87 (м, 2H; SCH_2CH_2), 1.82-

1.90 (м, 1H; NCH₂CH₂), 2.03-2.10 (м, 1H; CH₂), 2.08 (с, 3H; CH₃), 2.48 (т, ³J(H,H) = 7.5 Гц, 2H; SCH₂CH₂), 3.15-3.21 (м, 1H; NCH₂CH₂), 3.17-3.22 (м, 1H; NCH₂CH), 3.32-3.45 (уш.м, 1H; CH₂NHBoc), 3.50-3.54 (м, 1H; CH₂NHBoc), 3.53-3.61 (м, 1H; NCH₂CH₂), 3.53-3.61 (м, 1H; POCH₂), 3.72-3.76 (м, 1H; POCH₂), 3.79 (дд, ²J(H,H) = 8.9 Гц, ³J(H,H) = 7,4 Гц, 1H; NCH₂CH), 4.07-4.16 (м, 1H; CHNH), 4.10-4.17 (м, 1H; NCH₂CH), 4.76 (уш.с, 1H; CH₂NHBoc), 6.08 (уш.д, ³J(H,H) = 8.6 Гц, 1H; CHNH), 6.87 (т, ³J(H,H) = 7.3 Гц, 1H; *n*-CH(Ph)), 7.03 (д, ³J(H,H) = 7.6 Гц, 2H; *o*-CH(Ph)), 7.26-7.29 (м, 2H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (125.7 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 15.46 (с; CH₃), 26.26 (д, ³J(C,P) = 3.9 Гц; NCH₂CH₂), 28.35 (с; (CH₃)₃C), 30.63 (с; SCH₂CH₂), 31.00 (с; SCH₂CH₂), 32.44 (с; CH₂), 44.26 (уш.с; CH₂NHBoc), 48.69 (д, ²J(C,P) = 38.0 Гц; NCH₂CH₂), 48.82 (с; CHNH), 54.95 (д, ²J(C,P) = 7.4 Гц; NCH₂CH), 63.38 (д, ²J(C,P) = 5.1 Гц; POCH₂), 63.53 (д, ²J(C,P) = 8.8 Гц; NCH₂CH), 80.09 (уш.с; (CH₃)₃C), 114.90 (д, ³J(C,P) = 12.5 Гц; *o*-CH(Ph)), 119.19 (с; *n*-CH(Ph)), 129.32 (с; *m*-CH(Ph)), 145.59 (д, ²J(C,P) = 15.6 Гц; CNP), 155.69 (уш.с; C(O)O), 168.76 (с; CO).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (202.4 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 122.26 (с).

Элементный анализ: вычислено для C₂₃H₃₇N₄O₄PS (496.61), %: С 55.63, Н 7.51, N 11.28; найдено, %: С 55.47, Н 7.60, N 11.43.



(2*S*,5*R*)-2-[(2*S*,3*S*)-2-((2*S*,3*S*)-2-((*tert*-бутоксикарбонил)амино)-3-метилпентамидо)-3-метилпентилокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L3g**): белое твердое вещество, выход 89 %.

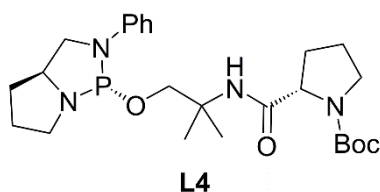
Спектр ЯМР ¹H (499.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 0.68 (д, ³J(H,H) = 6.9 Гц, 3H; CH₃CH), 0.81 (т, ³J(H,H) = 7.6 Гц, 3H; CH₃CH₂), 0.93' (т, ³J(H,H) = 7.3 Гц, 3H; CH₃CH₂), 0.94' (д, ³J(H,H) = 6.4 Гц, 3H; CH₃CH), 0.99- 1.08 (м, 1H; CH₃CH₂), 1.13-1.21' (м, 1H; CH₃CH₂), 1.40-1.49 (м, 1H; CH₃CH₂), 1.44 (с, 9H; (CH₃)₃C), 1.51- 1.60' (уш.м, 1H; CH₃CH₂), 1.55-1.66 (м, 1H; CH₂), 1.56-1.66 (м, 1H; CH₃CH), 1.71-1.81 (м, 1H; NCH₂CH₂), 1.78-1.88 (м, 1H; NCH₂CH₂), 1.80-1.89' (м, 1H; CH₃CH), 1.98-2.05 (м, 1H; CH₂), 3.09-3.16 (м, 1H; NCH₂CH₂), 3.16-3.21 (м, 1H; NCH₂CH), 3.52-3.59 (м, 1H; NCH₂CH₂), 3.56-3.62 (м, 1H; POCH₂), 3.66-3.70 (м, 1H; POCH₂), 3.73-3.78 (м, 1H; NCH₂CH), 3.75-3.81 (м, 1H; CHNH), 3.87 (уш.т, ³J(H,H) ~ ³J(H,H) = 7,8 Гц, 1H; CHNH), 4.06-4.11 (м, 1H; NCH₂CH), 5.10 (уш.д, ³J(H,H) = 8.3 Гц, 1H; CH₂NHBoc), 6.01 (уш.д, ³J(H,H) = 9.8 Гц, 1H; CHNH), 6.84 (т, ³J(H,H) = 7.3 Гц, 1H; *n*-CH(Ph)), 7.01 (д, ³J(H,H) = 7.8 Гц, 2H; *o*-CH(Ph)), 7.23 (т, ³J(H,H) = 7.8 Гц, 2H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (125.7 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 11.00 (с; CH₃CH₂), 11.34' (с; CH₃CH₂), 15.21 (с; CH₃CH), 15.45' (с; CH₃CH), 24.95' (с; CH₃CH₂), 25.30 (с; CH₃CH₂), 26.21 (д, ³J(C,P) = 3.8 Гц; NCH₂CH₂), 28.32 (с; (CH₃)₃C), 32.29 (с; CH₂), 35.19 (с; CH₃CH), 37.26' (с; CH₃CH), 48.59 (д,

$^2J(\text{C,P}) = 38.2$ Гц; NCH_2CH_2), 53.35 (д, $^3J(\text{C,P}) = 2.9$ Гц; CHNH), 54.94 (д, $^2J(\text{C,P}) = 6.7$ Гц; NCH_2CH), 59.52 (уш.с; CHNHBoc), 61.55 (д, $^2J(\text{C,P}) = 5.7$ Гц; POCH_2), 63.56 (д, $^2J(\text{C,P}) = 8.6$ Гц; NCH_2CH), 79.59 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.81 (д, $^3J(\text{C,P}) = 12.4$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 119.05 (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 129.04 (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 145.56 (д, $^2J(\text{C,P}) = 15.3$ Гц; CNP), 155.64 (уш.с; C(O)O), 170.93 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.4 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 121.46 (с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}$ (534.68), %: С 62.90, Н 8.86, N 10.48; найдено, %: С 63.04, Н 8.90, N 10.45.



(2*R*,5*S*)-2-[2-((*S*)-1-(*tert*-бутоксикарбонил)пирролидин-2-

карбоксамидо)-2-метилпропокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-

фосфабицикло[3.3.0]октан (L4): белое твердое вещество, выход

95 %.

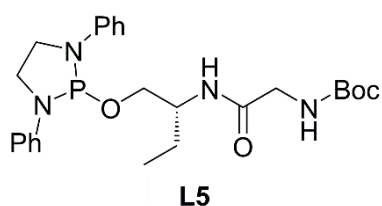
Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CDCl_3 , -20°C): δ , м.д. = 1.24 (с, 6H; $(\text{CH}_3)_2$), 1.43 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.61-1.69 (м, 1H; CH_2), 1.61-1.69 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.76-1.85 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.76-1.88 (м, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 1.92-1.98 (м, 1H; CH_2CHNBoc), 1.96-2.01 (м, 1H; CH_2), 2.02-2.08 (м, 1H; CH_2CHNBoc), 3.04-3.11 (м, 1H; NCH_2CH), 3.04-3.13 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.25 (дд, $^2J(\text{H,H}) = 9.5$ Гц, $^3J(\text{H,P}) = 4.4$ Гц, 1H; POCH_2), 3.41-3.45 (м, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 3.49- 3.56 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.69-3.73 (м, 1H; NCH_2CH), 3.75 (дд, 1H; POCH_2), 3.90 (дд, $^3J(\text{H,H}) = 8.1$ Гц, $^3J(\text{H,H}) = 2.2$ Гц, 1H; CH_2CHNBoc), 4.12-4.18 (м, 1H; NCH_2CH), 6.15 (с, 1H; NH), 6.81 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц, 1H; $n\text{-CH(Ph)}$), 6.95-6.98 (м, 2H; $o\text{-CH(Ph)}$), 7.22 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.7$ Гц, 2H; $m\text{-CH(Ph)}$) (основной ротамер), 1.29 (с, 6H; $(\text{CH}_3)_2$), 1.45 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.61-1.69 (м, 1H; CH_2), 1.61-1.69 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.71-1.75 (м, 1H; CH_2CHNBoc), 1.76-1.85 (м, 1H; NCH_2CH_2), 1.76-1.88 (м, 2H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 1.96-2.01, (м, 1H; CH_2), 2.07- 2.11 (м, 1H; CH_2CHNBoc), 3.02-3.10 (м, 1H; NCH_2CH), 3.04-3.13 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.21-3.25 (м, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 3.36-3.39 (м, 1H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 3.37-3.39 (м, 1H; POCH_2), 3.49-3.56 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.69-3.73 (м, 1H; NCH_2CH), 3.72-3.74 (м, 1H; POCH_2), 4.02 (д, $^3J(\text{H,H}) = 8.1$ Гц, 1H; CH_2CHNBoc), 4.12- 4.18 (м, 1H; NCH_2CH), 6.78-6.80 (м, 1H; $n\text{-CH(Ph)}$), 6.90 (с, 1H; NH), 6.95-6.98 (м, 2H; $o\text{-CH(Ph)}$), 7.19-7.21 (м, 2H; $m\text{-CH(Ph)}$) (минорный ротамер).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CDCl_3 , -20°C): δ , м.д. = 23.09 (с; CH_3), 23.34 (с; CH_3), 23.34 (с; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 25.73 (д, $^3J(\text{C,P}) = 3.1$ Гц; NCH_2CH_2), 28.03 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 30.85 (с; CH_2CHNBoc), 31.45 (с; CH_2), 46.60 (с; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}$), 48.77 (д, $^2J(\text{C,P}) = 38.7$ Гц; NCH_2CH_2), 53.02 (д, $^3J(\text{C,P}) = 2.0$ Гц; C), 54.88 (д, $^2J(\text{C,P}) = 6.1$ Гц; NCH_2CH), 61.13 (с; CH_2CHNBoc), 62.69 (д, $^2J(\text{C,P}) = 9.2$ Гц; NCH_2CH), 67.52 (д, $^2J(\text{C,P}) = 8.1$ Гц; POCH_2), 79.99 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 114.06 (д, $^3J(\text{C,P}) = 11.7$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 118.54 (с; $n\text{-CH(Ph)}$), 128.88 (с; $m\text{-CH(Ph)}$), 145.04 (д, $^2J(\text{C,P}) = 16.8$ Гц; CNP), 154,26 (с; C(O)O), 171.93 (с; CO) (основной ротамер), 23.29 (с; CH_3), 23.54 (с; CH_3),

24.15 (с; $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NBoc}}$), 25.73 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 3.1$ Гц; $\text{NCH}_2\underline{\text{CH}_2}$), 28.03 (с; $(\underline{\text{CH}_3})_3\text{C}$), 27.86 (с; $\underline{\text{CH}_2\text{CHN}}\text{Boc}$), 31.34 (с; $\underline{\text{CH}_2}$), 46.63 (с; $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2\text{NBoc}}$), 48.79 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 39.2$ Гц; $\text{N}\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2}$), 53.06 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 2.5$ Гц; C), 55.01 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 6.1$ Гц; $\text{N}\underline{\text{CH}_2\text{CH}}$), 59.94 (с; $\text{CH}_2\underline{\text{CHN}}\text{Boc}$), 62.59 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 9.2$ Гц; $\text{NCH}_2\underline{\text{CH}}$), 66.86 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 9.2$ Гц; POCH_2), 79.72 (с; $(\text{CH}_3)_3\underline{\text{C}}$), 114.08 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 11.7$ Гц; $o\text{-CH}(\text{Ph})$), 118.35 (с; $n\text{-CH}(\text{Ph})$), 128.76 (с; $m\text{-CH}(\text{Ph})$), 145.20 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 16.8$ Гц; CNP), 155.16 (с; $\text{C}(\text{O})\text{O}$), 171.23 (с; CO) (минорный ротамер).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (242.9 МГц, CDCl_3 , -20°C): $\delta = 124.11$ (с) (минорный ротамер), 124.96 (с) (основной ротамер).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}$ (490.58), %: С 61.21, Н 8.01, N 11.42; найдено, %: С 61.34, Н 8.07, N 11.37.



2-[(R)-2-(2-((*tert*-бутоксикарбонил)амино)ацетамидо)бутокс]-1,3-дифенил-1,3,2-диазафосфолидин (L5): белое твердое вещество, выход 82 %.

Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 0.74 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.3$ Гц, 3H; CH_3CH_2), 1.36-1.46 (м, 1H; CH_3CH_2), 1.44-1.52 (м, 1H; CH_3CH_2), 1.46 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3.28-3.38 (уш.м, 2H; CH_2NHBoc), 3.48 (дд, $^2J(\text{H},\text{H}) = 17.0$ Гц, $^3J(\text{H},\text{H}) = 6.0$ Гц, 1H; CH_2NHBoc), 3.54-3.61 (м, 2H; POCH_2), 3.74-3.81 (м, 1H; CHNH), 3.74-3.81 (м, 2H; CH_2), 3.87-3.93 (м, 2H; CH_2), 4.66 (уш.с, 1H; CH_2NHBoc), 5.81 (уш.с, 1H; CHNH), 6.93-6.96 (м, 2H; $n\text{-CH}(\text{Ph})$), 7.16 (д, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.4$ Гц, 4H; $o\text{-CH}(\text{Ph})$), 7.30-7.35 (м, 4H; $m\text{-CH}(\text{Ph})$).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 10.16 (с; CH_3CH_2), 23.87 (с; CH_3CH_2), 28.17 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 43.93 (уш.с; CH_2NHBoc), 47.25 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 10.3$ Гц; CH_2), 47.37 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 10.3$ Гц; CH_2), 50.67 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 2.3$ Гц; CHNH), 63.94 (с; POCH_2), 79.79 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 115.08 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 13.8$ Гц; $o\text{-CH}(\text{Ph})$), 115.13 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 13.8$ Гц; $o\text{-CH}(\text{Ph})$), 119.98 (с; $n\text{-CH}(\text{Ph})$), 120.09 (с; $n\text{-CH}(\text{Ph})$), 129.24 (с; $m\text{-CH}(\text{Ph})$), 129.31 (с; $m\text{-CH}(\text{Ph})$), 144.74 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 17.2$ Гц; CNP), 144.89 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 18.4$ Гц; CNP), 155.64 (уш.с; $\text{C}(\text{O})\text{O}$), 168.76 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.4 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 102.78 (с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{N}_4\text{O}_4\text{P}$ (486.55), %: С 61.71, Н 7.25, N 11.52; найдено, %: С 61.87, Н 7.32, N 11.63.

3.2.2. Синтез комплексов лигандов на основе β -гидроксиамидов

Общая методика синтеза катионных комплексов состава $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L})_2]\text{BF}_4$

(L = L1d, L3a-g и L4)

Раствор соответствующего лиганда **L1d**, **L3a-g**, **L4** (0.4 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) добавляли по каплям в течение 30 мин к перемешиваемому раствору $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (0.037 г, 0.1 ммоль) в

CH_2Cl_2 (1 мл) при 20 °C. Реакционную смесь перемешивали еще 1 ч при 20°C. К полученному раствору по каплям в течение 30 мин добавляли раствор AgBF_4 (0,039 г, 0,2 ммоль) в ТГФ (2 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 1,5 ч при 20°C. Образовавшийся осадок AgCl отделяли центрифугированием. Раствор фильтровали через SiO_2 , упаривали, продукт сушили на воздухе и в вакууме.

$[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L1d})_2]\text{BF}_4$: серое твердое вещество, выход 0.218 г (98 %).

Спектр ЯМР $^1\text{H}^*$ (499.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 1.41 и 1.42 (с, 18H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.60-1.71 (уш.м, 2H; CH_2), 1.63-1.82 (уш.м, 4H; SCH_2CH_2), 1.84-1.92 (м, 2H; NCH_2CH_2), 2.00-2.10 (м, 2H; NCH_2CH_2), 2.04 и 2.06 (с, 6H; CH_3), 2.11-2.19 (м, 2H; CH_2), 2.43-2.55 (м, 4H; SCH_2CH_2), 2.58-2.72 (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*анти*)), 2.75-2.87' (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*анти*)), 2.89-3.04 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 3.29-3.38 и 3.38-3.45 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 3.40-3.48 и 3.49- 3.60 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 3.64-3.77 (уш.м, 2H; POCH_2), 3.77-3.90 (уш.м, 2H; NHCH), 3.77-3.91 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 3.87-4.00 (уш.м, 2H; POCH_2), 4.00-4.08' (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*син*)), 4.13-4.19 (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*син*)), 4.19-4.30 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 5.03-5.18 (уш.м, 2H; NHCH), 5.18-5.26 (м, 1H; CH (аллил)), 6.89 и 6.93 (д, $^3J(\text{H,H}) = 7.9$ и 7.8 Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 6.99-7.03 (м, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.27-7.31 (м, 4H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}^*$ (125.7 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 16.05 (с; CH_3), 27.68-27.76 (м; NCH_2CH_2), 28.88 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.08 (с; SCH_2CH_2), 31.85 и 31.99 (уш.с; CH_2), 32.48 и 32.56 (уш.с; SCH_2CH_2), 49.43 и 49.71 (в.т, $J(\text{C,P}) = 10.9$ и 11.8 Гц; NCH_2CH_2), 50.97 (уш.с; NHCH), 54.86 и 55.02 (с; NCH_2CH), 63.07 и 63.22 (с; NCH_2CH), 66.81-67.00 (уш.м; POCH_2), 70.95-71.23' (уш.м; CH_2 (аллил)), 71.09-71.41 (уш.м; CH_2 (аллил)), 80.12 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 115.99 и 116.12 (с; *o*-CH(Ph)), 122.11 и 122.20 (с; *n*-CH(Ph)), 124.16 (т, $^2J(\text{C,P}) = 8.5$ Гц; CH (аллил)), 130.36 (с; *m*-CH(Ph)), 143.28-143.45 (уш.м; CNP), 156.23 (с; C(O)O).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.4 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 117.20 (уш.с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{45}\text{H}_{73}\text{BF}_4\text{N}_6\text{O}_6\text{P}_2\text{PdS}_2$ (1113.41), %: C 48.54, H 6.61, N 7.55; найдено, %: C 48.78, H 6.69, N 7.71.

*Неэквивалентные сигналы двух *P*-лигандов перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза "и".

$[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L3a})_2]\text{BF}_4$: белое твердое вещество, выход 0.209 г (92 %).

Спектр ЯМР $^1\text{H}^*$ (499.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 1.24 и 1.26 (с; 6H; CH_3), 1.27 и 1.28 (с; 6H; CH_3), 1.32-1.39 (уш.м, 2H; CH_2), 1.43 (с, 18H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.87-1.98 (м, 2H; NCH_2CH_2), 1.99-2.07 (м, 2H; NCH_2CH_2), 2.01-2.09 (м, 2H; CH_2), 2.31-2.46 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 2.98-3.07 (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*анти*)), 3.06-3.16' (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*анти*)), 3.28-3.36 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 3.49-

3.58 (уш.м, 4H; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 3.37-3.44 и 3.42-3.48 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 3.58-3.67 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 3.71-3.78 (м, 2H; POCH_2), 4.02-4.11 (уш.м, 2H; POCH_2), 4.12- 4.22 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 4.41-4.54 (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*син*)), 4.41-4.54' (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*син*)), 5.14 (уш.с, 2H; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 5.38-5.49 (м, 1H; CH (аллил)), 6.16 и 6.18 (уш.с, 2H; CNH), 6.84 и 6.85 (д, $^3J(\text{H,H}) = 6.8$ и 7.3 Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 6.97 и 6.99 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ и 7.3 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.28 и 7.30 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ и 7.8 Гц, 4H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}^*$ (125.7 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 24.73 (с; CH_3), 24.94 (с; CH_3), 27.99 и 28.10 (уш.с; NCH_2CH_2), 28.73 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.67 и 31.73 (с; CH_2), 45.32 (уш.с; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 48.66-48.88 и 48.88-49.08 (уш.м; NCH_2CH_2), 54.14 (с; CNH), 54.50 (уш.с; NCH_2CH), 63.00 и 63.22 (с; NCH_2CH), 69.54-69.63 и 69.63-69.72 (уш.м; POCH_2), 72.44-72.69 (уш.м; CH_2 (аллил)), 72.62-72.92' (уш.м; CH_2 (аллил)), 80.22 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 115.88 (с; *o*-CH(Ph)), 121.66 (с; *n*-CH(Ph)), 123.80 (уш.с; CH (аллил)), 130.23 (с; *m*-CH(Ph)), 143.38 (уш.с; CNP), 156.55 (уш.с; C(O)O), 169.72 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (242.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 113.51 (уш.с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{47}\text{H}_{75}\text{BF}_4\text{N}_8\text{O}_8\text{P}_2\text{Pd}$ (1135.34), %: С 49.72, Н 6.66, N 9.87; найдено, %: С 49.98, Н 6.76, N 9.61.

*Неэквивалентные сигналы двух *P*-лигандов перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза "и".

$[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L3b})_2]\text{BF}_4$: белое твердое вещество, выход 0.219 г (79 %).

Спектр ЯМР $^1\text{H}^*$ (499.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 0.95-1.01 и 1.02-1.08 (м, 2H; CH_2), 1.40-1.48 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 1.44 (с, 18H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.55-1.63 и 1.62-1.70 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 1.87-1.99 (уш.м, 2H; CH_2), 2.00-2.11 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 2.77-2.87 (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*анти*)), 2.94-3.03 и 3.09-3.16 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 2.95-3.06 и 3.25-3.35 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 3.25-3.36' (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*анти*)), 3.33-3.42 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 3.59 (уш.дд, $^2J(\text{H,H}) \sim 5.1$ Гц, $^3J(\text{H,H}) \sim 3.9$ Гц, 2H; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 3.64 (уш.м, 2H; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 3.97-4.05 (м, 2H; NCH_2CH), 4.19-4.24' (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*син*)), 4.20-4.27 и 4.26-4.34 (уш.м, 2H; POCH_2), 4.32-4.41 (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*син*)), 4.83-4.92 (уш.м, 2H; POCH_2), 5.29-5.44 (уш.м, 1H; CH (аллил)), 5.50 (уш.с, 2H; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 6.49 и 6.65 (д, $^3J(\text{H,H}) = 8.1$ и 8.1 Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 6.93 и 6.97 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ и 7.5 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.14-7.23' (м, 8H; *n*-CH(Ph)), 7.16-7.22 и 7.22-7.28 (м, 4H; *m*-CH(Ph)), 7.20 (уш.с, 2H; CNH), 7.21-7.32' (м, 8H; *m*-CH(Ph)), 7.23-7.35' (м, 8H; *n*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}^*$ (125.7 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 28.33 и 28.38 (уш.с; NCH_2CH_2), 28.68 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.31 (с; CH_2), 45.94 (уш.с; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 47.27-47-56 (уш.м; NCH_2CH_2), 53.79 (уш.с; NCH_2CH), 63.23 и 63.52 (уш.с; NCH_2CH), 65.13 (уш.с; CNH), 68.35 и 68.35, (с и уш.с; POCH_2), 74.01 (уш.д, $^2J(\text{C,P}_{\text{транс}}) \sim 35.3$ Гц; CH_2 (аллил)), 75.48' (уш.д, $^2J(\text{C,P}_{\text{транс}}) \sim 39.1$ Гц; CH_2 (аллил)),

80.41 и 80.54 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 115.50-115.57 и 115.63-115.71 (уш.м; *o*-CH(Ph)), 121.31 и 121.40 (с; *n*-CH(Ph)), 127.37-127.53' (м; *n*-CH(Ph)), 127.94-128.10' (м; *m*-CH(Ph)), 128.82- 128.92' (м; *o*-CH(Ph)), 130.21 и 130.29 (с; *m*-CH(Ph)), 123.16 (уш.с; CH (аллил)), 142.50-142.77' (уш.м; C(Ph)), 142.79-142.94 и 143.00-143.12 (уш.м; CNP), 155.96 (уш.с; C(O)O), 169.75 и 169.87 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^*$ (202.4 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 113.34 (уш.д, $^2J(\text{P,P}) = 82.4$ Гц) и 112.85 (уш.д, $^2J(\text{P,P}) = 82.4$ Гц).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{67}\text{H}_{83}\text{BF}_4\text{N}_8\text{O}_8\text{P}_2\text{Pd}$ (1383.62), %: С 58.16, Н 6.05, N 8.10; найдено, %: С 58.45, Н 6.12, N 7.85.

*Неэквивалентные сигналы двух *P*-лигандов перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза "и".

$[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L3c})_2]\text{BF}_4$: белое твердое вещество, выход 0.191 г (84 %).

Спектр ЯМР $^1\text{H}^*$ (499.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 0.79 и 0.81 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ и 7.3 Гц, 6H; CH_3CH_2), 1.35-1.48 (м, 2H; CH_3CH_2), 1.42 (с, 18H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.51-1.62 (м, 2H; CH_3CH_2), 1.56-1.66 (уш.м, 2H; CH_2), 1.84-1.93 (м, 2H; NCH_2CH_2), 2.01-2.08 (м, 2H; NCH_2CH_2), 2.11-2.19 (м, 2H; CH_2), 2.77-2.90' (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*анти*)), 2.88-3.00 (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*анти*)), 2.90-3.02 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 3.27-3.34 и 3.31-3.37 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 3.41-3.49 и 3.49-3.57 (уш.м, 2H; NCH_2CH_2), 3.62-3.70 (м, 4H; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 3.74-3.81 (уш.м, 2H; POCH_2), 3.81- 3.89 (уш.м, 2H; POCH_2), 3.82-3.92 (уш.м, 2H; NCH_2CH), 3.83-3.95 (уш.м, 2H; CHNH), 4.10-4.20 (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*син*)), 4.21-4.31 (м, 2H; NCH_2CH), 4.21-4.31' (уш.м, 1H; CH_2 (аллил) (*син*)), 5.26-5.34 (м, 1H; CH (аллил)), 5.39 (уш.с, 2H; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 6.41 и 6.43 (уш.д, $^3J(\text{H,H}) \sim 8.6$ и 8.8 Гц, 2H; CHNH), 6.83 и 6.87 (д, $^3J(\text{H,H}) = 8.1$ и 8.1 Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 6.96 и 6.97 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ и 7.3 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.24 и 7.24 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.7$ и 7.7 Гц, 4H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}^*$ (125.7 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 10.60 и 10.63 (с; CH_3CH_2), 24.92 и 24.96 (с; CH_3CH_2), 27.68 и 27.79 (уш.с; NCH_2CH_2), 28.70 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.92 и 32.02 (с; CH_2), 44.98 (уш.с; $\text{CH}_2\text{NH}\text{Boc}$), 49.22 и 49.50 (уш.д, $^2J(\text{C,P}) \sim 22.9$ и 21.9 Гц; NCH_2CH_2), 51.53 (с; CHNH), 54.86 и 55.02 (с; NCH_2CH), 63.09 и 63.24 (с; NCH_2CH), 143.25- 143.40 (уш.м; POCH_2), 71.76 (уш.д, $^2J(\text{C,P}_{\text{транс}}) \sim 39.1$ Гц; CH_2 (аллил)), 72.15' (уш.д, $^2J(\text{C,P}_{\text{транс}}) \sim 40.1$ Гц; CH_2 (аллил)), 80.17 (уш.с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 115.89 и 115.99 (уш.с; *o*-CH(Ph)), 121.78 и 121.87 (с; *n*-CH(Ph)), 124.38 (т, $^2J(\text{C,P}) = 8.6$ Гц; CH (аллил)), 130.18 и 130.20 (с; *m*-CH(Ph)), 143.25-143.40 (уш.м; CNP), 156.59 (уш.с; C(O)O), 170.36 и 170.39 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^*$ (202.4 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 115.91 (уш.д, $^2J(\text{P,P}) = 90.0$ Гц) и 116.45 (уш.д, $^2J(\text{P,P}) = 90.0$ Гц).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{47}\text{H}_{75}\text{BF}_4\text{N}_8\text{O}_8\text{P}_2\text{Pd}$ (1135.34), %: С 49.72, Н 6.66, N 9.87; найдено, %: С 50.00, Н 6.75, N 10.02.

*Неэквивалентные сигналы двух *P*-лигандов перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза "и".

[Pd(allyl)(**L3d**)₂]BF₄: белое твердое вещество, выход 0.243 г (93 %).

Спектр ЯМР ¹H (600.1* МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 0.77' (с, 9H; (CH₃)₃C), 0.98" (с, 9H; (CH₃)₃C), 1.14-1.30 (уш.м, 1H; CH₂), 1.40 (с, 9H; (CH₃)₃C), 1.88-1.96 (м, 2H; NCH₂CH₂), 1.91-2.00 (м, 1H; CH₂), 2.04-2.10 (м, 1H; NCH₂CH), 3.12-3.19 (уш.м, 1H; NCH₂CH₂), 3.20- 3.25 (уш.м, 1H; NCH₂CH₂), 3.45-3.52 (уш.м, 1H; NCH₂CH), 3.60-3.65 (уш.м, 1H; POCH₂), 3.72-3.78 (уш.м, 1H; POCH₂), 3.80-3.82 (м, 1H; CHNH₂Boc), 3.81-3.88 (уш.м, 1H; CHNH), 3.99-4.06 (м, 1H; NCH₂CH), 5.25 (уш.д, ³J(H,H) ~ 9.5, 1H; CHNH₂Boc), 6.22 (уш.д, ³J(H,H) ~ 8.1, 1H; CHNH), 6.81 (д, ³J(H,H) = 7.3 Гц, 2H; *o*-CH(Ph)), 6.99 (т, ³J(H,H) = 7.3 Гц, 1H; *n*-CH(Ph)), 7.30 (т, ³J(H,H) = 7.7 Гц, 2H; *m*-CH(Ph)) (**L**), 0.76' (с, 9H; (CH₃)₃C), 0.99" (с, 9H; (CH₃)₃C), 1.14-1.30 (уш.м, 1H; CH₂), 1.40 (с, 9H; (CH₃)₃C), 1.96-2.06 (м, 2H; NCH₂CH₂), 1.91-2.00 (м, 1H; CH₂), 2.04-2.10, (м, 1H; NCH₂CH), 3.25-3.30 (уш.м, 1H; NCH₂CH₂), 3.31-3.38 (уш.м, 1H; NCH₂CH₂), 3.45-3.52 (уш.м, 1H; NCH₂CH), 3.59-3.63 (уш.м, 1H; POCH₂), 3.68-3.72 (уш.м, 1H; POCH₂), 3.79-3.80 (м, 1H; CHNH₂Boc), 3.81-3.88 (уш.м, 1H; CHNH), 4.01-4.09 (м, 1H; NCH₂CH), 5.23 (уш.д, ³J(H,H) ~ 9.5, 1H; CHNH₂Boc), 6.16 (уш.д, ³J(H,H) ~ 8.8, 1H; CHNH), 6.72 (д, ³J(H,H) = 8.1 Гц, 2H; *o*-CH(Ph)), 6.95 (т, ³J(H,H) = 7.0 Гц, 1H; *n*-CH(Ph)), 7.26 (т, ³J(H,H) = 7.3 Гц, 2H; *m*-CH(Ph)) (**L'**), 3.08-3.13' (уш.м, 1H; CH₂ (*анти*)), 3.30-3.36 (уш.м, 1H; CH₂ (*анти*)), 4.77-4.84 (уш.м, 1H; CH₂ (*син*)), 4.81-4.88' (уш.м, 1H; CH₂ (*син*)), 5.46-5.55 (уш.м, 1H; CH) (**аллил**).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (150.9** МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 26.87" (с; (CH₃)₃C), 26.97' (с; (CH₃)₃C), 28.04 (в.т, *J* = 3.8 Гц; NCH₂CH₂), 28.59 (с; (CH₃)₃C), 31.38 (уш.с; CH₂), 34.35" (уш.с; (CH₃)₃C), 34.55' (с; (CH₃)₃C), 47.92-48.06 (м; NCH₂CH₂), 54.09 (с; NCH₂CH), 57.39 (уш.с; CHNH), 62.95 (с; NCH₂CH), 63.34 (уш.с; CHNH₂Boc), 65.80 (в.т, *J* = 6.6 Гц; POCH₂), 80.08 (с; (CH₃)₃C), 115.60 (в.т, *J* ~ 4.4 Гц; *o*-CH(Ph)), 121.49 (с; *n*-CH(Ph)), 130.30 (с; *m*-CH(Ph)), 143.09 (в.т, *J* ~ 5.3 Гц; CNP), 156.52 (уш.с; C(O)O), 171.47 (с; CO) (**L**), 26.94" (с; (CH₃)₃C), 27.03' (с; (CH₃)₃C), 28.27 (в.т, *J* = 3.8 Гц; NCH₂CH₂), 28.59 (с; (CH₃)₃C), 31.38 (уш.с; CH₂), 34.40" (уш.с; (CH₃)₃C), 34.55' (с; (CH₃)₃C), 47.85-47.99 (м; NCH₂CH₂), 54.09 (с; NCH₂CH), 57.47 (уш.с; CHNH), 63.25 (с; NCH₂CH), 63.25 (уш.с; CHNH₂Boc), 66.06 (в.т, *J* = 6.6 Гц; POCH₂), 80.08 (с; (CH₃)₃C), 115.52 (в.т, *J* ~ 4.4 Гц; *o*-CH(Ph)), 121.45 (с; *n*-CH(Ph)), 130.22 (с; *m*-CH(Ph)), 143.00 (в.т, *J* ~ 5.3 Гц; CNP), 156.52 (уш.с; C(O)O), 171.52 (с; CO) (**L'**), 73.96' (в.т, *J* = 21.0 Гц; CH₂), 74.77 (в.т, *J* = 22.1 Гц; CH₂), 123.26 (т, ²J(C,P) = 8.6 Гц; CH) (**аллил**).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (242.4 МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 116.58 (уш.с).

Элементный анализ: вычислено для C₅₉H₉₉BF₄N₈O₈P₂Pd (1303.66), %: C 54.36, H 7.65, N 8.60; найдено, %: C 54.89, H 7.60, N 8.67.

*Значение некоторых констант было определено в следующих условиях: 499.9 МГц, CD₂Cl₂.

**Значение некоторых констант было определено в следующих условиях: 125.7 МГц, CD₂Cl₂.

[Pd(allyl)(L3e)₂]BF₄: белое твердое вещество, выход 0.229 г (88 %).

Спектр ЯМР ¹H* (499.9 МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 0.72 и 0.73 (т, ³J(H,H) = 7.1 и 7.3 Гц, 6H; CH₃CH₂), 0.78-0.81' (м, 6H; CH₃CH), 0.81-0.84' (м, 6H; CH₃CH₂), 0.86 и 0.86 (д, ³J(H,H) = 6.6 и 6.8 Гц, 6H; CH₃CH), 0.95-1.04 (м, 4H; CH₃CH₂), 1.06-1.09' (м, 4H; CH₃CH₂), 1.27-1.35 (уш.м, 4H; CH₃CH₂), 1.37-1.51' (уш.м, 4H; CH₃CH₂), 1.41 (с, 18H; (CH₃)₃C), 1.41-1.50 (уш.м, 2H; CH₂), 1.54-1.64 (уш.м, 2H; CH₃CH), 1.74-1.84' (уш.м, 2H; CH₃CH), 1.88-1.95 (м, 2H; NCH₂CH₂), 1.97-2.05 (м, 2H; NCH₂CH₂), 2.02-2.11 (уш.м, 2H; CH₂), 2.37-2.56 (уш.м, 2H; NCH₂CH), 3.02-3.12 (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*анти*)), 3.06-3.17' (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*анти*)), 3.23-3.31 (уш.м, 2H; NCH₂CH₂), 3.34-3.41 и 3.41-3.49 (уш.м, 2H; NCH₂CH₂), 3.52-3.61 (уш.м, 2H; POCH₂), 3.58-3.68 (уш.м, 2H; NCH₂CH), 3.73-3.82 (м, 2H; CHNHBOC), 3.83-3.90 (уш.м, 2H; CHNH), 3.84-3.95 (уш.м, 2H; POCH₂), 4.07-4.17 (уш.м, 2H; NCH₂CH), 4.43-4.53 (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*син*)), 4.49-4.62' (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*син*)), 5.08- 5.15 и 5.11-5.20 (уш.м, 2H; CHNHBOC), 5.39-5.52 (м, 1H; CH (аллил)), 6.43 и 6.47 (уш.с; CHNH), 6.78 и 6.83 (д, ³J(H,H) = 8.1 и 7.8 Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 6.96 и 6.98 (т, ³J(H,H) = 7.1 и 7.1 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.24 и 7.28 (т, ³J(H,H) = 7.9 и 7.9 Гц, 4H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H}* (125.7 МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 11.39 (с; CH₃CH₂), 11.58' (с; CH₃CH₂), 15.87 (с; CH₃CH), 16.24' (с; CH₃CH), 24.99 (с; CH₃CH₂), 25.17' (с; CH₃CH₂), 27.93 и 28.07 (уш.с; NCH₂CH₂), 28.69 (с; (CH₃)₃C), 31.71 (уш.с; CH₂), 35.66 и 35.76 (с; CH₃CH), 36.78' (уш.с; CH₃CH), 48.64-49.00 (уш.м; NCH₂CH₂), 54.00 (уш.с; CHNH), 54.52 и 54.60 (уш.с; NCH₂CH), 60.34 (уш.с; CHNHBOC), 63.17 и 63.39 (уш.с; NCH₂CH), 65.47 (уш.с; POCH₂), 72.71 (уш.в.т, *J* ~ 20.0 Гц; CH₂ (аллил)), 73.19' (уш.в.т, *J* ~ 21.0 Гц; CH₂ (аллил)), 80.27 (с; (CH₃)₃C), 115.71 (с; *o*-CH(Ph)), 121.79 (с; *n*-CH(Ph)), 124.02 (уш.с; CH (аллил)), 130.31 и 130.38 (с; *m*-CH(Ph)), 143.21 (с; CNP), 156.60 (уш.с; C(O)O), 172.33 (с; CO).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (202.4 МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 115.07 (уш.с).

Элементный анализ: вычислено для C₅₉H₉₉BF₄N₈O₈P₂Pd (1303.66), %: C 54.36, H 7.65, N 8.60; найдено, %: C 54.60, H 7.75, N 8.47.

*Неэквивалентные сигналы двух *P*-лигандов перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза "и".

[Pd(allyl)(L3f)₂]BF₄: желтоватое твердое вещество, выход 0.238 г (97 %).

Спектр ЯМР ¹H* (499.9 МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 1.43 (с, 18H; (CH₃)₃C), 1.52-1.65 (м, 2H; CH₂), 1.67-1.83 (уш.м, 4H; SCH₂CH₂), 1.82- 1.94 (уш.м, 2H; NCH₂CH₂), 1.98-2.10 (уш.м, 2H; NCH₂CH₂), 2.04 (уш.с, 6H; CH₃), 2.08-2.21 (м, 2H; CH₂), 2.37-2.47 (уш.м, 2H; SCH₂CH₂), 2.47-2.57 (уш.м, 2H;

SCH₂CH₂), 2.68-2.84' (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*анти*)), 2.71- 2.96 (уш.м, 2H; NCH₂CH), 2.76-2.94 (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*анти*)), 3.25-3.35 и 3.35-3.41 (уш.м, 2H; NCH₂CH₂), 3.40-3.45 и 3.44-3.52 (уш.м, 2H; NCH₂CH₂), 3.70.-3.77 (уш.м, 2H; POCH₂), 3.69-3.70 (м, 4H; CH₂NHВос), 3.72-3.81 (уш.м, 2H; NCH₂CH), 3.90-3.99 (уш.м, 2H; POCH₂), 4.05-4.21 (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*син*)), 4.10-4.22 (уш.м, 2H; NHCH), 4.20-4.30 (м, 2H; NCH₂CH), 4.20-4.36' (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*син*)), 5.40- 5.54 (уш.м, 2H; CHNHВос), 5.17-5.32 (уш.м, 1H; CH (аллил)), 6.80-6.95 (уш.м, 2H; NHCH), 6.88-6.92 (уш.м, 4H; *o*-CH(Ph)), 6.99 (т, ³J(H,H) = 7.1 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.29 (т, ³J(H,H) = 7.7 Гц, 4H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H}* (125.7 МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 16.05 (с; CH₃), 27.79 (уш.с; NCH₂CH₂), 28.77 (с; (CH₃)₃C), 30.99 (с; SCH₂CH₂), 31.81 (уш.с; SCH₂CH₂), 31.87 (уш.с; CH₂), 44.99 (уш.с; CH₂NHВос), 49.03-49.89 (уш.м; NCH₂CH₂), 49.56 (с; NHCH), 54.87 (уш.с; NCH₂CH), 62.88-63.19 (уш.м; NCH₂CH), 66.47 (с; POCH₂), 70.59- 71.20 (уш.м; CH₂ (аллил)), 71.20-71.67' (уш.м; CH₂ (аллил)), 80.27 (с; (CH₃)₃C), 116.06 (уш.с; *o*-CH(Ph)), 122.01 (с; *n*-CH(Ph)), 124.03 (т, ²J(C,P) = 8.6 Гц; CH (аллил)), 130.30 (с; *m*-CH(Ph)), 143.28-143.49 (м; CNP), 156.64 (уш.с; C(O)O), 170.68 (с; CO).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (202.4 МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 116.85 (уш.с).

Элементный анализ: вычислено для C₄₉H₇₉BF₄N₈O₈P₂PdS₂ (1227.51), %: С 47.95, Н 6.49, N 9.13; найдено, %: С 48.27, Н 6.60, N 9.20.

*Неэквивалентные сигналы двух *P*-лигандов перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза "и".

[Pd(allyl)(L3g)₂]BF₄: белое вещество, выход 0.193 г (74 %).

Спектр ЯМР ¹H* (499.9 МГц, CD₂Cl₂): δ, м.д. = 0.72-0.75 (м, 6H; CH₃CH), 0.84 (уш.т, ³J(H,H) ~ 6.8 Гц, 6H; CH₃CH₂), 0.86-0.89' (уш.м, 6H; CH₃CH₂), 0.89-0.91' (м, 6H; CH₃CH), 1.02-1.13 (уш.м, 4H; CH₃CH₂), 1.05-1.17' (м, 4H; CH₃CH₂), 1.31- 1.42 (уш.м, 2H; CH₂), 1.38-1.47 (уш.м, 4H; CH₃CH₂), 1.41 (с, 18H; (CH₃)₃C), 1.47-1.55' (уш.м, 4H; CH₃CH₂), 1.54-1.65 (уш.м, 2H; CH₃CH), 1.84-1.91' (уш.м, 2H; CH₃CH), 1.88-1.95 (м, 2H; NCH₂CH₂), 1.98-2.05 (м, 2H; NCH₂CH₂), 1.99-2.10 (уш.м, 2H; CH₂), 2.21-2.40 (уш.м, 2H; NCH₂CH), 3.06-3.17 (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*анти*)), 3.16-3.25' (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*анти*)), 3.25-3.32 и 3.30-3.35 (уш.м, 2H; NCH₂CH₂), 3.30-3.35 и 3.36-3.45 (уш.м, 2H; NCH₂CH₂), 3.49-3.56 и 3.54-3.60 (уш.м, 2H; POCH₂), 3.55-3.65 (уш.м, 2H; NCH₂CH), 3.80-3.87 (уш.м, 2H; CHNHВос), 3.84-3.88 (м, 2H; POCH₂), 3.90-3.99 (уш.м, 2H; CHNH), 4.01- 4.12 (уш.м, 2H; NCH₂CH), 4.56-4.67 (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*син*)), 4.67-4.78' (уш.м, 1H; CH₂ (аллил) (*син*)), 5.15-5.29 (уш.м, 2H; CHNHВос), 5.42-5.54 (м, 1H; CH (аллил)), 6.35-6.39 (м; CHNH), 6,76 и 6.81 (д, ³J(H,H) = 7.3 и 7.8 Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 6.96 и 6.98 (т, ³J(H,H) = 6.8 и 6.8 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.24 и 7.28 (т, ³J(H,H) = 7.8 и 8.0 Гц, 4H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}^*$ (125.7 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 11.42 (с; CH_3CH_2), 11.60' (с; CH_3CH_2), 16.03' и 16.05' (с; CH_3CH), 16.27 и 16.33 (с; CH_3CH), 25.03 (с; CH_3CH_2), 25.24' и 25.30' (с; CH_3CH_2), 28.05 и 28.25 (уш.с; NCH_2CH_2), 28.69 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.73 (уш.с; CH_2), 35.81 и 35.89 (с; CH_3CH), 36.81' (уш.с; CH_3CH), 48.38 и 48.57 (уш.д, $^2J(\text{C},\text{P}) \sim 21.9$ и 22.9 Гц; NCH_2CH_2), 53.92 (уш.с; CHNH), 54.42 (уш.с; NCH_2CH), 60.42 (уш.с; CHNHBOC), 63.15 и 63.42 (с; NCH_2CH), 65.69- 65.82 и 65.82-65.94 (уш.м; POCH_2), 73.30 (уш.д, $^2J(\text{C},\text{P}_{\text{транс}}) \sim 40.1$; CH_2 (аллил)), 74.33' (уш.д, $^2J(\text{C},\text{P}_{\text{транс}}) \sim 40.1$; CH_2 (аллил)), 80.28 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 115.79 (с; *o*-CH(Ph)), 121.72 (с; *n*-CH(Ph)), 123.96 (т, $^2J(\text{C},\text{P}_{\text{транс}}) = 8.1$; CH (аллил)), 130.24 и 130.29 (с; *m*-CH(Ph)), 143.21 (уш.с; CNP), 156.57 (уш.с; C(O)O), 172.23 и 172.31 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^*$ (202.4 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 114.86 (уш.д, $^2J(\text{P},\text{P}) = 82.7$ Гц) и 115.40 (уш.д, $^2J(\text{P},\text{P}) = 82.7$ Гц).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{59}\text{H}_{99}\text{BF}_4\text{N}_8\text{O}_8\text{P}_2\text{Pd}$ (1303.66), %: C 54.36, H 7.65, N 8.60; найдено, %: C 54.62, H 7.67, N 8.70

*Неэквивалентные сигналы двух *P*-лигандов перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза "и".

$[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L4})_2]\text{BF}_4$: белое твердое вещество, выход 0.175 г (72 %).

Спектр ЯМР $^1\text{H}^*$ (499.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 1.21-1.30 (уш.м, 12H; CH_3), 1.33-1.52 (уш.м, 2H; CH_2), 1.43 (уш.с, 18H; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1.71- 1.80 (уш.м, 8H; CH_2), 1.86-2.00 (уш.м, 2H; CH_2), 1.99-2.12 (уш.м, 2H; CH_2), 2.00-2.11 (уш.м, 2H; CH_2), 2.34-2.59 (уш.м, 2H; CH_2), 2.85-3.15 (уш.м, 2H; CH_2 (аллил) (*анти*)), 3.19-3.42 (уш.м, 4H; CH_2), 3.32-3.41 (уш.м, 2H; CH_2), 3.41-3.53 (уш.м, 1H; CH_2), 3.56-3.74 (уш.м, 2H; CH_2), 3.80-4.10 (уш.м, 4H; CH_2), 3.89-3.94 (м, 2H; CH), 4.10-4.23 (уш.м, 2H; CH), 4.33-4.67 (уш.м, 2H; CH_2 (аллил) (*син*)), 5.26-5.57 (м, 1H; CH (аллил)), 5.95 (уш.с, 2H; NH), 6.85 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.3$ Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 6.95-7.00 (м, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.27 и 7.29 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.6$ и 7.6 Гц, 4H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}^*$ (125.7 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 24.20 и 25.43 (уш.с; $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 24,61-25.26 (уш.м; CH_2), 27.91 и 28.04 (уш.с; CH_2), 28.73 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.59 и 31.68 (с; CH_2), 47.70 (с; CH_2), 48.57-49.23 и 48.57-49.23 (уш.м; CH_2), 53.79 (уш.с; $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 54.49 и 54.55 (уш.с; CH_2), 60.98 (уш.с; CH), 63.02 и 63.23 (с; CH), 69.22-70.10 (уш.м; CH_2), 71.91-73.12 (уш.м; CH_2 (аллил)), 80.47 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 115.87 и 115.88 (с; *o*-CH(Ph)), 121.63 и 121.66 (с; *n*-CH(Ph)), 123.70 (т, $^2J(\text{C},\text{P}) = 8.1$ Гц; CH (аллил)), 130.13 и 130.17 (с; *m*-CH(Ph)), 143.30 (уш.с; CNP), 156.44 (уш.с; C(O)O), 172.02 (уш.с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^*$ (202.4 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 102.61-103.37 (уш.м) (минорный сигнал), 114.69-115.46 (уш.м) (основной сигнал).

Элементный анализ: вычислено для $C_{53}H_{83}BF_4N_8O_8P_2Pd$ (1215.47), %: С 52.37, Н 6.88, N 9.22; найдено, %: С 52.65, Н 7.01, N 9.02.

*Неэквивалентные сигналы двух *P*-лигандов перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза "и".

Общая методика синтеза комплексов состава $[Pd(allyl)(L)]BF_4$ ($L = L1d, L3f$)

Раствор соответствующего лиганда **L1d** или **L3f** (0.2 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) добавляли по каплям в течение 30 мин (при перемешивании) к раствору $[Pd(allyl)Cl]_2$ (36.6 мг, 0.1 ммоль) в CH_2Cl_2 (1 мл). Реакционную смесь перемешивали еще 1 час. К полученному раствору добавляли раствор $AgBF_4$ (39 мг, 0.2 ммоль) в ТГФ (2 мл), и реакционную смесь перемешивали в течение 1.5 часов. Образовавшийся осадок $AgCl$ отделяли центрифугированием. Раствор фильтровали через SiO_2 , упаривали, продукт сушили на воздухе, затем в вакууме.

$[Pd(allyl)(L1d)]BF_4$: желтоватое твердое вещество, выход 0.125 г (93 %).

Спектр ЯМР $^1H^*$ (499.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 1.35-1.41 (м, 9H), 1.50-1.63 (уш.м, 1H), 1.65-1.80 (уш.м, 2H), 1.84-1.96 (уш.м, 1H), 1.96-2.21 (м, 2H), 2.31 и 2.43 (уш.с, 3H; CH_3S), 2.62-3.93 (уш.м, 3H), 3.19-3.40 (уш.м, 2H), 3.41-3.65 (уш.м, 2H), 3.71-4.02 (уш.м, 4H), 4.15-4.38 (уш.м, 2H), 4.55-4.69 (уш.м, 1H), 5.26-5.39 (уш.м, 1H), 5.62- 5.79 (уш.м, 1H), 6.87-7.06 (м, 3H), 7.26-7.31 (м, 2H).

Спектр ЯМР $^{13}C\{^1H\}^*$ (125.7 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 20.65 и 21.35 (уш.с; CH_3S), 27.69 (уш.с), 27.89 и 27.97 (уш.с), 28.91 и 28.99 (с), 31.62 (уш.с), 31.83-32.04 (уш.м), 32.37 (уш.с), 49.13-49.47 (уш.м), 50.89-51.30 (уш.м), 54.88 и 55.02 (уш.с), 55.64 (уш.с), 63.06 (уш.с), 66.68-67.03 (уш.м), 69.37-69.77 и 71.84-72.35 (уш.м; CH_2 (аллил) ($P_{цис}$)), 80.08 (с), 81.25-82-10 (уш.м; CH_2 (аллил) ($P_{транс}$)), 116.19 и 116.36 (уш.с), 121.94-122.00 и 122.33 (уш.м и уш.с), 124.03 и 124.23 (уш.с; CH (аллил)), 130.47 (с), 143.39-143.60 (уш.м), 156.33 и 156.47 (уш.с).

Спектр ЯМР $^{31}P\{^1H\}^*$ (202.4 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 116.16 и 117.65 (уш.с).

Элементный анализ: вычислено для $C_{24}H_{39}BF_4N_3O_3PPdS$ (673.85), %: С 42.78, Н 5.83, N 6.24; найдено, %: С 42.89, Н 5.91, N 6.36.

*Отдельные сигналы экзо- и эндо-форм перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза «и».

$[Pd(allyl)(L3f)]BF_4$: желтоватое твердое вещество, выход 0.139 г (95 %).

Спектр ЯМР $^1H^*$ (499.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 1.42 и 1.43 (уш.с, 9H), 1.66-1.77 (уш.м, 1H), 1.87-2.28 (уш.м, 5H), 2.30-2.55 (уш.м, 3H; CH_3S), 2.59-3.65 (уш.м, 8H), 3.72-4.46 (уш.м, 7H), 4.58-4.79 (уш.м, 1H), 5.38-5.88 (уш.м, 2H), 6.69- 7.42 (уш.м, 6H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}^*$ (125.7 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 21.14 и 22.06 (уш.с; CH_3S), 27.63 (с), 28.91 (с), 31.32 (с), 32.37 (с), 36.07-37.16 (уш.м), 44.92 (уш.с), 49.32-49.59 (м), 55.54 (уш.с), 63.07 (с), 66.32-66.95 (уш.м), 71.51-72.51 (уш.м; CH_2 (аллил) ($\text{P}_{\text{цис}}$)), 80.15 (с), 81.35-82.16 (уш.м; CH_2 (аллил) ($\text{P}_{\text{транс}}$)), 116.19-116.37 (м), 122.46 (с), 124.31 (уш.с; CH (аллил)), 130.50 (с), 143.26-143.56 (уш.м), 156.74 (с), 170.91-171.21 (м) (основные сигналы); 24.26 (с), 26.32 (с), 27.09 (уш.с), 27.91-28.01 (м), 28.51 (с), 30.38 (с), 31.91-32.07 (м), 47.12 (с), 51.83 (уш.с), 54.85-54.97 (м), 58.81 (с), 61.34 (с), 61.69 (с), 62.39 (уш.с), 63.25 (с), 68.46 (с), 114.16 (уш.с), 121.00 (с), 121.93 (уш.с), 130.50 (с), 126.19 (уш.с), 130.06 (с), 130.16 (с) (минорные сигналы).

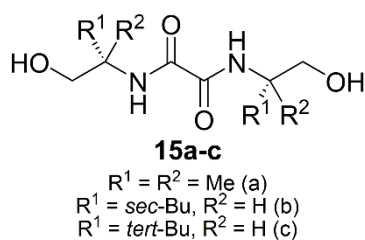
Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}^*$ (202.4 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 116.07 и 116.72 (с), 117.38 и 117.80 (уш.с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{BF}_4\text{N}_4\text{O}_4\text{PPdS}$ (730.90), %: С 42.73, Н 5.79, N 7.67; найдено, %: С 42.45, Н 5.85, N 7.81.

*Отдельные сигналы экзо- и эндо-форм перечислены в порядке увеличения химических сдвигов с использованием союза «и».

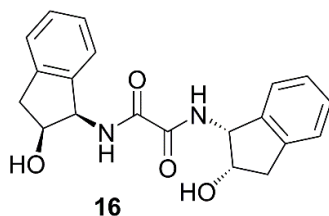
3.2.3. Синтез лигандов на основе оксаламидов

Общая методика синтеза диолов 15a-c



К соответствующему аминспирту (20 ммоль) добавляли диэтилоксалат (1.36 мл, 10 ммоль) и перемешивали. После затвердевания смеси к ней добавляли ацетон (20 мл), перемешивали, полученную суспензию центрифугировали. Осадок отделяли, сушили в вакууме. Аминспирты получали из соответствующих аминокислот их восстановлением LiAlH_4 в среде ТГФ (см. методику синтеза *N*-Вос-аминспиртов **1a-d**, **2**, стадия 1).

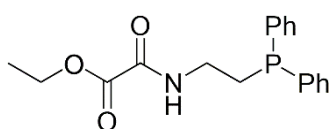
Методика синтеза диола 16



К раствору (1*R*,2*S*)-(+)-*cis*-1-амино-2-инданола (1.0 г, 6.7 ммоль) в ТГФ (20 мл) добавляли диэтилоксалат (0.44 мл, 3.35 ммоль) и CH_3COOH (40 мкл, 0.7 ммоль), смесь кипятили в течение 16 часов, затем упаривали и сушили в вакууме.

Методика синтеза диола 17

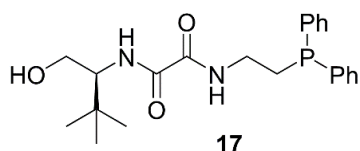
Стадия 1



При перемешивании и охлаждении до -30°C в токе аргона раствор этилоксалилхлорида (1.7 г, 12.5 ммоль) в CH_2Cl_2 (10 мл) прикапывали

к раствору 2-(дифенилфосфино)этиламина (2.29 г, 10 ммоль) и Et₃N (1.8 мл, 13 ммоль) в CH₂Cl₂ (20 мл). Перемешивали 12 часов при комнатной температуре. Затем реакционную смесь разбавляли CH₂Cl₂ (80 мл) и промывали сначала насыщенным раствором NaHCO₃ (30 мл), затем насыщенным раствором NaCl (30 мл). Органическую фазу сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали.

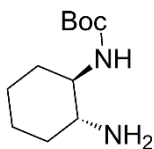
Стадия 2



Раствор *трет*-лейцинола (1.21 г, 10.3 ммоль) и продукта 1 стадии (3.29 г, 10 ммоль) в толуоле (15 мл) кипятили в токе аргона в течение 2 часов. Затем раствор охлаждали до комнатной температуры и упаривали. Очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (толуол/Et₃N 9:1).

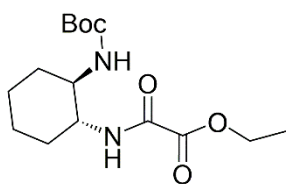
Методика синтеза 18

Стадия 1



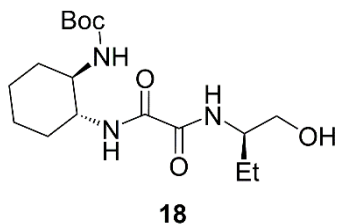
При перемешивании в атмосфере аргона 1.14 г (10 ммоль) (1*R*,2*R*)-диаминоциклогексана и 0.54 г (10 ммоль) NH₄Cl растворяли в 50 мл метанола. Перемешивали 20 минут, упаривали раствор. Полученный твердый остаток промывали диэтиловым эфиром (5 мл). К нему добавляли 3 мл метанола и 1 мл воды, перемешивали 10 минут. К полученной смеси в течение 10 минут прикапывали раствор Вос₂O (3.27 г, 15 ммоль) в 4 мл метанола, перемешивали 1 час, упаривали. Остаток промывали диэтиловым эфиром (2 x 7 мл), сушили на воздухе и смешивали с 10 мл 2 М NaOH, перемешивали 10 минут и экстрагировали CH₂Cl₂ (3 x 7 мл). Объединенный органический экстракт промывали 7 мл насыщенного раствора NaCl, сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали.

Стадия 2



При перемешивании в атмосфере аргона и охлаждении до 0°C к раствору продукта 1 стадии (2.14 г, 10 ммоль) и Et₃N (1.8 мл, 13 ммоль) в 15 мл CH₂Cl₂ прикапывали этилхлороксоацетат (1.4 мл, 12.5 ммоль). Перемешивали смесь при комнатной температуре 12 часов. Затем добавляли 8 мл воды и отделяли органическую фазу, которую промывали 1 М HCl (8 мл), затем насыщенным раствором NaHCO₃ (8 мл), насыщенным раствором NaCl (8 мл), сушили над Na₂SO₄. Фильтровали, упаривали, остаток промывали смесью диэтилового эфира и циклогексана (1:1), сушили в вакууме.

Стадия 3



Раствор продукта 2 стадии (1.57 г, 5 ммоль) и (*R*)-2-аминобутанола (0.45 г, 5 ммоль) в 5 мл толуола кипятили при перемешивании 12 часов. Реакционный раствор упаривали, остаток промывали диэтиловым эфиром и сушили в вакууме.

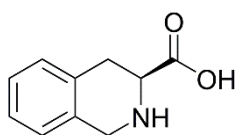
N-[(1*R*,2*R*)-2-(*трет*-бутоксикарбониламино)циклогексил]-*N'*-[(1*R*)-1-(гидроксиметил)-пропил]оксаламид (**18**)

Спектр ЯМР ^1H (499.6 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ , м.д. = 0.80 (т, 3H; CH_3 , $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц), 1.14–1.5 (м, 2H; CH_2), 1.25–1.35 (м, 1H; CH_2), 1.34–1.34 (м, 1H; CH_2), 1.33 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3$), 1.37–1.47 (м, 1H; CH_2CH_3), 1.55–1.68 (м, 1H; CH_2CH_3), 1.59–1.69 (уш.м, 2H; CH_2), 1.75–1.82 (м, 2H; CH_2), 3.28–3.34 (м, 1H; CH_2OH), 3.36–3.45 (м, 3H; CHN , CHN и CH_2OH), 3.56–3.65 (уш.м, 1H, CHN), 4.68 (т, 1H; CH_2OH , $^3J(\text{H,H}) = 5.4$ Гц), 6.60 (уш.д, 1H; CHNH) 8.16 (уш.д, 1H; CHNH), 8.21 (уш.д, 1H; CHNH).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125.7 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): δ , м.д. = 10.26 (с; $\text{CH}_3(\text{Me})$), 23.15 (с; CH_2), 24.12 (с; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 24.37 (с; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 27.99 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 31.03 (с; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 31.55 (уш.с, $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 52.14 (уш.с; $\text{CH}(\text{Cy})\text{N}$), 52.83 (с; CHN), 54.09 (уш.с; $\text{CH}(\text{Cy})\text{N}$), 62.21 (с; CH_2OH), 77.59 (с; $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 155.57 (уш.с; $(\text{O})\text{CO}$), 159.43 (с; CO), 159.47 (с; CO).

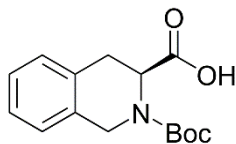
Методика синтеза реагента 19

Стадия 1



Раствор (*S*)-фенилаланина (10 г, 60 ммоль) в формалине (40%, 22 мл) и соляной кислоты (35%, 76 мл) перемешивали 30 минут. Затем добавляли еще 10 мл формалина (40%) и 20 мл соляной кислоты (35%) и кипятили смесь 3 часа. После охлаждения смеси до комнатной температуры осадок отфильтровывали и растворяли в воде (350 мл). Раствор доводили до кипения, добавляли кипящий этанол (260 мл), нейтрализовывали 10% раствором аммиака и медленно охлаждали до комнатной температуры. Полученный осадок перекристаллизовывали из смеси вода/этанол (75/25).

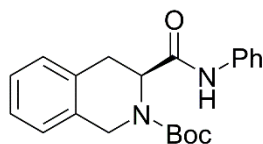
Стадия 2



К раствору K_2CO_3 (4.8 г) в воде (52 мл) добавляли 3.2 г продукта 1 стадии. После растворения при охлаждении до 0°C добавляли 52 мл изопропанола и 6.08 г Boc_2O , перемешивали 24 часа. Затем упаривали изопропанол, остаток экстрагировали гексаном от избытка Boc_2O (3 x 60

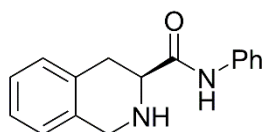
мл), охлаждали до 0°C и подкисляли 1 М HCl до pH 3. Выпавший осадок экстрагировали этилацетатом (3 x 60 мл), экстракт промывали насыщенным раствором NaCl, сушили над Na₂SO₄ и упаривали.

Стадия 3



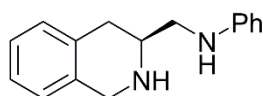
При –20°C к раствору продукта 2 стадии (4.6 г) в ТГФ (100 мл) добавляли *N*-метилморфолин (1.85 мл) и перемешивали в течение 15 минут. Затем добавляли этилхлорформиат (1.74 мл) и снова перемешивали в течение 15 минут. Далее по каплям добавляли анилин (1.5 мл), смесь медленно доводили до кипения, охлаждали и перемешивали при комнатной температуре в течение 20 часов. Смесь разбавляли водой (60 мл), добавляли этилацетат (60 мл) и отделяли органический слой, который промывали 1 М HCl (70 мл), насыщенным раствором NaHCO₃, затем насыщенным раствором NaCl, сушили над Na₂SO₄, упаривали. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (гексан/этилацетат 4:1).

Стадия 4



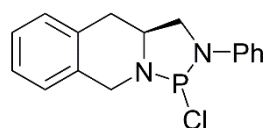
Раствор продукта 3 стадии (3.9 г) и трифторуксусной кислоты (21.3 мл) в хлористом метиле перемешивали при комнатной температуре в течение 14 часов. Растворитель и избыток трифторуксусной кислоты упаривали, остаток растворяли в хлористом метиле, промывали насыщенным раствором NaHCO₃, водой, насыщенным раствором NaCl. Органический слой сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали.

Стадия 5



К суспензии LiAlH₄ (0.59 г) в 40 мл ТГФ в токе аргона при 0°C порциями добавляли продукт 4 стадии (2.6 г), кипятили смесь в течение 6 часов. Охлаждали до 0°C, добавляли раствор KOH (0.21 г в 1.13 мл воды), кипятили 30 минут, при этом образовывался белый осадок, который затем отфильтровывали, промывали на фильтре ТГФ, фильтрат упаривали. Полученный остаток затирали в гексане.

Стадия 6



19

Раствор продукта 5 стадии (0.98 г, 4,1 ммоль) в бензоле (20 мл) добавляли по каплям при 0°C в течение 15 мин к энергично перемешиваемому раствору PCl₃ (0.36 мл, 4.1 ммоль) и Et₃N (1.14 мл, 8.2 ммоль) в бензоле (40 мл). Затем смесь нагревали до температуры кипения и охлаждали до

20°C. Осадок $\text{Et}_3\text{N} \cdot \text{HCl}$ отфильтровывали, а фильтрат упаривали. Остаток сушили в вакууме и перегоняли.

(3a*S*)-2-фенил-1-хлор-1,2,3,3a,4,9-гексагидро-[1,3,2]диазафосфоло[1,5-*b*]изохинолин (19)

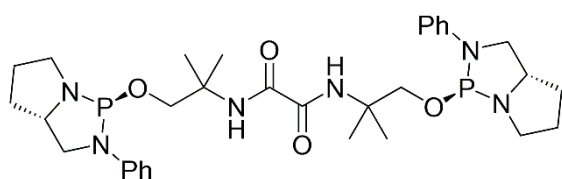
Спектр ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 3.01- 3.09 (м, 2H), 3.46-3.53 (м, 1H), 3.90-4.01 (м, 2H), 4.33-4.42 (м, 1H), 4.45-4.52 (м, 1H), 6.95-7.00 (м, 1H), 7.07-7.23 (м, 6H), 7.28-7.33 (м, 2H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.6 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 34.6 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 4.6$ Гц, CH_2), 45.4 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 15.0$ Гц; NCH_2), 54.3 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 10.4$ Гц; NCH_2CH), 56.8 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 10.4$ Гц; NCH), 116.4 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 15.0$ Гц; $\text{CH}(\text{Ph})$), 121.6 (с; $\text{CH}(\text{Ph})$), 126.3 (с; $\text{CH}(\text{Ar})$), 126.6 (с; $\text{CH}(\text{Ar})$), 126.7 (с; $\text{CH}(\text{Ar})$), 129.2 (с; $\text{CH}(\text{Ar})$), 129.4 (с; $\text{CH}(\text{Ph})$), 132.3 (уш.д, $J(\text{C},\text{P}) = 13.9$ Гц; $\text{C}(\text{Ar})$), 132.5 (уш.д, $J(\text{C},\text{P}) = 12.7$ Гц; $\text{C}(\text{Ar})$), 142.8 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 16.2$ Гц; $\text{C}(\text{Ph})$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (162.0 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 148.8 (с).

Общая методика синтеза лигандов L6–L12

Соответствующие соединения **15a-c**, **16**, октан-1,8-диол, **17** или **18** (1 ммоль) добавляли одной порцией к интенсивно перемешиваемому раствору соответствующего фосфорилирующего реагента **5**, **6** или **19** (2 ммоль) и Et_3N (0.56 мл, 4 ммоль) в толуоле (20 мл). В случае **L9a,b** и **L10** количество фосфорилирующих реагентов составляло 1 ммоль, количество Et_3N – 2 ммоль. Полученную смесь перемешивали в течение 24 часов при 20°C, затем нагревали до 45°C, перемешивали при этой температуре в течение 1 часа и охлаждали до 20°C. Полученную суспензию фильтровали через небольшую бинарную колонку с $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$, колонку промывали толуолом (2 x 5 мл), растворитель упаривали. Продукты **L6a-c**, **L7**, **L11** и **L12** дополнительно очищали флэш-хроматографией на SiO_2 (в толуоле) с последующей кристаллизацией из гептана, продукт **L8** – флэш-хроматографией на Al_2O_3 (в толуоле).



L6a

N^1,N^2 -Бис[1-((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси)-2-метилпропан-2-ил]оксаламид (**L6a**): белое твердое вещество, выход 0.51 г (80 %).

Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 1.33 (с, 6H; CH_3), 1.35 (с, 6H; CH_3), 1.62-1.69 (м, 2H; NCHCH_2), 1.72-1.81 (м, 2H; NCH_2CH_2), 1.84-1.92 (м, 2H; NCH_2CH_2), 2.04-2.12 (м, 2H; NCHCH_2), 3.17-3.23 (м, 2H; NCH_2CH), 3.18-3.26 (м, 2H; NCH_2CH_2), 3.43 (дд, $^2J(\text{H},\text{H}) = 10.2$ Гц, $^3J(\text{H},\text{P}) = 4.8$ Гц, 2H; POCH_2), 3.53-3.61 (м, 2H; NCH_2CH_2), 3.77- 3.82 (м, 2H; NCH_2CH), 3.77-3.83 (м, 2H; POCH_2), 4.16-4.22 (м, 2H; NCH), 6.86 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.8$ Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.04 (д, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.8$ Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 7.26 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.8$ Гц, 4H; *m*-CH(Ph)), 7.64 (уш.с, 2H; NH).

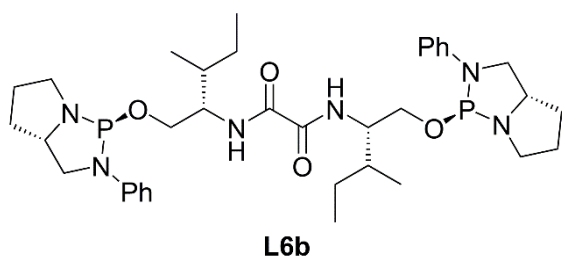
Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 23.19 (CH_3), 23.26 (CH_3), 26.21 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 3.6$ Гц; NCH_2CH_2), 32.12 (с; NCHCH_2), 48.68 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 38.3$ Гц; NCH_2CH_2), 53.95 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 2.0$ Гц; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 55.11 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 7.1$ Гц; NCH_2CH), 63.21 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 8.8$ Гц; NCH), 67.81 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 5.9$ Гц; POCH_2), 114.75 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 11.6$ Гц; $o\text{-CH}(\text{Ph})$), 119.01 (с; $n\text{-CH}(\text{Ph})$), 129.15 ($m\text{-CH}(\text{Ph})$), 145.57 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 16.1$ Гц; PNC), 159.71 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (242.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 122.68 (с).

Спектр ЯМР $^{15}\text{N}\text{-}^1\text{H}$ HMBC (60.8 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 79.0 (PN), 92.5 (PNPh), 122.6 (д, $^1J(\text{N},\text{H}) \approx 91$ Гц; NH).

HR MS (ESI): вычислено для $[\text{C}_{32}\text{H}_{47}\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2]^+$ 641.3129, найдено 641.3151 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2$ (640.71), %: С 59.99, Н 7.24, N 13.12; найдено, %: С 60.21, Н 7.28, N 13.04.



N^1,N^2 -Бис[(2*S*,3*S*)-1-((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси)-3-метилпентан-2-ил]оксаламид (**L6b**): белое твердое вещество, выход 0.52 г (75 %).

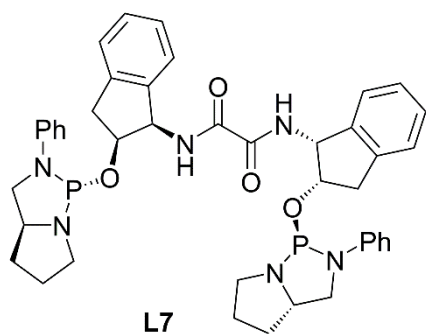
Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 0.85 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.5$ Гц, 6H; CH_2CH_3), 0.91 (д, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.2$ Гц, 6H; CHCH_3), 1.00-1.10 (м, 2H; CH_2CH_3), 1.39-1.47 (м, 2H; CH_2CH_3), 1.61-1.68 (м, 2H; NCHCH_2), 1.71-1.78 (м, 2H; CHCH_3), 1.73-1.81 (м, 2H; NCH_2CH_2), 1.83-1.91 (м, 2H; NCH_2CH_2), 2.04-2.11 (м, 2H; NCHCH_2), 3.17-3.23 (м, 2H; NCH_2CH_2), 3.18-3.24 (м, 2H; NCH_2CH), 3.50-3.56 (м, 2H; POCH_2), 3.52-3.58 (м, 2H; NCH_2CH_2), 3.75 (т, $J(\text{H},\text{H}) = 8.1$ Гц, 2H; NCH_2CH), 3.78-3.83 (м, 2H; NHCH), 3.80-3.86 (м, 2H; POCH_2), 4.13-4.19 (м, 2H; NCH), 6.83 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.8$ Гц, 2H; $n\text{-CH}(\text{Ph})$), 7.00 (д, $^3J(\text{H},\text{H}) = 8.4$ Гц, 4H; $o\text{-CH}(\text{Ph})$), 7.23 (т, $^3J(\text{H},\text{H}) = 7.8$ Гц, 4H; $m\text{-CH}(\text{Ph})$), 7.54 (д, $^3J(\text{H},\text{H}) = 9.6$ Гц, 2H; NH).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 11.36 (с; CH_2CH_3), 15.30 (с; CHCH_3), 24.88 (с; CH_2CH_3), 26.21 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 3.8$ Гц; NCH_2CH_2), 32.13 (с; NCHCH_2), 35.19 (с; CHCH_3), 48.63 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 38.2$ Гц; NCH_2CH_2), 54.35 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 2.9$ Гц; NHCH), 54.93 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 6.9$ Гц; NCH_2CH), 61.14 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 3.8$ Гц; POCH_2), 63.31 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 8.6$ Гц; NCH), 114.83 (д, $^3J(\text{C},\text{P}) = 11.8$ Гц; $o\text{-CH}(\text{Ph})$), 119.08 (с; $n\text{-CH}(\text{Ph})$), 129.16 (с; $m\text{-CH}(\text{Ph})$), 145.49 (д, $^2J(\text{C},\text{P}) = 15.8$ Гц; PNC), 159.51 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (242.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 123.82 (с).

HR MS (ESI): вычислено для $[\text{C}_{36}\text{H}_{55}\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2]^+$ 697.3755, найдено 697.3760 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2$ (696.81), %: С 62.05, Н 7.81, N 12.06; найдено, %: С 62.36, Н 7.88, N 12.11.



*N*¹,*N*²-Бис[[(1*R*,2*S*)-2-((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси)-2,3-дигидро-1*H*-инден-1-ил]оксаламид (L7): белое твердое вещество, выход 0.46 г (60 %).

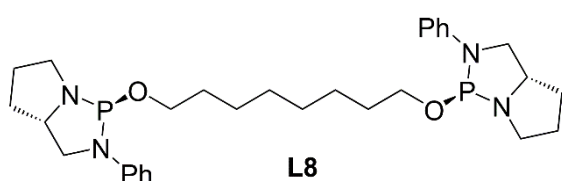
Спектр ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 1.59-1.91 (м, 6H; CH₂), 2.04-2.14 (м, 2H; CH₂), 3.07-3.24 (м, 8H), 3.37-3.48 (м, 2H), 3.74 (т, *J* = 8.0 Гц, 2H), 4.23 (ддд, *J* = 4.8 Гц, *J* = 7.2 Гц, *J* = 12.0 Гц, 2H), 4.92-5.00 (м, 2H), 5.42 (дд, *J* = 8.8 Гц, *J* = 5.6 Гц, 2H; NHCH), 6.88 (т, ³*J*(H,H) = 7.2 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 6.96-7.01 (м, 4H; *o*-CH(Ph)), 7.19-7.33 (м, 12H; CH(Ar)), 8.31 (д, ³*J*(H,H) = 8.8 Гц, 2H; NH).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (100.6 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 26.10 (д, ³*J*(C,P) = 3.8 Гц; NCH₂CH₂), 31.66 (NCHCH₂), 39.52 (д, ³*J*(C,P) = 2.7 Гц; OCHCH₂), 48.14 (д, ²*J*(C,P) = 35.6 Гц; NCH₂CH₂), 54.01 (д, ²*J*(C,P) = 6.5 Гц; NCH₂CH), 57.10 (NHCH), 62.48 (д, ²*J*(C,P) = 8.3 Гц; NCH), 74.93 (д, ²*J*(C,P) = 9.3 Гц; POCH), 114.85 (д, ³*J*(C,P) = 12.7 Гц; *o*-CH(Ph)), 118.99 (*n*-CH(Ph)), 124.35 (CH(Ar)), 124.88 (CH(Ar)), 126.85 (CH(Ar)), 127.91 (CH(Ar)), 129.08 (*m*-CH(Ph)), 139.69 (C(Ar)), 140.46 (C(Ar)), 145.22 (д, ²*J*(C,P) = 15.4 Гц; PNC), 159.74 (CO).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (162.0 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 132.00 (с).

HR MS (ESI): вычислено для [C₄₂H₄₇N₆O₄P₂]⁺ 761.3129, найдено 761.3134 [M+H]⁺; вычислено для [C₄₂H₄₆N₆O₄P₂Na]⁺ 783.2953, найдено 783.2951 [M+Na]⁺.

Элементный анализ: вычислено для C₄₂H₄₆N₆O₄P₂ (760.82), %: C 66.31, H 6.09, N 11.05; найдено, %: C 66.57, H 6.04, N 10.94.



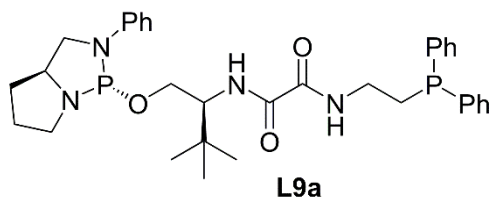
1,8-Бис((2*R*,5*S*)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октилокси)октан (L8): бесцветное вязкое масло, выход 0.47 г (85 %).

Спектр ЯМР ¹H (400.1 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 1.09-1.31 (м, 8H; CH₂), 1.42-1.54 (м, 4H; CH₂), 1.58-1.70 (м, 2H; CH₂), 1.70-1.91 (м, 4H; CH₂), 1.98-2.11 (м, 2H; CH₂), 3.13-3.25 (м, 4H; CH₂), 3.46-3.82 (м, 8H; CH₂), 4.09-4.21 (м, 2H; NCH), 6.83 (т, ³*J*(H,H) = 7.2 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.03 (д, ³*J*(H,H) = 8.0 Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 7.24 (т, ³*J*(H,H) = 8.0 Гц, 4H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (100.6 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 25.81 (CH₂), 26.05 (д, ³*J*(C,P) = 3.8 Гц; NCH₂CH₂), 29.05 (CH₂), 30.73 (д, *J*(C,P) = 2.6 Гц; CH₂), 32.00 (CH₂), 48.63 (д, ²*J*(C,P) = 38.3 Гц; NCH₂CH₂), 54.77 (д, ²*J*(C,P) = 7.2 Гц; NCH₂CH), 62.19 (д, ²*J*(C,P) = 2.7 Гц; POCH₂), 63.18 (д, ²*J*(C,P) = 8.5 Гц; NCH), 114.68 (д, ³*J*(C,P) = 11.6 Гц; *o*-CH(Ph)), 118.62 (*n*-CH(Ph)), 128.92 (*m*-CH(Ph)), 145.73 (д, ²*J*(C,P) = 7 15.7 Гц; PNC).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (162.0 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 122.60 (с).

Элементный анализ: вычислено для $C_{30}H_{44}N_4O_2P_2$ (554.66), %: С 64.96, Н 8.00, N 10.10; найдено, %: С 65.16, Н 7.95, N 10.00.

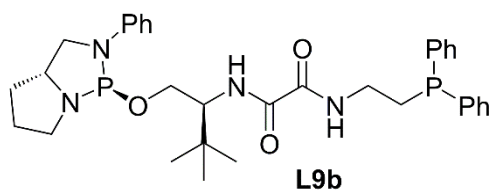


N^1 -((*S*)-3,3-диметил-1-(((1*R*,3*aS*)-2-фенилгексагидро-1*H*-пирроло[1,2-*c*][1,3,2]диазафосфол-1-ил)окси)бутан-2-ил)- N^2 -(2-(дифенилфосфанил)этил)оксаламид (**L9a**): белый порошок, выход 0.51 г (86%).

Спектр ЯМР 1H (600.1 МГц, $CDCl_3$): δ , м.д. = 0.92 (с, 9H; CH_3), 1.54-1.66 (м, 1H, CH_2), 1.69-1.77 (м, 1H, CH_2), 1.80-1.90 (м, 2H, CH_2), 1.97-2.10 (м, 2H, CH_2), 3.11-3.24 (м, 2H, NCH_2CH_2), 3.38-3.47 (м, 2H, NCH_2CH), 3.47-3.66 (м, 2H, $NHCH_2$), 3.66-3.86 (м, 3H, OCH_2 и NCH), 4.06-4.16 (м, 1H, NCH), 6.77 (т, $^3J(H,H) = 7.3$ Гц, 1H, *n*-CH(Ph)), 6.97 (д, $^3J(H,H) = 7.7$ Гц, 2H, *o*-CH(Ph)), 7.19 (т, $^3J(H,H) = 7.8$ Гц, 2H, *m*-CH(Ph)), 7.30-7.40 (м, 6H, CH(Ph)), 7.40-7.49 (м, 4H, CH(Ph)), 7.49-7.64 (м, 2H, NH).

Спектр ЯМР $^{13}C\{^1H\}$ (100.6 МГц, $CDCl_3$): δ , м.д. = 26.25 (д, $^3J(C,P) = 3.5$ Гц; NCH_2CH_2), 27.08 (с; $C(CH_3)_3$), 28.31 (д, $^2J(C,P) = 14.1$ Гц; CH_2), 32.20 (с; $NCHCH_2$), 34.45 (с; $C(CH_3)_3$), 37.17 (д, $^1J(C,P) = 23.6$ Гц; CH_2), 48.77 (д, $^2J(C,P) = 38.2$ Гц; NCH_2CH_2), 55.07 (д, $^2J(C,P) = 6.8$ Гц; NCH_2CH), 57.76 (д, $^3J(C,P) = 2.7$ Гц; $NHCH$), 60.95 (д, $^2J(C,P) = 4.2$ Гц; $POCH_2$), 63.43 (д, $^2J(C,P) = 8.7$ Гц; NCH), 114.90 (д, $^3J(C,P) = 11.6$ Гц; *o*-CH(Ph)), 119.10 (с, *n*-CH(Ph)), 128.72 (д, $^3J(C,P) = 6.8$ Гц; (*m*-CH(Ph)), 129.01 (с; CH(Ph)), 129.24 (с; CH(Ph)), 132.78 (д, $^2J(C,P) = 19.0$ Гц; *o*-CH(Ph)), 137.57 (д, $^1J(C,P) = 12.3$ Гц; C(Ph)), 137.59 (д, $^1J(C,P) = 12.3$ Гц; C(Ph)), 145.57 (д, $^2J(C,P) = 16.1$ Гц; C(Ph)), 159.68 (с; CO), 159.80 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ (242.9 МГц, $CDCl_3$): δ , м.д. = -21.33 (с), 123.46 (с).



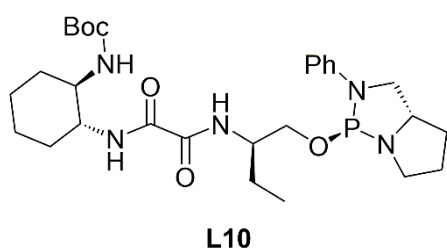
N^1 -((*S*)-3,3-диметил-1-(((1*S*,3*aR*)-2-фенилгексагидро-1*H*-пирроло[1,2-*c*][1,3,2]диазафосфол-1-ил)окси)бутан-2-ил)- N^2 -(2-(дифенилфосфанил)этил)оксаламид (**L9b**): белый порошок, выход 0.5 г (84%).

Спектр ЯМР 1H (600.1 МГц, $CDCl_3$): δ , м.д. = 0.90 (с, 9H, CH_3), 1.55-1.63 (м, 1H, CH_2), 1.67-1.77 (м, 1H, CH_2), 1.77-1.86 (м, 2H, CH_2), 1.94-2.00 (м, 2H, CH_2), 3.12-3.22 (м, 2H, NCH_2CH_2), 3.38-3.49 (м, 2H, NCH_2CH), 3.50-3.65 (м, 2H, $NHCH_2$), 3.70-3.86 (м, 3H, OCH_2 и NCH), 4.02-4.09 (м, 1H, NCH), 6.82 (т, $^3J(H,H) = 7.2$ Гц, 1H, *n*-CH(Ph)), 6.99 (д, $^3J(H,H) = 7.8$ Гц, 2H, *o*-CH(Ph)), 7.23 (т, $^3J(H,H) = 7.7$ Гц, 2H, *m*-CH(Ph)), 7.29-7.40 (м, 6H, CH(Ph)), 7.41-7.50 (м, 4H, CH(Ph)), 7.57-7.68 (м, 2H, NH).

Спектр ЯМР $^{13}C\{^1H\}$ (100.6 МГц, $CDCl_3$): δ , м.д. = 26.30 (д, $^3J(C,P) = 3.3$ Гц; NCH_2CH_2), 27.16 (с; $C(CH_3)_3$), 28.41 (д, $^2J(C,P) = 14.2$ Гц; CH_2), 32.29 (с; $NCHCH_2$), 34.54 (с; $C(CH_3)_3$), 37.20 (д,

$^1J(\text{C,P}) = 23.3$ Гц; CH_2), 48.78 (д, $^2J(\text{C,P}) = 38.5$ Гц; NCH_2CH_2), 55.08 (д, $^2J(\text{C,P}) = 7.1$ Гц; NCH_2CH), 57.82 (д, $^3J(\text{C,P}) = 2.2$ Гц; NHCH), 61.42 (д, $^2J(\text{C,P}) = 5.5$ Гц; POCH_2), 63.43 (д, $^2J(\text{C,P}) = 8.7$ Гц; NCH), 114.95 (д, $^3J(\text{C,P}) = 11.6$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 119.18 (с, $n\text{-CH(Ph)}$), 128.77 (д, $^3J(\text{C,P}) = 6.8$ Гц; ($m\text{-CH(Ph)}$), 129.05 (с; CH(Ph)), 129.29 (с; CH(Ph)), 132.82 (д, $^2J(\text{C,P}) = 18.8$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 137.61 (д, $^1J(\text{C,P}) = 12.2$ Гц; C(Ph)), 145.66 (д, $^2J(\text{C,P}) = 15.7$ Гц; C(Ph)), 159.76 (с; CO), 159.87 (с; CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (242.9 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = -21.43 (с), 122.64 (с).



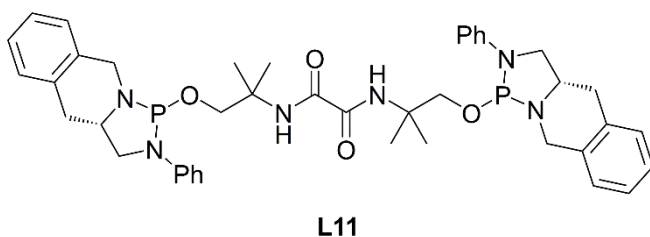
(2*R*,5*S*)-2-[(2*R*)-[(1*R*,2*R*)-2-(*трет*-бутоксикарбониламино)циклогексиламино]-2-этил-4,5-диоксо-3-азапент-1-илокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (**L10**): белый порошок, выход 0.46 г (81%).

Спектр ЯМР ^1H (400.1 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 0.79 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц, 3H; CH_3CH_2), 1.19-1.26 (м, 1H; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 1.27-1.36 (уш.м, 2H; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 1.28-1.35 (уш.м, 1H; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 1.40 (с, 9H; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.51-1.60 (м, 1H; CH_3CH_2), 1.57-1.65 (м, 1H; CH_3CH_2), 1.58-1.66 (м, 1H; NCHCH_2), 1.70-1.80 (уш.м, 1H; NCH_2CH_2), 1.71-1.80 (уш.м, 2H; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 1.81-1.91 (уш.м, 1H; NCH_2CH_2), 2.00-2.08 (м, 1H; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 2.02-2.10 (м, 1H; NCHCH_2), 2.05-2.10 (м, 1H; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 3.18-3.21 (м, 1H; NCH_2CH), 3.19-3.28 (уш.м, 1H; NCH_2CH_2), 3.41-3.51 (уш.м, 1H; $\text{CH}(\text{Cy})$), 3.51-3.61 (уш.м, 1H; $\text{CH}(\text{Cy})$), 3.55-3.61 (м, 1H; NCH_2CH_2), 3.59-3.64 (м, 1H; POCH_2), 3.66-3.71 (уш.м, 1H; POCH_2), 3.75-3.82 (уш.м, 1H; POCH_2CH), 3.76-3.80 (м, 1H; NCH_2CH), 4.09-4.14 (м, 1H; NCH), 4.66 (уш.д, $^3J(\text{H,H}) = 7.3$ Гц, 1H; $\text{NH}(\text{Boc})$), 6.85 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.1$ Гц, 1H; $n\text{-CH(Ph)}$), 7.01 (д, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 2H; $o\text{-CH(Ph)}$), 7.24 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 2H; $m\text{-CH(Ph)}$), 7.71 (уш.д, 2H; CONH).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100.6 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 10.24 (с; CH_3CH_2), 24.29 (с; CH_3CH_2), 24.60 (с; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 24.76 (с; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 26.18 (д, $^3J(\text{C,P}) = 3.8$ Гц; NCH_2CH_2), 28.35 (с; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.10 (с; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 32.28 (с; NCHCH_2), 32.74 (с; $\text{CH}_2(\text{Cy})$), 48.71 (д, $^2J(\text{C,P}) = 39.1$ Гц; NCH_2CH_2), 51.68 (д, $^3J(\text{C,P}) = 2.9$ Гц; NHCH), 54.16 (уш.с; $\text{CH}(\text{Cy})$), 54.62 (уш.с; $\text{CH}(\text{Cy})$), 55.03 (д, $^2J(\text{C,P}) = 7.6$ Гц; NCH_2CH), 62.27 (д, $^2J(\text{C,P}) = 9.5$ Гц; NCH), 62.55 (д, $^2J(\text{C,P}) = 5.7$ Гц; POCH_2), 79.45 (уш.с; $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 114.85 (д, $^3J(\text{C,P}) = 11.5$ Гц; $o\text{-CH(Ph)}$), 119.11 (с, $n\text{-CH(Ph)}$), 129.12 (с, CH(Ph)), 145.49 (д, $^2J(\text{C,P}) = 15.3$ Гц; C(Ph)), 155.95 (уш.с; NHCO(Boc)), 159.28 (с, CO), 160.15 (с, CO).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (202.3 МГц, CDCl_3): δ , м.д. = 122.80 (с).

Элементный анализ: вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{N}_5\text{O}_5\text{P}$ (561.66), %: С 59.88, Н 7.90, N 12.47; найдено, %: С 60.14, Н 7.97, N 12.58.



*N*¹,*N*²-Бис[1-(((3*aS*)-2-фенил-3,3*a*,4,9-тетрагидро-[1,3,2]диазафосфоло[1,5-*b*]изохинолин-1(2*H*)-ил)окси)-2-метилпропан-2-ил]оксаламид (L11): белое твердое вещество, выход 0.54 г (70 %).

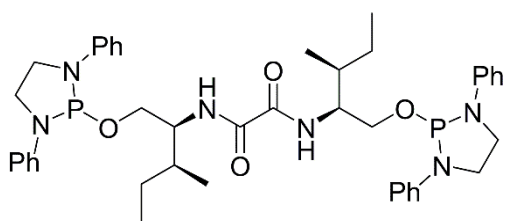
Спектр ЯМР ¹H (600.1 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 1.00 (с, 6H; CH₃), 1.03 (с, 6H; CH₃), 1.118 (с, 6H; CH₃), 1.122 (с, 6H; CH₃), 1.325 (с, 6H; CH₃), 1.33 (с, 6H; CH₃), 1.34 (с, 6H; CH₃), 1.35 (с, 6H; CH₃), 2.72-2.81 (м, 4H), 2.94-3.02 (м, 8H), 3.08-3.16 (м, 4H), 3.34-3.41 (м, 4H), 3.47-3.56 (м, 8H), 3.62-3.71 (м, 8H), 3.72-3.79 (м, 8H), 3.90-3.96 (м, 4H), 3.96-4.05 (м, 8H), 4.28-4.34 (м, 4H), 4.45 (дд, *J* = 16.2 Гц, *J* = 11.4 Гц, 4H), 4.52 (дд, *J* = 16.2 Гц, *J* = 8.4 Гц, 4H), 4.60 (дд, *J* = 16.2 Гц, *J* = 3.0 Гц, 4H), 6.87-6.92 (м, 8H; CH(Ar)), 7.08-7.22 (м, 48H; CH(Ar)), 7.25 (уш.с, 2H; NH), 7.27-7.32 (м, 18H; NH + CH(Ar)), 7.43 (уш.с, 2H; NH), 7.48 (уш.с, 2H; NH).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (150.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 22.90 (CH₃), 22.94 (CH₃), 23.09 (CH₃), 23.34 (CH₃), 23.41 (CH₃), 23.49 (CH₃), 23.50 (CH₃), 34.41 (CH₂), 35.51 (д, ³*J*(C,P) = 2.9 Гц; CH₂), 35.54 (д, ³*J*(C,P) = 2.9 Гц; CH₂), 45.27 (д, ²*J*(C,P) = 22.1 Гц; NCH₂), 45.32 (д, ²*J*(C,P) = 22.0 Гц; NCH₂), 46.28 (д, ²*J*(C,P) = 28.8 Гц; NCH₂), 53.95 (д, *J*(C,P) = 9.5 Гц; NCH₂), 54.07 (д, ³*J*(C,P) = 1.8 Гц; C(CH₃)₂), 54.09 (д, ³*J*(C,P) = 1.7 Гц; C(CH₃)₂), 54.26 (д, ³*J*(C,P) = 2.6 Гц; C(CH₃)₂), 54.30 (д, ³*J*(C,P) = 2.6 Гц; C(CH₃)₂), 54.50 (д, *J*(C,P) = 9.4 Гц; NCH₂), 55.74 (д, ²*J*(C,P) = 10.6 Гц; NCH), 56.28 (д, ²*J*(C,P) = 10.0 Гц; NCH), 56.29 (д, ²*J*(C,P) = 9.7 Гц; NCH), 68.01 (д, ²*J*(C,P) = 4.7 Гц; POCH₂), 68.03 (д, ²*J*(C,P) = 3.8 Гц; POCH₂), 68.77 (POCH₂), 68.88 (POCH₂), 114.88 (д, ³*J*(C,P) = 13.9 Гц; *o*-CH(Ph)), 114.90 (д, ³*J*(C,P) = 14.0 Гц; *o*-CH(Ph)), 115.03 (д, ³*J*(C,P) = 13.7 Гц; *o*-CH(Ph)), 115.04 (д, ³*J*(C,P) = 13.7 Гц; *o*-CH(Ph)), 119.43 (*n*-CH(Ph)), 119.44 (*n*-CH(Ph)), 119.47 (*n*-CH(Ph)), 126.16 (CH(Ar)), 126.18 (CH(Ar)), 126.24 (CH(Ar)), 126.27 (CH(Ar)), 126.28 (CH(Ar)), 126.29 (CH(Ar)), 126.34 (CH(Ar)), 126.35 (CH(Ar)), 129.24 (CH(Ar)), 129.26 (CH(Ar)), 129.30 (CH(Ar)), 129.39 (CH(Ar)), 129.40 (CH(Ar)), 133.44 (д, *J*(C,P) = 0.8 Гц; C_q), 133.46 (д, *J*(C,P) = 0.8 Гц; C_q), 134.00 (д, *J*(C,P) = 1.4 Гц; C_q), 134.08 (д, *J*(C,P) = 1.4 Гц; C_q), 134.13 (д, *J*(C,P) = 4.4 Гц; C_q), 134.69 (д, *J*(C,P) = 6.9 Гц; C_q), 134.74 (д, *J*(C,P) = 6.6 Гц; C_q), 145.30 (д, ²*J*(C,P) = 15.4 Гц; PNC), 145.35 (д, ²*J*(C,P) = 15.4 Гц; PNC), 145.44 (д, ²*J*(C,P) = 17.2 Гц; PNC), 159.27 (CO), 159.29 (CO), 159.47 (CO), 159.48 (CO).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (242.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 111.75 (26%), 112.21 (26%), 120.37 (25%), 120.61 (23%).

HR MS (ESI): вычислено для [C₄₂H₅₁N₆O₄P₂]⁺ 765.3442, найдено 765.3472 [M+H]⁺.

Элементный анализ: вычислено для C₄₂H₅₀N₆O₄P₂ (764.85), %: C 65.96, H 6.59, N 10.99; найдено, %: C 66.30, H 6.50, N 11.11.

**L12**

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

ил)оксаламид (L12): белое твердое вещество, выход 0.65 г (84 %).

Спектр ЯМР ¹H (600.1 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 0.67 (д, ³

J(H,H) = 6.6 Гц, 6H; CHCH₃), 0.76 (т, ³*J*(H,H) = 7.5 Гц, 6H; CH₂CH₃), 0.85-1.00 (м, 2H; CH₂CH₃), 1.27-1.36 (м, 2H; CH₂CH₃), 1.56-1.64 (м, 2H; CHCH₃), 3.50-3.55 (м, 2H; POCH₂), 3.62-3.71 (м, 4H; POCH₂ + NHCH), 3.77-3.95 (м, 8H; PNCH₂), 6.87 (т, ³*J*(H,H) = 7.2 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 6.94 (т, ³*J*(H,H) = 7.5 Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.13 (д, ³*J*(H,H) = 7.8 Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 7.18 (д, ³*J*(H,H) = 7.8 Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 7.26 (т, ³*J*(H,H) = 7.8 Гц, 4H; *m*-CH(Ph)), 7.32 (т, ³*J*(H,H) = 7.8 Гц, 4H; *m*-CH(Ph)), 7.32 (д, ³*J*(H,H) ~ 9.6 Гц, 2H; NHCH).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (150.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 11.15 (CH₂CH₃), 15.23 (CHCH₃), 24.55 (CH₂CH₃), 34.68 (CHCH₃), 47.38 (д, ²*J*(C,P) = 10.1 Гц; PNCH₂), 47.53 (д, ²*J*(C,P) = 10.1 Гц; PNCH₂), 54.19 (д, ³*J*(C,P) = 2.9 Гц; NHCH), 62.21 (д, ²*J*(C,P) = 2.0 Гц; POCH₂), 115.34 (д, ³*J*(C,P) = 3.0 Гц; *o*-CH(Ph)), 115.43 (д, ³*J*(C,P) = 2.7 Гц; *o*-CH(Ph)), 120.27 (уш.с, *n*-CH(Ph)), 129.37 (*m*-CH(Ph)), 129.38 (*m*-CH(Ph)), 144.79 (д, ²*J*(C,P) = 6.5 Гц; PNC), 144.91 (д, ²*J*(C,P) = 5.7 Гц; PNC), 159.16 (CO).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (242.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 104.13.

HR MS (ESI): вычислено для [C₄₂H₅₅N₆O₄P₂]⁺ 769.3755, найдено 769.3742 [M+H]⁺; вычислено для [C₄₂H₅₄N₆O₄P₂Na]⁺ 791.3579, найдено 791.3564 [M+Na]⁺.

Элементный анализ: вычислено для C₄₂H₅₄N₆O₄P₂ (768.88), %: C 65.61, H 7.08, N 10.93; найдено, %: C 65.78, H 7.12, N 10.99.

Кристаллографические данные для **L6a**, **L6c**, **L7** и **L12** были размещены в Кембриджском центре кристаллографических данных в качестве дополнительных публикаций под номерами CCDC 1818463, 1818465, 1818468 и 1818470 соответственно.

3.2.4. Синтез комплексов лигандов на основе оксаламидов

Получение комплексов Pd₂(**L6a**)₂Cl₄ и Pd₂(**L6a**)Cl₄

В заполненную аргоном колбу Шленка, снабженную магнитной мешалкой, загружали **L6a** (12.8 мг (0.02 ммоль) или 6.4 мг (0.01 ммоль)) и [Pd(cod)Cl₂] (5.7 мг, 0.02 ммоль), добавляли свежеперегнанный CDCl₃ (1 мл), смесь перемешивали в течение 30 мин при комнатной температуре. Полученный раствор переносили в заполненные аргоном ампулы ЯМР и проводили спектроскопические эксперименты.

Pd₂(L6a)₂Cl₄:

Спектр ЯМР ¹H (600.1 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 1.04 (с, 6H; CH₃), 1.23 (с, 6H; CH₃), 1.93-2.00 (м, 2H; NCHCH₂), 1.97-2.05 (м, 2H; NCH₂CH₂), 2.05-2.14 (м, 2H; NCHCH₂), 2.27-2.36 (м, 2H; NCH₂CH₂), 3.23-3.31 (м, 2H; NCH₂CH₂), 3.66 (т, $J(\text{H,H}) = 9.9$ Гц, 2H; NCH₂CH), 3.76 (д, $^2J(\text{H,H}) = 9.6$ Гц, 2H; POCH₂), 3.92-3.97 (м, 2H; POCH₂), 3.94-4.00 (м, 2H; NCH₂CH), 4.08-4.16 (м, 2H; NCH), 4.49-4.57 (м, 2H; NCH₂CH₂), 7.01 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.23 (уш.с, 2H; NH), 7.31 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 4H; *m*-CH(Ph)), 7.45 (д, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 4H; *o*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (150.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 22.43 (CH₃), 25.13 (CH₃), 26.17 (уш.с; NCH₂CH₂), 30.53 (уш.с; NCHCH₂), 51.59 (в.т, $J(\text{C,P}) = 10.3$ Гц; NCH₂CH₂), 53.86 (в.т, $J(\text{C,P}) = 3.9$ Гц; C(CH₃)₂), 56.41 (уш.с; NCH₂CH), 61.47 (уш.с; NCH), 69.37 (в.т, $J(\text{C,P}) = 4.5$ Гц; POCH₂), 118.96 (в.т, $J(\text{C,P}) = 2.7$ Гц; *o*-CH(Ph)), 122.44 (*n*-CH(Ph)), 129.18 (*m*-CH(Ph)), 141.37 (в.т, $J(\text{C,P}) = 4.2$ Гц; PNC), 159.22 (CO).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (242.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 103.46 (с).

Спектр ЯМР ¹⁵N-¹H НМБС (60.8 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 122.1 ($^1J(\text{N,H}) \approx 91$ Гц; NH).

Спектр ЯМР DOSY (600.1 МГц, CDCl₃): D = 4.188·10⁻¹⁰ м²/с, r_h = 10.17 Å.

Pd₂(L6a)Cl₄:

Спектр ЯМР ¹H (600.1 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 1.21 (с, 6H; CH₃), 1.29 (с, 6H; CH₃), 1.82-1.89 (м, 2H; NCHCH₂), 2.06-2.13 (м, 2H; NCH₂CH₂), 2.09-2.16 (м, 1H; NCHCH₂), 2.33-2.40 (м, 2H; NCH₂CH₂), 3.35- 3.43 (м, 2H; NCH₂CH₂), 3.55 (т, $J(\text{H,H}) = 9.3$ Гц, 2H; NCH₂CH), 3.62-3.69 (м, 2H; POCH₂), 3.79- 3.87 (м, 2H; NCH₂CH), 4.04-4.12 (м, 2H; NCH), 4.58-4.66 (м, 2H; NCH₂CH₂), 4.65-4.72 (м, 2H; POCH₂), 7.10 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.2$ Гц, 2H; *n*-CH(Ph)), 7.15 (уш.с, 2H; NH), 7.34 (д, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 4H; *o*-CH(Ph)), 7.41 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.8$ Гц, 4H; *m*-CH(Ph)).

Спектр ЯМР ¹³C{¹H} (150.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 23.63 (уш.с; CH₃), 25.96 (уш.с; CH₃), 27.58 (уш.д, $^3J(\text{C,P}) = 5.3$ Гц; NCH₂CH₂), 31.02 (уш.с; NCHCH₂), 48.65 (уш.д, $^2J(\text{C,P}) = 15.2$ Гц; NCH₂CH₂), 53.06 (уш.с; C(CH₃)₂), 55.04 (уш.с; NCH₂CH), 61.81 (уш.с; NCH), 67.43 (уш.д, $^2J(\text{C,P}) = 14.0$ Гц; POCH₂), 116.68 (уш.с; *o*-CH(Ph)), 122.24 (уш.с; *n*-CH(Ph)), 129.45 (*m*-CH(Ph)), 141.68 (уш.д, $^2J(\text{C,P}) = 8.9$ Гц; PNC), 159.20 (CO).

Спектр ЯМР ³¹P{¹H} (242.9 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 72.74 (с).

Спектр ЯМР ¹⁵N-¹H НМБС (60.8 МГц, CDCl₃): δ, м.д. = 73.2 (PN), 88.6 (PNPh), 119.8 ($^1J(\text{N,H}) \approx 92$ Гц; NH).

Спектр ЯМР DOSY (600.1 МГц, CDCl₃): D = 6.011·10⁻¹⁰ м²/с, r_h = 7.13 Å.

Получение комплекса $\text{Pd}(\text{allyl})_2(\text{L9a})\text{Cl}_2$

В колбу Шленка в токе аргона загружали раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (14.6 мг, 0.04 ммоль) в 3 мл ТГФ, к нему прикапывали раствор **L9a** (24.2 мг, 0.04 ммоль) в 3 мл ТГФ, смесь перемешивали 1 час, упаривали и сушили в вакууме. Продукт – светло-желтый порошок.

Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 0.95 (с, 9H; $(\text{CH}_3)_3$), 1.89 (уш.м, 2H), 2.09 (уш.м, 2H), 2.61-2.92 (уш.м, 2H), 2.76-2.84 (м, 2H), 2.98 (д, $^3J(\text{H,H}) = 12.1$ Гц, 1H; CH_2 (аллил)), 3.12 (с, 1H), 3.24-3.50 (уш.м, 1H), 3.38-3.47 (м, 2H; CH_2 (аллил)), 3.56-3.63 (м, 2H; CH_2 (аллил)), 3.75-3.90 (м, 4H), 4.00 (с, 1H), 4.04 (д, $^3J(\text{H,H}) = 6.6$ Гц, 1H; CH_2 (аллил)), 4.08-4.16 (м, 1H), 4.41-4.50 (м, 1H; CH_2 (аллил)), 4.61-4.75 (м, 1H; CH_2 (аллил)), 5.38-5.50 (м, 1H; CH (аллил)), 5.52-5.62 (м, 1H; CH (аллил)), 6.88 (т, $^3J(\text{H,H}) = 7.2$ Гц, 1H; $\text{CH}(\text{Ph})$), 6.92-7.10 (уш.м, 2H; $\text{CH}(\text{Ph})$), 7.18-7.26 (м, 2H; $\text{CH}(\text{Ph})$), 7.41-7.49 (м, 6H; $\text{CH}(\text{Ph})$), 7.52 (д, $^3J(\text{H,H}) = 9.9$ Гц, 1H; NH), 7.56-7.65 (м, 4H; $\text{CH}(\text{Ph})$), 7.99 (т, $^3J(\text{H,H}) = 6.1$ Гц, 1H; NH).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 26.98 (уш.с; CH_3), 27.58 (д, $J(\text{C,P}) = 23.3$ Гц; CH_2P), 31.21 (с; CH_2), 36.13 (д, $^2J(\text{C,P}) = 7.3$ Гц; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}$), 49.50 (д, $^2J(\text{C,P}) = 23.1$ Гц; CH_2), 55.88 (с; CH_2), 56.08 (с; CH_2 (аллил)), 57.58 (д, $^2J(\text{C,P}) = 5.6$ Гц; NCH_2), 59.09 (уш.с; CH_2 (аллил)), 62.25 (с; NHCH), 62.80 (м; CH_2), 79.23 (д, $^2J(\text{C,P}) = 44.8$ Гц; CH_2 (аллил)), 79.78 (д, $^2J(\text{C,P}) = 31.3$ Гц; CH_2 (аллил)), 115.99 (д, $^3J(\text{C,P}) = 7.1$ Гц; $\text{CH}(\text{Ph})$), 118.32 (д, $^2J(\text{C,P}) = 5.0$ Гц; CH (аллил)), 119.14 (д, $^2J(\text{C,P}) = 9.2$ Гц; CH (аллил)), 120.87 (с; $\text{CH}(\text{Ph})$), 129.16 (м; $\text{CH}(\text{Ph})$), 129.45 (с; $\text{CH}(\text{Ph})$), 131.00 (уш.м; $\text{CH}(\text{Ph})$), 132.01-133.89 (уш.м; $\text{CH}(\text{Ph})$), 144.04 (д, $^2J(\text{C,P}) = 12.3$ Гц; $\text{C}(\text{Ph})$), 132 (уш.м; $\text{C}(\text{Ph})$), 159.74 (с; $\text{C}(\text{O})$), 160.21 (с; $\text{C}(\text{O})$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (242.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 18.45 (с), 127.85 (уш.с).

Получение комплекса $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L9a})]_2(\text{BF}_4)_2$

В токе аргона к раствору $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (36.6 мг, 0.01 ммоль) в ТГФ (3 мл) при перемешивании по каплям добавляли раствор **L9a** (120.9 мг, 0.2 ммоль) в ТГФ (3 мл), смесь выдерживали в течение часа. Затем добавляли AgBF_4 (38.9 мг, 0.2 ммоль) и перемешивали еще 1.5 часа, после чего смесь центрифугировали, отделяли центрифугат, который упаривали, растворяли в CH_2Cl_2 (0.5 мл) и переосаждали из пентана. Смесь центрифугировали, отделяли осадок и сушили его в вакууме. Продукт – серый порошок, выход 123 мг (73%).

Спектр ЯМР ^1H (600.1 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 0.87-0.97 (м, 18H; CH_3), 1.72-1.79 (м, 2H), 1.90-2.19 (м, 6H), 2.77-3.04 (м, 6H), 3.11-3.25 (м, 4H), 3.27-3.36 (м, 1H), 3.37-3.55 (м, 8H), 3.71-3.97 (м, 10H), 4.01-4.11 (м, 3H), 4.22-4.30 (м, 2H), 4.84-4.95 (м, 1H; CH (аллил)), 5.81-5.90 (м, 1H; CH (аллил)), 6.36-6.42 (м, 2H), 6.48-6.52 (д, 1H), 6.73-7.81 (м, 34H), 9.30-9.40 (м, 2H).

Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (150.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 26.50 (с, CH_3), 26.98-27.20 (м, CH_2), 31.82 (с, CH_2), 34.03-34.17 (м, CH_2), 35.47-35.62 (м, CH_2), 35.71 (с, CH_2), 49.32-49.97 (м, CH_2), 54.71 (с, CH_2), 55.00 (с, CH_2), 58.91 (с, CH), 62.84 (с, CH), 63.02 (с, CH), 65.05-65.77 (м, CH_2), 66.30-66.78 (м, CH_2), 69.17-69.73 (м, CH_2), 76.27 (д, CH_2), 78.75 (д, CH_2), 115.12-115.34 (м, $\text{CH}(\text{Ph})$), 121.49-121.95 (м, $\text{CH}(\text{Ph})$), 123.74-124.00 (м, $\text{CH}(\text{Ph})$), 124.61-124.88 (м, $\text{CH}(\text{Ph})$), 128.29-128.45 (м, CH_2), 128.58-128.76 (м, CH_2), 129.21-130.13 (м, CH), 131.21-132.50 (м, CH), 132.97-133.39 (м, CH), 142.44-142.87 (м, C), 158.50-159.00 (м, $\text{C}(\text{O})$), 161.10-161.23 (м, $\text{C}(\text{O})$).

Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (242.9 МГц, CD_2Cl_2): δ , м.д. = 17.30 (АХ, $^2J(\text{P,P}) = 66.9$ Гц), 17.53 (АХ, $^2J(\text{P,P}) = 67.0$ Гц), 17.77 (АХ, $^2J(\text{P,P}) = 67.6$ Гц), 17.99 (АХ, $^2J(\text{P,P}) = 67.9$ Гц), 123.27 (АХ, $^2J(\text{P,P}) = 67.8$ Гц, 14%), 123.36 (АХ, $^2J(\text{P,P}) = 67.9$ Гц, 20%), 124.11 (АХ, $^2J(\text{P,P}) = 66.9$ Гц, 20%), 124.14 (АХ, $^2J(\text{P,P}) = 67.0$ Гц, 46%).

3.3. Методики проведения каталитических реакций

Pd-катализируемое асимметрическое аллильное сульфонилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**20**) *para*-толуолсульфинатом натрия

Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (1.9 мг, 0.005 ммоль) и соответствующего лиганда (0.01 ммоль или 0.02 ммоль) в ТГФ (1.5 мл) перемешивали в течение 40 мин. В случае образования комплекса $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$ раствор $[\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2]$ (2.9 мг, 0.01 ммоль) и лиганда **L6a** (6.4 мг, 0.01 ммоль) в ТГФ (1.5 мл) перемешивали в течение 24 часов. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (**20**) (50 мкл, 0.25 ммоль) и перемешивали раствор в течение 15 минут, затем добавляли *para*-толуолсульфинат натрия (89 мг, 0.5 ммоль) и перемешивали реакционную смесь в течение еще 48 часов. Далее в смесь добавляли насыщенный раствор NaCl (3 мл), перемешивали в течение часа и экстрагировали ТГФ (3 x 2 мл). Объединенный органический экстракт промывали насыщенным раствором NaCl (2 x 2 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и упаривали. Остаток кристаллизовали из EtOH с последующим высушиванием в вакууме. Продукт (**21**) – белое кристаллическое вещество [211,212]. Энантиомерный избыток **21** определялся с помощью ВЭЖХ: Kromasil 5-CelluCoat, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH} = 4/1$, 0.5 мл/мин, 254 нм, $t(R) = 18.0$ мин, $t(S) = 21.1$ мин.

Pd-катализируемое асимметрическое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната (**7**) и (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**20**) диметилмалонатом

Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (1.9 мг, 0.005 ммоль) и соответствующего лиганда (0.01 ммоль или 0.02 ммоль) в соответствующем растворителе (1.5 мл) перемешивали в течение 40 минут. В

случае образования комплекса $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$ раствор $[\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2]$ (2.9 г, 0.01 ммоль) и лиганда **L6a** (6.4 г, 0.01 ммоль) в соответствующем растворителе (1.5 мл) перемешивали в течение 24 часов. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбонат (**7**) (56 мкл, 0.25 ммоль) или (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (**20**) (50 мкл, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали в течение 15 минут. Добавляли диметилмалонат (50 мкл, 0.44 ммоль), BSA (110 мкл, 0.44 ммоль) и ацетат калия (2 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 часов и фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Фильтрат упаривали и сушили в вакууме, получая остаток, содержащий (*E*)-диметил 2-(1,3-дифенилаллил)малонат (**8**) [213,214]. Конверсия субстратов и энантиомерный избыток **8** определялись с помощью ВЭЖХ: Kromasil 5-CelluCoat, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH} = 99/1$, 0.6 мл/мин, 254 нм, $t(R) = 18.6$ мин, $t(S) = 20.3$ мин.

Pd-катализируемое асимметрическое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната (**7**) и (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**20**) пирролидином

Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (1.9 мг, 0.005 ммоль) и соответствующего лиганда (0.01 ммоль или 0.02 ммоль) в соответствующем растворителе (1.5 мл) перемешивали в течение 40 минут. В случае образования комплекса $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$ раствор $[\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2]$ (2.9 мг, 0.01 ммоль) и лиганда **L6a** (6.4 мг, 0.01 ммоль) в соответствующем растворителе (1.5 мл) перемешивали в течение 24 часов. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбонат (**7**) (56 мкл, 0.25 ммоль) или (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (**20**) (50 мкл, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали в течение 15 минут, затем добавляли свежеперегнанный пирролидин (60 мкл, 0.75 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 часов, фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Фильтрат упаривали и сушили в вакууме, получая остаток, содержащий (*E*)-1-(1,3-дифенилаллил)пирролидин (**9**) [215,216]. Конверсия субстрата **7** и энантиомерный избыток **9** определялись с помощью ВЭЖХ: Daicel Chiralcel OD-H, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH}/\text{Et}_2\text{NH} = 200/1/0.1$, 0.4 мл/мин, 254 нм, $t(R) = 13.1$ мин, $t(S) = 14.8$ мин. Конверсия субстрата **20** и энантиомерный избыток **9** определялись с помощью ВЭЖХ: Daicel Chiralcel OD-H, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH} = 200/1$, 0.3 мл/мин, 254 нм, $t(R) = 17.2$ мин, $t(S) = 18.7$ мин.

Pd-катализируемое асимметрическое аллильное аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**20**) диэтиламинометилфосфонатом

Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (1.9 мг, 0.005 ммоль) и соответствующего лиганда (0.01 ммоль или 0.02 ммоль) в соответствующем растворителе (1.5 мл) перемешивали в течение 40 минут. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (**20**) (50 мкл, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали в течение 15 минут, затем добавляли диэтиламинометилфосфонат (50 мг, 0.3 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 часов, фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Фильтрат упаривали и сушили в вакууме, получая остаток, содержащий диэтил (*E*)-(((1,3-

дифенилаллил)амино)метил)фосфонат (**22**) [217]. Конверсия субстрата **20** и энантиомерный избыток **22** определялись с помощью ВЭЖХ: Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/i-PrOH = 98/2, 1.5 мл/мин, 254 нм, *t*(I) = 22.5 мин, *t*(II) = 25.0 мин.

Pd-катализируемое асимметрическое аллильное алкилирование (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**20**) 1-циклогексенилпирролидином (**23**)

Раствор [Pd(allyl)Cl]₂ (1.9 мг, 0.005 ммоль) и соответствующего лиганда (0.01 ммоль или 0.02 ммоль) в соответствующем растворителе (1.5 мл) перемешивали в течение 40 минут. Добавляли (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат (**20**) (50 мкл, 0.25 ммоль) и перемешивали раствор в течение 15 минут, затем добавляли свежеперегнанный 1-циклогексенилпирролидин (**23**) (115 мг, 0.75 ммоль) и перемешивали реакционную смесь еще 48 часов. Добавляли насыщенный раствор NH₄Cl (5 мл), перемешивали в течение 2 часов и экстрагировали CH₂Cl₂ (3 x 3 мл). Объединенный органический экстракт промывали водой (3 мл), насыщенным раствором NaCl (3 мл), сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали. Остаток растворяли в смеси этилацетат/гексан (1:10) и фильтровали через тонкий слой SiO₂. Фильтрат упаривали и сушили в вакууме, получая остаток, содержащий (*E*)-2-(1,3-дифенилаллил)циклогексанон *анти*-конфигурации (**24a**) и *син*-конфигурации (**24b**) [218,219]. Конверсия субстрата **20** и энантиомерные избытки **24a** и **24b** определялись с помощью ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/i-PrOH = 100/0.75, 0.8 мл/мин, 254 нм, *t*(*S,R*)-**24b** = 15.3 мин, *t*(*R,S*)-**24b** = 16.5 мин, *t*(*R,R*)-**24a** = 21.0 мин, *t*(*S,S*)-**24a** = 23.2 мин).

Pd-катализируемое асимметрическое аллильное алкилирование циннамилацетата (**10**) этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (**11**)

Раствор [Pd(allyl)Cl]₂ (1.9 г, 0.005 ммоль) и соответствующего лиганда (0.01 ммоль или 0.02 ммоль) в толуоле (1.5 мл) перемешивали в течение 40 минут. Добавляли циннамилацетат (**10**) (40 мкл, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали в течение 15 минут. Добавляли этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилат (**11**) (60 мкл, 0.375 ммоль), BSA (250 мкл, 1 ммоль) и Zn(OAc)₂ (5 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 часов, фильтровали через тонкий слой SiO₂. Фильтрат упаривали и сушили в вакууме, получая остаток, содержащий этил-1-циннамил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилат (**12**) [220,221]. Конверсия субстрата **10** и энантиомерный избыток **12** определялись с помощью ВЭЖХ: Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/i-PrOH = 95/5, 0.4 мл/мин, 254 нм, *t*(*R*) = 14.5 мин, *t*(*S*) = 16.9 мин.

Pd-катализируемое асимметрическое аллильное алкилирование циннамилацетата (**10**) этил-2-оксоциклопентан-1-карбоксилатом (**13**)

Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (1.9 мг, 0.005 ммоль) и соответствующего лиганда (0.01 ммоль или 0.02 ммоль) в толуоле (1.5 мл) перемешивали в течение 40 минут. Добавляли циннамилацетат (**10**) (40 мкл, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали в течение 15 минут. Добавляли этил-2-оксоциклопентан-1-карбоксилат (**13**) (56 мкл, 0,375 ммоль), BSA (250 мкл, 1 ммоль) и $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ (5 мг). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 часов, фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Фильтрат упаривали и сушили в вакууме, получая остаток, содержащий этил-1-циннамил-2-оксоциклопентан-1-карбоксилат (**14**) [222]. Конверсия субстрата **10** и энантиомерный избыток **12** определялись с помощью ВЭЖХ: Daicel Chiralcel OD-H, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH} = 99/1$, 0.6 мл/мин, 254 нм, $t(R) = 24.0$ мин, $t(S) = 27.0$ мин.

Pd-катализируемое асимметрическое аллильное аминирование циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбоната (**25**) дибензиламином

Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (1.9 г, 0.005 ммоль) и соответствующего лиганда (0.01 ммоль или 0.02 ммоль) в соответствующем растворителе (1.5 мл) перемешивали в течение 40 минут. Добавляли циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбонат (**25**) (43 мг, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали в течение 15 минут, затем добавляли дибензиламин (60 мкл, 0.3 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 часов, добавляли насыщенный раствор NH_4Cl (5 мл) и перемешивали в течение 30 минут, затем экстрагировали CH_2Cl_2 (3 x 3 мл). Объединенный органический экстракт промывали насыщенным раствором NH_4Cl (2 x 2 мл), сушили над Na_2SO_4 , фильтровали и упаривали. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на SiO_2 (этилацетат/гексан 1:20), получая *N,N*-дибензилциклогекс-2-ен-1-амин (**26**) в виде желтоватого масла [223,224]. Энантиомерный избыток **26** определялся с помощью ВЭЖХ: Kromasil 5-CelluCoat, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{-PrOH} = 300/1$, 0.3 мл/мин, 219 нм, $t(S) = 14.0$ мин, $t(R) = 14.8$ мин.

Pd-катализируемая десимметризация *N,N'*-дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диол бискарбамата (**27**)

Раствор $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] \cdot \text{CHCl}_3$ (5 мг, 0.005 ммоль) и соответствующего лиганда (0.01 ммоль или 0.02 ммоль) в ТГФ (1 мл) перемешивали в течение 40 минут. Раствор бискарбамата *N,N'*-дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диола (**27**) и Et_3N (14 мкл, 0.099 ммоль) в ТГФ (0.5 мл) добавляли по каплям при интенсивном перемешивании при -15°C (соединение **27** получали *in situ* следующим образом: к раствору мезо-циклопент-4-ен-1,3-диола (10 мг, 0.099 ммоль) в ТГФ (0.5 мл) добавляли тозилизоцианат (35 мкл, 0.232 ммоль), смесь перемешивали при 20°C в течение 15 минут, нагревали до 55°C в течение 1 часа и охлаждали до 20°C). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов при -15°C , а затем нагревали до комнатной температуры. Растворитель упаривали, а остаток очищали флэш-хроматографией на SiO_2

(толуол). Растворитель упаривали, а остаток высушивали в вакууме. Продукт (**28**) – желтоватое масло, которое затвердевало при стоянии [225,226]. Энантиомерный избыток **28** определялся с помощью ВЭЖХ: Knauer AG250, $C_6H_{14}/i\text{-PrOH} = 1/1$, 1.0 мл/мин, 245 нм, $t(R,S) = 17.0$ мин, $t(S,R) = 25.8$ мин).

Rh-катализируемое асимметрическое гидрирование диметилитаконата (**29a**), метил (*Z*)-2-ацетамидо-3-фенилакрилата (**29b**), метил (*Z*)-2-ацетамидо-3-(4-фторфенил)акрилата (**29c**) или метил (*Z*)-2-ацетамидо-3-(нафталин-2-ил)акрилата (**29d**)

Раствор $[Rh(cod)_2]BF_4$ (1 мг, 0.0025 ммоль) и соответствующего лиганда (0.0025 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) перемешивали в течение 40 минут. Затем добавляли соответствующий субстрат (0.25 ммоль). Каталитический сосуд, содержащий полученный раствор, заполняли водородом до давления 1.5 атм, и реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов. Растворитель упаривали, остаток растворяли в диэтиловом эфире (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Фильтрат упаривали и высушивали в вакууме, получая остаток, содержащий диметил 2-метилсукцинат (**30a**), метил 2-ацетамидо-3-фенилпропаноат (**30b**), метил 2-ацетамидо-3-(4-фторфенил)пропаноат (**30c**) или метил 2-ацетамидо-3-(нафталин-2-ил)пропаноат (**30d**) [200,227,228]. Конверсия субстратов **29a-d** и энантиомерный избыток продуктов **30a-d** определялись с помощью ВЭЖХ (**30a**: Daicel Chiralcel OD-H, $C_6H_{14}/i\text{-PrOH} = 98/2$, 0.8 мл/мин, 215 нм, $t(R) = 8.7$ мин, $t(S) = 14.7$ мин; **30b**: Daicel Chiralcel OD-H, $C_6H_{14}/i\text{-PrOH} = 4/1$, 0.6 мл/мин, 215 нм, $t(R) = 9.1$ мин, $t(S) = 11.1$ мин; **30c**: Daicel Chiralcel OD-H, $C_6H_{14}/i\text{-PrOH} = 4/1$, 0.4 мл/мин, 215 нм, $t(R) = 14.0$ мин, $t(S) = 16.7$ мин; **30d**: Daicel Chiralcel OD-H, $C_6H_{14}/i\text{-PrOH} = 9/1$, 0.8 мл/мин, 215 нм, $t(R) = 16.2$ мин, $t(S) = 20.6$ мин).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Синтезировано 23 неизвестных ранее фосфино-диамидофосфитных и диамидофосфитных лиганда на основе β -гидроксиамидов и оксаламидов.

2. С их участием получено 14 индивидуальных комплексов палладия(II). Установлено, что монодентатные лиганды на основе β -гидроксиамидов образуют комплексы состава $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L})_2]\text{BF}_4$, в то время как P^*,P^* -бидентатные лиганды на основе оксаламидов – биядерные мостиковые комплексы *транс*-геометрии состава $\text{Pd}_2\text{L}_2\text{Cl}_4$. На примере фосфино-фосфитного лиганда **L9a** показано, что с $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ также формируется биядерный мостиковый комплекс состава $[\text{Pd}(\text{allyl})(\text{L9a})]_2(\text{BF}_4)_2$ типа «голова к хвосту».

3. На примере двух модельных реакций с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната, где в качестве нуклеофилов выступали диметилмалонат и пирролидин, а также проблемной реакции алкилирования циннамилацетата этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом проведено сравнение всех представленных в работе лигандов (рисунок 2.13). С участием индукторов хиральности на основе β -гидроксиамидов в этих превращениях достигнуто до 98% *ee*, 92% *ee* и 86% *ee* соответственно. В случае оксаламидных лигандов в реакции алкилирования диметилмалонатом достигнуто также до 98% *ee*, однако в аминировании пирролидином и в алкилировании циннамилацетата энантиомерные избытки были выше: до 96% *ee* и до 90% *ee*.

4. Учитывая лидерство лигандов с оксаламидным остовом, они были использованы в остальном спектре каталитических процессов, где с их участием достигнута высокая энантиоселективность. В частности, в реакциях аминирования циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбоната дибензиламином (до 97% *ee*) и (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диэтиламинометилфосфонатом (до 96% *ee*). Привлечение этой группы лигандов к Rh-катализируемому гидрированию позволило получить продукты **30a-d** с энантиоселективностью >99% *ee*.

5. Следует отметить, что среди производных *N*-Вос-аминоспиртов наиболее эффективным оказался **L1a** с ахиральным экзоциклическим заместителем, в группе лигандов на основе псевдодипептидов – **L4** с фрагментом (*S*)-пролинола, среди оксаламидных лигандов – **L6a** с нехиральным линкером. В целом, определяющий вклад в стереоиндукцию, в том числе в абсолютную конфигурацию продуктов каталитических реакций вносит фосфабициклический каркас, при этом в ряде реакций отчетливо проявляется вклад C^* -стереоцентров в составе амидных блоков.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Brown, J.M. *Comprehensive Asymmetric Catalysis* / E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, Y. Yamamoto // Springer, Berlin – 1999. – V. 1. – P. 121-182.
2. Ojima, I. *Catalytic Asymmetric Synthesis* / T. Ohkuma, M. Kitamura, R. Noyori // Wiley-VCH, New York – 2000. – P. 1-110.
3. Burk, M.J. Modular phospholane ligands in asymmetric catalysis / M.J. Burk // *Acc. Chem. Res.* – 2000. – V. 33 – P. 363-372.
4. Blaser, H.-U. *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale* / H.-U. Blaser, H.-J. Federsel // 2nd Edition, Wiley-VCH, Weinheim – 2010. – P. 580.
5. Beletskaya, I.P. Catalytic synthesis and transformations of organophosphorus compounds / I.P. Beletskaya, M.M. Kabachnik // *Mendeleev Commun.* – 2008. – V. 18 – P. 113-120.
6. Колтунов, К.Ю. Энантиоселективный синтез органических соединений: учебное пособие / К. Ю. Колтунов – Новосиб. гос. ун-т., Новосибирск, 2010. – 41 с.
7. Илалдинов, И.З. Хиральные лиганды в асимметрическом катализе: монография / Илалдинов И. З., Кадыров Р. – Изд-во КНИТУ, Казань, 2014. – 238 с.
8. Vaquero, M. Supramolecularly Fine-Regulated Enantioselective Catalysts / M. Vaquero, L. Rovira, A. Vidal-Ferran // *Chem. Commun.* – 2016. – V. 52 – P. 11038-11051.
9. Börner, A. *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis* / A. Börner // WileyVCH, Weinheim, 2008. – V. 1 – P. 28-31.
10. Kamer, P.C.J. *Phosphorus(III) Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis* / P.C.J. Kamer, P.W.N.M. van Leeuwen // Wiley-VCH, Chichester, 2012. – P. 566.
11. Толстиков, А.Г. Хиральные фосфорорганические лиганды. Синтез и применение в асимметрическом металлокомплексном катализе / А.Г. Толстиков, Т.Б. Хлебникова, Г.А. Толстиков // *Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения.* – 2002. – Т. 2 – С. 27-54.
12. Толстиков А.Г. Природные соединения в синтезе хиральных фосфорорганических лигандов / А.Г. Толстиков, Т.Б. Хлебникова, О.В. Толстикова, Г.А. Толстикова // *Успехи химии.* – 2003. – Т. 72 – С. 902-922.
13. Teichert, J.F. *Phosphoramidites: Privileged Ligands in Asymmetric Catalysis* / J.F. Teichert, B.L. Feringa // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – V. 49 – P. 2486-2528.

14. Zhou, Q.-L. Privileged Chiral Ligands and Catalysts / Q.-L. Zhou // Wiley-VCH, Weinheim, 2011. – P. 462.
15. Luhr, S. The Synthesis of Chiral Phosphorus Ligands for use in Homogeneous Metal Catalysis / S. Luhr, J. Holz, A. Börner // ChemCatChem. – 2011. – V. 3 – P. 1708-1730.
16. Buono, G. Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis / G. Buono, N. Toselli, D. Martin, A. Börner // Wiley-VCH, Weinheim, 2008 – V. 2 – P. 529-546.
17. Ansel, J. Enantioselective catalysis using phosphorus-donor ligands containing two or three P–N or P–O bonds / J. Ansel, M. Wills // Chem. Soc. Rev. – 2002. – V. 31 – P. 259-268.
18. Alexakis, A. Enantioselective Copper-Catalysed Conjugate Addition / A. Alexakis, C. Benhaim // Eur. J. Org. Chem. – 2002. – V. 19 – P. 3221-3236.
19. Molt, O. Asymmetric Synthesis with Chiral Cyclic Phosphorus Auxiliaries / O. Molt, T. Shrader // Synthesis. – 2002. – V. 18 – P. 2633-2670.
20. Гаврилов, К.Н. Хиральные фосфиты как лиганды в асимметрическом металлокомплексном катализе и в синтезе координационных соединений / К.Н. Гаврилов, О.Г. Бондарев, А.И. Полосухин // Успехи химии. – 2004. – Т. 73 – С. 726-756.
21. Reetz, M.T. Enantioselective hydrogenation of enamides catalyzed by chiral rhodium-monodentate phosphite complexes / M.T. Reetz, G. Mehler, A. Meiswinkel, T. Sell // Tetrahedron Lett. – 2002. – V. 43 – P. 7941-7943.
22. Swennenhuis, B.H.G. Supported Chiral Monodentate Ligands in Rhodium-Catalysed Asymmetric Hydrogenation and Palladium-Catalysed Asymmetric Allylic Alkylation / B.H.G. Swennenhuis, R. Chen, P.W.N.M. van Leeuwen, J.G. de Vries, P.C.J. Kamer // Eur. J. Org. Chem. – 2009. – V. 2009 – P. 5796-5803.
23. van Leeuwen, P.W. Phosphite-Containing Ligands for Asymmetric Catalysis / P.W. van Leeuwen, P.C.J. Kamer, C. Claver, O. Pamies, M. Dieguez // Chem. Rev. – 2011. – V. 111 – P. 2077-2118.
24. Crepy, K.V.L. Recent Developments in Catalytic Asymmetric Hydrogenation Employing P-Chirogenic Diphosphine Ligands / K.V.L. Crepy, T. Imamoto // Adv. Synth. Catal. – 2003. – V. 345 – P. 79-101.
25. Buono, G. Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis / G. Buono, N. Toselli, D. Martin, A. Börner // Wiley-VCH, Weinheim, 2008 – V. 2 – P. 529-546.

26. Gavrilov, K.N. Diamidophosphites with remote P*-stereocentres and their performance in Pd-catalyzed enantioselective reactions / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, I.M. Novikov, A.A. Shiryaev, A.N. Volov, I.A. Zamilatskov // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2014. – V. 25 – P. 1116-1121.
27. Hilgraf, R. Chiral Bis(*N*-sulfonylamino)phosphine- and TADDOL-Phosphite Oxazoline Ligands: Synthesis and Application in Asymmetric Catalysis / R. Hilgraf, A. Pfaltz // *Adv. Synth. Catal.* – 2005. – V. 347 – P. 61-77.
28. Grange, R.L. Recent Developments in Asymmetric Allylic Amination Reactions / R.L. Grange, E.A. Clizbe, P.A. Evans // *Synthesis*. – 2016. – V. 48 – P. 2911-2968.
29. Lu, Z. Metal-catalyzed enantioselective allylation in asymmetric synthesis / Z. Lu, S. Ma // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – V. 47 – P. 258-297.
30. Alexakis, A. Enantioselective Copper-Catalyzed Conjugate Addition and Allylic Substitution Reactions / A. Alexakis, J.E. Backvall, N. Krause, O. Pamies, M. Dieguez // *Chem. Rev.* – 2008. – V. 108 – P. 2796-2823.
31. Dieguez, M. Biaryl phosphites: new efficient adaptative ligands for Pd-catalyzed asymmetric allylic substitution reactions / M. Dieguez, O. Pamies // *Acc. Chem. Res.* – 2010. – V. 43 – P. 312-322.
32. Lam, F.L. Recent developments on chiral P,S-type ligands and their applications in asymmetric catalysis / F.L. Lam, F.Y. Kwong, A.S.C. Chan // *Chem. Commun.* – 2010. – V. 46. – P. 4649-4667.
33. Nemoto, T. Catalytic asymmetric synthesis using P-chiral diaminophosphine oxide preligands: DIAPHOXs / T. Nemoto, Y. Hamada // *Tetrahedron* – 2011. – V. 67 – P. 667-687.
34. Kleman, P. Rh-catalyzed asymmetric olefin hydrogenation: enamides, enol esters and beyond / P. Kleman, A. Pizzano // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56 – P. 6944-6963.
35. Heravi, M.M. Rh-catalyzed asymmetric 1,4-addition reactions to α,β -unsaturated carbonyl and related compounds: an update / M.M. Heravi, M. Dehghani, V. Zadsirjan // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2016. – V. 27 – P. 513-588.
36. Trost, B.M. Asymmetric Transition-Metal-Catalyzed Allylic Alkylations: Applications in Total Synthesis / B.M. Trost, M.L. Crawley // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103 – P. 2921-2944.

37. Nemoto, T. P-Chirogenic Diaminophosphine Oxide: A New Class of Chiral Phosphorus Ligands for Asymmetric Catalysis / T. Nemoto, T. Matsumoto, T. Masuda, T. Hitomi, K. Hatano, Y. Hamada // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126 – P. 3690–3691.
38. Nemoto, T. Development of a New Class of Chiral Phosphorus Ligands: P-Chirogenic Diaminophosphine Oxides. A Unique Source of Enantioselection in Pd-Catalyzed Asymmetric Construction of Quaternary Carbons / T. Nemoto, T. Masuda, T. Matsumoto, Y.J. Hamada // *Org. Chem.* – 2005. – V. 70 – P. 7172–7178.
39. Nag, S. Applications of allylamines for the syntheses of aza-heterocycles / S. Nag, S. Batra // *Tetrahedron* – 2011. – V. 67 – P. 8959-9061.
40. Chavan, S.P. Efficient and mild method for preparation of allylic amines from aziridine-2-alcohols using $\text{PPh}_3/\text{I}_2/\text{imidazole}$ / S.P. Chavan, L.B. Khairnar, P.N. Chavan // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – V. 55 – P. 5905-5907.
41. Sandee, A.J. UREAphos: supramolecular bidentate ligands for asymmetric hydrogenation / A.J. Sandee, A.M. van der Burg, J.N.H. Reek // *Chem. Commun.* – 2007. – V. 8. – P. 864-866.
42. Laungani, A.C. Supramolecular Bidentate Ligands by Metal-Directed in situ Formation of Antiparallel β -Sheet Structures and Application in Asymmetric Catalysis / A.C. Laungani, J.M. Slattery, I. Krossing, B. Breit // *Chem. Eur. J.* – 2008. – V. 14. – P. 4488-4502.
43. Meeuwissen, J. Application of a supramolecular-ligand library for the automated search for catalysts for the asymmetric hydrogenation of industrially relevant substrates / J. Meeuwissen, M. Kuil, A.M. van der Burg, A.J. Sandee, J.N. Reek // *Chem. Eur. J.* – 2009. – V. 15. – P. 10272-10279.
44. Meeuwissen, J. Ureaphosphanes as hybrid, anionic or supramolecular bidentate ligands for asymmetric hydrogenation reactions / J. Meeuwissen, R. Detz, A.J. Sandee, B. de Bruin, M. A. Siegler, A.L. Spek, J.N. Reek // *Wiley-VCH, Weinheim*, 2010.
45. Wassenaar, J. Hybrid bidentate phosphorus ligands in asymmetric catalysis: Privileged ligand approach vs. combinatorial strategies / J. Wassenaar, J.N.H. Reek // *Org. Biomol. Chem.* – 2011. – V. 9. – P. 1704-1713.
46. Wenz, K.M. Inducing axial chirality in a supramolecular catalyst / K.M. Wenz, G. Leonhardt-Lutterbeck, B. Breit // *Angew. Chem.* – 2018. – V. 130. – P. 5194-5198.

47. Lafrance, D. Mild Decarboxylative Activation of Malonic Acid Derivatives by 1,1'-Carbonyldiimidazole / D. Lafrance, P. Bowles, K. Leeman, R. Rafka // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13 – P. 2322-2325.
48. Huo, X. Hydrogen-Bond-Activated Palladium-Catalyzed Allylic Alkylation via Allylic Alkyl Ethers: Challenging Leaving Groups / X. Huo, M. Quan, G. Yang, X. Zhao, D. Liu, Y. Liu, W. Zhang // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16 – P. 1570-1573.
49. Feriani, A. Cholinergic Agents Structurally Related to Furtrethonium. 2. Synthesis and Antimuscarinic Activity of a Series of *N*-[5-[(1'-Substituted-acetoxy)methyl]-2-furfuryl]dialkylamines / A. Feriani, G. Gaviraghi, G. Toson, M. Mor, A. Barbieri, E. Grana, C. Boselli, M. Guarneri, D. Simoni, S. Manfredini // *J. Med. Chem.* – 1994. – V. 37 – P. 4278-4287.
50. Yao, Q. Enantioselective Synthesis of H-Phosphinic Acids Bearing Natural Amino Acid Residues / Q. Yao, C. Yuan // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78 – P. 6962-6974.
51. Yan, Z. Enantioselective Synthesis of α -Amino Phosphonates via Pd-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation / Z. Yan, B. Wu, X. Gao, M.-W. Chen, Y.-G. Zhou // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18 – P. 692-695.
52. N'gompaza-Diarra, J. Synthesis and biological evaluation of selective and potent cyclin-dependent kinase inhibitors / J. N'gompaza-Diarra, K. Bettayeb, N. Gresh, L. Meijer, N. Oumata // *Eur. J. Med. Chem.* – 2012. – V. 56 – P. 210-216.
53. Graening, T. Pd-catalyzed enantioselective allylic substitution: new strategic options for the total synthesis of natural products / T. Graening, H.-G. Schmalz // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2003. – V. 42 – P. 2580-2584.
54. Wheatley, E. Diastereo-, enantio-, and anti-selective formation of secondary alcohol and quaternary carbon stereocenters by Cu-catalyzed additions of B-substituted allyl nucleophiles to carbonyls / E. Wheatley, J.M. Zanghi, S.J. Meek // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P. 9269-9275.
55. Xu, L. Ln (III)/Chiral Brønsted Acid Catalyzed Asymmetric Cascade Ring Opening/Aza-Piancatelli Rearrangement of D-A Cyclopropanes / L. Xu, Q. Yang, S. Zhong, H. Li, Y. Tang, Y. Cai // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – P. 9016-9021.
56. Ren, X. Enantioselective hydroesterificative cyclization of 1,6-enynes to chiral γ -lactams bearing a quaternary carbon stereocenter / X. Ren, L. Tang, C. Shen, H. Li, P. Wang, K. Dong // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23. – P. 3561-3566.

57. Li, K. Enantioselective Synthesis of Pyridines with All-Carbon Quaternary Carbon Centers via Cobalt-Catalyzed Desymmetric [2+2+2] Cycloaddition / K. Li, L. Wei, M. Sun, B. Li, M. Liu, C. Li // *Angew. Chem.* – 2021. – V. 133. – P. 20366-20371.
58. Jiang, Z.T. Enantioselective Formation of All-Carbon Quaternary Stereocenters in gem-Difluorinated Cyclopropanes via Rhodium-Catalyzed Stereoablative Kinetic Resolution / Z.T. Jiang, Z. Chen, Y. Zeng, J.-L. Shi, Y. Xia // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24. – P. 6176-6181.
59. Wen, H. Cobalt-Catalyzed Asymmetric Hydrosilylation of α -Oxygenated Ketones / H. Wen, Y. Chen, L. Shi, J. Chen, Y. Luo, Y. Xia // *Org. Lett.* – 2023. – V. 25. – P. 2184-2189.
60. Rojo, P. Bulky *P*-stereogenic ligands. A success story in asymmetric catalysis / P. Rojo, A. Riera, X. Verdaguer // *Coord. Chem. Rev.* – 2023. – V. 489. – P. 215192.
61. Bao, Q. Palladium-catalyzed enantioselective decarboxylative allylic alkylation of α -benzyl cyanoacetates: access to chiral acyclic quaternary carbon stereocenters / Q. Bao, T.-J. Sun, Y.-P. Zhang, Z.-H. Wang, Y. You, Z.-Z. Ge, M.-Q. Zhou, J.-Q. Zhao, W.-C. Yuan // *Org. Chem. Front.* – 2023. – V. 10. – P. 5971-5977.
62. Dong, S. Construction of Chiral Quaternary Carbon Centers via Asymmetric Metal Carbene gem-Dialkylation / S. Dong, K. Hong, Z. Zhang, J. Huang, X. Xie, H. Yuan, W. Hu, X. Xu // *Angew. Chem.* – 2023. – V. 135. – P. e202302371.
63. Liu, Y. Asymmetric Amination of Unstrained C(sp³)–C(sp³) Bonds / Y. Liu, Y.W. Chen, Y.X. Yang, J.F. Hartwig, Z.T. He // *J. Am. Chem. Soc.* – 2024. – V. 146. – P. 29857-29864.
64. Gavrilov, K.N. Development of *P**-monodentate diamidophosphites with a C₁-symmetric 1,2-diamine backbone: the effects of substituents in the 1,3,2-diazaphospholidine cycle on Pd-catalyzed asymmetric allylations / K.N. Gavrilov, A.A. Shiryaev, S.V. Zheglov, O.V. Potapova, I.V. Chuchelkin, I.M. Novikov, E.A. Rastorguev, V.A. Davankov // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2013. – V. 24. – P. 409-417.
65. Gavrilov, K.N. Nonsimple relationships between the *P**-chiral diamidophosphite and the arylphosphine moieties in Pd-catalyzed asymmetric reactions: combinatorial approach and *P*, *P**-bidentate phosphine-diamidophosphites / K.N. Gavrilov, A.A. Shiryaev, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, N.N. Groshkin, M.G. Maksimova, A.N. Volov, I.A. Zamilatskov // *Tetrahedron.* – 2014. – V. 70. – P. 616-624.

66. Gavrilov, K.N. Chiral amido- and diamidophosphites with a peripheral pyridine ring in Pd-catalyzed asymmetric allylation / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, I.M. Novikov, V.K. Gavrilov, I.A. Zamilatskov, I.S. Mikhel // Russ. Chem. Bull. – 2016. – V. 65. – P. 2278-2285.
67. Schmitz, C. Synthesis of P-Stereogenic Phosphoramidite and Phosphorodiamidite Ligands and Their Application in Asymmetric Catalysis / C. Schmitz, W. Leitner, G. Franciò // Eur. J. Org. Chem. – 2015. – V. 2015. – P. 6205-6230.
68. Gavrilov, K.N. Diamidophosphite based on (1*R*,2*R*)-1,2-bis(3-hydroxybenzamido)cyclohexane in Pd-catalyzed enantioselective allylation / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, I.A. Zamilatskov // Russ. Chem. Bull. – 2016. – V. 65. – P. 680-684.
69. Gavrilov, K.N. Palladium catalyzed asymmetric reactions assisted by *P**,*P**-bidentate bisdiamidophosphites based on 1,4-diols / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, M.G. Maksimova, V.A. Tafeenko, V.V. Chernyshev, K.P. Birin, I.S. Mikhel // Tetrahedron. – 2017. – V. 73 – P. 461-471.
70. Gavrilov, K.N. Bisdiamidophosphite with a bisoxazoline moiety in palladium-catalyzed enantioselective allylation / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, I.D. Firsin, M.G. Maksimova // Russ. Chem. Bull. – 2019. – V. 68. – P. 1376–1379.
71. Gavrilov, K.N. Pd-Catalyzed asymmetric allylation involving bis(diamidophosphite) based on the salen-type chiral diamine / K.N. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, V.K. Gavrilov, S.V. Zheglov, I.D. Firsin, V.M. Trunina, A.V. Maximychev, A.M. Perepukhov // Russ. Chem. Bull. – 2021. – V. 70. – P. 336–339.
72. Trost, B.M. Catalytic asymmetric allylic alkylation employing heteroatom nucleophiles: a powerful method for C–X bond formation / B.M. Trost, T. Zhanga, J.D. Sieber // Chem. Sci. – 2010. – V. 1 – P. 427.
73. Rios, G. Recent advances in the application of chiral phosphine ligands in Pd-catalysed asymmetric allylic alkylation / G. Rios, A. Rosas-Hernandez, E. Martin // Molecules. – 2011. – V. 16. – P. 970.
74. Trost, B.M. Pd and Mo catalyzed asymmetric allylic alkylation / B.M. Trost // Org. Process Res. Dev. – 2012. – V. 16. – P. 185-194.
75. Trost, B.M. Metal catalyzed allylic alkylation: its development in the Trost laboratories / B.M. Trost // Tetrahedron. – 2015. – V. 71. – № 35 – P. 5708-5733.

76. Diéguez, M. Palladium-diphosphite catalysts for the asymmetric allylic substitution reactions / M. Diéguez, O. Pàmies, C. Claver // J. Org. Chem. – 2005. – V. 70. – P. 3363.
77. Rosas-Hernandez, A. Modular chiral diphosphite derived from L-tartaric acid. Applications in metal-catalyzed asymmetric reactions / A. Rosas-Hernandez, E. Vargas-Malvaez, E. Martin, L. Crespi, J.C. Bayon // J. Mol. Catal. A Chem. – 2010. – V. 328. – P. 68-75.
78. Bravo, M.J. New enantiopure *P,P*-bidentate bis(diamidophosphite) ligands. Application in asymmetric rhodium-catalyzed hydrogenation / M.J. Bravo, R.M. Ceder, G. Muller, M. Rocamora // Organometallics. – 2013. – V. 32. – P. 2632.
79. Bravo, M.J. Metal complexes containing enantiopure bis(diamidophosphite) ligands in asymmetric allylic substitution and hydroformylation reactions / M.J. Bravo, R.M. Ceder, A. Grabulosa, G. Muller, M. Rocamora, J.C. Bayón, D. Peral // Organometallics. – 2015. – V. 34. – P. 3799.
80. Marques, C.S. Palladium catalysed enantioselective asymmetric allylic alkylations using the Berens' DIOP analogue / C.S. Marques, A.J. Burke // Tetrahedron Asymmetry. – 2007. – V. 18. – P. 1804.
81. Caminiti, N.S. Reversible nucleophilic addition can lower the observed enantioselectivity in palladium-catalyzed allylic amination reactions with a variety of chiral ligands / N.S. Caminiti, M.B. Goodstein, IN-M Leibler, B.S. Holtzman, Z.B. Jia, M.L. Martini, N.C. Nelson, R.C. Bunt // Tetrahedron Lett. – 2015. – V. 56. – P. 5445.
82. Bravo, M.J. Palladium allylic complexes with enantiopure bis(diamidophosphite) ligands bearing a cyclohexane-1,2-diamine skeleton as catalysts in the allylic substitution reaction / M.J. Bravo, R.M. Ceder, A. Grabulosa, G. Muller, M. Rocamora, M. Font-Bardia // J. Organomet. Chem. – 2017. – V. 830. – P. 42-55.
83. Zhang, Z. Highly enantioselective hydrogenation of cyclic enamides catalyzed by a Rh-PennPhos catalyst / Z. Zhang, G. Zhu, Q. Jiang, D. Xiao, X. Zhang // J. Org. Chem. – 1999. – V. 64. – P. 1774.
84. Tang, W. An *ortho*-substituted BIPHEP ligand and its applications in Rh-catalyzed hydrogenation of cyclic enamides / W. Tang, Y. Chi, X. Zhang // Org. Lett. – 2002. – V. 4. – P. 1695–1698.
85. Jiang, X.B. Screening of a supramolecular catalyst library in the search for selective catalysts for the asymmetric hydrogenation of a difficult amide substrate / X.B. Jiang, L. Lefort,

- P.E. Goudriaan, A.H. de Vries, P.W. van Leeuwen, J.G. de Vries, J.N. Reek // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – V. 45. – P. 1223–1227.
86. Trost, B.M. Development of diamidophosphite ligands and their application to the palladium-catalyzed vinyl-substituted trimethylenemethane asymmetric [3+ 2] cycloaddition / B.M. Trost, T.M. Lam // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – P. 11319-11321.
87. Trost, B.M. Regio-and enantioselective synthesis of pyrrolidines bearing a quaternary center by palladium-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of trimethylenemethanes / B.M. Trost, T.M. Lam, M.A. Herbage // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135. – P. 2459-2461.
88. Trost, B.M. Enantioselective construction of highly substituted vinylidenecyclopentanes by palladium-catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition reaction / B.M. Trost, A. Maruniak // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – V. 52. – P. 1-4.
89. Trost, B.M. Palladium-catalyzed asymmetric allylic fluoroalkylation/trifluoromethylation / B.M. Trost, H. Gholami, D. Zell // *J. Am. Chem. Soc.* – 2019. – V. 141. – P. 11446-11451.
90. Trost, B.M. Elaborating complex heteroaryl-containing cycles via enantioselective palladium-catalyzed cycloadditions / B.M. Trost, Z. Jiao, C.I. Hung // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2019. – V. 131. – P. 15298-15302.
91. Trost, B.M. Highly regio-, diastereo-, and enantioselective synthesis of tetrahydroazepines and benzo[b]oxepines through palladium-catalyzed [4+3] cycloaddition reactions / B.M. Trost, Z. Zuo // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2020. – V. 59. – P. 1243-1247.
92. Trost, B.M. Palladium-catalyzed regio-, enantio-, and diastereoselective asymmetric [3+2] cycloaddition reactions: synthesis of chiral cyclopentyl phosphonates / B.M. Trost, A.H. Shinde, Y. Wang, Z. Zuo, C. Min // *ACS Catal.* – 2020. – V. 10. – P. 1969–1975.
93. Trost, B.M. Palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation (AAA) with alkyl sulfones as nucleophiles / B.M. Trost, Z. Jiao, H. Gholami // *Chem. Sci.* – 2021. – V. 12. – P. 10532-10537.
94. Wang, J. Fluorine in pharmaceutical industry: fluorine-containing drugs introduced to the market in the last decade (2001–2011) / J. Wang, M. Sánchez-Roselló, J.L. Aceña, C. Del Pozo, A.E. Sorochinsky, S. Fustero, H. Liu // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – P. 2432-2506.
95. Roughley, S.D. The medicinal chemist's toolbox: an analysis of reactions used in the pursuit of drug candidates. *Journal of medicinal chemistry* / S.D. Roughley, A.M. Jordan // *J. Med. Chem.* – 2011. – V. 54. – P. 3451-3479.

96. Vitaku, E. Analysis of the structural diversity, substitution patterns, and frequency of nitrogen heterocycles among US FDA approved pharmaceuticals: miniperspective / E. Vitaku, D.T. Smith, J.T. Njardarson // *J. Med. Chem.* – 2014. – V. 57. – P. 10257-10274.
97. Taylor, R.D. Rings in drugs: Miniperspective / R.D. Taylor, M. MacCoss, A.D. Lawson // *J. Med. Chem.* – 2014. – V. 57. – P. 5845-5859.
98. Inubushi, Y. Structures of Montanine, Coccinine, and Manthinel / Y. Inubushi, H.M. Fales, E.W. Warnhoff, W.C. Wildman // *J. Org. Chem.* – 1960. – V. 25. – P. 2153-2164.
99. Bores, G.M. Galanthamine derivatives for the treatment of Alzheimer's disease. Drugs of the Future / G.M. Bores, R.W. Kosley // *Drugs Future.* – 1996. – V. 21. – P. 621-637.
100. Lane, A.L. Callophycoic acids and callophycols from the Fijian red alga *Callophycus serratus* / A.L. Lane, E.P. Stout, M.E. Hay, A.C. Prusak, K. Hardcastle, C.R. Farichild, S.G. Franzblau, K.L. Roch, J. Prudhomme, W. Aalbersberg, J. Kubanek // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – P. 7343-7351.
101. Wang, P.-C. Peramivir phosphonate derivatives as influenza neuraminidase inhibitors / P.-C. Wang, J.-M. Fang, K.-C. Tsai, S.-Y. Wang, W.-I. Huang, Y.-C. Tseng, Y.-S.E. Cheng, T.-J.R. Cheng, C.-H. Wong // *J. Med. Chem.* – 2016. – V. 59. – P. 5297-5310.
102. Leonard, P.G. SF2312 is a natural phosphonate inhibitor of enolase / P.G. Leonard, N. Satani, D. Maxwell, Y.H. Lin, N. Hammoudi, Z. Peng, F. Pisaneschi, T.M. Link, G.R.T. Lee, D. Sun, B.A.B. Prasad, M.E. Di Francesco, B. Czako, J.M. Asara, Y.A. Wang, W. Bornmann, R.A. DePinho, F.L. Muller // *Nat. Chem. Biol.* – 2016. – V. 2. – P. 1053-1058.
103. Javidan, A. Microwave synthesis of trichlorfon and its analogues / A. Javidan, A.R. Banan // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – 2004. – V. 179. – P. 2253-2258.
104. Pero, J.E. Design and optimization of sulfone pyrrolidine sulfonamide antagonists of transient receptor potential vanilloid-4 with in vivo activity in a pulmonary edema model / J.E. Pero, J.M. Matthews, D.J. Behm, E.J. Brnardic, C. Brooks, B.W. Budzik, M.H. Costell, C.A. Donatelli, S.H. Eisennagel, K. Erhard, M.C. Fischer, D.A. Holt, L.J. Jolivet, H. Li, P. Li, J.J. McAtee, B.W. McClelland, I. Pendrak, L.M. Posobiec, K.L.K. Rivera, R.A. Rivero, T.J. Roethke, M.R. Sender, A. Shu, L.R. Terrell, K. Vaidya, X. Xu, B.G. Lawhorn // *J. Med. Chem.* – 2018. – V. 61. – P. 11209-11220.
105. Tamayo, N.A. Small molecule disruptors of the glucokinase–glucokinase regulatory protein interaction: a novel aryl sulfone series, optimization through conformational analysis / N.A. Tamayo, M.H. Norman, M.D. Bartberger, F.-T. Hong, Y. Bo, L. Liu, N. Nishimura,

- K.C. Yang, S. Tadesse, C. Fotsch, J. Chen, S. Chmait, R. Cupples, C. Hale, S.R. Jordan, D.J. Lloyd, G. Sivits, G. Van, D.J. St. Jean // *J. Med. Chem.* – 2015. – V. 58. – P. 4462-4482.
106. Feng, M. Sulfur containing scaffolds in drugs: synthesis and application in medicinal chemistry / M. Feng, B. Tang, S.H. Liang, X. Jiang // *Curr. Med. Chem.* – 2016. – V. 16. – P. 1200-1216.
 107. Xia, H. Synthesis of novel carbohydrate-based chiral *P,N* ligands and their applications in Cu-catalyzed enantioselective 1,4-conjugate additions / H. Xia, H. Yan, C. Shen, F. Shen, P. Zhang // *Catal. Commun.* – 2011. – V. 16. – P. 155-158.
 108. Lega, M. Application of pyranoside phosphite-pyridine ligands to enantioselective metal-catalyzed allylic substitutions and conjugate 1,4-additions / M. Lega, J. Margalef, F. Ruffo, O. Pamies, M. Dieguez // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2013. – V. 24. – P. 995-1000.
 109. Margalef, J. The application of pyranoside phosphite-pyridine ligands to enantioselective Ir-catalyzed hydrogenations of highly unfunctionalized olefins / J. Margalef, M. Lega, F. Ruffo, O. Pamies, M. Dieguez // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2012. – V. 23. – P. 945-951.
 110. Pignataro, L. Rhodium-catalyzed asymmetric hydrogenation of olefins with phthalaphos, a new class of chiral supramolecular ligands / L. Pignataro, M. Boghi, M. Civera, S. Carboni, U. Piarulli, C. Gennari // *Chem. Eur. J.* – 2012. – V. 18. – P. 1383-1400.
 111. Pignataro, L. Enantioselective synthesis of 1-vinyltetrahydroisoquinolines through palladium-catalysed intramolecular allylic amidation with chiral PhthalaPhos ligands / L. Pignataro, E. Marelli, C. Gennari, R. Ferraccioli // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2014. – V. 25. – P. 844-850.
 112. Pignataro, L. Synthesis of a 4-vinyltetrahydrocarbazole by palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation of indole-containing allylic carbonates / L. Pignataro, D. Fiorito, V. Vece, R. Ferraccioli, C. Gennari // *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – V. 30. – P. 6669-6678.
 113. Théveau, L. Cofactor-controlled chirality of tropoisomeric ligand / L. Théveau, R. Bellini, P. Dydio, Z. Szabo, A. van der Werf, R. Afshin Sander, J.N.H. Reek, C. Moberg // *Organometallics.* – 2016. – V. 35. – P. 1956-1963.
 114. Štěpnička, P. Coordination and catalytic chemistry of phosphinoferrocene carboxamides / P. Štěpnička // *Coord. Chem. Rev.* – 2017. – V. 353. – P. 223-246.

115. Mao, J. Palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylations with toluene derivatives as pronucleophiles / J. Mao, J. Zhang, H. Jiang, A. Bellomo, M. Zhang, Z. Gao, S.D. Dreher, P.J. Walsh // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – V. 55. – P. 2526-2530.
116. Zhang, W. C_2 -symmetric diphosphine ligands with only the planar chirality of ferrocene for the palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation / W. Zhang, T. Shimanuki, T. Kida, Y. Nakatsuji, I. Ikeda // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – P. 6247-6251.
117. Longmire, J.M. Highly efficient kinetic resolution of 2-cyclohexenyl acetate in Pd-catalyzed allylic alkylation / J.M. Longmire, B. Wang, X. Zhang // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41. – P. 5435-5439.
118. Longmire, J.M. Highly enantioselective Ag(I)-catalyzed [3+2] cycloaddition of azomethine ylides / J.M. Longmire, B. Wang, X. Zhang // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124. – P. 13400-13401.
119. You S.L. Novel bis-*N*-[2-(diphenylphosphino) ferrocenylcarbonyl] diaminocyclohexane ligands: application in asymmetric allylic alkylation of imino esters with simple allyl carbonate / S.L. You, X.L. Hou, L.X. Dai, B.X. Cao, J. Sun // *Chem. Commun.* – 2000. – V. 19. – P. 1933-1934.
120. You, S.L. Highly efficient ligands for palladium-catalyzed asymmetric alkylation of ketone enolates / S.L. You, X.L. Hou, L.X. Dai, X.Z. Zhu // *Org. Lett.* – 2001. – V. 3. – P. 149-151.
121. Lamač, M. Preparation of planar-chiral multidonor phosphanylferrocene carboxamides and their application as ligands for palladium-catalysed asymmetric allylic alkylation / M. Lamač, J. Tauchman, S. Dietrich, I. Císařová, H. Lang, P. Štěpnička // *Appl. Organometal. Chem.* – 2010. – V. 24. – P. 326-331.
122. Trost, B.M. Asymmetric ligands for transition-metal-catalyzed reactions: 2-diphenylphosphinobenzoyl derivatives of C_2 -symmetric diols and diamines / B.M. Trost, D.L. Van Vranken // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1992. – V. 31. – P. 228-230.
123. Trost, B.M. A modular approach for ligand design for asymmetric allylic alkylations via enantioselective palladium-catalyzed ionizations / B.M. Trost, D.L. Van Vranken, C. Bingel // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – V. 114. – P. 9327-9343.
124. Cettolin, M. Use of the Trost ligand in the ruthenium-catalyzed asymmetric hydrogenation of ketones / M. Cettolin, P. Puylaert, L. Pignataro, S. Hinze, C. Gennari, J.G. de Vries // *ChemCatChem.* – 2017. – V. 9. – P. 3125-3130.

125. Scholtes, J.F. Inducing enantioselectivity in a dynamic catalyst by supramolecular interlocking / J.F. Scholtes, O. Trapp // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2019. – V. 58. – P. 6306-6310.
126. Aydemir, M. A modular design of ruthenium(II) catalysts with chiral C_2 -symmetric phosphinite ligands for effective asymmetric transfer hydrogenation of aromatic ketones / M. Aydemir, N. Meric, A. Baysal, B. Gümgüm, M. Toğrul, Y. Turgut // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2010. – V. 21. – P. 703-710.
127. Ojima, I. Recent advances in catalytic asymmetric reactions promoted by transition metal complexes / I. Ojima, N. Clos, C. Bastos // *Tetrahedron*. – 1989. – V. 45. – P. 6901–6939.
128. Kotha, S. Opportunities in asymmetric synthesis: an industrial prospect / S. Kotha // *Tetrahedron*. – 1994. – V. 50. – P. 3639-3662.
129. Akutagawa, S. Asymmetric synthesis by metal BINAP catalysts / S. Akutagawa // *Appl. Catal. A: Gen.* – 1995. – V. 128. – P. 171–207.
130. Roucoux, A. Amidophosphine-phosphinites: synthesis and use in rhodium-based asymmetric hydrogenation of activated keto compounds. Crystal structure of bis[(μ -chloro)((*S*)-2-((diphenylphosphino)oxy)-2-phenyl-*N*-(diphenylphosphino)-*N*-methylacetamide) rhodium(I)] / A. Roucoux, L. Thieffry, J.F. Carpentier, M. Devocelle, C. Méliet, F. Agbossou, A. Mortreux, A.J. Welch // *Organometallics*. – 1996. – V. 15. – P. 2440-2449.
131. Chen, J.B. Chiral oxamide-phosphine-palladium catalyzed highly asymmetric allylic amination: carbonyl assistance for high regio-and enantiocontrols / J.B. Chen, C. Peng, S.S. Zhou, Y. Wang, Z. Wang, X.W. Wang // *Org. Chem. Front.* – 2022. – V. 9. – P. 3976-3989.
132. Liu, W.K. COAP/Pd-Catalyzed linear asymmetric allylic alkylation for optically active 3,3-disubstituted oxindole derivatives with a four-carbon amino side chain / B.L. Wang, S.S. Zhou, J.H. Shen, Z. Wang, X.W. Wang // *Org. Lett.* – 2022. – V. 25. – P. 104-108.
133. Shen, J.H. COAP-palladium-catalyzed asymmetric linear allylic alkylation of vinyl benzoxazinanes for multifunctional 3,3'-disubstituted oxindole derivatives / J.H. Shen, S.S. Zhou, B.L. Wang, W.K. Liu, Z. Wang, X.W. Wang // *Adv. Synth. Catal.* – 2023. – V. 365. – P. 1268-1274.
134. Zhou, S.S. Chiral oxalamide phosphine (COAP)-Pd-catalyzed enantioselective cascade formal [4+1] annulation for enantioenriched 2,3-disubstituted indolines and further DFT study on regio- and stereocontrol / S.S. Zhou, J.H. Shen, W.K. Liu, X.Y. Sun, J.Y. Song, Z. Wang, Z.H. Qi, X.W. Wang // *Org. Chem. Front.* – 2023. – V. 10. – P. 2138-2146.

135. Zhou, S.S. COAP-Pd catalyzed asymmetric allylic alkylation of azlactones with mbh carbonates: access to unnatural α -quaternary stereogenic glutamic acid derivatives / S.S. Zhou, X.Y. Sun, W.K. Liu, J.Y. Song, Z. Wang, Z.H. Qi, X.W. Wang // J. Org. Chem. – 2023. – V. 88. – P. 11867-11873.
136. Sun, X.Y. Chiral phosphine ligands of COAP and SKP switched regiodivergent asymmetric allylic alkylation of MBH adducts / X.Y. Sun, J.Y. Song, B.L. Wang, S.S. Zhou, Z.X. Ou, L.B. Li, Z. Wang, X.W. Wang // J. Org. Chem. – 2024. – V. 89. – P. 4904-4915.
137. Gavrilov, K.N. Diamidophosphites with remote P^* -stereocentres and their performance in Pd-catalyzed enantioselective reactions / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, I.M. Novikov, A.A. Shiryaev, A.N. Volov, I.A. Zamilatskov // Tetrahedron: Asymmetry. – 2014. – V. 25. – P. 1116-1121.
138. Gavrilov, K.N. Phosphorylated (*S*)-*tert*-leucinol isophthalic diamide as a ligand for Pd-catalyzed asymmetric allylic substitution / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, N.N. Groshkin, V.K. Gavrilov, M.G. Maksimova, A.N. Volov, I.A. Zamilatskov // Russ. Chem. Bull. – 2014. – V. 63. – P. 2635-2640.
139. Gavrilov, K.N. Diamidophosphite based on (1*R*,2*R*)-1,2-bis(3-hydroxybenzamido)cyclohexane in Pd-catalyzed enantioselective allylation / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, I.A. Zamilatskov // Russ. Chem. Bull. – 2016. – V. 65. – P. 680-684.
140. Gavrilov, K.N. Palladium-catalyzed asymmetric synthesis of N, N-dibenzylcyclohex-2-en-1-amine / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, M.G. Maksimova, I.A. Zamilatskov // Russ. Chem. Bull. – 2015. – V. 64. – P. 967-969.
141. Shiryaev, A.A. Diamidophosphites with P^* -stereocentres and their performance in metal-catalyzed enantioselective reactions / A.A. Shiryaev, K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, I.V. Chuchelkin // Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. – 2019. – V. 194. – P. 366-367.
142. Chuchelkin, I.V. Diamidophosphites from β -hydroxyamides: readily assembled ligands for Pd-catalyzed asymmetric allylic substitution / I.V. Chuchelkin, K.N. Gavrilov, N.E. Borisova, A.M. Perepukhov, A.V. Maximychev, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, I.D. Firsin, V.S. Zimarev, I.S. Mikhel, V.A. Tafeenko, E.V. Murashova, V.V. Chernyshev, N.S. Goulioukina // Dalton Trans. – 2020. – V. 49. – P. 5625-5635.
143. Gavrilov, K.N. Palladium and rhodium-catalyzed enantioselective reactions mediated by pseudodipeptide-based phosphite-type ligand / K.N. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, S.V. Zheglov,

- V.K. Gavrilov, I.M. Novikov, I.D. Firsin, A.A. Shiryaev // Russ. Chem. Bull. – 2018. – V. 67. – P. 916-922.
144. Chuchelkin, I.V. Novel 1,3,2-diazaphospholidines with pseudodipeptide substituents / I.V. Chuchelkin, V.K. Gavrilov, I.D. Firsin, V.S. Zimarev, I.M. Novikov, M.G. Maksimova, A.A. Shiryaev, S.V. Zheglov, V.A. Tafeenko, V.V. Chernyshev, K.N. Gavrilov // Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. – 2019. – V. 194. – P. 493-496.
 145. Chuchelkin, I.V. Novel chiral diamidophosphites for asymmetric metal-catalyzed reactions / I.V. Chuchelkin, V.K. Gavrilov, V.S. Zimarev, I.D. Firsin, M.G. Maksimova, A.A. Shiryaev, S.V. Zheglov, K.N. Gavrilov // Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. – 2019. – V. 194. – P. 455-456.
 146. Posakony, J.J. New routes to N-alkylated cyclic sulfamidates / J.J. Posakony, J.R. Grierson, T.J. Tewson // J. Org. Chem. – 2002. – V. 67. – P. 5164-5169.
 147. Ali, S.M. Novel cytotoxic 3'-(*tert*-butyl) 3'-diphenyl analogs of paclitaxel and docetaxel / S.M. Ali, M.Z. Hoemann, J. Aube, L.A. Mitscher, G.I. Georg, R. McCall, L.R. Jayasinghe // J. Med. Chem. – 1995. – V. 38. – P. 3821-3828.
 148. Yang, D. Design, synthesis and evaluation of novel indole derivatives as AKT inhibitors / D. Yang, P. Wang, J. Liu, H. Xing, Y. Liu, W. Xie, G. Zhao // Bioorg. Med. Chem. – 2014. – V. 22. – P. 366-373.
 149. Desimoni, G. Copper(II) in organic synthesis. XI. Evaluation of the ligand architecture on the efficiency of a copper(II) catalyst for enantioselective Michael reactions / G. Desimoni, G. Dusi, G. Faita, P. Quadrelli, P. Righetti // Tetrahedron. – 1995. – V. 51. – P. 4131-4144.
 150. Molander, G.A. Investigations concerning the organolanthanide and group 3 metallocene-catalyzed cyclization-functionalization of nitrogen-containing dienes / G.A. Molander, J.A.C. Romero // Tetrahedron. – 2005. – V. 61. – P. 2631-2643.
 151. Ghosh, D. Oxazoline derivatives tagged with tosylated amino acids as recyclable organocatalysts for enantioselective allylation of aldehydes / D. Ghosh, A. Sadhukhan, N.C. Maity, S.H. Abdi, H.K. Noor-ul, R.I. Kureshy, H.C. Bajaj // RSC Adv. – 2014. – V. 4. – P. 12257-12265.
 152. Tsarev, V.N. P-chiral monodentate diamidophosphites – new and efficient ligands for palladium-catalysed asymmetric allylic substitution / V.N. Tsarev, S.E. Lyubimov, A.A. Shiryaev, S.V. Zheglov, O.G. Bondarev, V.A. Davankov, A.A. Kabro, S.K. Moiseev, V.N. Kalinin, K.N. Gavrilov // Eur. J. Org. Chem. – 2004. – V. 2004. – P. 2214-2222.

153. Brunel, J.M. A practical method for the large-scale synthesis of diastereomerically pure (2*R*,5*S*)-3-phenyl-2-(8-quinolinoxy)-1,3-diaza-2-phosphabicyclo-[3.3.0]-octane ligand (QUIPHOS). Synthesis and X-ray structure of its corresponding chiral π -allyl palladium complex / J.M. Brunel, T. Constantieux, G. Buono // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – P. 8940-8942.
154. Barta, K. Modular synthesis of novel chiral phosphorous triamides based on (*S*)-*N*-(pyrrolidine-2-ylmethyl) aniline and their application in asymmetric catalysis / K. Barta, M. Hölscher, G. Franciò, W. Leitner // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – P. 4102-4116.
155. Khier, N. Asymmetric enamide hydrogenation using phosphinite thioglycosides: synthesis of D- and L-aminoesters using D-sugars as catalyst precursors / N. Khier, R. Navas, B. Suárez, E. Álvarez, I. Fernández // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – № 17. – P. 3697-3700.
156. Groom, C.R. The cambridge structural database in retrospect and prospect / C.R. Groom, F.H. Allen // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – V. 53. – P. 662-671.
157. Freixa, Z. Trans-chelating diphosphines, the elusive ligands / Z. Freixa, P.W. van Leeuwen // *Coord. Chem. Rev.* – 2008. – V. 252. – P. 1755-1786.
158. Bravo, M. J. Metal complexes containing enantiopure bis (diamidophosphite) ligands in asymmetric allylic substitution and hydroformylation reactions / M.J. Bravo, R.M. Ceder, A. Grabulosa, G. Muller, M. Rocamora, J.C. Bayón, D. Peral // *Organometallics.* – 2015. – V. 34. – P. 3799-3808.
159. Bravo, M.J. Palladium allylic complexes with enantiopure bis (diamidophosphite) ligands bearing a cyclohexane-1, 2-diamine skeleton as catalysts in the allylic substitution reaction / M.J. Bravo, R.M. Ceder, A. Grabulosa, G. Muller, M. Rocamora, M. Font-Bardia // *J. Organomet. Chem.* – 2017. – V. 830. – P. 42-55.
160. Czauderna, C.F. Chiral wide-bite-angle diphosphine ligands: synthesis, coordination chemistry, and application in Pd-catalyzed allylic alkylation / C.F. Czauderna, A.G. Jarvis, F.J. Heutz, D.B. Cordes, A.M. Slawin, J.I. van der Vlugt, P.C. Kamer // *Organometallics.* – 2015. – V. 34. – P. 1608-1618.
161. Knierzinger, A. Axially Dissymmetric diphosphines in the Biphenyl Series: Crystal structures of three new group-VIII metal complexes of (6,6'-dimethyl-1,1'-biphenyl-2,2'-diyl)bis(diphenylphosphine) (= biphemp) / A. Knierzinger, P. Schönholzer // *Helv. Chim. Acta.* – 1992. – V. 75. – P. 1211-1220.

162. Bravo, M.J. Efficient palladium catalysts containing original imidazolium-tagged chiral diamidophosphite ligands for asymmetric allylic substitutions in neat ionic liquid / M.J. Bravo, I. Favier, N. Saffon, R.M. Ceder, G. Muller, M. Gomez, M. Rocamora // *Organometallics*. – 2014. – V. 33. – P. 771-779.
163. Filipuzzi, S. Palladium-allyl phosphoramidite complexes: solid-state structures and solution dynamics / S. Filipuzzi, P.S. Pregosin, A. Albinati, S. Rizzato // *Organometallics*. – 2006. – V. 25. – P. 5955-5964.
164. Zhang, W. Axially chiral *P,S*-heterodonor ligands with a binaphthalene framework for palladium-catalyzed asymmetric allylic substitutions: experimental investigation on the reversal of enantioselectivity between different alkyl groups on sulfur atom / W. Zhang, M. Shi // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2004. – V. 15. – P. 3467-3476.
165. Margalef, J. Phosphite-thioether/selenoether Ligands from Carbohydrates: An Easily Accessible Ligand Library for the Asymmetric Hydrogenation of Functionalized and Unfunctionalized Olefins / J. Margalef, C. Borràs, S. Alegre, E. Alberico, O. Pàmies, M. Diéguez // *ChemCatChem*. – 2019. – V. 11. – P. 2142-2168.
166. Mandal, S.K. Diastereomerism in palladium(II) allyl complexes of P,P-, P,S- and S,S-donor ligands, $\text{Ph}_2\text{P}(\text{E})\text{N}(\text{R})\text{P}(\text{E}')\text{Ph}_2$ [$\text{R} = \text{CHMe}_2$ or $(S)\text{-*CHMePh}$; $\text{E} = \text{E}' = \text{lone pair or S}$]: solution behaviour, X-ray crystal structure and catalytic allylic alkylation reactions / S.K. Mandal, G.N. Gowda, S.S. Krishnamurthy, C. Zheng, S. Li, N.S. Hosmane, // *J. Organomet. Chem.* – 2003. – V. 676. – P. 22-37.
167. Herrmann, J. Palladium π -allyl chemistry of new *P,S* bidentate ligands. Selective but variable dynamics in the isomerization of the $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$ and $\eta^3\text{-PhCHCHCHPh}$ π -allyl ligands / J. Herrmann, P.S. Pregosin, R. Salzmänn, A. Albinati // *Organometallics*. – 1995. – V. 14. – P. 3311-3318.
168. Hauptman, E. Synthesis of novel (*P,S*) ligands based on chiral nonracemic episulfides. Use in asymmetric hydrogenation / E. Hauptman, P.J. Fagan, W. Marshall // *Organometallics*. – 1999. – V. 18. – P. 2061-2073.
169. Pamies, O. Synthesis and coordination chemistry of novel chiral *P,S*-ligands with a xylofuranose backbone: Use in asymmetric hydroformylation and hydrogenation / O. Pamies, M. Diéguez, G. Net, A. Ruiz, C. Claver // *Organometallics*. – 2000. – V. 19. – P. 1488-1496.

170. Khiar, N. Phosphinite thioglycosides derived from natural D-sugars as useful *P,S* ligands for the synthesis of both enantiomers in palladium-catalyzed asymmetric substitution / N. Khiar, B. Suárez, V. Valdivia, I. Fernandez // *Synlett*. – 2005. – V. 2005. – P. 2963-2967.
171. Coll, M. Thioether-phosphite: new ligands for the highly enantioselective Ir-catalyzed hydrogenation of minimally functionalized olefins / M. Coll, O. Pàmies, M. Diéguez // *Chem. Commun.* – 2011. – V. 47. – P. 9215-9217.
172. Bayardon, J. Modular P-chirogenic phosphine-sulfide ligands: clear evidence for both electronic effect and P-chirality driving enantioselectivity in palladium-catalyzed allylations / J. Bayardon, M. Maronnat, A. Langlois, Y. Rousselin, P.D. Harvey, S. Juge // *Organometallics*. – 2015. – V. 34. – P. 4340-4358.
173. Evans, D.A. Application of chiral mixed phosphorus/sulfur ligands to palladium-catalyzed allylic substitutions / D.A. Evans, K.R. Campos, J.S. Tedrow, F.E. Michael, M.R. Gagne // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122. – P. 7905-7920.
174. Hauptman, E. Synthesis of chiral Bis(phosphinite) ligands with a tetrahydrothiophene backbone: use in asymmetric hydrogenation / E. Hauptman, R. Shapiro, W. Marshall // *Organometallics*. – 1998. – V. 17. – P. 4976-4982.
175. Sandee, A.J. UREAphos: supramolecular bidentate ligands for asymmetric hydrogenation / A.J. Sandee, A.M. van der Burg, J.N. Reek // *Chem. Commun.* – 2007. – V. 8. – P. 864-866.
176. Laungani, A.C. Supramolecular PhanePhos-analogous ligands through hydrogen-bonding for asymmetric hydrogenation / A.C. Laungani, B. Breit // *Chem. Commun.* – 2008. – V. 7. – P. 844-846.
177. Raynal, M. Supramolecular catalysis. Part 1: non-covalent interactions as a tool for building and modifying homogeneous catalysts / M. Raynal, P. Ballester, A. Vidal-Ferran, P.W. van Leeuwen // *Chem. Soc. Rev.* – 2014. – V. 43. – P. 1660-1733.
178. Shi, L. Engineering a polymeric chiral catalyst by using hydrogen bonding and coordination interactions / L. Shi, X. Wang, C.A. Sandoval, M. Li, Q. Qi, Z. Li, K. Ding // *Angew. Chem.* – 2006. – V. 45. – P. 4108.
179. Gavrilov, K.N. Palladium catalyzed asymmetric reactions assisted by *P*,P**-bidentate bisdiamidophosphites based on 1,4-diols / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, M.G. Maksimova, V.A. Tafeenko, V.V. Chernyshev, K.P. Birin, I.S. Mikhel // *Tetrahedron*. – 2017. – V. 73. – P. 461-471.

180. Benetskiy, E.B. Synthesis of phosphorylated sulfoximines and sulfinamides and their application as ligands in asymmetric metal catalysis / E.B. Benetskiy, C. Bolm // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2011. – V. 22. – P. 373-378.
181. Thiesen, K.E. Synthesis and Characterization of New, Chiral P-N Ligands and Their Use in Asymmetric Allylic Alkylation / K.E. Thiesen, K. Maitra, M.M. Olmstead, S. Attar // *Organometallics*. – 2010. – V. 29. – P. 6334-6342.
182. Ramillien, M. Enantiomers of dimethyl [(2*E*)-1,3-diphenylprop-2-en-1-yl] propanedioate resulting from allylic alkylation reaction: Elution order on major high-performance liquid chromatography chiral columns / M. Ramillien, N. Vanthuyne, M. Jean, D. Gherase, M. Giorgi, J.V. Naubron, P. Piras, C. Roussel // *J. Chromatogr. A*. – 2012. – V. 1269. – P. 82-93.
183. Majdecki, M. Palladium-Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in the Presence of Monodentate Furanoside Phosphoramidites / M. Majdecki, J. Jurczak, T. Bauer // *ChemCatChem*. – 2015. – V. 7. – P. 799-807.
184. Nemoto, T. P-chirogenic diaminophosphine oxide: a new class of chiral phosphorus ligands for asymmetric catalysis / T. Nemoto, T. Matsumoto, T. Masuda, T. Hitomi, K. Hatano, Y. Hamada // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126. – P. 3690-3691.
185. Nemoto, T. Development of a new class of chiral phosphorus ligands: P-chirogenic diaminophosphine oxides. A unique source of enantioselection in Pd-catalyzed asymmetric construction of quaternary carbons / T. Nemoto, T. Masuda, T. Matsumoto, Y. Hamada // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – P. 7172-7178.
186. Gavrilov, K.N. Oxalamide-based bisdiamidophosphites: synthesis, coordination, and application in asymmetric metallocatalysis / K.N. Gavrilov, I.S. Mikhel, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, I.D. Firsin, K.P. Birin, I.S. Pytskii, K.A. Paseshnichenko, V.A. Tafeenko, V.V. Chernyshev, A.A. Shiryaev // *Org. Chem. Front.* – 2019. – V. 6. – P. 1637-1648.
187. Gavrilov, V.K. Chiral inducers with (1*R*,2*R*)-1,2-diaminocyclohexane core for organo- and metallocatalysis / V.K. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, S.V. Zheglov, I.D. Firsin, A.A. Shiryaev, K.N. Gavrilov, A.V. Maximychev, A.M. Perepukhov, N.S. Goulioukina, I.P. Beletskaya // *Mendeleev Commun.* – 2019. – V. 29. – P. 35-37.
188. Albano, V.G. Synthesis and crystallographic characterization of chiral bis-oxazoline-amides. Fine-tunable ligands for Pd-catalyzed asymmetric alkylations / V.G. Albano,

- M. Bandini, M. Monari, E. Marcucci, F. Piccinelli, A. Umani-Ronchi // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71. – P. 6451-6458.
189. Altenhoff, G. Sterically demanding, bioxazoline-derived N-heterocyclic carbene ligands with restricted flexibility for catalysis / G. Altenhoff, R. Goddard, C.W. Lehmann, F. Glorius // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126. – P. 15195-15201.
 190. Gavrilov, K.N. Synthesis and properties of pentacoordinated phospho derivatives of isoleucinol: A rare example of using of hydrophosphoranes as ligands in asymmetric catalysis / K. N. Gavrilov, A.I. Polosukhin, O.G. Bondarev, S.E. Lyubimov, K.A. Lyssenko, P.V., Petrovskii, V.A. Davankov // *J. Mol. Catal. A: Chemical.* – 2003. – V. 196. – P. 39-53.
 191. Levy, J.N. The design and synthesis of novel IBiox N-heterocyclic carbene ligands derived from substituted amino-indanols / J.-N. Levy, C.M. Latham, L. Roisin, N. Kandziora, P.D. Fruscia, A.J.P. White, S. Woodward, M.J. Fuchter // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – P. 512-515.
 192. Toselli, N. New *P*-stereogenic triaminophosphines and their derivatives: synthesis, structure, conformational study, and application as chiral ligands / N. Toselli, R. Fortrie, D. Martin, G. Buono // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2010. – V. 21. – P. 1238-1245.
 193. Gavrilov, K. N. Nonsimple relationships between the *P**-chiral diamidophosphite and the arylphosphine moieties in Pd-catalyzed asymmetric reactions: combinatorial approach and *P*, *P**-bidentate phosphine-diamidophosphites / K. N. Gavrilov, A. A. Shiryaev, S. V. Zheglov, V. K. Gavrilov, N. N. Groshkin, M. G. Maksimova, A. N. Volov, I. A. Zamilatskov // *Tetrahedron.* – 2014. – V. 70. – P. 616-624.
 194. Zhao, X. Efficient palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation of ketones and aldehydes / X. Zhao, D. Liu, F. Xie, Y. Liu, W. Zhang // *Org. Biomol. Chem.* – 2011. – V. 9. – P. 1871-1875.
 195. Zhao, X. Enamines: efficient nucleophiles for the palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation / X. Zhao, D. Liu, F. Xie, Y. Liu, W. Zhang // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – P. 512-517.
 196. Uozumi, Y. Asymmetric allylic amination in water catalyzed by an amphiphilic resin-supported chiral palladium complex / Y. Uozumi, H. Tanaka, K. Shibatomi // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – P. 281-283.

197. Buschmann, N. A new approach to (–)-swainsonine by ruthenium-catalyzed ring rearrangement / N. Buschmann, A. Rückert, S. Blechert // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – P. 4325-4329.
198. Gavrilov, K.N. Asymmetric Catalytic Reactions Using *P*^{*}-Mono-, *P*^{*},*N*- and *P*^{*},*P*^{*}-Bidentate Diamidophosphites with BINOL Backbones and 1,3,2-Diazaphospholidine Moieties: Differences in the Enantioselectivity / K.N. Gavrilov, S.V. Zheglov, E.A. Rastorguev, N.N. Groshkin, M.G. Maksimova, E.B. Benetsky, V.A. Davankov, M.T. Reetz // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – P. 2599-2610.
199. Carmichael, D. A Comparison of Phosphaferrocene and Phospharuthenocene Ligands in Rh⁺-Catalysed Enamide Hydrogenation Reactions: Superior Performance of the Phospharuthenocene / D. Carmichael, G. Goldet, J. Klankermayer, L. Ricard, N. Seeboth, M. Stankevič // *Chem. Eur. J.* – 2007. – V. 13. – P. 5492-5502.
200. Navarre, L. Access to enantioenriched α -amino esters via rhodium-catalyzed 1,4-addition/enantioselective protonation / L. Navarre, R. Martinez, J.P. Genet, S. Darses // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – P. 6159-6169.
201. Hayashi, T. Asymmetric synthesis catalyzed by chiral ferrocenylphosphine-transition-metal complexes. 8. Palladium-catalyzed asymmetric allylic amination / T. Hayashi, A. Yamamoto, Y. Ito, E. Nishioka, H. Miura, K. Yanagi // *J. Am. Chem. Soc.* – 1989. – V. 111. – P. 6301-6311.
202. Auburn, P.R. Asymmetric synthesis. Asymmetric catalytic allylation using palladium chiral phosphine complexes / P.R. Auburn, P.B. Mackenzie, B. Bosnich // *J. Am. Chem. Soc.* – 1985. – V. 107. – P. 2033-2046.
203. Kalman, F.K. Potentiometric and relaxometric properties of a gadolinium-based MRI contrast agent for sensing tissue pH / F.K. Kalman, M. Woods, P. Caravan, P. Jurek, M. Spiller, G. Tircso, R. Kiraly, E. Brucher, A.D. Sherry // *Inorg. Chem.* – 2007. – V. 46. – P. 5260-5270.
204. Genet, J.P. Synthesis of α -amino acids using transition metal catalysis-alkylation of schiff bases derived from α -amino acid esters (regio, stereo-selectivity) / J.P. Genet, S. Juge, S. Achi, S. Mallart, J.R. Montes, G. Levif // *Tetrahedron.* – 1988. – V. 44. – P. 5263-5275.
205. Ukai, T. Chemistry of dibenzylideneacetone-palladium (0) complexes: I. Novel tris (dibenzylideneacetone) dipalladium (solvent) complexes and their reactions with quinones / T. Ukai, H. Kawazura, Y. Ishii, J.J. Bonnet, J.A. Ibers // *J. Organomet. Chem.* – 1974. – V. 65. – P. 253-266.

206. Drew, D. Cyclic diolefin complexes of platinum and palladium / D. Drew, J.R. Doyle // *Inorg. Synth.* – 1972. – V. 13. – P. 47-55.
207. RajanBabu, T.V. Carbohydrate phosphinites as practical ligands in asymmetric catalysis: electronic effects and dependence of backbone chirality in Rh-catalyzed asymmetric hydrogenations. Synthesis of *R*- or *S*-amino acids using natural sugars as ligand precursors / T.V. RajanBabu, T.A. Ayers, G.A. Halliday, K.K. You, J.C. Calabrese // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62. – P. 6012-6028.
208. Gladiali, S. Asymmetric hydroformylation of *N*-acyl 1-aminoacrylic acid derivatives by rhodium/chiral diphosphine catalysts / S. Gladiali, L. Pinna // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 1991. – V. 2. – P. 623-632.
209. Ouyang, G.H. Cation-triggered switchable asymmetric catalysis with chiral Aza-CrownPhos / G.-H. Ouyang, Y.-M. He, Y. Li, J.-F. Xiang, Q.-H. Fan // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2015. – V. 54. – P. 4334-4337.
210. Boaz, N.W. The Preparation of Single Enantiomer 2-Naphthylalanine Derivatives Using Rhodium– Methyl BoPhoz-catalyzed Asymmetric Hydrogenation / N.W. Boaz, S.E. Large, J.A. Ponasik, J.M.K. Moore, T. Barnette, W.D. Nottingham // *Org. Proc. Res. Dev.* – 2005. – V. 9. – P. 472-478.
211. Seebach, D. Preparation of the PdCl₂ Complex of TADDOP, the Bis(diphenylphosphinite) of TADDOL: Use in enantioselective 1,3-diphenylallylations of nucleophiles and discussion of the mechanism / D. Seebach, E. Devaquet, A. Ernst, M. Hayakawa, F.N. Kühnle, W. Bernd Schweizer, B. Weber // *Helv. Chim. Acta.* – 1995. – V. 78. – P. 1636-1650.
212. Wolfe, J.A. Palladium catalyzed asymmetric sulfonylation mediated chiral β-hydroxy- and β-(*o*-diphenylphosphino) benzoyloxy (*o*-diphenylphosphino) benzamides / J.A. Wolfe, S.R. Hitchcock // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2010. – V. 21. – P. 2690-2695.
213. Breeden, S. ESPHOS and SEMI-ESPHOS: A new family of mono- and bidentate diazaphospholidine ligands for asymmetric catalysis / S. Breeden, M. Wills // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – P. 9735-9738.
214. Mei, L.Y. Chiral imidazoline–phosphine ligands for palladium-catalyzed asymmetric allylic substitutions / L.Y. Mei, Z.L. Yuan, M. Shi // *Organometallics.* – 2011. – V. 30. – P. 6466-6475.

215. Smyth, D. Synthesis and applications to asymmetric catalysis of a series of mono- and bis (diazaphospholidine) ligands / D. Smyth, H. Tye, C. Eldred, N.W. Alcock, M. Wills // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 2001. – V. 21. – P. 2840-2849.
216. Chen, J. Palladium-catalyzed asymmetric allylic nucleophilic substitution reactions using chiral tert-butanefulfinylphosphine ligands / J. Chen, F. Lang, D. Li, L. Cun, J. Zhu, J. Deng, J. Liao // Tetrahedron: Asymmetry. – 2009. – V. 20. – P. 1953-1956.
217. Gavrilov, K.N. (*S*)-2-[(*N*-arylamino) methyl] pyrrolidines-Based Phosphoramidite *P,N*-Ligand Library for Asymmetric Metal-Catalyzed Allylic Substitution and Conjugate 1,4-Addition / K.N. Gavrilov, I.S. Mikhel, I.V. Chuchelkin, S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, K.P. Birin, V.A. Tafeenko, V.V. Chernyshev, N.S. Goulioukina, I.P. Beletskaya // ChemistrySelect. – 2016. – V. 1. – P. 4173-4186.
218. Zhao, X. Efficient palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation of ketones and aldehydes / X. Zhao, D. Liu, F. Xie, Y. Liu, W. Zhang // Org. Biomol. Chem. – 2011. – V. 9. – P. 1871-1875
219. Zhao, X. Enamines: efficient nucleophiles for the palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation / X. Zhao, D. Liu, F. Xie, W. Zhang // Tetrahedron. – 2009. – V. 65. – P. 512-517.
220. Nemoto, T. *P*-chirogenic diaminophosphine oxide: a new class of chiral phosphorus ligands for asymmetric catalysis / T. Nemoto, T. Matsumoto, T. Masuda, T. Hitomi, K. Hatano, Y. Hamada // J. Am. Chem. Soc. – 2004. – V. 126. – P. 3690-3691.
221. Nemoto, T. Development of a new class of chiral phosphorus ligands: *P*-chirogenic diaminophosphine oxides. A unique source of enantioselection in Pd-catalyzed asymmetric construction of quaternary carbons / T. Nemoto, T. Masuda, T. Matsumoto, Y. Hamada // J. Org. Chem. – 2005. – V. 70. – P. 7172-7178.
222. Kita, Y. Asymmetric Allylic Alkylation of β -Ketoesters with Allylic Alcohols by a Nickel/Diphosphine Catalyst / Y. Kita, R.D. Kavthe, H. Oda, K. Mashima // Angew. Chem. Int. Ed. – 2016. – V. 55. – P. 1098.
223. Uozumi, Y. Asymmetric allylic amination in water catalyzed by an amphiphilic resin-supported chiral palladium complex / Y. Uozumi, H. Tanaka, K. Shibatomi // Org. Lett. – 2004. – V. 6. – P. 281-283.

224. Wu, H. Pd-catalyzed asymmetric allylic amination using easily accessible metallocenyl *P,N*-ligands / H. Wu, F. Xie, Y. Wang, X. Zhao, D. Liu, W. Zhang // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – P. 4248-4254.
225. Benessere V. et al. Naplephos through the Looking-Glass: Chiral Bis (phosphanylamides) Based on β -1,2-*D*-Glucodiamine and Their Application in Enantioselective Allylic Substitutions. – 2011. – P. 5779-5782.
226. Zhao, D. New bisphosphine ligands for Palladium-catalyzed desymmetrization of meso-cyclopent-2-en-1, 4-diol biscarbamate / D. Zhao, Z. Wang, K. Ding // *Synlett.* – 2005. – V. 2005. – №. 13. – P. 2067-2071.
227. Mohar, B. Practical Enantioselective Hydrogenation of α -Aryl- and α -Carboxyamidoethylenes by Rhodium(I)-{1,2-Bis[(*o*-*tert*-butoxyphenyl)(phenyl)phosphino] ethane} / B. Mohar, M. Stephan // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – V. 355. – P. 594-600.
228. Zhang, X.-C. A supramolecularly tunable chiral diphosphine ligand: application to Rh and Ir-catalyzed enantioselective hydrogenation / X.-C. Zhang, Y.-H. Hu, C.-F. Chen, Q. Fang, L.-Y. Yang, Y.-B. Lu, L.-J. Xie, J. Wu, S. Li, W. Fang // *Chem. Sci.* – 2016. – V. 7. – №. 7. – P. 4594-4599.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю искреннюю благодарность моему научному руководителю – доктору химических наук, профессору Гаврилову Константину Николаевичу за огромный вклад в мое профессиональное становление и всестороннюю поддержку при выполнении диссертационного исследования, д.ф.-м.н. Чернышеву Владимиру Васильевичу (ИФХЭ РАН) и к.х.н. Тафеенко Виктору Александровичу (МГУ им. М.В. Ломоносова) за помощь в получении и интерпретации данных рентгеноструктурного анализа, д.х.н. Борисовой Наталии Евгеньевне (МГУ им. М.В. Ломоносова) и к.ф.-м.н. Перепухову Александру Максимовичу (МФТИ) за помощь в получении ЯМР-спектров, к.х.н. Гулюкиной Наталии Сергеевны (МГУ им. М.В. Ломоносова) за помощь при подготовке публикаций по теме исследования, к.х.н. Чучелкину Илье Валерьевичу (РГУ имени С.А. Есенина) за передачу опыта и помощь в интерпретации данных ЯМР-спектроскопии, к.х.н. Гаврилову Владиславу Константиновичу (РГУ имени С.А. Есенина), к.х.н. Зимареву Владиславу Сергеевичу (МГУ им. М.В. Ломоносова) и Новикову Ивану Михайловичу (РГУ имени С.А. Есенина) за помощь в синтетической работе, к.х.н. Ширяеву Алексею Александровичу (РГУ имени С.А. Есенина) за помощь в проведении реакций гидрирования.