

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Самара – 2025

Работа выполнена на кафедре химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина».

Научный руководитель:	Гаврилов Константин Николаевич доктор химических наук, профессор профессор кафедры химии ФГБОУ ВО "РГУ им. С.А. Есенина"
Официальные оппоненты:	Аверин Алексей Дмитриевич доктор химических наук, ведущий научный сотрудник кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова". Загидуллин Алмаз Анварович кандидат химических наук, заведующий лабораторией элементоорганических соединений и полимеров Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр Российской академии наук".
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва.

Защита состоится «13» мая 2025 г. в 16.00 часов на заседании диссертационного совета 24.2.377.03 при ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» по адресу: 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, ауд. 200.

Отзывы по данной работе в двух экземплярах, заверенные гербовой печатью, просим направлять по адресу: Россия, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, 244, Главный корпус, на имя ученого секретаря диссертационного совета 24.2.377.03; тел./факс (846)3322122; e-mail: orgchem@samgtu.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Самарского государственного технического университета (ул. Первомайская, 18) и на сайте диссертационного совета 24.2.377.03.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.2.377.03,
кандидат химических наук, доцент

Ивлева Е.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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.

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.

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.

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 энантиообогащенным строительным блокам, необходимым в синтезе ценных органических соединений с выраженной биологической активностью.

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 карбоксамидные 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 карбоксамидными фрагментами способны образовывать супрамолекулярные комплексы за счет водородных связей. В настоящее время имеется множество примеров успешного применения таких супрамолекулярных систем в асимметрическом металлокомплексном катализе. 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. Учитывая все достоинства диамидофосфитных лигандов и лигандов на основе карбоксамидов, представляется перспективным получение новых индукторов хиральности, сочетающих в себе диамидофосфитные *P**-стереоцентры и карбоксамидные фрагменты.

Цель и задачи исследования. Целью работы является получение новой группы хиральных диамидофосфитов на основе β -гидроксикарбоксамидов 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 энантиоцистных 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 антиму斯卡ринового агента, применяемого для лечения гиперактивности мочевого пузыря; при этом енамины являются удобными *S*-нуклеофилами для катализируемого палладием асимметрического аллильного алкилирования, что позволяет избежать необходимости генерировать нестабилизированные еноляты кетонов с использованием сильных оснований. 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. Продукт аминирования (циклогекс-2-ен-1-ил)этилкарбоната дибензиламином является ингибитором циклинзависимых киназ. Оба энантиомера продукта десимметризации *N,N'*-дитозил-мезо-циклопентен-4-диола-1,3-бискарбамата являются предшественниками ингибитора гликопротеиновых процессов Манностагин А и алкалоида Свайнсонин.

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.

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: АРТ, 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).

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. ДИАМИДОФОСФИТЫ НА ОСНОВЕ β -ГИДРОКСИАМИДОВ

Две группы P^* -хиральных диамидофосфитных лигандов были получены в среде толуола реакцией фосфорилирующего реагента (5*S*)-**5** с доступными *N*-Boc-защищенными 1,2-аминоспиртами **1**, **2** (схема 1) или псевдодипептидами **3**, **4** (схема 2), легко синтезируемыми конденсацией *N*-Boc-аминокислот с 1,2-аминоспиртами. Оба энантиомера фосфорилирующего реагента **5** легко синтезируются из природной (*S*)- или неприродной (*R*)-глутаминовых кислот. Стоит отметить, что хиральные индукторы **L1d** и **L3f**, являясь производными (*S*)-метионинола, обладают дополнительным сульфидным донорным центром. Для оценки влияния стереохимии фосфабициклического ядра на стереоиндукцию был получен лиганд **L3g** (диастереомер **L3e**) с использованием (5*R*)-**5**. Также с применением фосфорилирующего реагента **6** был получен **L5** с ахиральным фосфорным центром (схема 3).

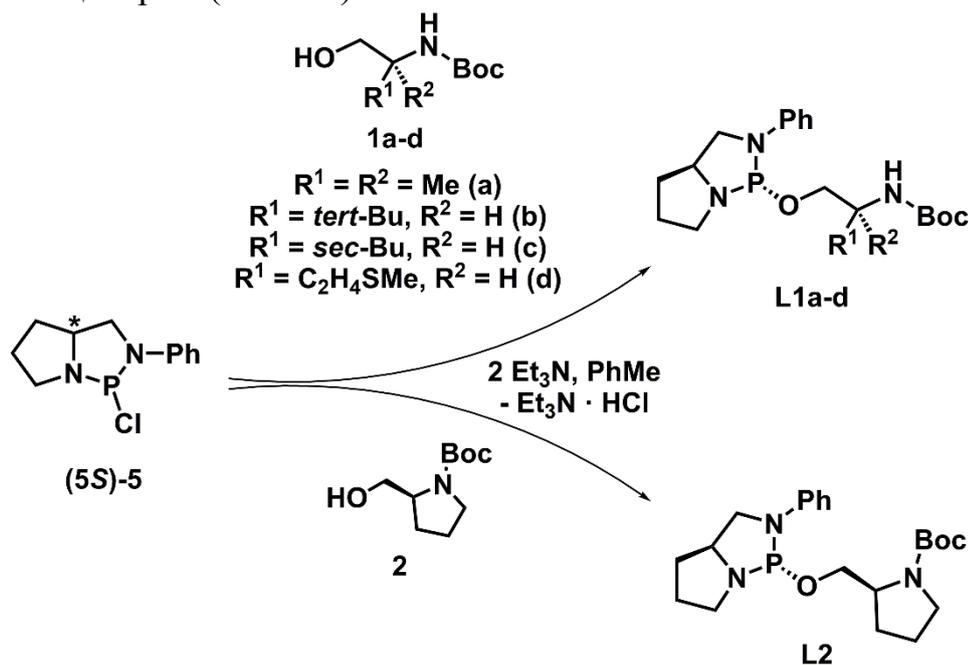


Схема 1. Синтез лигандов **L1a-d** и **L2**.

В спектрах ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ **L1a-d** и **L3a-g** видны одиночные узкие синглеты, указывающие на диастереомерную чистоту этих лигандов. В спектрах ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ значения КССВ $^2J(\text{C},\text{P})$ между NCH_2CH_2 и атомом фосфора 1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октанового ядра 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.

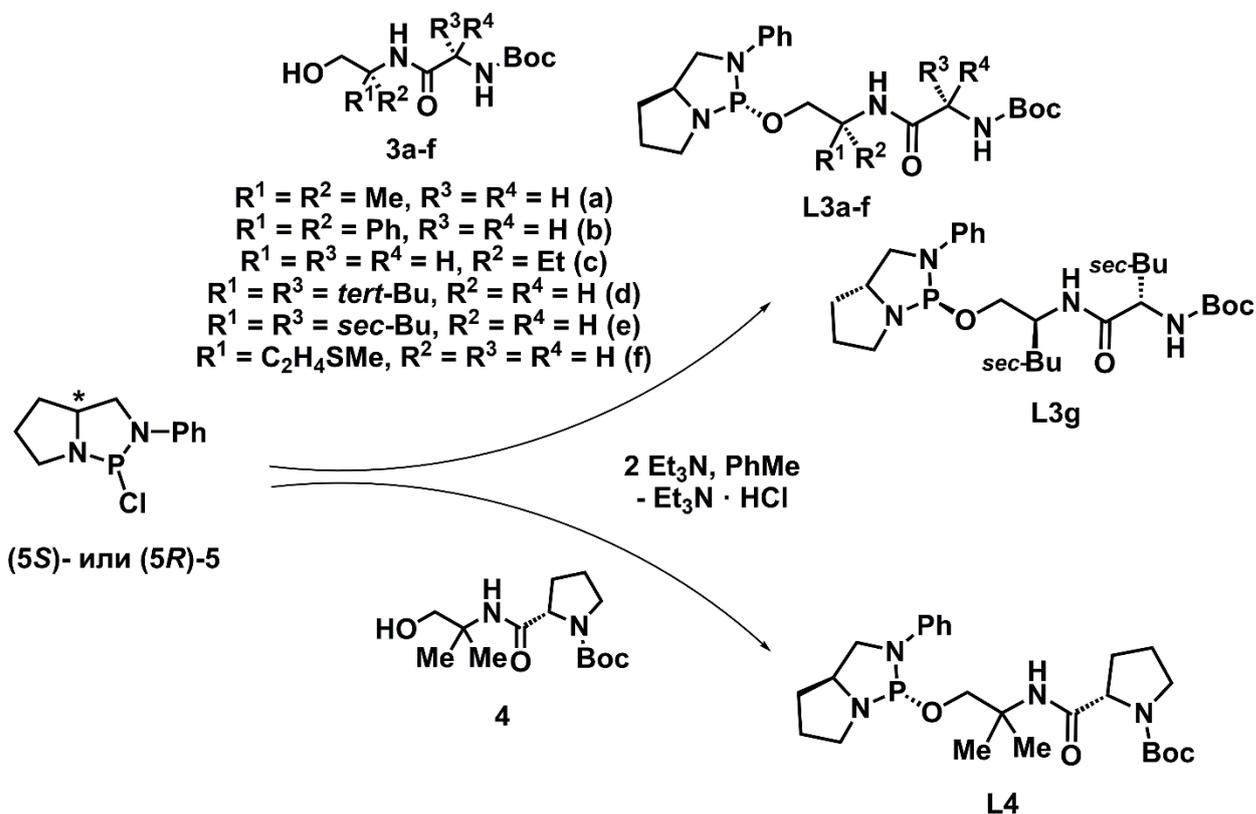


Схема 2. Синтез лигандов **L3a-g** и **L4**.

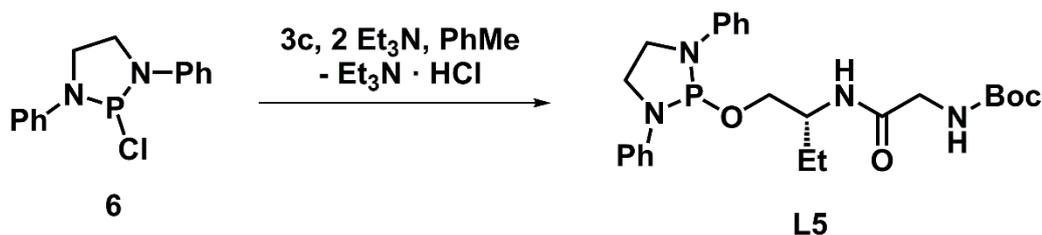


Схема 3. Синтез лиганда **L5**.

Производные (*S*)-пролинола - 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. Процентное содержание ротамеров зависит от природы растворителя и температуры. Большие значения КССВ $^2J(\text{C},\text{P})$ 38.7 – 39.8 Гц для каждого ротамера **L2** и **L4** позволяют заключить, что атом фосфора имеет (*R*)-конфигурацию во всех случаях.

Молекулярная структура **L1d** была подтверждена методом порошковой рентгеновской дифракции. В молекуле **L1d** длины связей P--O (1.670(8) Å) и

P–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. В кристалле молекулы соединяются в цепочки через слабые межмолекулярные водородные связи N–H⋯S.

Структура **L3d** подтверждена монокристалльным рентгеноструктурным анализом. Соединение **L3d** кристаллизовалось из хлороформа с двумя несимметрично расположенными молекулами в одной элементарной ячейке, связанными межмолекулярными водородными связями.

Для лигандов **L1d**, **L3a-g** и **L4** получены палладиевые комплексы [Pd(allyl)(L)₂]BF₄. Для лигандов **L1d** и **L3f**, располагающих дополнительным донорным атомом серы, сформированы хелатные комплексы состава [Pd(allyl)(L)]BF₄ (схема 4).

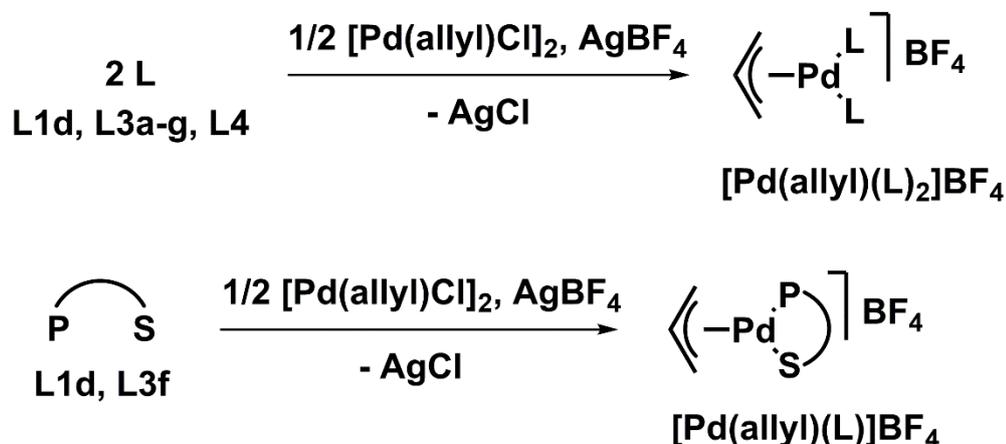


Схема 4. Синтез комплексов [Pd(allyl)(L)₂]BF₄ и [Pd(allyl)(L)]BF₄.

Полученные комплексы охарактеризованы с помощью ЯМР-спектроскопии. В связи с отсутствием симметрии комплексов [Pd(allyl)(L)₂]BF₄ в их спектрах ЯМР обнаруживается неэквивалентность двух координированных диамидофосфитов, несимметрично расположенных относительно η³-аллильного лиганда. Кристаллическая структура [Pd(allyl)(**L3d**)₂]BF₄ подтверждена методом монокристаллической рентгеновской дифракции.

Полученные индукторы хиральности были протестированы в реакциях аллильного акилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната (**7**) диметилмалонатом (С-нуклеофил) и аминирования пирролидином (N-нуклеофил) (схема 5).

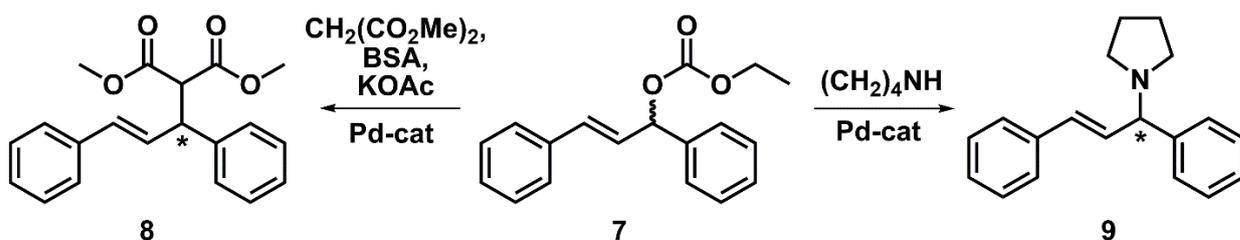


Схема 5. Pd-катализируемое аллильное алкилирование и аминирование (*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната (**7**).

В реакции алкилирования **7** для всех диамидофосфитов наблюдалась количественная (или почти количественная) конверсия исходного субстрата (таблица 1). Энантиоселективность в основном определялась абсолютной конфигурацией донорного атома фосфора. Влияние хирального экзоциклического заместителя было менее значительным: лиганд **L5** с нехиральным фосфоциклом являлся наименее эффективным из всей серии (41% *ee*). Также было замечено влияние размера β -заместителя в лигандах **L1b-d**: объемная *трет*-бутильная группа обеспечивала хороший результат, однако лиганд **L1a** с ахиральным β -углеродным атомом оказался лучшим асимметрическим индуктором, обеспечивающим до 98% *ee*. Конформационно неоднородный лиганд **L2** был менее эффективен по сравнению с ациклическими аналогами **L1b-d**.

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.

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 1. Максимальные значения энантиоселективности в Pd-катализируемом аллильном замещении **7** с участием **L1-L5**.

Лиганд	Продукт 8		Продукт 9	
	Конверсия, %	<i>ee</i> , %	Конверсия, %	<i>ee</i> , %
L1a	100	98 (S)	100	92 (R)
L1b	99	97 (S)	100	91 (R)
L1c	>99	94 (S)	>99	90 (R)
L1d	100	92 (S)	100	90 (R)
L2	98	90 (S)	100	88 (R)
L3a	100	90 (S)	100	84 (R)
L3b	100	67 (S)	100	62 (R)
L3c	100	86 (S)	100	83 (R)
L3d	100	82 (S)	100	63 (R)
L3e	100	87 (S)	100	76 (R)
L3f	>99	85 (S)	100	76 (R)
L3g	100	71 (R)	100	60 (S)
L4	100	97 (S)	100	90 (R)
L5	100	41 (R)	100	10 (R)

Поведение новых лигандов в катализируемом палладием аллильном аминировании соединения **7** пирролидином в качестве N-нуклеофила в основном соответствовало тем же тенденциям (таблица 1), 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. 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.

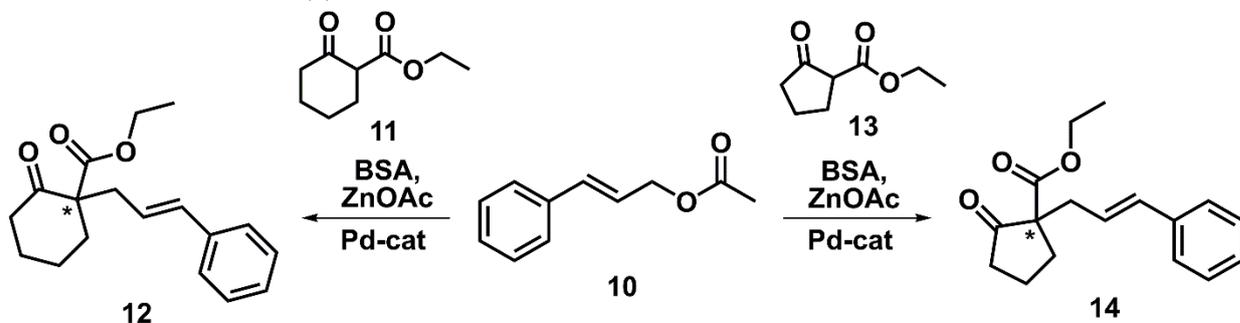


Схема 6. Pd-катализируемое аллильное алкилирование циннамилацетата (**10**).

Далее новые диамидофосфиты были изучены в Pd-катализируемой реакции аллильного алкилирования несимметричного субстрата циннамилацетата (**10**) этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (**11**) (схема 6, таблица 2). 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 мольное 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.

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 6, таблица 2). 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 привело 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. Максимальные значения энантиоселективности в Pd-катализируемом аллильном алкилировании **10** этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (**11**) и этил-2-оксоциклопентан-1-карбоксилатом (**13**) с участием **L1-L5**.

Лиганд	Продукт 12		Продукт 14	
	Конверсия, %	<i>ee</i> , %	Конверсия, %	<i>ee</i> , %
L1a	98	80 (<i>S</i>)	97	66 (<i>S</i>)
L1b	100	60 (<i>S</i>)	100	64 (<i>S</i>)
L1c	100	76 (<i>S</i>)	31	57 (<i>S</i>)
L1d	100	71 (<i>S</i>)	100	55 (<i>S</i>)
L2	100	86 (<i>S</i>)	100	73 (<i>S</i>)
L3a	51	82 (<i>S</i>)	77	60 (<i>S</i>)
L3b	100	78 (<i>S</i>)	89	64 (<i>S</i>)
L3c	19	67 (<i>S</i>)	14	50 (<i>S</i>)
L3d	60	68 (<i>S</i>)	30	40 (<i>S</i>)
L3e	100	72 (<i>S</i>)	59	42 (<i>S</i>)
L3f	53	45 (<i>S</i>)	99	50 (<i>S</i>)
L3g	100	60 (<i>R</i>)	32	44 (<i>R</i>)
L4	100	76 (<i>S</i>)	70	66 (<i>S</i>)
L5	100	26 (<i>R</i>)	–	–

2. ДИАМИДОФОСФИТЫ НА ОСНОВЕ ОКСАЛАМИДОВ

Получена серия диамидофосфитов, которые включают 1,3,2-диазафосфолидиновые циклы и оксаламидный мостиковый фрагмент. Оксаламиды, удобно получаемые из аминспиртов, можно рассматривать как доступные исходные предшественники для соответствующих лигандов.

Как показано на схеме 7, новые бисдиамидофосфиты **L6a-c** и **L7** были получены реакцией диолов **15a-c** или **16** с фосфорилирующим реагентом (*5S*)-**5** в присутствии избытка Et₃N в среде толуола.* 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.

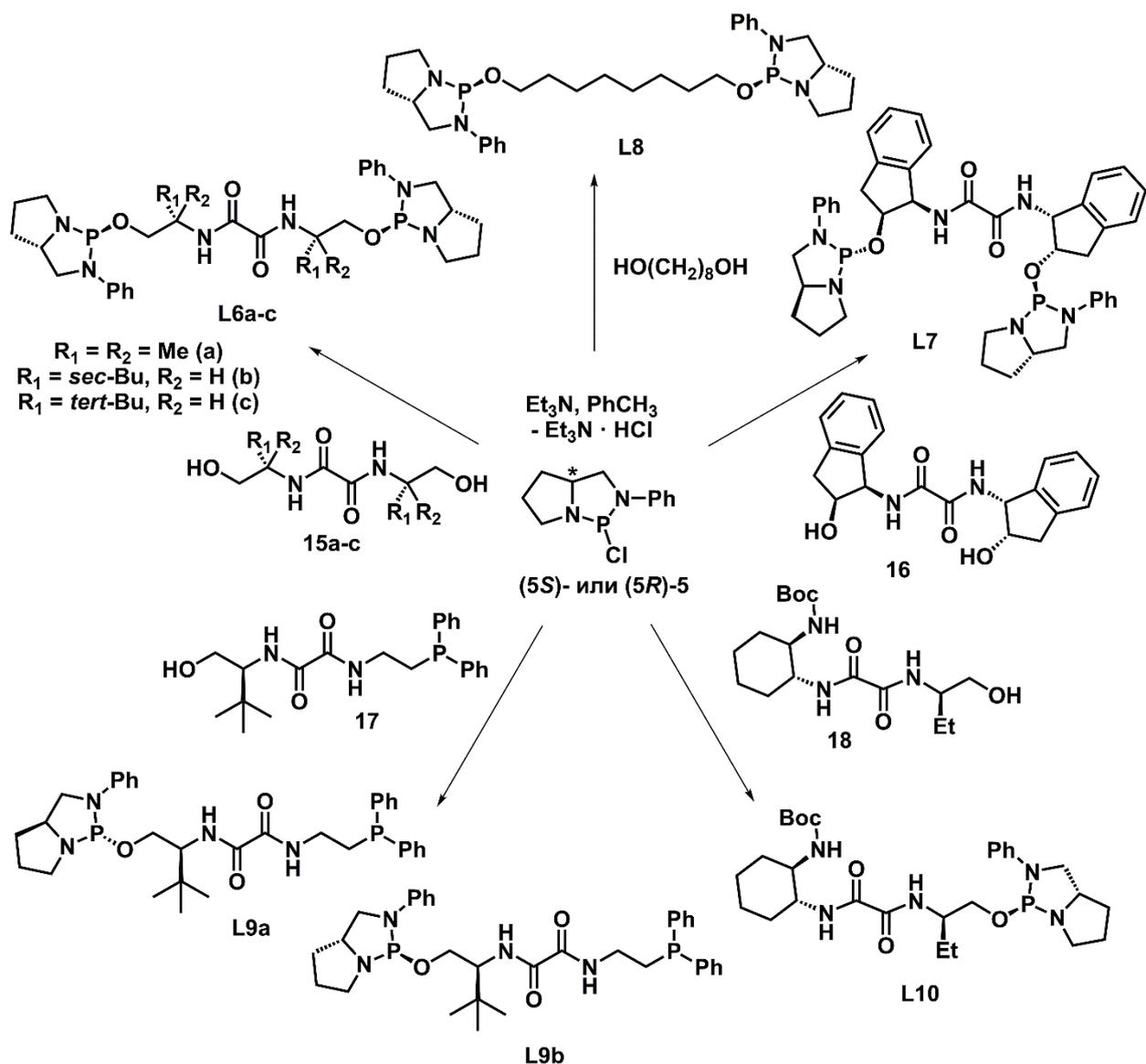


Схема 7. Синтез лигандов L6-L10

*L6c получен по известной методике: K. N. Gavrilov S.V. Zheglov, V.K. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, I.M. Novikov, A.A. Shiryayev, A.N. Volov, I.A. Zamilatskov / *Tetrahedron: Asymmetry*, **2014**, 25, 1116–1121.

Кроме того, бисдиамидофосфиты L11 и L12 с иными 1,3,2-диазафосфолидиновыми центрами были синтезированы с привлечением фосфорилирующих реагентов 19 и 6 (схема 8).

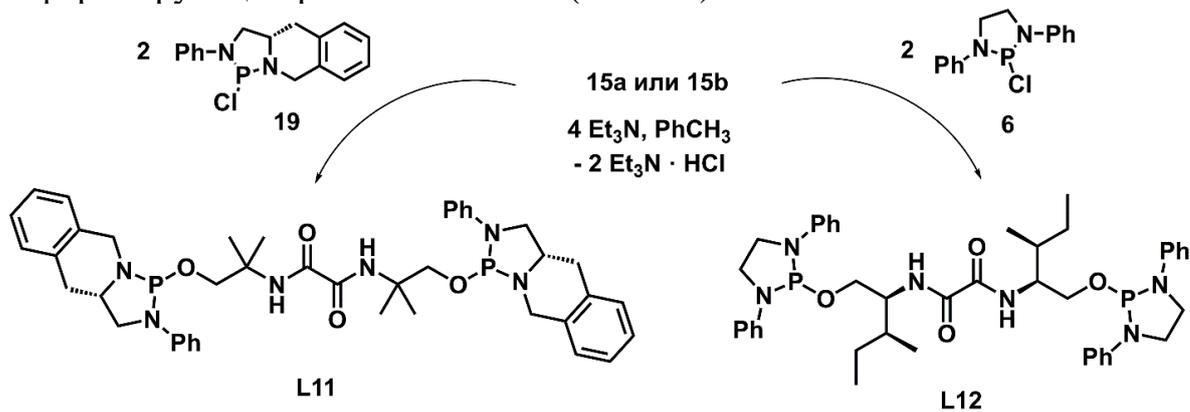


Схема 8. Синтез лигандов L11 и L12

Бисдиамидофосфиты **L6-L8** стереоиндивидуальны: во всех случаях наблюдался только один узкий синглет в спектрах ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$. P^* -стереоцентры имеют (*R*)-конфигурацию, что подтверждается большими значениями КССВ $^2J(\text{C},\text{P})$ 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 $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР-спектр показал четыре практически равноинтенсивных синглета δ_{P} 120.6, 120.4, 112.2 и 111.8.

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.

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. 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%). Величина δ_{P} типична для производных фосфористой кислоты, связанных с фрагментом PdCl_2 . Комплексообразование **L6a** с $\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2$ может быть представлено схемой 9.

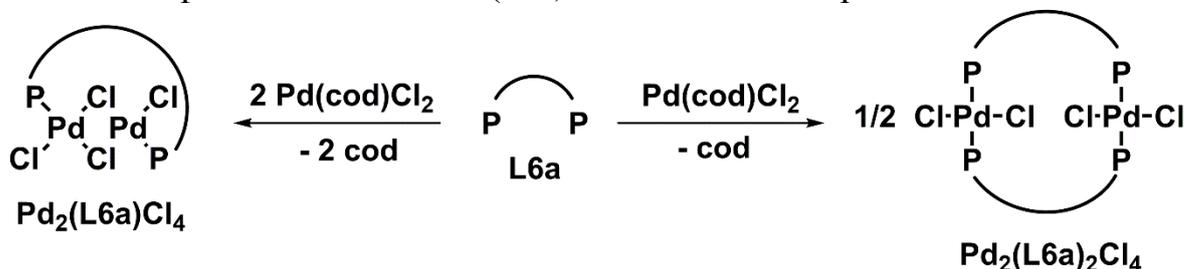


Схема 9. Синтез комплексов $\text{Pd}_2(\text{L6a})_2\text{Cl}_4$ и $\text{Pd}_2(\text{L6a})\text{Cl}_4$.

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

При смешивании **L6a** с $[\text{Pd}(\text{cod})\text{Cl}_2]$ в CDCl_3 при мольном отношении $\text{L}/\text{Pd} = 0.5$ 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 (схема 9).

Для фосфино-диамидофосфитного лиганда **L9a** 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". Структуры

полученных координационных соединений установлены с привлечением 2D ЯМР спектроскопии.

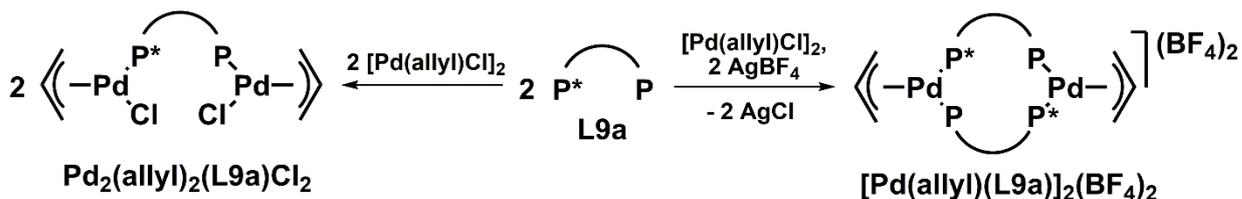


Схема 10. Синтез комплексов $Pd_2(allyl)_2(L9a)Cl_2$ и $[Pd(allyl)(L9a)]_2(BF_4)_2$.

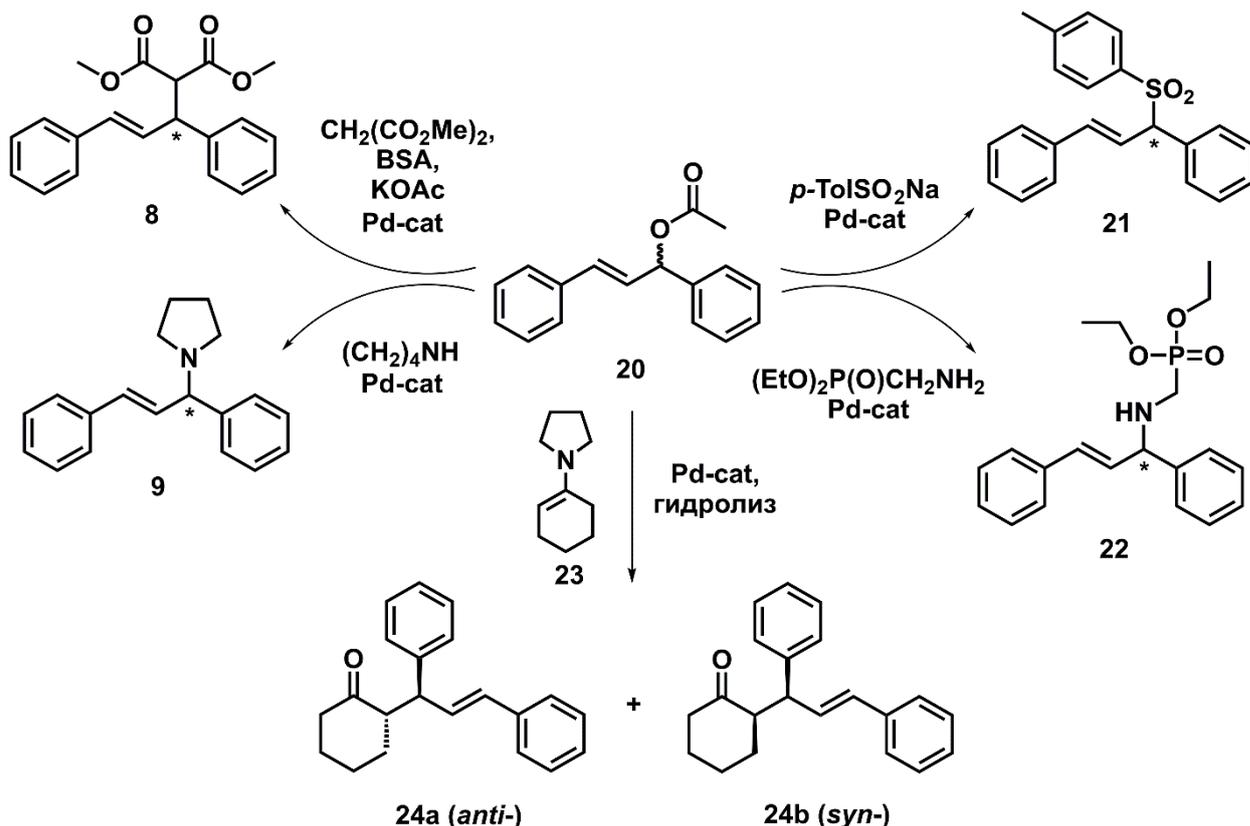


Схема 11. Каталитические реакции с участием (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (20).

Новые хиральные индукторы были изучены в серии реакций между **20** и различными C-, N- и S-нуклеофилами (схема 11). Так, в процессе с участием диметилмалоната наибольшую эффективность показал *P**-монодентатный лиганд **L10**, а также лиганды **L6a**, **L8** с ахиральным остовом (таблица 3). В то же время аналогичные палладиевые катализаторы на основе **L7** и **L12** показали меньшую энантиоселективность (не более 70 и 64% *ee* соответственно). При использовании всех лигандов преобладает (*S*)-энантиомер продукта **8**, но **L11** приводит к образованию (*R*)-**8** с асимметрической индукцией не более 35% *ee*. Нейтральный палладиевый комплекс $Pd_2(L6a)_2Cl_4$, как и композиция *in situ*, обеспечивает полную конверсию исходного субстрата, но более низкую энантиоселективность (78% *ee*).

Таблица 3. Максимальные значения энантиоселективности в Pd-катализируемом аллильном замещении **20** с участием **L6-L12**.

Лиганд	Продукт 8		Продукт 9	
	Конверсия, %	<i>ee</i> , %	Конверсия, %	<i>ee</i> , %
L6a	100	97 (<i>S</i>)	94	79 (<i>R</i>)
L6b	100	90 (<i>S</i>)	89	86 (<i>R</i>)
L6c	99	94 (<i>S</i>)	85	96 (<i>R</i>)
L7	96	70 (<i>S</i>)	100	55 (<i>R</i>)
L8	100	96 (<i>S</i>)	100	78 (<i>R</i>)
L9a	45	92 (<i>S</i>)	100	75 (<i>R</i>)
L9b	100	66 (<i>R</i>)	100	73 (<i>S</i>)
L10	100	98 (<i>S</i>)	100	94 (<i>R</i>)
L11	100	35 (<i>R</i>)	100	34 (<i>S</i>)
L12	100	64 (<i>S</i>)	100	28 (<i>R</i>)

В таблице 3 также 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** (96 и 94% *ee* соответственно). В группе лигандов **L6a-c** имеет место прямая зависимость энантиомерного избытка продукта **9** от объема заместителей в оксаламидном остове: использование лигандов с более объемными заместителями приводит к образованию продукта с большим значением *ee* (**L6a** (до 79% *ee*) < **L6b** (до 86% *ee*) < **L6c** (до 96% *ee*)). Лиганд **L8**, продемонстрировавший в реакции алкилирования диметилмалонатом сопоставимую с **L6a-c** энантиоселективность и являвшийся одним из лучших хиральных индукторов, в аминировании показал умеренную стереоселективность (не более 78% *ee*). Каталитические композиции на основе бисдиамидофосфитов **L11** и **L12** проявили низкую энантиоселективность (34% и 28% *ee* соответственно). В аминировании **20** пирролидином выраженной корреляции между мольным отношением L/Pd и энантиоселективностью не наблюдалось. Интересно, что в отличие от аллильного алкилирования комплекс Pd₂(**L6a**)₂Cl₄ оказался лучшим стереоселектором, показав результат до 88% *ee*, чем композиция 2**L6a**/[Pd(allyl)Cl]₂ (до 70% *ee*).

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 11, таблица 4). Все они позволили получить продукт **21** с хорошей энантиоселективностью, наиболее эффективными оказались **L6a** и **L8** (до 92% *ee*). Однако в данной реакции наблюдались средние значения химических выходов, максимальные результаты получены при использовании **L6a** и **L6b** (80 и 89% соответственно). Корреляции между отношением L/Pd и энантиоселективностью не наблюдалось.

При использовании наиболее эффективных асимметрических индукторов **L6-L8** в реакции с другим N-нуклеофилом – диэтиламинометилфосфонатом получен α -аминофосфонат **22** с энантиомерной чистотой до 96% *ee* (схема 11, таблица 4). Наибольшая энантиоселективность наблюдалась при использовании бисдиамидофосфитов с ахиральным остовом **L6a** и **L8**. Лиганды **L6b**, **L6c** и **L7** приводили к образованию продукта **22** с несколько меньшими значениями *ee* (88 – 92%). В большинстве случаев более высокая асимметрическая индукция наблюдалась в среде ТГФ.

Таблица 4. Максимальные значения энантиоселективности в Pd-катализируемом аллильном замещении **20** с участием **L6-L8**.

Лиганд	Продукт 21		Продукт 22		Продукт 24		
	Выход, %	<i>ee</i> , %	Конверсия, %	<i>ee</i> , %	Конверсия, %	<i>анти</i> / <i>син</i>	<i>ee</i> , % 24a / 24b
L6a	80	92 (R)	99	96 (II)	98	47/53	90 (S,S)/ 92 (R,S)
L6b	89	86 (R)	85	90 (II)	93	45/55	80 (S,S)/ 76 (R,S)
L6c	42	86 (R)	43	92 (II)	94	46/54	80 (S,S)/ 84 (R,S)
L7	58	71 (S)	89	88 (II)	99	46/54	72 (S,S)/ 71 (R,S)
L8	47	92 (S)	98	96 (II)	100	47/53	90 (S,S)/ 88 (R,S)

Хиральные индукторы **L6-L8** были изучены в реакции между **20** и 1-циклогексенилпирролидином (**23**) (схема 11, таблица 4). Стоит отметить, что успешные примеры катализируемого палладием асимметрического аллильного замещения енаминами малочисленны, и это превращение остается сложной задачей. Катализаторы на основе **L6-L8** привели 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 преобладает *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.

В реакции алкилирования несимметричного субстрата циннамилацетата (**10**) этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (**11**) (схема 6, таблица 5) наблюдалась высокая или количественная конверсия субстрата **10**. Лучшим стереоселектором в данной реакции оказался **L7** (до 90% *ee*), демонстрировавший в модельных реакциях аллильного замещения (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата достаточно умеренные результаты. В большинстве случаев мольное отношение L/Pd = 1/2 было заметно предпочтительнее.

Лиганды **L6-L8** были применены в реакции Pd-катализируемого аминирования циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбоната (**25**) с использованием дибензиламина в качестве N-нуклеофила (схема 12, таблица 5). 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.

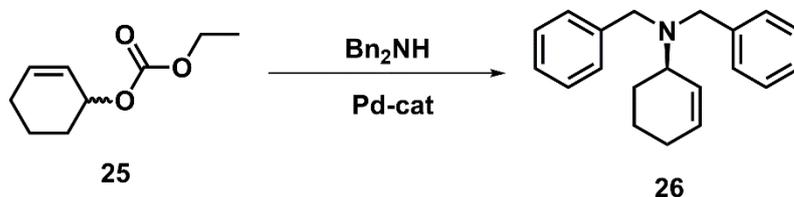


Схема 12. Pd-катализируемое аминирование циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбоната (**25**) дибензиламином.

Таблица 5. Максимальные значения энантиоселективности в Pd-катализируемом аллильном алкилировании циннамилацетата (**10**) этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом (**11**) и аминировании циклогекс-2-ен-1-илэтилкарбоната (**25**) дибензиламином с участием **L6-L8**.

Лиганд	Продукт 12		Продукт 26	
	Конверсия, %	<i>ee</i> , %	Выход, %	<i>ee</i> , %
L6a	100	82 (<i>S</i>)	52	42 (<i>R</i>)
L6b	100	86 (<i>S</i>)	69	78 (<i>R</i>)
L6c	83	80 (<i>S</i>)	78	97 (<i>R</i>)
L7	96	90 (<i>S</i>)	54	71 (<i>R</i>)
L8	100	76 (<i>S</i>)	44	38 (<i>R</i>)

В таблице 6 приведены результаты, полученные в Pd-катализируемой реакции десимметризации *N,N'*-дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диолбискарбамата (**27**) (схема 13). Катализаторы на основе лигандов **L6b** и **L6c**, содержащих объемные 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 оксазолонина **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.

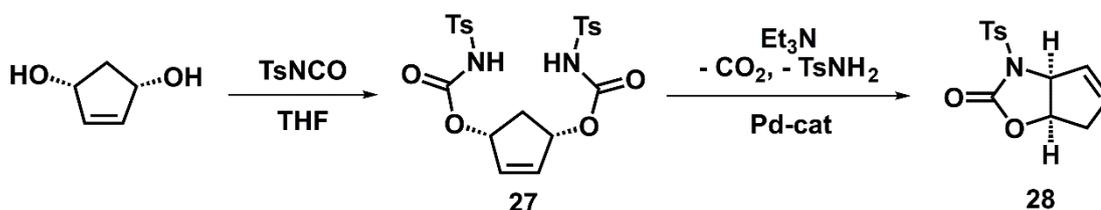


Схема 13. Pd-катализируемая десимметризация *N,N'*-дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диол бискарбамата (**27**).

Таблица 6. Максимальные значения энантиоселективности в Pd-катализируемой реакции десимметризации *N,N'*-дитозил-мезо-циклопент-4-ен-1,3-диол бискарбамата (**27**) с участием **L6-L8**.

Продукт 28		
Лиганд	Выход, %	<i>ee</i> , %
L6a	97	43 (<i>S,R</i>)
L6b	81	83 (<i>S,R</i>)
L6c	66	78 (<i>S,R</i>)
L7	78	66 (<i>S,R</i>)
L8	51	49 (<i>S,R</i>)

Также лиганды **L6-L8** были использованы в реакциях Rh-катализируемого энантиоселективного гидрирования прохиральных метиловых эфиров ненасыщенных кислот **29a-d** (схема 14). 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 7.

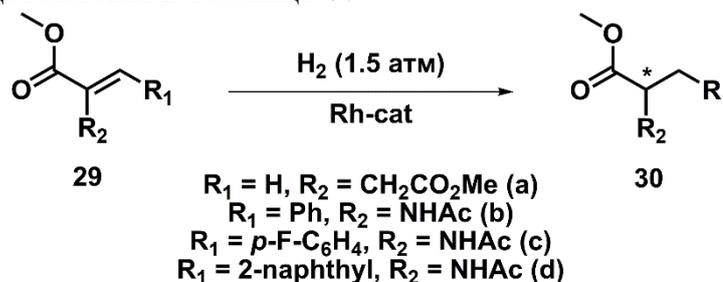


Схема 14. Rh-катализируемое гидрирование прохиральных метиловых эфиров ненасыщенных кислот **29a-d**.

Все лиганды обеспечили хорошую конверсию **29a** и количественную конверсию **29b-d**. Энантиоселективность в случае **L6a** не зависела от природы субстрата и везде была $>99\%$. 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 7. Максимальные значения энантиоселективности в Rh-катализируемом гидрировании прохиральных метиловых эфиров ненасыщенных кислот **29a-d** с участием **L6-L8**.

Лиганд	Продукт 30a		Продукт 30b		Продукт 30c		Продукт 30d	
	Конверсия, %	<i>ee</i> , %						
L6a	92	>99 (<i>S</i>)	100	>99 (<i>R</i>)	100	>99 (<i>R</i>)	100	>99 (<i>R</i>)
L6b	81	94 (<i>S</i>)	100	90 (<i>R</i>)	100	92 (<i>R</i>)	100	94 (<i>R</i>)
L6c	88	>99 (<i>S</i>)	100	98 (<i>R</i>)	100	96 (<i>R</i>)	100	94 (<i>R</i>)
L7	94	87 (<i>S</i>)	100	90 (<i>R</i>)	100	91 (<i>R</i>)	100	91 (<i>R</i>)
L8	99	94 (<i>S</i>)	100	85 (<i>R</i>)	100	95 (<i>R</i>)	100	93 (<i>R</i>)

Лучшие результаты каталитических реакций с использованием хиральных индукторов **L1-L12** обобщены в рисунке 5. 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.

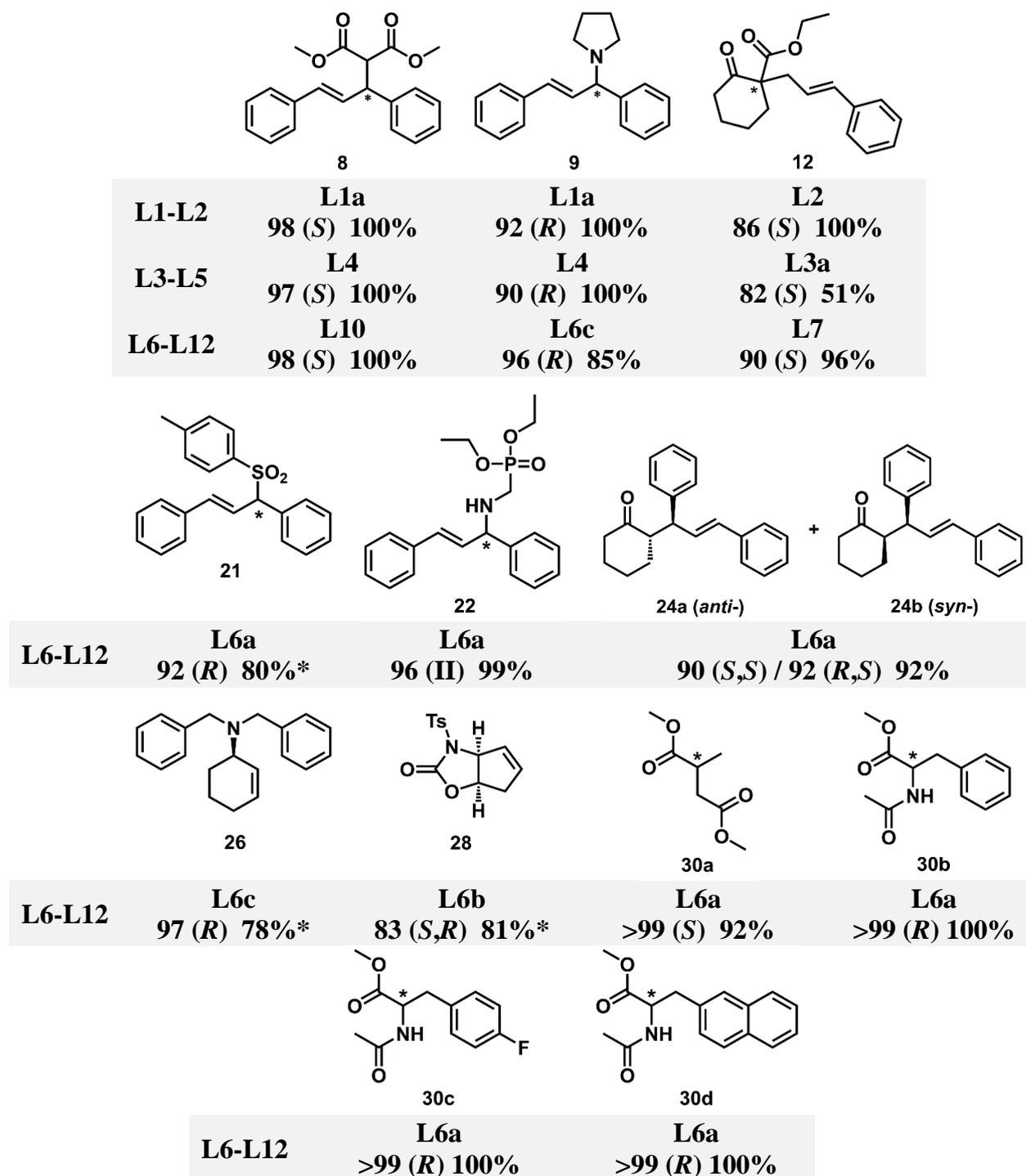


Рисунок 1. Максимальные результаты, достигнутые в асимметрическом каталитическом синтезе продуктов **8, 9, 12, 21, 22, 24, 26, 28, 30a-d** с участием **L1-L12**. (*- выход)

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 1). 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.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

Статьи в рецензируемых научных изданиях:

1. Chuchelkin I.V. Diamidophosphites from β -hydroxyamides: readily assembled ligands for Pd-catalyzed asymmetric allylic substitution / Chuchelkin I.V., Gavrilov K.N., Borisova N.E., Perepukhov A.M., Maximychev A.V., Zheglov S.V., Gavrilov V.K., **Firsin I.D.**, Zimarev V.S., Mikhel I.S., Tafeenko V.A., Murashova E.V., Chernyshev V.V., Goulioukina N.S. // *Dalton Trans.* – **2020**. – V. 49. – №17. – P. 5625-5635.
2. Gavrilov K.N. Oxalamide-based bisdiamidophosphites: Synthesis, coordination, and application in asymmetric metallocatalysis / Gavrilov K.N., Mikhel I.S., Zheglov S.V., Gavrilov V.K., Chuchelkin I.V., **Firsin I.D.**, Birin K.P., Pytskii I.S., Paseshnichenko K.A., Tafeenko V.A., Chernyshev V.V., Shiryaev A.A. // *Org. Chem. Front.* – **2019**. – V. 6. – №10 – P. 1637-1648.
3. Gavrilov V.K. Chiral inducers with (1*R*,2*R*)-1,2-diaminocyclohexane core for organo- and metallocatalysis / Gavrilov V.K., Chuchelkin I.V., Zheglov S.V., **Firsin I.D.**, Shiryaev A.A., Gavrilov K.N., Maximychev A.V., Perepukhov A.M., Goulioukina N.S., Beletskaya I.P. // *Mendeleev Commun.* – **2019**. – V. 29. – №1 – P. 35-37.
4. Chuchelkin I.V. Novel chiral diamidophosphites for asymmetric metal-catalyzed reactions / Chuchelkin I.V., Gavrilov V.K., Zimarev V.S., **Firsin I.D.**, Maksimova M.G., Shiryaev A.A., Zheglov S.V., Gavrilov K.N. // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – **2019**. – V. 194. – №4-6 – P. 455-456.
5. Chuchelkin I.V. Novel 1,3,2-diazaphospholidines with pseudodipeptide substituents / Chuchelkin I.V., Gavrilov V.K., **Firsin I.D.**, Zimarev V.S., Novikov I.M., Maksimova M.G., Shiryaev A.A., Zheglov S.V., Tafeenko V.A., Chernyshev V.V., Gavrilov K.N. // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – **2018**. – V. 194. – №4-6 – P. 493-496.
6. Гаврилов К.Н. Энантиоселективные Pd- и Rh-катализируемые реакции с участием лиганда фосфитной природы на основе псевдодипептида / К.Н. Гаврилов, И.В. Чучелкин, С.В. Жеглов, В.К. Гаврилов, И.М. Новиков, **И.Д. Фирсин**, А.А. Ширяев // *Изв. АН. Сер. хим.* – **2018**. – №5 – С. 916-922.

Тезисы докладов и материалы конференций:

1. Фирсин И.Д. Использование бисдиамидофосфитов на основе оксаламидов в Rh-катализируемом гидрировании / **И.Д. Фирсин**, А.А. Ширяев // В сб. тез. докл. «Современная химическая физика». Туапсе, **2024**. – С. 245
2. Диамидофосфиты на основе β -гидроксиамидов в асимметрическом аллильном замещении / И.В. Чучелкин, **И.Д. Фирсин**, В.М. Трунина // Сборник тезисов докладов II научной конференции с международным участием «Динамические процессы в химии элементоорганических соединений». – Казань: ИОФХ им. А.Е. Арбузова, **2020**. – С. 45.

3. Фирсин И.Д. Новый бисдиамидофосфит на основе оксаламида: синтез и применение в асимметрическом металлокомплексном катализе / **И.Д. Фирсин** // В сб. тез. докл. «Современная химическая физика». Туапсе, **2019**. – С. 259
4. 1,3,2-диазафосфолидины с псевдодипептидными фрагментами для Pd-катализируемых асимметрических реакций / И.В. Чучелкин, **И.Д. Фирсин**, В.С. Зимарев, В.К. Гаврилов // Сборник тезисов докладов VIII Молодежной конференции ИОХ РАН – Москва: МАКС Пресс, **2019**. – С. 47.
5. 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 // The 22st International Conference on Phosphorus Chemistry. – Budapest, Hungary, **2018**. – P. 126.
6. Фирсин И.Д. Первый лиганд фосфитной природы для металлокатализа на основе псевдодипептида / **Фирсин И.Д.**, Чучелкин И.В., Жеглов С.В., Гаврилов В.К., Новиков И.М., Ширяев А.А., Гаврилов К.Н. // В сб. тез. докл. «Современная химическая физика». Туапсе, **2018**. – С. 307

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 Сергеевне (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.

Автореферат отпечатан с разрешения диссертационного совета
24.2.377.03 при ФГБОУ ВО
«Самарский государственный технический университет»
(протокол № 5 от «11» марта 2024 г.)
Заказ № _____ Тираж 100 экз.
Форм. лист. 60×84/16. Отпечатано на ризографе.