

P,S-БИДЕНТАТНЫЕ АМИДОФОСФИТЫ С ЯДРОМ (R_a)-BINOL В КАТАЛИЗИРУЕМОМ ПАЛЛАДИЕМ АСИММЕТРИЧЕСКОМ АЛЛИЛЬНОМ ЗАМЕЩЕНИИ

© 2022 г. К. Н. Гаврилов^{a,*}, И. В. Чучелкин^a, В. М. Трунина^a, И. Д. Фирсин^a, Я. П. Битяк^b, Д. А. Федоров^b, В. С. Зимарев^{a,c}, Н. С. Гулюкина^{a,c,d}

^a Рязанский государственный университет имени С. А. Есенина, ул. Свободы 46, Рязань, 390000 Россия

^b Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный, 141701 Россия

^c Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, 119991 Россия

^d Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук, Москва, 119071 Россия

*e-mail: k.gavrilov@365.rsu.edu.ru

Поступило в редакцию 4 октября 2022 г.

После доработки 28 октября 2022 г.

Принято к печати 3 ноября 2022 г.

На основе (R_a)-BINOL и его адамантильных производных осуществлен синтез новых P,S-бидентатных амидофосфитных лигандов, в том числе имеющего стереогенный атом фосфора в составе 1,3,2-диоксафосфепинового цикла. С их участием в Pd-катализируемом асимметрическом аллильном алкилировании (E)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом достигнута селективность 84% ee, в аминировании пирролидином – 75% ee.

Ключевые слова: амидофосфиты хиральные, P,S-бидентатные лиганды, асимметрическое аллилирование, палладиевый катализ

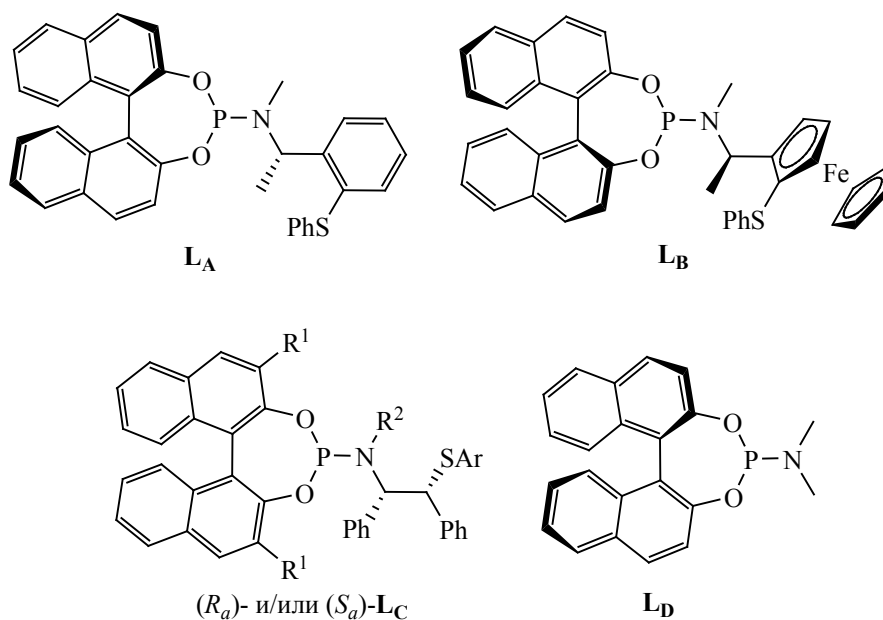
DOI: 10.31857/S0044460X22120095, EDN: MVFTMK

Синтез новых, доступных и эффективных фосфорсодержащих индукторов хиральности для металлокомплексного катализа является актуальной задачей [1–7]. Существенный интерес представляют C₁-симметричные P,S-бидентатные лиганды. Они характеризуются высоким сродством тиоэфирного атома серы к мягким ионам-комплексообразователям. Различающиеся по своей природе P- и S-донорные центры (фосфор проявляет хорошие π-акцепторную и σ-донорную способности, тогда как сера – слабый σ-донор и слабый π-акцептор) обладают разным транс-эффектом. Стерические требования P- и S-донорных центров также разнятся: сульфидный атом серы с двумя

заместителями создает меньшие пространственные затруднения, чем атом фосфора с тремя заместителями. Отметим, что после координации с металлом атом серы становится асимметрическим. Совокупность перечисленных факторов оказывает выраженное положительное влияние на активность и стереоселективность в каталитических превращениях [8–12].

Амидофосфиты составляют привилегированный класс хиральных лигандов фосфитного типа, характеризующихся универсальностью, доступностью и высокой эффективностью в широком спектре каталитических процессов [13–16]. Некоторые примеры амидофосфитов на основе энантиомеров

Схема 1.



BINOL {(R_a)- и/или (S_a)-[1,1'-бинафтил]-2,2'-диола} показаны на схеме 1 [13, 17–19].

Молекулы известных P,S-бидентатных лигандов L_{A-C} включают достаточно сложные хиральные серосодержащие заместители, а соответствующие исходные соединения получаются в результате ряда непростых синтетических стадий [17, 18]. В настоящей работе описаны получение и использование в палладиевом асимметрическом катализе новых P,S-бидентатных амидофосфитов L_{1a-v} с фрагментом (R_a)-BINOL, содержащих небольшой ахиральный экзоциклический заместитель. В качестве каталитических процессов для их тестирования были выбраны Pd-катализируемые реакции энантиоселективного аллильного алкилирования и аминирования, представляющие собой действенный инструментарий для оценки эффективности новых индукторов хиральности, а также активно используемые в асимметрическом синтезе ценных технологически и биологически значимых соединений [7, 20–24].

Конденсацией диолов $1a-v$ с PCl_3 в присутствии каталитического количества N-метилпирролидона (NMP) были получены соответствующие промежуточные хлорфосфиты, которые далее взаимодействовали с N-метил-2-(метилтио)этан-1-

амином в толуоле в присутствии Et_3N как основания с образованием P,S-бидентатных амидофосфитов L_{1a-v} (схема 2). После очистки флеш-хроматографией эти лиганды представляли собой белые твердые вещества, хорошо растворимые в органических растворителях, достаточно устойчивые на воздухе и способные к длительному хранению в сухой атмосфере.

Строение соединений L_{1a-v} подтверждено данными спектроскопии ЯМР 1H , $^{13}C\{^1H\}$ и $^{31}P\{^1H\}$, а также элементного анализа. Детальное исследование раствора лиганда L_{1a} в $CDCl_3$ методами двумерной ЯМР-спектроскопии (1H - 1H COSY и 1H - ^{13}C HSQC и 1H - ^{13}C HMBC) позволило сделать полное отнесение всех его сигналов в спектрах ЯМР 1H и $^{13}C\{^1H\}$ (схема 3).

Лиганд L_{1v} , имеющий P^* стереоцентр, является стереоиндивидуальным, что подтверждается присутствием в спектре ЯМР $^{31}P\{^1H\}$ его раствора в $CDCl_3$ узкого синглетного сигнала при 147.44 м. д.

Для каталитического исследования новых индукторов хиральности были привлечены две модельные реакции Pd-катализируемого энантиоселективного аллильного замещения с участием (E)-1,3-дифенилаллилацетата **2**; в качестве пал-

Схема 2.

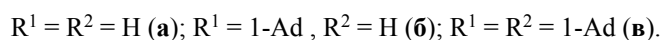
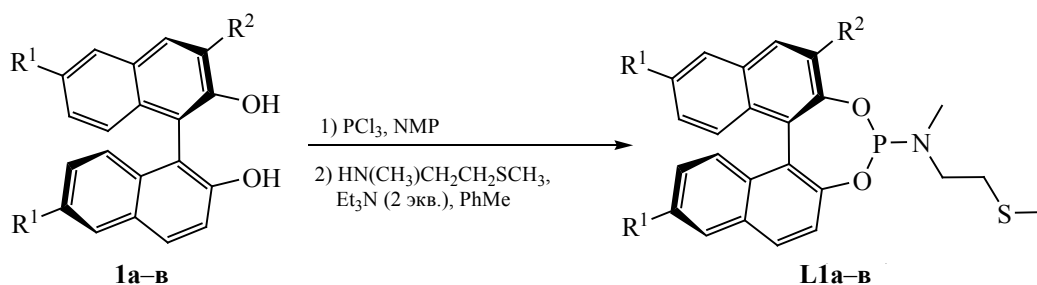
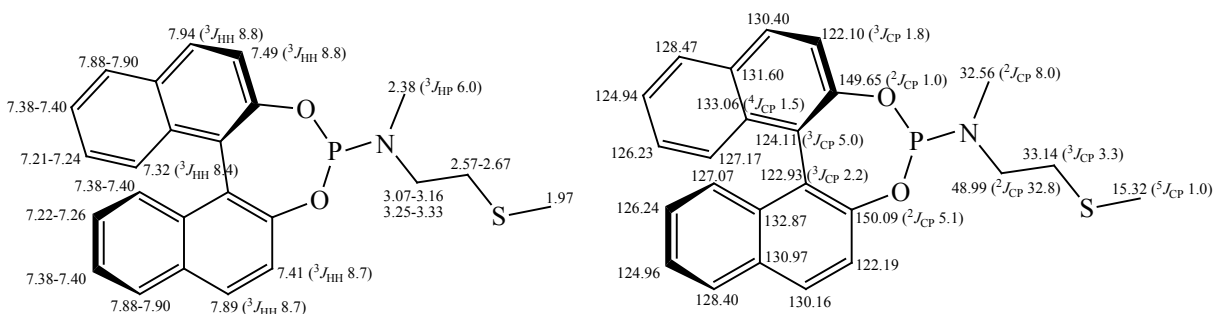


Схема 3.

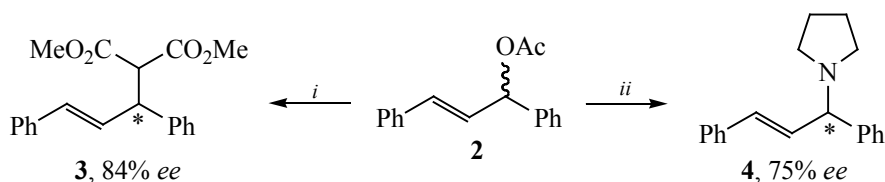


ладиевого прекурсора был выбран $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (схема 4). В аллильном алкилировании (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата **2** диметилмалонатом (С-нуклеофил) в присутствии BSA–KOAc как комбинированного основания [BSA = N,О-бис-(триметилсил)ацетамид] и соединений **L1a–в** как лигандов стереоселективность реакции при количественной конверсии составила 75, 70 и 84% *ee* соответственно (табл. 1, оп. № 3, 5 и 12). Не содержащий заместителей в ароматическом кольце лиганд **L1a** и 9,14-ди(адамант-1-ил)замещенный лиганд **L1б** продемонстрировали сходное поведение в катализе аллильного алкилирования. При этом увеличение мольного отношения L–Pd от 1 до 2 привело к обращению абсолютной конфигурации преобладающего энантиомера продукта **3** (табл. 1, оп. № 1 и 2, 3 и 4, 5 и 6, 8 и 10), что может быть следствием динамической природы формируемых *in situ* каталитических систем [25, 26], в которых в зависимости от отношения

L–Pd преобладают разные по своей структуре каталитические интермедиаты, обеспечивающие основной вклад в процесс асимметрической индукции. Вероятно, в случае отношения L:Pd = 1 доминируют промежуточные соединения с одним P,S-хелатированным лигандом (P–Pd–S), в то время как композиция с соотношением L:Pd = 2 приводит к преимущественному образованию комплексов с двумя P-монодентатно связанными амидофосфитами (SP–Pd–PS). Кроме того, вклад интермедиатов SP–Pd–PS в составе равновесной смеси зависит от природы растворителя, и более выражен в CH_2Cl_2 , чем в ТГФ (табл. 1, оп. № 2 и 4, 6 и 10).

Для подтверждения этой гипотезы лиганд **L1б** был дополнительно протестирован в алкилировании субстрата **2** диметилмалонатом при других отношениях L–Pd в среде CH_2Cl_2 . Эффективность систем с L:Pd = 0.5 и 1 оказалась одинаковой, в то время как увеличение мольного отношения L/Pd

Схема 4.



Реагенты и условия: *i*, [Pd(allyl)Cl]₂ (1.0 мол%), **L1a**, **L1в** (2.0 или 4.0 мол%) или **L1б** (1.0–6.0 мол%), **2** (0.25 ммоль), диметилмалонат (1.8 экв.), BSA (1.8 экв.), KOAc (8 мол%), растворитель (1.5 мл), 20°C, 24 ч; *ii*, [Pd(allyl)Cl]₂ (1.0 мол%), **L1a–в** (2.0 или 4.0 мол%), **2** (0.25 ммоль), (CH₂)₄NH (3.0 экв.), растворитель (1.5 мл), 20°C, 24 ч.

от **2** до **3** привело к росту энантиоселективности в связи с дополнительным смещением равновесия в сторону частиц SP–Pd–PS (табл. 1, оп. № 7 и 8, 10 и 11, рис. 1). При сравнении каталитических композиций с L:Pd = 1, 1.5 и 2 (табл. 1, оп. № 8–10, рис. 1) в оп. № 9 (L:Pd = 1.5) закономерно наблюдалось промежуточное значение *ee* в связи с преобладанием вклада в асимметрическую индукцию интермедиатов SP–Pd–PS.

В то же время, в присутствии 2,9,14-три(адамантил)-замещенного амидофосфита **L1в** продукт (*R*)-**3** был получен с 78–84% *ee* практически

независимо от мольного отношения L/Pd и природы растворителя. Это может быть связано либо с близкой энантиоселективностью каталитически активных частиц P–Pd–S и SP–Pd–PS с участием данного лиганда, либо с преобладанием одного и того же интермедиата вне зависимости от условий проведения реакции. Поскольку лиганд **L1в** является стерически объемным, следует ожидать преобладания интермедиата P–Pd–S с одним лигандом в координационной сфере палладия.

При использовании пирролидина в качестве N-нуклеофила и палладиевых катализаторов на

Таблица 1. Данные Pd-катализируемого алкилирования субстрата **2** диметилмалонатом

№ опыта	L	L:Pd	Растворитель	Конверсия, %	<i>ee</i> , % ^{а,б}
1	L1a	1	ТГФ	100	71 (<i>R</i>)
2	L1a	2	ТГФ	100	28 (<i>S</i>)
3	L1a	1	CH ₂ Cl ₂	100	75 (<i>R</i>)
4	L1a	2	CH ₂ Cl ₂	100	56 (<i>S</i>)
5	L1б	1	ТГФ	100	70 (<i>R</i>)
6	L1б	2	ТГФ	100	32 (<i>S</i>)
7	L1б	0.5	CH ₂ Cl ₂	100	69 (<i>R</i>)
8	L1б	1	CH ₂ Cl ₂	100	69 (<i>R</i>)
9	L1б	1.5	CH ₂ Cl ₂	100	42 (<i>S</i>)
10	L1б	2	CH ₂ Cl ₂	100	57 (<i>S</i>)
11	L1б	3	CH ₂ Cl ₂	100	62 (<i>S</i>)
12	L1в	1	ТГФ	100	84 (<i>R</i>)
13	L1в	2	ТГФ	85	82 (<i>R</i>)
14	L1в	1	CH ₂ Cl ₂	100	78 (<i>R</i>)
15	L1в	2	CH ₂ Cl ₂	100	79 (<i>R</i>)

^а Конверсию субстрата **2** и энантиомерный избыток продукта **3** определяли методом ВЭЖХ [Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄-*i*-PrOH (99:1), 0.6 мл/мин, 254 нм, *t*(*R*) 19.2 мин, *t*(*S*) 20.8 мин].

^б Абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **3** с литературными данными [27–30].

основе лигандов **L1a** и **L1b** продукт (*R*)-**4** образуется с энантиоселективностью не более 17% *ee* (схема 4, табл. 2, оп. № 1–8). Напротив, с участием хирального индуктора **L1в** амин (*S*)-**4** формируется с энантиомерным избытком до 75%. Лучшие результаты наблюдались при проведении реакции в CH_2Cl_2 и мольном отношении L:Pd = 2 (оп. № 9–12).

Таким образом, получены новые P,S-бидентатные амидофосфитные лиганды, продемонстрировавшие высокую чувствительность к природе нуклеофила и растворителя. В модельной реакции катализируемого палладием энантиоселективного аллильного алкилирования (*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом они существенно превосходят имеющие дополнительные элементы хиральности P,S-бидентатные стереоселекторы на основе энантиомеров BINOL, позволяющие достичь не более 26% *ee* [17]. Кроме того, один из полученных лигандов обеспечивает в этой реакции до 75% *ee*, в то время как его P-монодентатный аналог (*R_a*)-Moporphos – только 25% *ee* [32]. Последний пример подтверждает положительное влияние сульфидного донорного центра на асимметрическую индукцию. При использовании лигандов **L1a** и **L1b** в аллильном алкилиро-

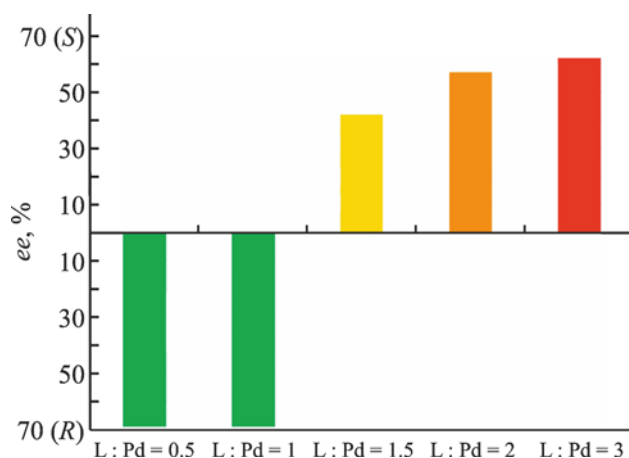


Рис. 1. Энантиоселективность каталитических композиций при различном мольном отношении **L16**/Pd в Pd-катализируемом алкилировании субстрата **2** диметилмалонатом.

вании имело место обращение абсолютной конфигурации доминирующего энантиомера продукта реакции с *R* на *S* при увеличении мольного отношения L/Pd с 1 до 2 предположительно вследствие формирования различных по структуре каталитических интермедиатов.

Таблица 2. Данные Pd-катализируемого аминирования субстрата **2** пирролидином

№ опыта	L	L:Pd	Растворитель	Конверсия, %	<i>ee</i> , % ^{а,б}
1	L1a	1	ТГФ	51	8 (<i>R</i>)
2	L1a	2	ТГФ	90	8 (<i>R</i>)
3	L1a	1	CH_2Cl_2	100	7 (<i>R</i>)
4	L1a	2	CH_2Cl_2	100	17 (<i>R</i>)
5	L1b	1	ТГФ	18	6 (<i>R</i>)
6	L1b	2	ТГФ	63	4 (<i>R</i>)
7	L1b	1	CH_2Cl_2	45	13 (<i>R</i>)
8	L1b	2	CH_2Cl_2	100	16 (<i>R</i>)
9	L1в	1	ТГФ	40	35 (<i>S</i>)
10	L1в	2	ТГФ	66	64 (<i>S</i>)
11	L1в	1	CH_2Cl_2	67	73 (<i>S</i>)
12	L1в	2	CH_2Cl_2	86	75 (<i>S</i>)

^а Конверсию субстрата **2** и энантиомерный избыток продукта **4** определяли методом ВЭЖХ [Daicel Chiralcel OD-H, C_6H_{14} -*i*-PrOH (95:5), 0.4 мл/мин, 254 нм, *t*(*R*) 9.1 мин, *t*(*S*) 9.6 мин].

^б Абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **4** с литературными данными [31].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$, ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ регистрировали на приборе Varian Inova 500 (202.4, 499.9 и 125.7 МГц) относительно 85%-ной H_3PO_4 в D_2O ($^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$) либо остаточных сигналов растворителей (^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ проведено с помощью методик АРТ, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC. Энантиомерный анализ продуктов каталитических реакций проводили на ВЭЖ-хроматографе Стайер. Элементный анализ выполнен на CHN-микрoанализаторе Carlo Erba EA1108 CHNS-O.

Все реакции проводили в атмосфере сухого аргона в абсолютных растворителях. Диметилмалонат, BSA, пирролидин, триэтиламин, (*R_a*)-BINOL **1a** – коммерческие препараты (Fluka, Aldrich). (*R_a*)-6,6'-Ди(адамант-1-ил)-[1,1'-бинафтил]-2,2'-диол **1b**, (*R_a*)-3,6,6'-три(адамант-1-ил)-[1,1'-бинафтил]-2,2'-диол **1в**, N-метил-2-(метилтио)этан-1-амин, (*E*)-1,3-дифенилаллилацетат **2**, а также предкатализатор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ получены по известным методикам [33–35]. Каталитические реакции асимметрического алкилирования **2** диметилмалонатом и аминирования **2** пирролидином, а также определение конверсии субстрата **2** и энантиомерных избытков продуктов **3** и **4** проводили по ранее опубликованным методикам [27,34].

Общая методика получения лигандов L1a–в. К интенсивно перемешиваемой суспензии соединения **1a–в** (2 ммоль) в PCl_3 (4 мл, 45.5 ммоль) добавляли N-метилпирролидон (0.01 г, 0.1 ммоль). Полученную смесь кипятили 5 мин до полной гомогенизации, затем избыток PCl_3 удаляли в вакууме (40 Торр). Остаток сушили в вакууме (30 мин, 10^{-3} Торр) для удаления следов PCl_3 и растворяли в 15 мл толуола. К полученному раствору при интенсивном перемешивании при 20°C (или –73°C в синтезе лиганда **L1в**) добавляли Et_3N (0.56 мл, 4 ммоль) и N-метил-2-(метилтио)этан-1-амин (0.21 г, 2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч при 20°C и фильтровали через короткую колонку с высушенными в вакууме $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$. Фильтрат концентрировали в вакууме (40 Торр), полученные продукты очищали колоночной хроматографией на силикагеле [элюент – толуол-гексан (1:1), **L1a**; толуол, **L1b** и **L1в**], затем сушили в вакууме (10^{-3} Торр).

(*R_a*)-4-[N-Метил-N-(2-метилтиоэтид)амино]динафто[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]диоксафосфепин (**L1a**). Выход 0.73 г (87%), белый порошок, т. пл. 139–140°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 25°C), δ , м. д.: 1.97 с (3H, CH_3), 2.38 д (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HP}}$ 6.0 Гц), 2.57–2.67 м (2H, CH_2), 3.07–3.16 м (1H, CH_2), 3.25–3.33 м (1H, CH_2), 7.21–7.24 м [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.22–7.26 м [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.32 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц], 7.38–7.40 м [3H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.41 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.49 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц], 7.89 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.88–7.90 м [2H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.94 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц]. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 25°C), δ_{C} , м. д.: 15.32 д (CH_3 , $^5J_{\text{CP}}$ 1.0 Гц), 32.56 д (CH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 8.0 Гц), 33.14 д (CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 3.3 Гц), 48.99 д (CH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 32.8 Гц), 122.10 д [$\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 1.8 Гц], 122.19 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 122.93 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 2.2 Гц], 124.11 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 5.0 Гц], 124.94 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 124.96 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 126.23 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 126.24 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 127.07 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 127.17 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 128.40 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 128.47 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.16 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.40 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.97 [$\text{C}(\text{Ar})$], 131.60 [$\text{C}(\text{Ar})$], 132.87 [$\text{C}(\text{Ar})$], 133.06 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^4J_{\text{CP}}$ 1.5 Гц], 149.65 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^2J_{\text{CP}}$ 1.0 Гц], 150.09 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^2J_{\text{CP}}$ 5.1 Гц]. Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 20°C): δ_{P} 148.83 м. д. Найдено, %: C 68.88; H 5.34; N 3.28. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: C 68.72; H 5.29; N 3.34.

(*R_a*)-9,14-Ди(адамант-1-ил)-4-[N-метил-N-(2-метилтиоэтид)амино]динафто[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]диоксафосфепин (**L1b**). Выход 1.13 г (82%), вязкое молочно-белое масло, затвердевающее при хранении, т. пл. 188–190°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 25°C), δ , м. д.: 1.75–1.81 м [12H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.96 с (3H, CH_3), 1.98–1.99 м [12H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.10 уш. с [6H, $\text{CH}(\text{Ad})$], 2.37 д (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HP}}$ 5.8 Гц), 2.56–2.66 м (2H, CH_2), 3.07–3.15 м (1H, CH_2), 3.24–3.32 м (1H, CH_2), 7.31–7.39 м [5H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.43 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц], 7.74–7.75 м [2H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.82 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.89 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц]. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 25°C), δ_{C} , м. д.: 15.31 д (CH_3 , $^5J_{\text{CP}}$ 0.6 Гц), 29.20 [$\text{CH}(\text{Ad})$], 32.61 д (CH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 7.5 Гц), 33.14 д (CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 3.4 Гц), 36.39 [$\text{C}(\text{Ad})$], 37.08 [$\text{CH}_2(\text{Ad})$], 43.30 [$\text{CH}_2(\text{Ad})$], 43.32 [$\text{CH}_2(\text{Ad})$], 49.06 д (CH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 33.3 Гц), 121.81 д [$\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 1.5 Гц], 121.89 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 122.72 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 2.0 Гц], 123.28 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 123.37 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 123.97 д [$\text{C}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{CP}}$ 4.9 Гц], 124.40 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 124.43 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 126.87 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 126.97 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.04 [$\text{CH}(\text{Ar})$], 130.29

[CH(Ar)], 131.06 [C(Ar)], 131.09 д [C(Ar), $^4J_{\text{CP}}$ 0.6 Гц], 131.30 д [C(Ar), $^4J_{\text{CP}}$ 1.4 Гц], 131.69 [C(Ar)], 147.53 [C(Ar)], 147.77 [C(Ar)], 149.07 д [C(Ar), $^2J_{\text{CP}}$ 0.7 Гц], 149.54 д [C(Ar), $^2J_{\text{CP}}$ 5.2 Гц]. Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 20°C): δ_{P} 148.50 м. д. Найдено, %: С 77.02; Н 7.40; N 2.13. $\text{C}_{44}\text{H}_{50}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: С 76.82; Н 7.33; N 2.04.

(R_n)-2,9,14-Три(адамантил)-4-[N-метил-N-(2-метилглютамин)динафто[2,1-d:1',2'-f]-[1,3,2]диоксафосфепин (L1в). Выход 1.32 г (80%), белый порошок, т. пл. 224–225°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 25°C), δ , м. д.: 1.77–1.82 м [18H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 1.94 с (3H, CH_3), 2.00 уш. с [12H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.12 уш. с [9H, $\text{CH}(\text{Ad})$], 2.31 уш. с [6H, $\text{CH}_2(\text{Ad})$], 2.45 д (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HP}}$ 6.7 Гц), 2.56–2.67 м (2H, CH_2), 3.09–3.18 м (1H, CH_2), 3.19–3.27 м (1H, CH_2), 7.13–7.31 м [4H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.35 д [1H, $\text{CH}(\text{Ar})$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.75–7.77 м [2H, $\text{CH}(\text{Ar})$], 7.83–7.87 м [2H, $\text{CH}(\text{Ar})$]. Спектр ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 25°C), δ_{C} , м. д.: 15.18 (CH_3), 29.07 [CH(Ad)], 29.10 [CH(Ad)], 29.32 [CH(Ad)], 32.77 д (CH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 11.1 Гц), 33.15 д (CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 3.7 Гц), 36.22 [C(Ad)], 36.25 [C(Ad)], 36.95 [CH₂(Ad)], 36.98 [CH₂(Ad)], 37.21 [CH₂(Ad)], 37.85 [C(Ad)], 42.09 д [CH₂(Ad), $^5J_{\text{CP}}$ 5.4 Гц], 43.18 [CH₂(Ad)], 43.24 [CH₂(Ad)], 48.54 д (CH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 30.9 Гц), 121.40 [CH(Ar)], 123.13 [CH(Ar)], 123.15 [CH(Ar)], 123.49 д [C(Ar), $^3J_{\text{CP}}$ 2.2 Гц], 123.68 [CH(Ar)], 124.13 [CH(Ar)], 124.21 д [C(Ar), $^3J_{\text{CP}}$ 4.9 Гц], 126.35 [CH(Ar)], 126.69 [CH(Ar)], 127.10 [CH(Ar)], 129.70 [CH(Ar)], 129.97 [C(Ar)], 130.88 [C(Ar)], 130.93 [C(Ar)], 131.39 [C(Ar)], 141.57 д [C(Ar), $^3J_{\text{CP}}$ 2.5 Гц], 147.18 [C(Ar)], 147.50 [C(Ar)], 148.92 д [C(Ar), $^2J_{\text{CP}}$ 3.9 Гц], 148.98 [C(Ar)]. Спектр ЯМР $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 20°C): δ_{P} 147.44 м. д. Найдено, %: С 79.18; Н 7.95; N 1.55. $\text{C}_{54}\text{H}_{64}\text{NO}_2\text{PS}$. Вычислено, %: С 78.89; Н 7.85; N 1.70.

Асимметрическое алкилирование (E)-1,3-дифенилаллилацетата 2 диметилмалонатом. Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (0.001 г, 0.0025 ммоль) и соответствующего лиганда **L1a**, **L1в** (0.005 или 0.01 ммоль) или **L16** (0.0025–0.015 ммоль) в 1.5 мл соответствующего растворителя перемешивали в течение 40 мин. Добавляли (E)-1,3-дифенилаллилацетат (0.05 мл, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли диметилмалонат (0.05 мл, 0.44 ммоль), BSA (0.11 мл, 0.44 ммоль) и ацетат калия (0.002 г). Реакционную смесь перемешивали 24 ч, затем разбав-

ляли CH_2Cl_2 или ТГФ (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Растворитель удаляли при пониженном давлении (40 Торр), остаток, содержащий (E)-диметил-2-(1,3-дифенилаллил)малонат **3** [36, 37], сушили в вакууме (10 Торр, 12 ч). Для определения конверсии субстрата **2** и энантиомерного избытка продукта **3** полученный остаток растворяли в соответствующем элюенте (8 мл) и отбирали пробу для проведения анализа методом ВЭЖХ на хиральной стационарной фазе.

Асимметрическое аминирование (E)-1,3-дифенилаллилацетата 2 пирролидином. Раствор $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]_2$ (0.001 г, 0.0025 ммоль) и соответствующего лиганда **L1a–в** (0.005 или 0.01 ммоль) в 1.5 мл соответствующего растворителя перемешивали в течение 40 мин. Добавляли (E)-1,3-дифенилаллилацетат (0.05 мл, 0.25 ммоль) и раствор перемешивали еще 15 мин, затем добавляли свежеперегнанный пирролидин (0.06 мл, 0.75 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч, разбавляли CH_2Cl_2 или ТГФ (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Растворитель удаляли при пониженном давлении (40 Торр), остаток, содержащий (E)-1-(1,3-дифенилаллил)пирролидин **4** [38, 39], сушили в вакууме (10 Торр, 12 ч). Для определения конверсии субстрата **2** и энантиомерных избытков продукта **4** полученный остаток растворяли в соответствующем элюенте (8 мл) и отбирали пробу для проведения анализа методом ВЭЖХ на хиральной стационарной фазе.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаврилов Константин Николаевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3158-3790>

Чучелкин Илья Валерьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3656-468X>

Фирсин Илья Дмитриевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3002-2334>

Гулюкина Наталия Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3823-3999>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-13-00197).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Trost B.M., Mata G.* // *Acc. Chem. Res.* 2020. Vol. 53. N 7. P. 1293. doi 10.1021/acs.accounts.0c00152
2. *Lemouzy S., Giordano L., Herault D., Buono G.* // *Eur. J. Org. Chem.* 2020. N 23. P. 3351. doi 10.1002/ejoc.202000406
3. *Vyhivskiy O., Kudashev A., Miyakoshi T., Baudoin O.* // *Chem. Eur. J.* 2021. Vol. 27. N 4. P. 1231. doi 10.1002/chem.202003225
4. *Ye F., Xu Z., Xu L.-W.* // *Acc. Chem. Res.* 2021. Vol. 54. N 2. P. 452. doi 10.1021/acs.accounts.0c00740
5. *Susse L., Stoltz B.M.* // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121. N 7. P. 4084. doi 10.1021/acs.chemrev.0c01115
6. *Connon R., Roche B., Rokade B.V., Guiry P.J.* // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121. N 11. P. 6373. doi 10.1021/acs.chemrev.0c00844
7. *Chiral Ligands. Evolution of Ligand Libraries for Asymmetric Catalysis* / Ed. M. Dieguez. Boca Raton: Taylor & Francis Group, LLC, 2021. doi 10.1201/9780367855734
8. *Pavlov V.A.* // *Tetrahedron.* 2008. Vol. 64. N 7. P. 1147. doi 10.1016/j.tet.2007.10.078
9. *Pellissier H.* // *Tetrahedron.* 2007. Vol. 63. N 6. P. 1297. doi 10.1016/j.tet.2006.09.068
10. *Mellah M., Voituriez A., Schulz E.* // *Chem. Rev.* 2007. Vol. 107. N 11. P. 5133. doi 10.1021/cr068440h
11. *Lam F.L., Kwong F.Y., Chan A.S.C.* // *Chem. Commun.* 2010. Vol. 46. N 26. P. 4649. doi 10.1039/C000207K
12. *Margalef J., Pamies O., Pericas M.A., Dieguez M.* // *Chem. Commun.* 2020. Vol. 56. N 74. 10795. doi 10.1039/D0CC04145A
13. *Teichert J.F., Feringa B.L.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010. Vol. 49. N 14. P. 2486. doi 10.1002/anie.200904948
14. *Privileged Chiral Ligands and Catalysts* / Ed. Q.-L. Zhou. Weinheim: Wiley-VCH, 2011. doi 10.1002/9783527635207
15. *Luhr S., Holz J., Börner A.* // *ChemCatChem.* 2011. Vol. 3. N 11. P. 1708. doi 10.1002/cctc.201100164
16. *Fu W., Tang W.* // *ACS Catal.* 2016. Vol. 6. N 8. P. 4814. doi 10.1021/acscatal.6b01001
17. *Zeng J.-L., Yu S.-B., Cao Z., Yang D.-W.* // *Catal. Lett.* 2010. Vol. 136. N 3. P. 243. doi 10.1007/s10562-010-0331-2
18. *Feng B., Pu X.-Y., Liu Z.-C., Xiao W.-J., Chen J.-R.* // *Org. Chem. Front.* 2016. Vol. 3. N 10. P. 1246. doi 10.1039/c6qo00227g
19. *Lu B., Feng B., Ye H., Chen J.-R., Xiao W.-J.* // *Org. Lett.* 2018. Vol. 20. N 12. P. 3473. doi 10.1021/acscorglett.8b01226
20. *Crepy K.V.L., Imamoto T.* // *Adv. Synth. Catal.* 2003. Vol. 345. N 1-2. P. 79. doi 10.1002/adsc.200390031
21. *Lu Z., Ma S.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008. Vol. 47. N 2. P. 258. doi 10.1002/anie.200605113
22. *Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis* / Ed. U. Kazmaier. Berlin: Springer-Verlag, 2012. doi 10.1007/978-3-642-22749-3
23. *Grange R.L., Clizbe E.A., Evans P.A.* // *Synthesis.* 2016. Vol. 48. N 18. P. 2911. doi 10.1055/s-0035-1562090
24. *Pamies O., Margalef J., Canellas S., James J., Judge E., Guiry P.J., Moberg C., Backvall J.-E., Pfaltz A., Pericas M.A., Dieguez M.* // *Chem. Rev.* 2021. Vol. 121. N 8. P. 4373. doi 10.1021/acs.chemrev.0c00736
25. *Alberti D., Goddard R., Pörschke K.-R.* // *Organometallics.* 2005. Vol. 24. N 16. P. 3907. doi 10.1021/om050020f
26. *Ceder R. M., García C., Grabulosa A., Karipcin F., Muller F., Rocamora M., Font-Bardía M., Solans X.* // *J. Organomet. Chem.* 2007. Vol. 692. N 19. P. 4005. doi 10.1016/j.jorganchem.2007.02.020
27. *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., Shiryayev A.A.* // *Org. Chem. Front.* 2019. Vol. 6. N 10. P. 1637. doi 10.1039/c9qo00237e
28. *Benetskiy E.B., Bolm C.* // *Tetrahedron: Asym.* 2011. Vol. 22. N 3. P. 373. doi 10.1016/j.tetasy.2011.02.005
29. *Thiesen K.E., Maitra K., Olmstead M.M., Attar S.* // *Organometallics.* 2010. Vol. 29. N 23. P. 6334. doi 10.1021/om100741m
30. *Ramillien M., Vanthuyne N., Jean M., Gheraseb D., Giorgic M., Naubronc J.-V., Piras P., Roussel C.* // *J. Chromatogr. (A).* 2012. Vol. 1269. N 21. P. 82. doi 10.1016/j.chroma.2012.09.025
31. *Gavrilov K.N., Shiryayev A.A., Zheglov S.V., Gavrilov V.K., Groshkin N.N., Maksimova M.G., Volov A.N., Zamilatskov I.A.* // *Tetrahedron.* 2014. Vol. 70. N 3. P. 616. doi 10.1016/j.tet.2013.12.006
32. *Alberico E., Gladiali S., Taras R., Junge K., Beller M.* // *Tetrahedron: Asym.* 2010. Vol. 21. N 11–12. P. 1406. doi 10.1016/j.tetasy.2010.04.031
33. *Navarro R., Monerde C., Iglesias M., Sanchez F.* // *ACS Omega.* 2018. Vol. 3. N 1. P. 1197. doi 10.1021/acsomega.7b02013
34. *Gavrilov K.N., Chuchelkin I.V., Zheglov S.V., Firsin I.D., Trunina V.M., Gavrilov V.K., Borisova N.E., Zimarev V.S., Denesh A.A., Goulioukina N.S.* // *Mendeleev Commun.* 2021. Vol. 31. N 5. P. 651. doi 10.1016/j.mencom.2021.09.019

35. Auburn P.R., Mackenzie P.B., Bosnich B. // J. Am. Chem. Soc. 1985. Vol. 107. N 7. P. 2033. doi 10.1021/ja00293a038
36. Breeden S., Wills M. // J. Org. Chem. 1999. Vol. 64. N 26. P. 9735. doi 10.1021/jo9912101
37. Mei L.-Y., Yuan Z.-L., Shi M. // Organometallics. 2011. Vol. 30. N 23. P. 6466. doi 10.1021/om2008309
38. Smyth D., Tye H., Eldred C., Alcock N.W., Wills M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 2001. P. 2840. doi 10.1039/B106399P
39. Chen J., Lang F., Li D., Cun L., Zhu J., Deng J., Liao J. // Tetrahedron: Asym. 2009. Vol. 20. N 17. P. 1953. doi 10.1016/j.tetasy.2009.07.041

***P,S*-Bidentate Amidophosphites with (*R_a*)-BINOL Core in Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitution**

**K. N. Gavrilov^{a,*}, I. V. Chuchelkin^a, V. M. Trunina^a, I. D. Firsin^a, Y. P. Bityak^b,
D. A. Fedorov^b, V. S. Zimarev^{a,c}, and N. S. Goulioukina^{a,c,d}**

^a S. Yesenin Ryazan State University, Ryazan, 390000 Russia

^b Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, 141700 Russia

^c Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119991 Russia

^d A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119071 Russia

*e-mail: k.gavrilov@365.rsu.edu.ru

Received October 4, 2022; revised October 28, 2022; accepted November 3, 2022

On the basis of (*R_a*)-BINOL and its adamantanyl derivatives, new *P,S*-bidentate amidophosphite ligands were synthesized, including those having a stereogenic phosphorus atom in the 1,3,2-dioxaphosphepine ring. With their participation in the Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation of (*E*)-1,3-diphenylallyl acetate with dimethylmalonate, 84% *ee* was achieved, and in the amination with pyrrolidine, 75% *ee*.

Keywords: chiral amidophosphites, *P,S*-bidentate ligands, asymmetric allylation, palladium catalysis