

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М.В. ЛОМОНОСОВА

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи

Зимарев Владислав Сергеевич

***P,S*-бидентатные диамидофосфиты и фосфорамидиты в
асимметрическом металлокомплексном катализе**

1.4.3 – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук
Гулюкина Наталия Сергеевна

Москва – 2024

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ.....	3
2. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР:	
<i>P,S</i> -Бидентатные лиганды в асимметрическом металлокомплексном катализе	8
2.1. Планарно-хиральные <i>P,S</i> -бидентатные лиганды на основе ферроцена.....	9
2.2. <i>P,S</i> -бидентатные лиганды, содержащие C_2 -симметричный блок.....	30
2.2.1. Фосфиты и фосфониты на основе ахиральных и C_2 -симметричных диолов типа BINOL, VIPHEN H2 и их производных.....	30
2.1.2. <i>P,S</i> -лиганды типа MOP и моносульфиды бисфосфинов	41
2.3. Центральнo-хиральные <i>P,S</i> -бидентатные лиганды.....	43
3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	54
3.1. <i>P,S</i> -бидентатные диамидофосфит-тиоэфиры	54
3.2. <i>P,S</i> -бидентатные фосфорамидит-тиоэфиры	64
3.3. Фосфорамидит-тиоэфиры на основе TADDOL в асимметрических реакциях	69
3.3.1. Pd-Катализируемое асимметрическое аллильное замещение.....	71
3.3.2. Rh-Катализируемое асимметрическое гидрирование 1-арилвинилфосфонатов.....	77
4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	111
4.1. Общие условия, реагенты и растворители.....	111
4.1.1. Приборное обеспечение.....	111
4.1.2. Общие условия	111
4.1.3. Очистка растворителей.....	112
4.1.4. Очистка исходных реагентов	112
4.2. Синтез лигандов	113
4.2.1. Синтез диамидофосфит-тиоэфиров.....	113
4.2.2. Синтез фосфорамидит-тиоэфиров	121
4.3. Синтез комплексов.....	132
4.4. Pd-катализируемое аллильное замещение	138
4.5. Синтез (1-арилвинил)фосфоновых кислот	140
4.6. Синтез эфиров (1-арилвинил)фосфоновых кислот	144
4.7. Синтез эфиров рацемических (1-арилэтил)фосфоновых кислот.....	150
4.7.1. Гетерогенное гидрирование винилфосфонатов в присутствии Pd/C.....	150
4.7.2. Гомогенное гидрирование винилфосфонатов в присутствии $[Rh(COD)_2]BF_4/rac$ -BINAP	154
4.8. Гомогенное энантиоселективное гидрирование (1-арилвинил)фосфонатов на хиральных Rh(I)-катализаторах	155
5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ.....	160
6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	162
7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	163

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Одним из основных методов получения оптически активных органических соединений является асимметрический металлокомплексный катализ. Прогресс в этой области связан прежде всего с дизайном новых доступных и эффективных лигандов-стереоиндукторов. Среди фосфорсодержащих лигандов интерес в последние годы смещается в сторону фосфорамидитов и диамидофосфитов, имеющих ряд преимуществ в сравнении с более традиционными фосфинами и отличающихся относительной простотой получения, возможностью варьирования заместителей у атомов азота и кислорода, большей устойчивостью к окислению и хорошей растворимостью соответствующих комплексов переходных металлов. Хиральными предшественниками в их синтезе могут служить доступные производные аминокислот и сахаров, диолы типа BINOL, TADDOL, VIPHEN, а также энантиомерно чистые амины и аминоспирты.

Особый интерес представляет применение хиральных бидентатных гетеродонорных лигандов, заданная стереохимия которых способствует расположению субстрата возле каталитического центра преимущественно или строго определенным образом, а различие в электронных эффектах донорных центров (*транс*-эффектов) определяет направление атаки нуклеофила. Возможность независимо регулировать стерическое окружение и электронные параметры двух донорных центров существенно облегчает задачу создания эффективного стереоиндуктора. В литературе широко представлены гетеродонорные *P,P'*- и *P,N*-бидентатные лиганды. В то же время число примеров хиральных *P,S*-бидентатных лигандов крайне ограничено, хотя включение тиоэфирного донорного атома серы в состав лиганда весьма перспективно, поскольку *P,S*-лиганды обладают следующими важными качествами:

- выраженной хелатообразующей способностью, обусловленной высоким сродством тиоэфирного атома серы к мягким ионам-комплексообразователям, причем после координации с металлом атом серы становится асимметрическим;
- C_1 -симметрией, благоприятствующей асимметрической индукции на стадии ключевого каталитического интермедиата;
- различающимися стерическими требованиями *P*- и *S*-донорных центров, поскольку тиоэфирный атом серы с двумя заместителями создает меньшие пространственные затруднения, чем атом фосфора с тремя заместителями;
- разными *транс*-эффектами двух донорных центров.

Актуальной является проблема универсальности хиральных лигандов, т.е. возможности их эффективного использования в каталитических превращениях разных типов, в том числе, нетривиальных. В рамках настоящей работы были выбраны реакции:

- Pd-катализируемого аллильного замещения с участием как традиционных модельных субстратов (*rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата, циннамилацетата и соответствующих алкилкарбонатов), так и нестандартного *rac*-2-(диэтоксифосфорил)-1-фенилаллилацетата;
- Rh-катализируемого гидрирования функционализированных олефинов, в частности, 1-арилвинилфосфонатов.

Цель работы: создание новых эффективных и универсальных *P,S*-бидентатных лигандов для асимметрического металлокомплексного катализа.

Задачи исследования:

- синтез новых *P,S*-бидентатных лигандов фосфорамидитной и диамидофосфитной природы и изучение их координационного поведения;
- оценка каталитической активности и стереодифференцирующей способности новых стереоиндуктов в модельной реакции Pd-катализируемого асимметрического аллильного алкилирования *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом;
- применение лигандов, продемонстрировавших наибольшую эффективность в модельной реакции, в практически значимых Pd-катализируемых асимметрических превращениях;
- применение лигандов-лидеров в Rh-катализируемом энантиофасном дифференцирующем гидрировании 1-арилвинилфосфонатов.

Научная новизна. Осуществлен синтез следующих групп неописанных ранее фосфорсодержащих индукторов хиральности с тиоэфирными фрагментами:

- диамидофосфитов на основе (*R*)- и (*S*)-*N*-(пирролидин-2-илметил)анилинов, (1*R*,2*R*)-*N*¹,*N*²-дифенилциклогексан-1,2-диамина, (*S*)-*N*²-бензил-3,3-диметил-*N*¹-фенилбутан-1,2-диамина и (1*R*,2*R*)-*N*¹,*N*²,1,2-тетрафенилэтан-1,2-диамина;
- фосфорамидитов на основе (*R_a*)-BIPHEN H₂, (*R*)-BINOL, (*S,S*)- и (*R,R*)-TADDOL и их производных.

Изучено их координационное поведение. Впервые продемонстрирован гемилабильный характер некоторых *P,S*-бидентатных лигандов.

Новые индукторы хиральности диамидофосфитной природы протестированы в модельной реакции Pd-катализируемого аллильного алкилирования *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом, при этом было достигнуто до 94% *ee*.

Показано, что среди фосфорамидитов наибольшей стереодифференцирующей способностью обладают *P,S*-лиганды на основе TADDOL и его производных, которые обеспечили в классическом алкилировании *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом до 99% *ee*, а в аминировании пирролидином – до 97% *ee*. Они также успешно применены в реакциях аллилирования β -кетозэфиров (до 90% *ee*), аллильной деароматизации 2,5-диметилпиррола (до 89% *ee*) и в аминировании *rac*-2-(диэтоксифосфорил)-1-фенилаллилацетата анилином (до 92% *ee*). С участием этой группы лигандов развит метод Rh-катализируемого гидрирования диизопропил-1-арилвинилфосфонатов с энантиоселективностью до 99% *ee*.

Практическая значимость работы. Эффективность новых *P,S*-бидентатных лигандов продемонстрирована на примере практически значимых каталитических превращений, открывающих доступ к ценным хиральным соединениям, в том числе, биоактивным. Так, продукты Pd-катализируемого аллилирования диметилмалоната могут быть легко превращены в оптически активные ненасыщенные карбоновые кислоты. Аллилирование β -дикарбонильных соединений обеспечивает возможность получения труднодоступных хиральных соединений с четвертичным асимметрическим атомом углерода – важных строительных блоков, используемых в том числе в химии макроциклических лактонов. Аллиламины применяются для получения α -аминокислот и азаетероциклов. Полезными интермедиатами в синтезе β -аминофосфоновых кислот могут служить α -метилзамещенные β -аминофосфонаты (фосфорные аналоги неприродных α -метил- β -аминокарбоновых кислот, используемых в синтезе биологически активных соединений), образующиеся при аминировании 2-(диэтоксифосфорил)замещенных аллилацетатов. Тризамещенные 2*H*-пирролы – продукты асимметрической деароматизации 2,5-дизамещенных пирролов, важны для получения хиральных 1-пирролинов и пирролидинов.

Продукты гидрирования 1-арилвинилфосфонатов – 1-арилэтилфосфонаты, являются структурными фосфорными аналогами 2-арилпропионовых кислот (известного класса нестероидных противовоспалительных и болеутоляющих препаратов). В литературе имеются данные о том, что 1-арилэтилфосфонаты обладают отрицательной инотропной, Ca^{2+} -антагонистической, нейропротекторной и психотропной активностью, ингибируют действие циклооксигеназы и служат гаптенами для получения абзимов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Новые хиральные диамидофосфит- и фосфорамидит-тиоэфираты могут быть получены двустадийным синтезом *one-pot* из доступных оптически активных 1,2-диаминов или 1,4-диолами соответственно.
2. Тестирование новых *P,S*-бидентатных лигандов в модельной реакции Pd-катализируемого аллильного алкилирования показало, что наиболее эффективными стереоиндукторами являются фосфорамидит-тиоэфираты на основе TADDOL; подтверждено принципиальное значение наличия *S*-донорного центра и фосфорамидитной природы *P*-донора в лигандах этого типа.
3. Устойчивый результат, демонстрируемый фосфорамидит-тиоэфиратами на основе TADDOL в Pd-катализируемых асимметрических превращениях, коррелирует с их способностью выступать при комплексообразовании с Pd(II) исключительно в роли хелатирующих лигандов.
4. Модульный подход, использованный в синтезе новых лигандов, позволил оптимизировать структуру фосфорамидит-тиоэфиратов на основе TADDOL в соответствии с потребностями конкретных Pd-катализируемых асимметрических превращений, а также Rh-катализируемого гомогенного гидрирования. В последнем случае определены ограничения метода по субстрату.
5. В Pd-катализируемом аллильном алкилировании при использовании фосфорамидит-тиоэфиратов на основе (*R_a*)-BINOL абсолютная конфигурация продукта реакции зависит от мольного соотношения лиганд/палладий.
6. Новые диамидофосфит-тиоэфираты демонстрируют способность стабилизировать аллильные комплексы палладия(II) разных типов и в модельных реакциях значительно уступают фосфорамидит-тиоэфиратам на основе TADDOL в стереодифференцирующей способности.

Апробация работы. Результаты работы представлены на следующих конференциях: Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Красновидово, Россия, 2020), The Sixth International Scientific Conference «Advances in synthesis and complexing» (Москва, Россия, 2022), Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2023» (Москва, Россия, 2023), научная конференция-школа РАН «Лучшие катализаторы для органического синтеза» (Москва, Россия, 2023), Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Домбай, Россия, 2023).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, и 5 тезисов докладов на научных конференциях.

Структура и объем работы. Работа изложена на 184 страницах машинописного текста и содержит 58 рисунков, 32 схемы, 23 таблицы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы.

Личный вклад автора. Автор проводил сбор и анализ литературных данных по теме исследования, синтез, выделение и очистку целевых и промежуточных соединений, анализ данных, полученных методами ЯМР, масс-спектропии и РСА, принимал непосредственное участие в составлении плана исследований, обсуждении полученных результатов, подготовке их к публикации в научных журналах и их представлении на научных конференциях.

Автор выражает благодарность своему учителю, профессору К.Н. Гаврилову, и членам его научной группы за тесную кооперацию при выполнении работы в рамках общего проекта РФФ.

2. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

***P,S*-Бидентатные лиганды в асимметрическом металлокомплексном катализе**

Данный литературный обзор посвящен применению *P,S*-бидентатных лигандов в асимметрическом синтезе, катализируемом комплексами переходных металлов. Материал разбит по главам в соответствии с источниками хиральности и содержит следующие главы:

- Планарно-хиральные лиганды на основе ферроцена;
- *P,S*-бидентатные лиганды, содержащие C_2 -симметричный блок;
- Централно-хиральные *P,S*-лиганды.

В рамках каждой главы изложение построено с учетом хронологической последовательности проведенных исследований, а также генетической связи используемых стереоиндукторов. Рассмотрены методы, которые применяются в исследовании строения лигандов и их комплексов, асимметрические реакции, в которых стереоиндукторы были протестированы. Особое внимание уделено объяснению механизма стереохимической индукции в проведенных реакциях с участием самых эффективных каталитических систем, применению лигандов в практически значимых реакциях.

Успехи применения *P,S*-бидентатных лигандов в асимметрическом синтезе резюмированы или упомянуты в ряде обзоров [44-49], которые, однако, зачастую либо игнорируют механистическое объяснение асимметрической индукции, либо поверхностно описывают семейства лигандов, либо не систематизируют принципы построения эффективного стереоиндуктора и каталитические процессы. В то же время, универсальный подход к синтезу хиральных лигандов должен основываться на уже имеющихся данных о влиянии структуры катализатора на стереохимический результат и опираться на базу структур известных стереоиндукторов. Эти вопросы затронуты в данном литературном обзоре.

2.1. Планарно-хиральные *P,S*-бидентатные лиганды на основе ферроцена

Наиболее изученной является группа планарно-хиральных *P,S*-бидентатных лигандов на основе ферроцена – аналогов известных *P,P*-бидентатных Josiphos и Walphos, нашедших широкое применение в органическом синтезе [50-52]. Одними из первых описанных *P,S*-бидентатных лигандов на основе ферроцена являются фосфин-тиоэфиры **L_{III}** [53] и **L_{IV,V}** [54].

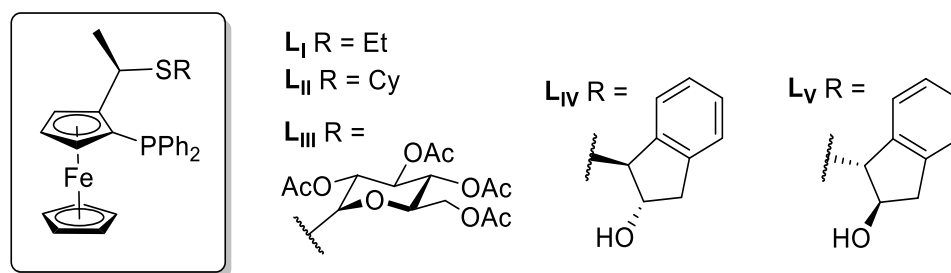


Рисунок 1. Первые фосфин-тиоэфиры на основе ферроцена.

Авторы осуществили синтез хелатных комплексов палладия типа $[Pd(\eta^3-1,3-Ph_2C_3H_3)(L_{III})]OTf$, $[Pd(\eta^3-C_3H_5)(L_{IV})]BF_4$, показав возможность *P,S*-бидентатной координации лигандов. Фосфин-тиоэфиры **L_{I-V}** были применены в Pd-катализируемых реакциях алкилирования модельного субстрата *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**1a**) диметилмалонатом (схема 1).

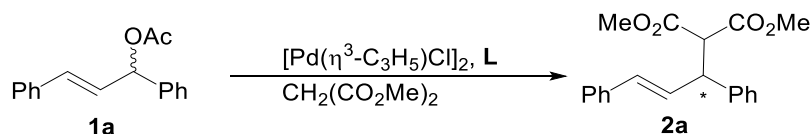


Схема 1.

Из данной группы только лиганд **L_{III}** оказался достаточно эффективен в качестве индуктора хиральности, обеспечив 88% *ee* продукта без оптимизации условий (для сравнения, **L_I** и **L_{II}** показали 34, 67% *ee* соответственно), что, по мнению авторов, указывает на важность наличия объемного заместителя вблизи координационной сферы и положительное влияние хирального остатка глюкозы у атома серы. Лиганды **L_{IV}** и **L_V** показали 37 и 55% *ee*, уступая **L_{III}**.

Позднее группа Д. Эндерса описала серию похожих лигандов **L_{VI-IX}**, где сера была удалена от ферроценового остова на одну дополнительную CH_2 -группу (рис. 2), что положительно сказалось на селективности реакции алкилирования **1a** (90-91% *ee* (*R*)-продукта в случае **L_{VI, VII}** и 97% *ee* в случае **L_{VI}** при проведении алкилирования при $-20^\circ C$). Селективность алкилирования при использовании фосфин-тиоэфиров **L_{VIII, IX}** оказалась ниже (70 и 80% *ee*, соответственно), а **L_X** привел к рацемическому продукту.

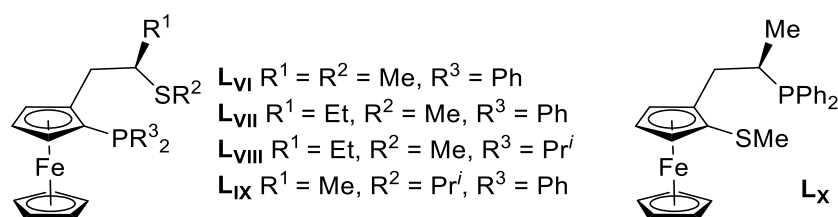


Рисунок 2. Фосфин-тиоэфиры Д. Эндерса на основе ферроцена.

Лиганд L_{vi} был также применен в аминировании **1a** с применением бензиламина в качестве *N*-нуклеофила (схема 2) с получением (*S*)-продукта с энантиомерным избытком 84% (при -20°C продукт получен с 94% *ee*) [55, 56].

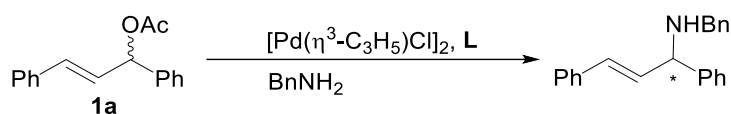


Схема 2.

Спектры ЯМР раствора и рентгеноструктурный анализ монокристалла комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-}1,3\text{-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(L_{vii})]\text{PF}_6$ (а также сравнение их с ранее опубликованными для $[\text{Pd}(\eta^3\text{-}1,3\text{-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(L_{iii})]\text{OTf}$ позволили авторам установить следующее:

- Я спектре ^{31}P наблюдаются 4 сигнала, отвечающие изомерам комплекса. Конфигурация аллильного фрагмента преобладающего комплекса (86%) определена методом NOESY как *exo-syn-syn*, где *exo* – относительное положение Fc-фрагмента и C-N аллильного фрагмента;

- Химический сдвиг терминального аллильного атома углерода, *транс*-расположенного к фосфору, находится в более слабом поле, что говорит о его большей электрофильности; атака нуклеофила происходит по нему;

- Для твердой фазы методом РСА показано, что длины связей палладия и PhC-углеродов аллильного фрагмента различаются, причем для углерода, *транс*-расположенного к фосфору, связь длиннее, что свидетельствует о большем *транс*-влиянии фосфорного донорного центра;

- Комплекс $[\text{Pd}(\eta^3\text{-}1,3\text{-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(L_{vii})]\text{PF}_6$ в кристалле дополнительно стабилизируется внутримолекулярными связями C–H \cdots π -фенил; комплекс $[\text{Pd}(\eta^3\text{-}1,3\text{-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(L_{iii})]\text{OTf}$ имеет сильно искаженную плоскоквадратную координационную сферу Pd, а также объемную тиоэфирную группу, расположенную в менее выгодной *эндо* позиции, что напротив может несколько дестабилизировать его;

- Строение основной формы комплекса в растворе и в твердой фазе совпадает;

– Для основного диастереомера комплекса, атака нуклеофила по аллильному атому углерода, *транс*-расположенному к фосфору, должна приводить к (*R*)-продукту, что согласуется с результатами экспериментов (рисунок 3).

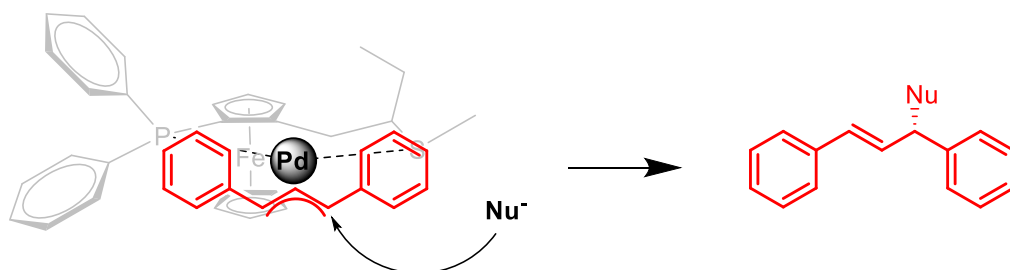


Рисунок 3. Предположительное объяснение стереоиндукции с участием **L_{VII}**.

Совокупность преобладания одной формы комплекса в растворе, что является результатом удачной стереохимии лиганда, а также большой *транс*-эффект атома фосфора обеспечивают высокую асимметризирующую способность лиганда **L_{VII}** в составе палладиевого комплекса в реакции аллильного алкилирования. Эти первые работы позволили определить общие закономерности влияния строения лиганда на селективность асимметрических реакций. Однако, как будет показано в более поздних работах, не всегда преобладающая форма комплекса является более активной и определяющей стереохимию продукта.

Развитие группа лигандов **L_{I-V}** получила в более поздних работах [57, 58], где использовали энантиомерный остов, с заменой радикала при сере на фенил в **L_{XI}** (рисунок 4) и изменением положений донорных центров в **L_{XII}**.

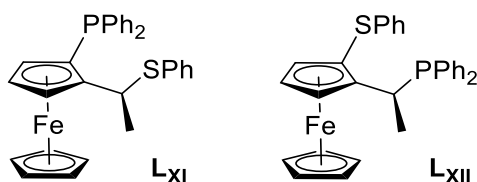


Рисунок 4. Фосфин-тиоэфиры на основе ферроцена **L_{XI}**, **L_{XII}**.

Авторы синтезировали соответствующие хелатные комплексы состава $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(\text{L})]\text{PF}_6$. Показано, что каждый из них существует в растворе в виде двух диастереомеров, различающихся положением аллильного лиганда (в работе использована номенклатура *M/W*). С привлечением методов спектроскопии ЯМР (NOESY, ^{31}P , ^1H -корреляция) было осуществлено отнесение сигналов в спектре. Результаты каталитических опытов (образование (*S*)-продукта в алкилировании **1a**) свидетельствовали о превосходящей реакционной способности *W*-изомера комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(\text{L}_{\text{XI}})]\text{PF}_6$. Примечательно, что по данным РСА в монокристалле присутствует исключительно *M*-диастереомер [58].

Оба лиганда были использованы в реакции алкилирования **1a** (схема 1), что позволило получить (*S*)-энантиомер продукта с 93.8% *ee* в случае использования **Lxi** (его хелатный комплекс показал 96.5% *ee*), и (*R*)-энантиомер с 75.3% *ee* в случае **Lxii**.

Исследование влияния заместителей при атоме серы в группе ферроценовых *P,S*-лигандов с фрагментом [Fc-CH₂-S] на эффективность катализатора было проведено в группе фосфин-тиоэфиров **Lxiii-xviii** (рис. 5) [59].

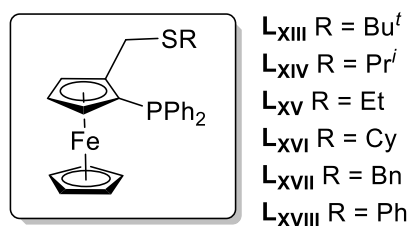


Рисунок 5. Фосфин-тиоэфиры **Lxiii-xviii** на основе ферроцена.

Использование их в алкилировании (схема 1) привело к (*R*)-энантиомеру продукта с умеренной или хорошей энантиоселективностью. Варьирование алкильных заместителей (**Lxiii-xvii**) не отразилось критично на энантиомерном избытке продукта реакции (78-83% *ee*, с некоторым выигрышем наименее объемного этильного заместителя), а вот введение Ph к атому серы привело к повышению селективности до 93% *ee*. Возможное положительное влияние фрагмента SPh в лиганде, который может взаимодействовать с параллельно расположенным Ph аллильного лиганда в комплексе, также отмечали и в [58].

Весьма эффективными хиральными лигандами в металлокомплексном катализе являются FerroNPS-лиганды **Lxix-xxiii** и группа ферроценовых фосфиносulfидов с гетероциклическими каркасами **Lxxiv-xxxviii** (рис. 6, таблица 1). В реакции алкилирования **1a** первые три представителя группы FerroNPS показали близкие результаты в диапазоне 91.8-93.5% *ee*. В то же время в аминировании более эффективными оказались **Lxix,xx** с SAlk фрагментами [60].

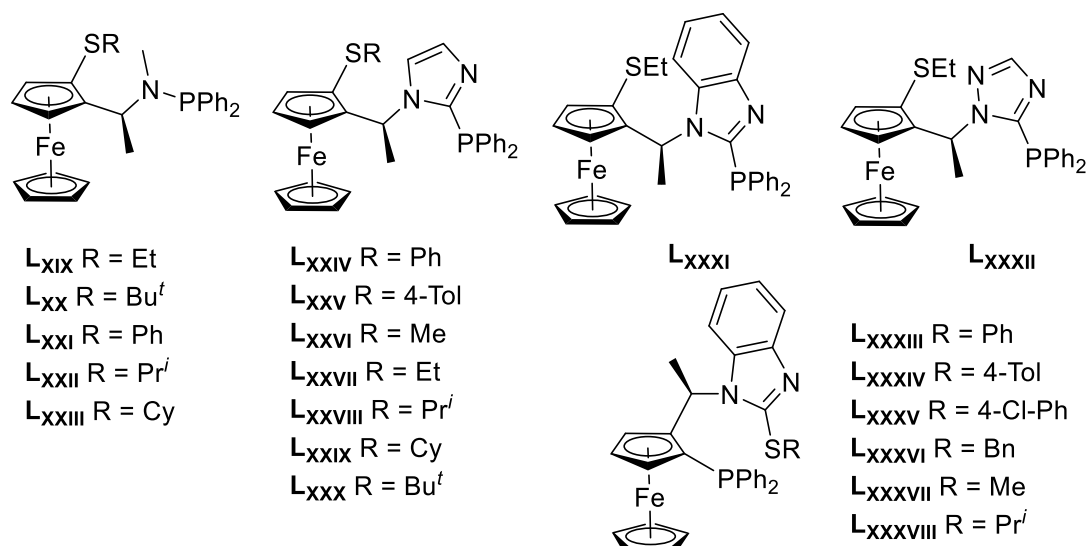


Рисунок 6. FerroNPS-лиганды.

Применение более расширенной серии представителей этой группы в аллилировании спиртов, в частности бензилового (схема 3), показало увеличение энантиомерного избытка продуктов реакции при использовании более объемных заместителей при атоме серы: лучшие результаты были получены с лигандами **L_{xx}, L_{xxii}, L_{xxiii}**. Авторам удалось повысить значение *ee* при проведении реакции при 0°C до 95.5%, а также провести обширное исследование по влиянию структуры нуклеофила на стереохимический результат реакции [61].

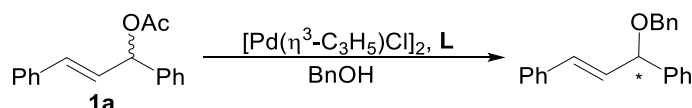
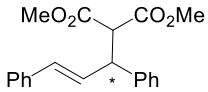
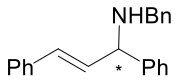
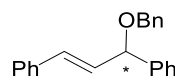
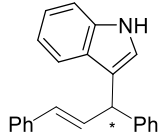


Схема 3.

Тем не менее, показанный на данном семействе FerroNPS-фосфинов положительный эффект объемных заместителей у сульфидного донорного атома не является общим для всех *P,S*-бидентатных лигандов. Так, в группе ферроценовых фосфиносульфидов с гетероциклическими каркасами **L_{xxiv}-L_{xxx}**, напротив, самую высокую селективность в алкилировании обеспечили **L_{xxvi}, L_{xxvii}** (SMe, SEt), а самую низкую – **L_{xxx}** (SBu^t). Введение конденсированного бензольного кольца несколько улучшило стереохимический результат реакции алкилирования (до 96% *ee* с **L_{xxxii}**), а вот применение триазольного остова, сопряженного с фосфорным донорным центром в **L_{xxxii}**, напротив, понизило эффективность стереоиндуктора [62].

Таблица 1. Ferrocenyl-лиганды **Lxix-xxiii** и ферроценовые фосфин-тиоэфир с гетероциклическими каркасами **Lxxiv-xxxviii** в синтезе продуктов.

	 (схема 1)	 (схема 2)	 (схема 3)	 (схема 4)
Lxix	91.8(<i>R</i>)	89.1 (<i>S</i>)	81.8(<i>S</i>)	–
Lxx	92.7(<i>R</i>)	91.5 (<i>S</i>)	87.8(<i>S</i>)	–
Lxxi	93.5(<i>R</i>)	81.7 (<i>S</i>)	86.0(<i>S</i>)	–
Lxxii	–	–	88.6(<i>S</i>)	–
Lxxiii	–	–	91.5(<i>S</i>)	–
			95.5(<i>S</i>) (при 0°C)	
Lxxiv	62(<i>S</i>)	–	–	38
Lxxv	63(<i>S</i>)	–	–	32
Lxxvi	87(<i>S</i>)	–	–	61
Lxxvii	90(<i>S</i>)	–	–	65
Lxxviii	81(<i>S</i>)	–	–	80
Lxxix	83(<i>S</i>)	–	–	75
Lxxx	15(<i>S</i>)	–	–	4
Lxxxi	93(<i>S</i>)	–	–	95
	95 (при 0°C)			
	96 (с др. нуклеофилами)			
Lxxxii	82(<i>S</i>)	–	–	–

Данная группа фосфин-тиоэфиров была ранее успешно применена в аллилировании индола (схема 4) [63], где с участием **Lxxxi** удалось получить продукт с 95% *ee* (96% при использовании замещенного индола).

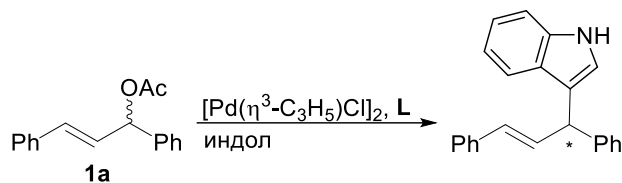


Схема 4.

Тем не менее, каталитическая система на основе **Lxxxi** оставалась не универсальной: при переходе к циклическим и несимметричным субстратам (схемы 5-7) энантиомерный избыток продуктов снижался [62].

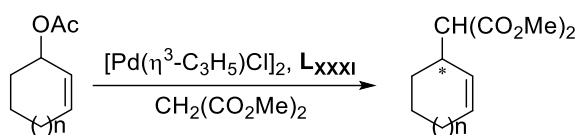


Схема 5.

Каталитическая система с **LxxxI** обеспечила высокие значения *ee* только с $n = 2$, тогда как с пяти и шестичленными циклическими субстратами энантиомерный избыток был ниже.

При проведении аллильного замещения с участием несимметричных субстратов (схемы 6-7) были получены умеренные результаты. Проведение реакций в соответствии со схемой 7 представляет чрезвычайно трудную задачу, поскольку нуклеофилы предпочтительно атакуют наименее затрудненный аллильный углерод с образованием ахиральных менее затрудненных продуктов [64, 65].

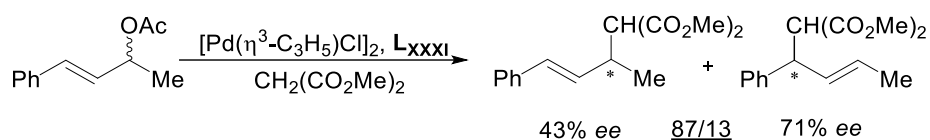


Схема 6.

Наиболее высокое значение энантиомерного избытка было получено с 1-фенилаллилацетатом, однако региоселективность процесса была весьма низкой.

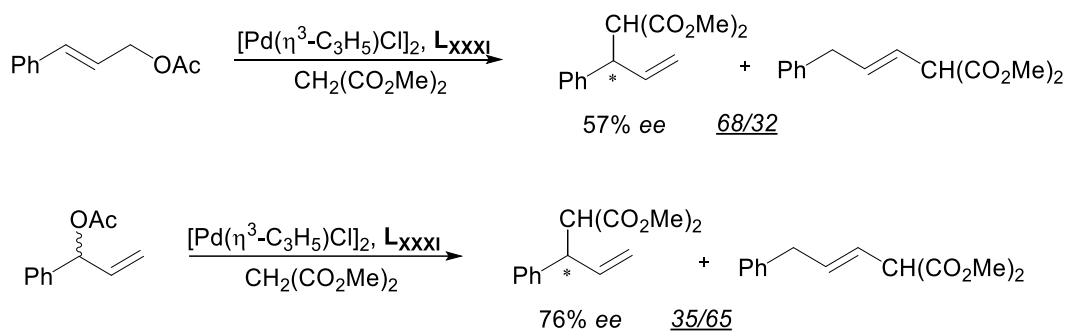


Схема 7.

Тем не менее, на основании проведенных каталитических опытов, рентгеноструктурного анализа комплексов $[\text{Pd}(\text{LxxxI})]\text{Cl}_2$ и $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{LxxxI})]\text{PF}_6$ и анализа спектров ЯМР $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(\text{LxxxI})]\text{PF}_6$ авторы предложили механистическое объяснение асимметрической индукции в реакции алкилирования **1a**. Ферроценовый фрагмент играет важную роль в стереохимическом контроле образования продукта (рис. 7).

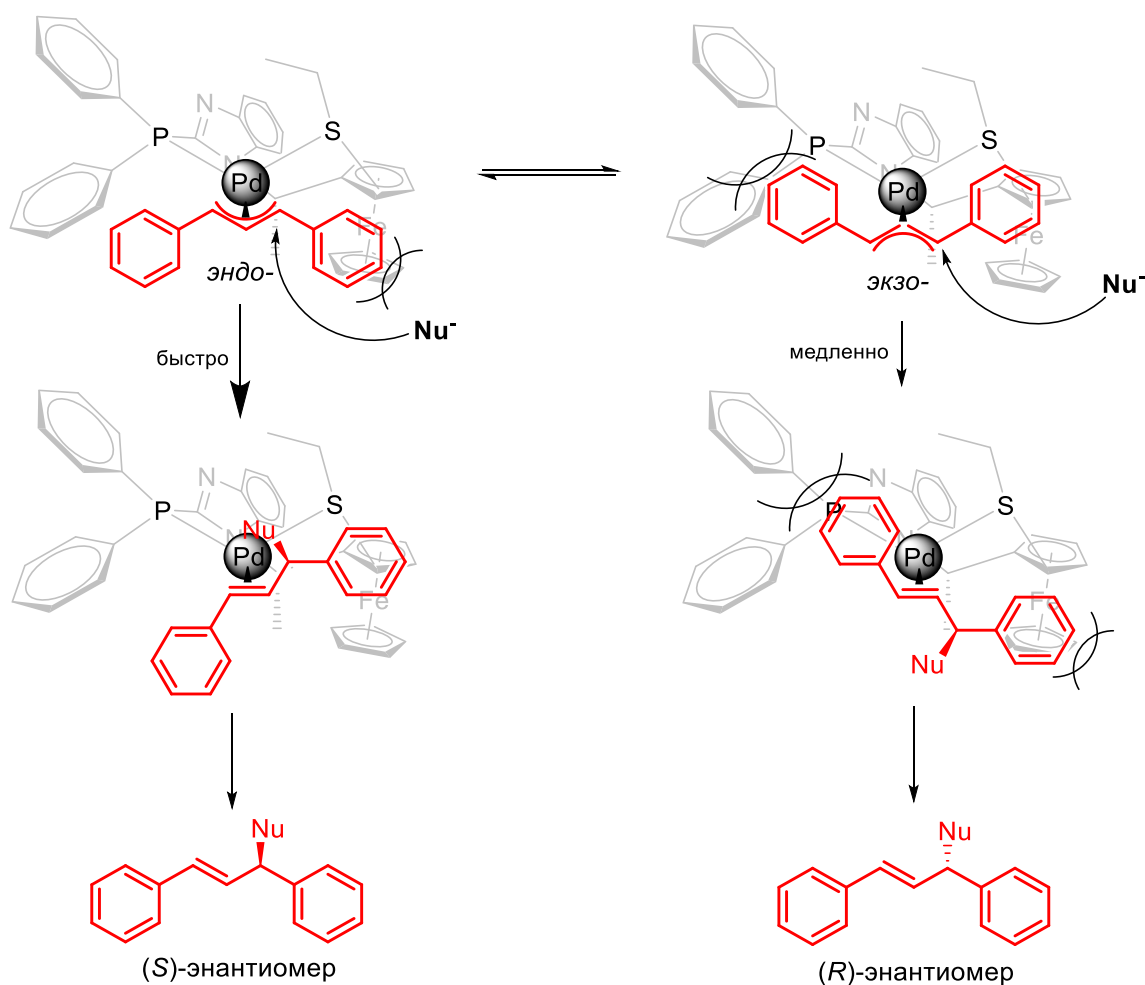


Рисунок 7. Предположительный механизм стереохимической индукции в алкировании с участием **LxxxI** [62].

Было обнаружено, что нижнее (на рис. 7) Cp-кольцо ферроцена смещено в сторону палладия, и должно оказывать некоторое стерическое воздействие на координацию 1,3-дифенил-2-пропенильного лиганда, как и группа PPh_2 . В то же время этильный заместитель тиоэфирной группы должен быть более гибким и ориентирован в сторону от палладия, что объясняет более низкую эффективность **Lxxiv,xxv,xxxiii-xxx**.

Атака нуклеофила к *эндо*-изомеру привела бы к ослаблению стерического напряжения между аллильной фенильной группой и нижним Cp-кольцом ферроценового фрагмента. В то же время, нуклеофильное присоединение к *экзо*-изомеру, вероятно, происходит медленнее, поскольку при этом развилась бы большая стерическая деформация с образованием энергетически неблагоприятного комплекса палладий-олефин (рис. 7). Предложенный механизм соответствовал экспериментальным результатам и учитывал структурные особенности палладиевых комплексов с **LxxxI**.

Позднее **LxxxI** был испытан в практически значимой Cu-катализируемой реакции [3+2]-циклоприсоединения азометин-илидов к енонам (схема 7) [66].

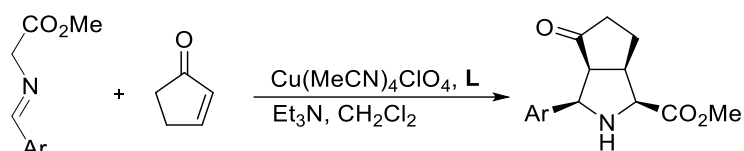
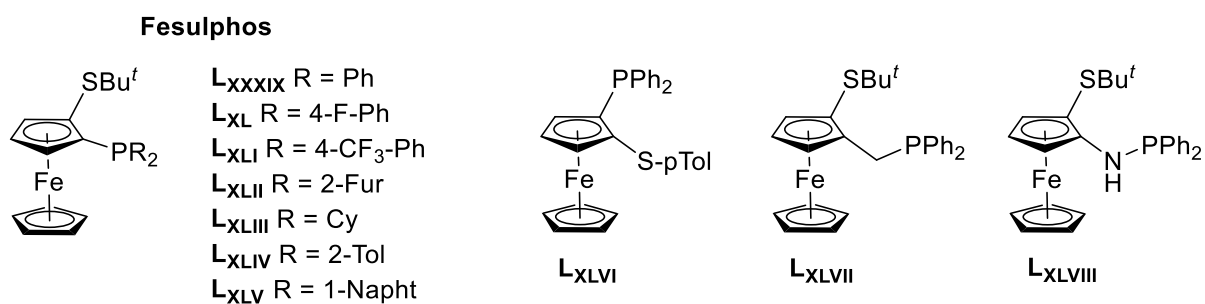


Схема 7.

Продукт в присутствии **LxxxI** был получен с энантиомерным избытком всего 26%. Однако, ряд родственных соединений **Lxxxiii-xxxviii** которые отличались расположением донорных центров и абсолютной конфигурацией, продемонстрировали превосходную энантио- и диастереоселективность. Наиболее эффективным оказался **Lxxxviii**, который обеспечил продукт с 99% *ee* и был также применен в Ag-катализируемом [3+2]-циклоприсоединении азометин-илидов к халконам, составив конкуренцию уже известному на тот момент Fesulphos **Lxxxix** (рис. 8). Таким образом, группа **Lxxxiii-xxxviii** была успешно применена в высокоселективном каталитическом асимметрическом *эндо*-циклоприсоединении азометин-илидов к различным циклическим и линейным α -енонам. Примеров использования ферроценовых фосфин-тиоэфиров с гетероциклическими каркасами в других реакциях в литературе не описано.

Широко изученным классом *P,S*-лигандов являются фосфин-тиоэферы типа Fesulphos **Lxxxix-xlv** (рис. 8), которые были описаны и применены в энантиоселективных реакциях в серии работ группы Д.К. Карретеро [67-68, 70, 72-77, 79-82].

Рисунок 8. Фосфиносουλфиды типа Fesulphos **Lxxxix-xlv** и родственные лиганды **Lxlvii-xlviii**.

Данная группа лигандов не содержит дополнительных источников асимметрии, кроме ферроценового каркаса с напрямую связанными фосфиновым и тиоэфирным донорными центрами, что делает структуру стереоиндуктора достаточно жесткой. Первыми были описаны и применены в реакциях аллильного замещения **Lxxxix-xliii** [67]. В алкилировании **1a** диметилмалонатом было получено 92-93% *ee* с **Lxxxix-xli**, а в аминировании бензиламином и фталимидом 97-98 и 91-93% *ee*, соответственно. При проведении реакции при -20°C энантиомерный избыток удалось повысить. Лиганды **Lxlii, xliii** уступали в селективности.

В рамках этой работы каталитическая система на основе $\text{Pd}(\text{MeCN})_2\text{Cl}_2$ и лигандов Fesulphos была испытана в реакции раскрытия кольца оксабензонорборнадиена диалкилцинком (схема 8). Продукт получен с энантиомерным избытком 93-94% при использовании **L_{xLIII}** и с 90% *ee* при использовании **L_{xxxix}**. Попытка использовать **L_{xLVI}** с заменой SBU^t на $\text{S}(4\text{-Tol})$ не дала результатов. В более поздних работах условия этой реакции будут оптимизированы. Несмотря на различные особенности проведенных реакций группа фосфиносουλфидов Fesulphos оказалась весьма эффективной и вызвала определенный интерес для дальнейшего изучения.

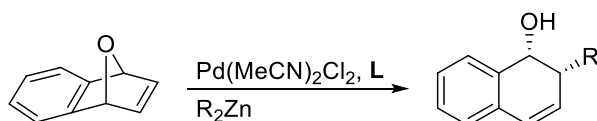


Схема 8.

Впоследствии, эта группа была дополнена еще двумя представителями – **L_{xLIV}**-**L_{xLV}** [68], которые уступали по селективности **L_{xxxix}**-**L_{xLI}** в алкилировании **1a** диметилмалонатом, но показали превосходную селективность в аминировании его бензиламином, в котором продукт (схема 2) был получен с 99.5% *ee*. При использовании фталимида калия в качестве нуклеофила продукт аминирования был получен с энантиомерным избытком 96%. В алкилировании более замещенного субстрата 1,3,3-трифенилаллилацетата (схема 9) эффективным оказался электронообогащенный фосфин **L_{xLIII}**.

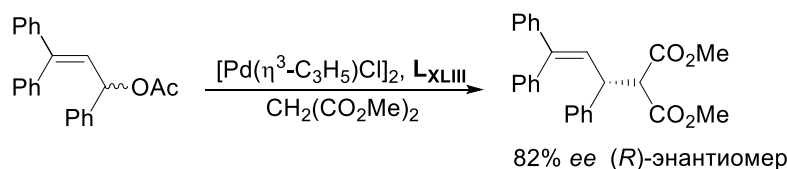


Схема 9.

Авторы также предложили объяснение механизма асимметрической индукции в реакции аллильного замещения с участием **L_{xxxix}**. Рентгеноструктурный анализ комплекса $\text{Pd}(\text{L}_{\text{xxxix}})\text{Cl}_2$, анализ спектров ЯМР $[\text{Pd}(\eta^3\text{-1,3-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)(\text{L}_{\text{xxxix}})]\text{SbF}_6$, а также результаты каталитических опытов показали следующее:

- Фосфин-тиоэфир **L_{xxxix}** образует 5-членный плоский палладацикл;
- В кристалле $\text{Pd}(\text{L}_{\text{xxxix}})\text{Cl}_2$ заместитель Bu^t при сере принимает *транс*-ориентацию по отношению к ферроцену, что может быть связано с их стерическим взаимодействием в противном случае; конфигурация сере закреплена;

- В монокристалле длина связи Pd-Cl *транс*- к фосфору больше, чем *транс*- к сере (большее *транс*-влияние фосфора);
- Анализ спектров ЯМР [Pd(η^3 -1,3-Ph₂C₃H₃)(L_{xxxxix})]SbF₆ показал наличие двух изомеров (отличающихся ориентацией аллильного фрагмента) в соотношении 3:1;
- С применением методов двумерной спектроскопии ЯМР были установлены конфигурации обоих изомеров: основным оказался *W*-изомер (рисунок 9);
- Расположение сигналов терминальных атомов углерода аллильного фрагмента *транс*- к фосфору в более слабом поле указывает на их большую электрофильность;
- Поскольку высокие значения *ee* (*R*)-продукта (96-98% *ee*), полученных в Pd-катализируемом алкилировании **1a** в присутствии лиганда L_{xxxxix}, не отражают соотношение промежуточных аллильных комплексов, между ними существует быстрое равновесие, причем только один отличается высокой реакционной способностью (предположительно *W*-изомер) согласно принципу Кёртина-Гамметта [69].

Поскольку *транс*-эффект должен направлять нуклеофил к аллильному атому углерода *транс*- к атому фосфора, а образование продукта происходит высокоселективно с (*R*)-конфигурацией, более реакционноспособным интермедиатом должен быть *W*-изомер комплекса. Вероятно, это связано с тем, что при атаке нуклеофила снимается стерическое напряжение между SBU^t и Ph от аллильного фрагмента (рис. 9).

Общие представления о механизме аллильного замещения, накопленный ранее материал по исследованию подобных комплексов и использованию их в каталитических реакциях являются основой для теоретического предсказания эффективности лигандов на стадии их разработки. Интересно, что подобные представления о большей реакционной способности одного из изомеров комплекса в силу большего стерического напряжения, снимаемого при атаке нуклеофила, будут использоваться позднее, как в рассмотренном выше примере (рис. 7). Также стоит отметить, что даже в случае существования двух форм комплекса в растворе, которые должны приводить к противоположным энантиомерам, возможно получение преимущественно одного изомера продукта, вследствие большей реакционной способности одной из форм комплекса.

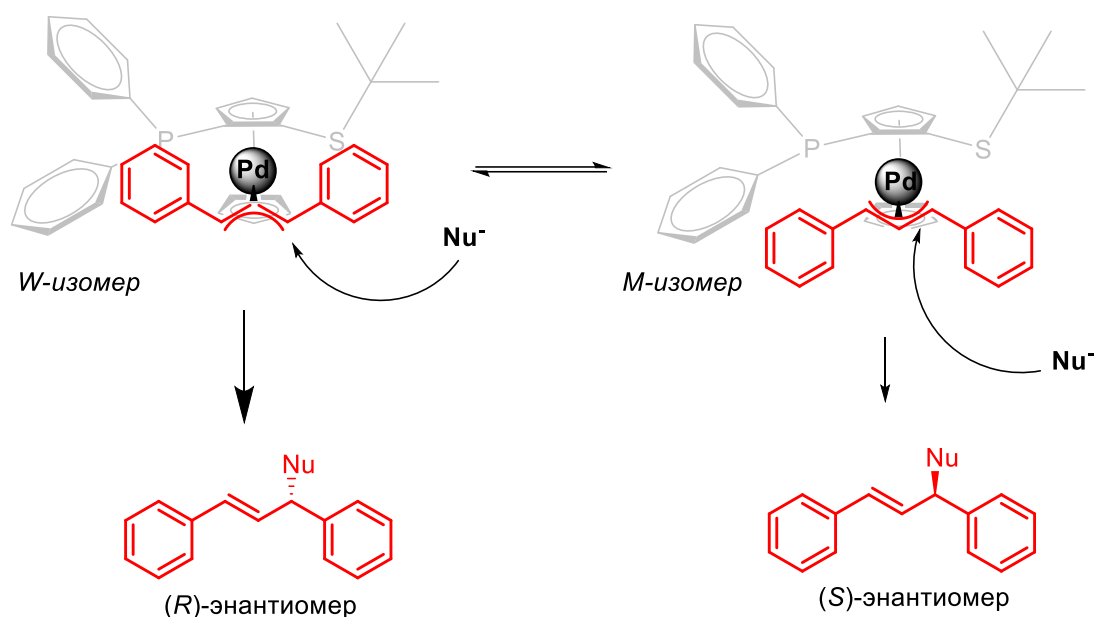


Рисунок 9. Предположительный механизм стереохимической индукции в алкилировании с участием **L_{xxxix}** [68].

Фосфин-тиоэфиры типа Fesulphos также оказались весьма полезными в составе комплексов одновалентной меди, которые были использованы как катализаторы для энантиоселективного взаимодействия, формально называемого реакцией аза-Дильса-Альдера, N-сульфонилиминов и диенов Данишевского (схема 10) [70]. Интересно, что на тот момент наибольшая описанная энантиоселективность, которую удалось достичь с использованием других систем, составляла всего 48% [71].



Схема 10.

Бидентатная координация лигандов в составе комплексов с Cu(I) была подтверждена методом PCA для комплекса [Cu(L_{xxxix})Cl]₂. В присутствии AgClO₄, связывающего галогенид-анионы, медные комплексы **L_{xxxix}-XL, XLII-XLV** позволили получить в две стадии продукт с выходами 58-90%. Наибольший энантиомерный избыток (R)-энантиомера продукта – 93% (97% при -20°C) – был получен с использованием **L_{XLV}**, который был также применен в проведении серии реакций аза-Дильса-Альдера с участием нескольких N-сульфанилиминов. Это исследование представляет собой первый пример применения *P,S*-бидентатных лигандов в Cu-катализируемой асимметрической реакции, осуществленной с превосходной энантиоселективностью, которая превышала ранее полученную с привлечением известных, в том числе привилегированных, лигандов. Помимо этого, работа демонстрирует

универсальность лигандов группы Fesulphos, которые могут быть успешно применены как в модельных и практически значимых реакциях аллильного замещения, так и в совершенно другой (с позиции механизма, металла-комплексобразователя) Cu-катализируемой реакции аза-Дильса-Альдера.

Pd-катализируемая реакция оксабензонорборнадиена с диалкилцинком также получила дальнейшее развитие (схема 11) [72]. Лиганды L_{xxxix}-L_{lviii}, а также комплексы типа (L)Pd(Me)⁺ с некоторыми из них, были протестированы в реакциях раскрытия окса- и азабициклических алкенов. Катионные метилпалладиевые комплексы, формируемые *in situ* из нейтральных комплексов (L)Pd(Me)Cl и NaBAr^F₄, являются более активными катализаторами процесса. С их помощью авторам удалось провести реакцию за 10-30 мин. (вместо 24-96 ч. с системой Pd(MeCN)₂Cl₂+L) и уменьшить загрузку катализатора до 0.2 мол.%, при энантиоселективности процесса 95-97% *ee* с L_{lxiii}. Была проведена оптимизация как исходных оксабензонорборнадиенов, так и диалкилцинковых реагентов. Метод распространен на раскрытие азабензонорборнадиенов (до 99% *ee*).

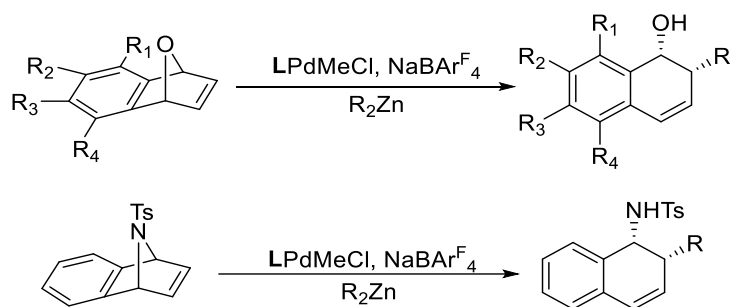


Схема 11.

На основании данных рентгеноструктурного анализа комплексов, результатов каталитических опытов, а также данных теоретических расчетов энергий для возможных форм интермедиатов реакции методом DFT (B3LYP) было установлено, что высокая асимметризирующая способность каталитических систем на основе этих лигандов – результат работы двух факторов (рисунок 10):

- Природы фосфорного донорного центра, способствующего координации двойной связи исходного олефина исключительно в *транс*-положении к атому фосфора;
- Присутствия объемного SBU'-фрагмента, что приводит к одной возможной форме интермедиата, где гетероатом субстрата ориентирован в противоположную сторону.

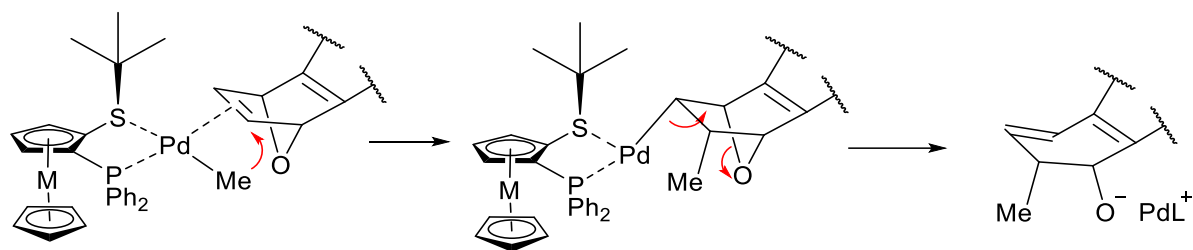


Рисунок 10. Ключевая стадия энантиоселективного раскрытия оксабензонорборнадиена.

Результаты, полученные в практически значимых реакциях (схемы 10 и 11) на лигандах Fesulphos, были суммированы в несколько более поздней работе [73].

Каталитические системы на основе меди и лигандов этой группы оказались также эффективны в 1,3-диполярном циклоприсоединении, которое является мощным методом энантиоселективного конструирования пятичленных гетероциклов. В этой работе авторы применили комбинацию соли одновалентной меди и **Lxxxix** в реакции между азометинидами и активированными алкенами, в результате которой были получены функционализированные пирролидины (более 99% *ee*), которые являются ключевыми звеньями в медицинской химии и высоко ценными синтетическими строительными блоками (схема 12) [74, 75]. Реакция протекала с высокой *эндо*-селективностью. Авторам также удалось провести исследование спектра азометинилов с заместителями различной природы и в разных положениях, а также распространить метод на 1,3-диполярное циклоприсоединение к ациклическим активированным, моноактивированным несимметричным алкенам (до 99% *ee*), в том числе с привлечением AgOAc в качестве катализатора.

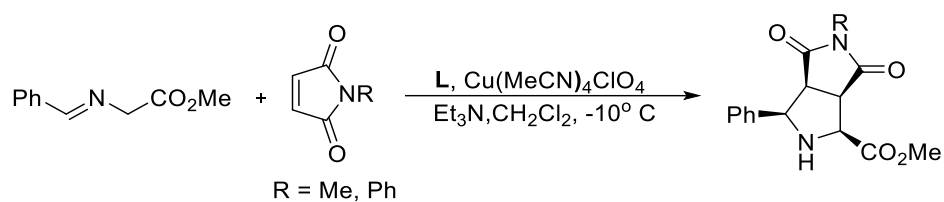


Схема 12.

В соответствии с ранее полученными данными РСА координационная сфера меди имеет искаженное тетраэдрическое строение. Из двух возможных форм реализуется преимущественно одна, что подтверждает наблюдаемый ядерный эффект Оверхаузера в спектрах ЯМР для S*Bu*^t и Ph в иминоэфире. Вторая форма менее стабильна, вследствие стерического взаимодействия PPh₂ и Ph (рис. 11).

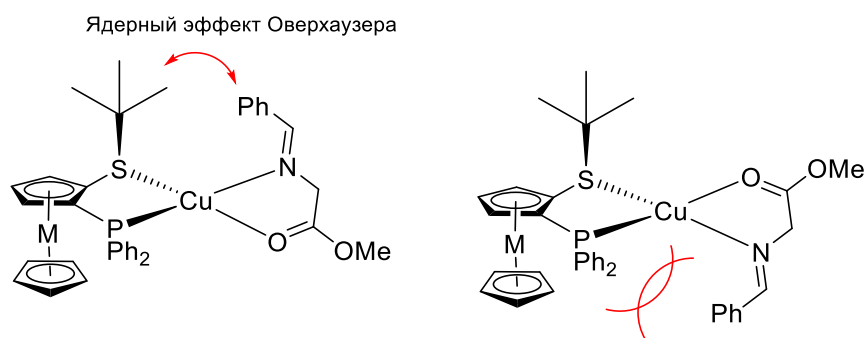


Рисунок 11. Структура двух возможных форм комплекса меди с **Lxxxix** и иминозфиром.

эндо-Селективность процесса авторы объясняют с привлечением расчетов энергий переходных состояний и связывают ее с вкладом Кулоновских электростатических взаимодействий металла и полярной связи N-H в используемом в качестве диполярфила малеимиде [75].

Успехи применения фосфиносulfидов Fesulphos в асимметрических реакциях нашли свое развитие в синтезе гетерогенных иммобилизованных катализаторов [76]. Остов лиганда **Lxxxix** был использован в получении модифицированных хиральных полимеров на основе полистирола (смолы Ванга и Меррифилда). Комплексообразование с подобным лигандом на подложке протекает ожидаемо медленнее. Оба гетерогенных катализатора показали энантиоселективность, сравнимую с таковой для свободного лиганда, в Pd-катализируемых реакциях алкилирования, аминирования **1a** и в Cu-катализируемых реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения (рисунок 12). Однако, иммобилизованная смола Ванга была менее активна (за 24 часа выход продукта составил всего 55%, в то время как смола Меррифилда показала 98% за 4 часа). Описанные комплексы удалось выделить и повторно использовать в асимметрической реакции 3 раза без потери энантиоселективности, при этом фильтрацию и промывание гетерогенного катализатора необходимо было проводить в инертной атмосфере. Продукт окисления лиганда (образующийся в отсутствие инертной атмосферы) удалось обнаружить методом твердофазной спектроскопии ЯМР с вращением под магическим углом (MAS NMR).

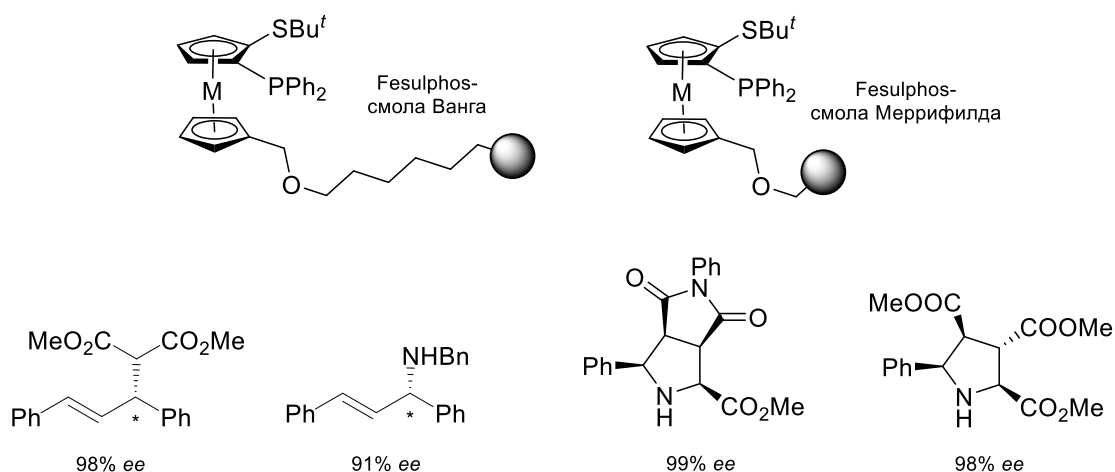


Рисунок 12. Имобилизованные Fesulphos-смолы.

В асимметрической реакции Дильса-Альдера лиганды семейства Fesulphos были испытаны в составе комплексов Cu, Pt и Pd [77]. Строение полученных комплексов было изучено методом РСА. В качестве диенофила в асимметрической реакции циклоприсоединения был использован N-акрилоилоксазолидинон, а в качестве диена – циклопентадиен (схема 13). При использовании Pd(L_{XLIV})Cl₂ (*R*)-энантиомер продукта был получен с 95% *ee*.

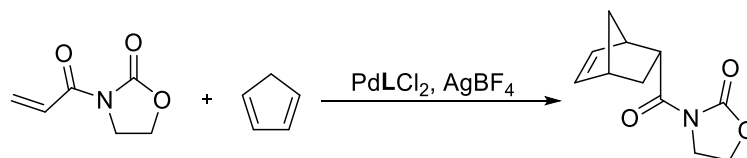


Схема 13.

Комплексы платины оказались неэффективны как стереоиндукторы, а комплексы меди привели к (*S*)-энантиомеру с 54% *ee* при использовании того же фосфин-тиоэфира L_{XLIV}. Постулируя бидентатную координацию диенофила с металлом, авторы показали предположительную стереохимическую модель, основанную на различной геометрии комплексов палладия (плоскоквадратных) и меди (тетраэдрических) с лигандами Fesulphos. *эндо*-Подход циклопентадиена к наименее затрудненной поверхности диенофила, в котором нивелируется стерическое взаимодействие с *трет*-бутильной группой при сере и объемными арильными группами при фосфоре, могло бы объяснить противоположную энантиоселективность, проявляемую комплексами палладия (*re*-face подход) и Cu (*si*-face подход) (рисунок 13). Примечательно, что такой результат можно отнести к примерам стереодивергентного катализа [78].

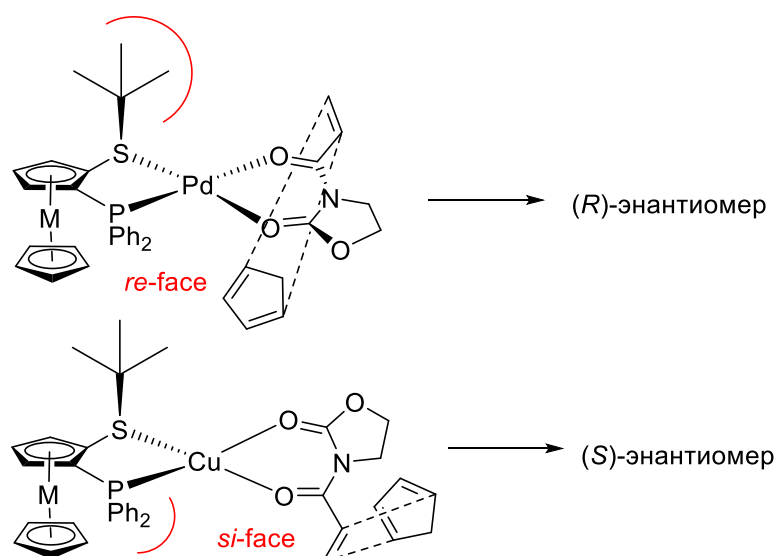


Рисунок 13. Предполагаемая модель асимметрической реакции Дильса-Альдера с участием $\text{Pd}(\text{Lxxxix})\text{Cl}_2$ и $\text{Cu}(\text{Lxxxix})\text{Br}_2$.

Группа лигандов Fesulphos была также дополнена другим металлоценовым аналогом **Lxlix** (Cosulphos, рисунок 14) [79], содержащим доступный и химически устойчивый $(\eta^5\text{-циклопентадиенил})(\eta^4\text{-циклобутadiен})$ кобальтовый фрагмент. Лиганд оказался также эффективен в реакциях алкилирования диметилмалонатом и аминирования фталимидом **1a** (продукты были получены с 98 и 99% *ee*, соответственно).

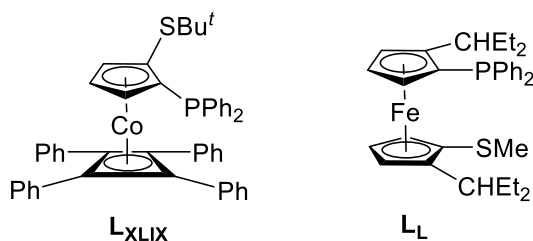


Рисунок 14. Cosulphos и псевдо- C_2 -симметричный *P,S*-фосфиносульфиды.

Размещение донорных центров у разных Cp-колец в ферроценовом фрагменте, как показано в более ранней работе [80] для **Ll**, приводит к резкому падению стереодифференцирующей способности лиганда. В алкилировании **1a** (схема 1) было достигнуто всего 38.5% *ee* продукта. В асимметрической реакции Хека энантиоселективность продукта составила 40% *ee*.

Полученные результаты успешного применения лигандов группы Fesulphos и кобальтового аналога в асимметрических реакциях (схемы 1, 2, 10, 11, 13) резюмированы в работе [81]. В рамках исследования авторы также применили **Lxlv** в стереодивергентном синтезе гетероциклических алкалоидов (+)-Lasubine I и II. С помощью комплекса CuLxlvBr_2

был получен энантиомерно чистый дигидропирролидон, который затем в несколько стадий был преобразован в оба изомера алкалоида (+)-Lasubine I и II (схема 14).

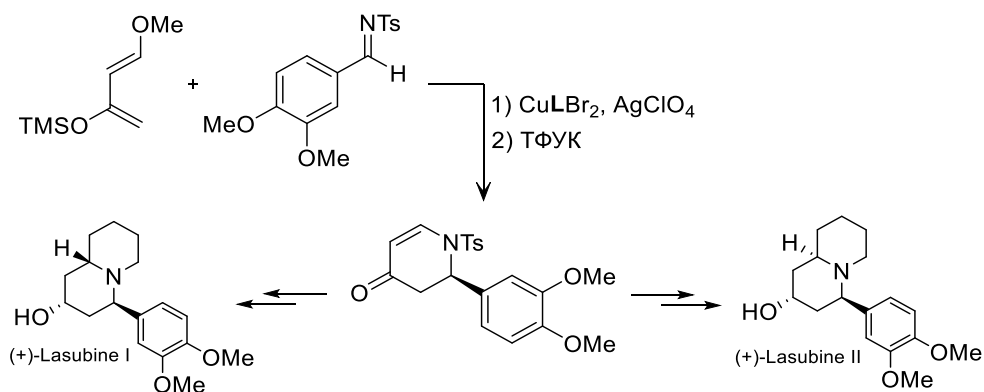


Схема 14.

Фосфин-тиоэфиры Fesulphos были успешно применены в энантиоселективной Cu-катализируемой реакции Манниха с участием N-сульфонилиминов (схема 15) [82]. Лиганд L_{XLV} позволил достичь энантиомерный избыток 91% продукта сульфонамида, в то время как другие представители этой группы оказались менее эффективны, показав 47-76% *ee*. В рамках оптимизации структур N-сульфонилимина и силиловых эфиров енолов удалось достичь 93% *ee*. Интересно, что продукты этой реакции при обработке магнием в метаноле приводят к метиловым эфирам β-аминокислот.

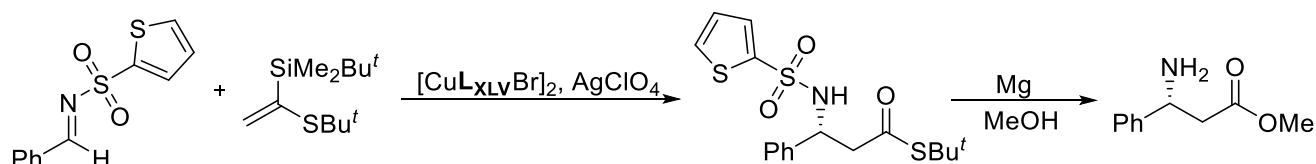


Схема 15.

Новая волна интереса к фосфиносурфидам типа Fesulphos связана с применением их в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с меньшей загрузкой более активного катализатора или с участием более требовательных субстратов. Так, группа Кобаяши описала применение L_{XXXIX} в составе каталитической системы с участием более активных амидов меди, в частности CuN(SiMe₃)₂, которые позволили провести реакцию без потери энантиоселективности при загрузке катализатора 0.01-0.1% (вместо ранее используемых 3%) на широкой серии субстратов (рис. 15) [83].

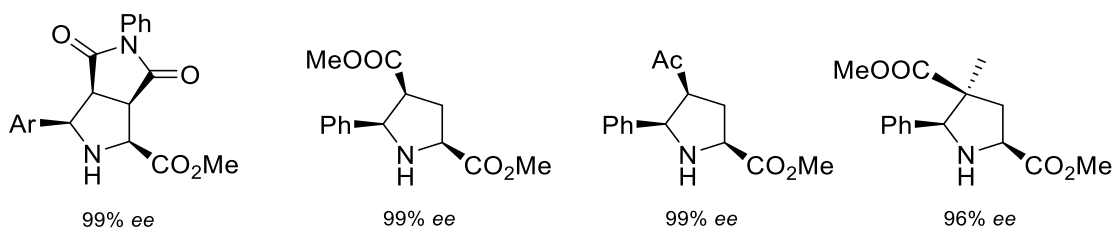


Рисунок 15. Результаты [3+2]-циклоприсоединения с участием **Lxxxix** и $\text{CuN}(\text{SiMe}_3)_2$.

Кроме того, впервые была описана стратегия получения 3-силилпролинов (и их преобразования в 3-гидроксипролины) в результате Ag-катализируемого [3+2]-циклоприсоединения (схема 15) [84], в которой **Lxxxix** показал прекрасную селективность, обойдя привилегированные лиганды BINAP, Segphos и др. Эта стратегия является прекрасной альтернативой ранее опубликованным подходам к синтезу хиральных 3-силил- и 3-гидроксипролинов, позволяющая получить полизамещенные производные пролина. В качестве источника металла-комплексобразователя использовался Ag_2O . Реакция проводилась при использовании 5-10 мол.% катализатора.

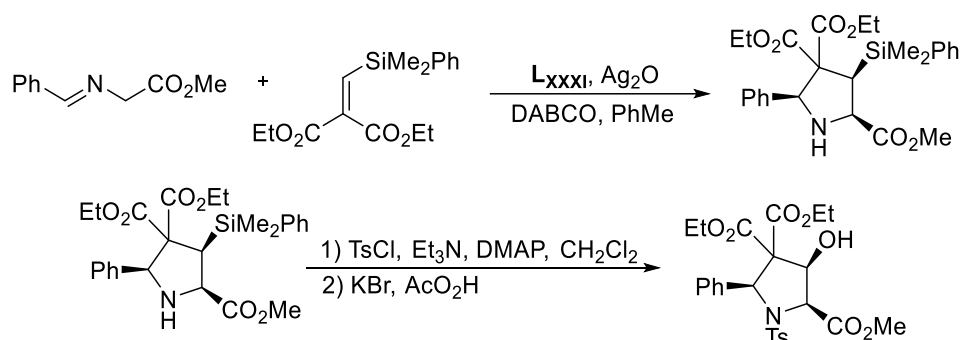


Схема 15.

Объяснение энантиоселективности частично основано на уже ранее описанной модели (рис. 10), где азометинилд координирован к комплексобразователю так, что Ph и SBU^f находятся с одной стороны координационной сферы, а группа COOMe с противоположной. Атака дипольофила *si*-face привела бы к менее стабильному переходному состоянию из-за стерического отталкивания между объемной кремниевой группой дипольофила и группой PPh_2 лиганда **Fesulphos**, в то время как *re*-face привела бы к благоприятному переходному состоянию и в итоге к конечному продукту (рис. 16). Беспрецедентность этой работы также заключается в том, что β -силилметилмалонаты были впервые использованы как дипольофилы.

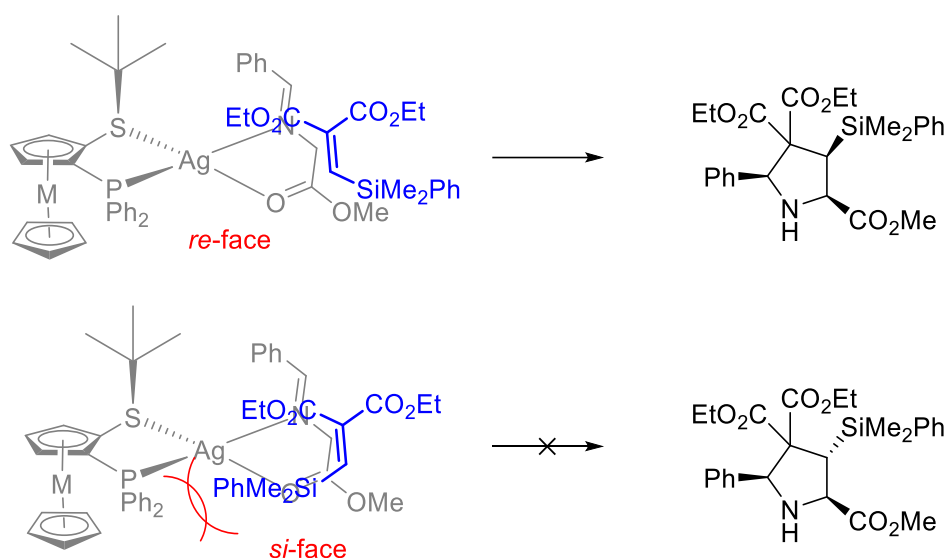


Рисунок 16. Предполагаемые переходные состояния, ведущие к разным диастереомерам продукта.

Стоит отметить также получение производных пролина с фосфонатной группой с помощью каталитической системы **Lxxxix** и $\text{CuN}(\text{SiMe}_3)_2$ (рис. 17) [85].

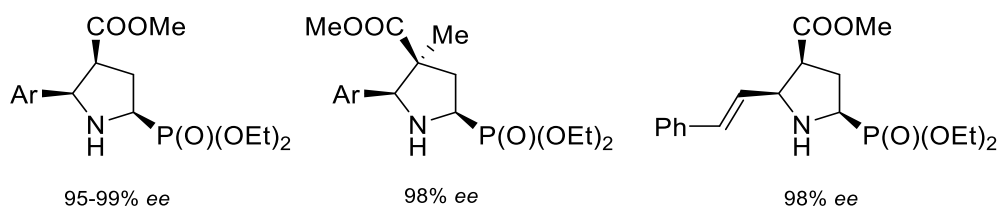


Рисунок 17. Результаты [3+2]-циклоприсоединения с участием азометинилд-фосфонатов.

При переходе к каталитическим системам на основе иридия *P,S*-планарно-хиральные производные ферроцена также оказались весьма эффективны [86]. Группа Диегез описала применение **Lxli**, (*R_p*)-энантиомеров уже описанных **Lxiii-xviii**, **Llii-liv** и Fesulphos-лиганда **Lxxxix** (рисунок 18) в асимметрическом Ir-катализируемом гидрировании большой серии олефинов.

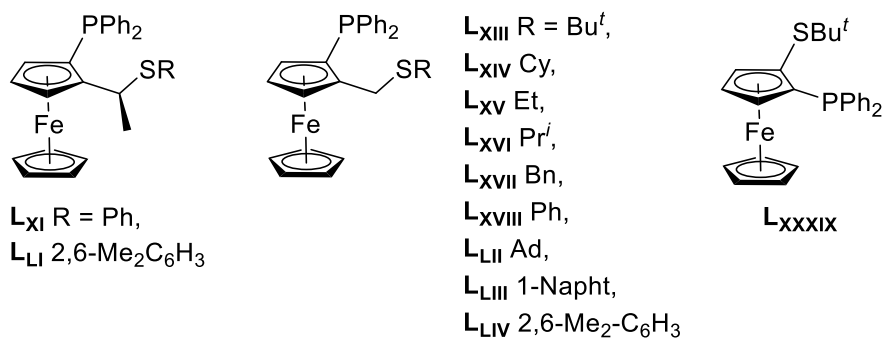


Рисунок 18. Фосфин-тиоэфиры, примененные группой Диегез в гидрировании олефинов.

Авторы синтезировали и охарактеризовали методами ЯМР спектроскопии и рентгеноструктурного анализа комплексы состава $[\text{IrL}(\text{COD})]\text{BAr}^{\text{F}}_4$. С их помощью было осуществлено энантиоселективное восстановление серии субстратов (рисунок 19), в котором наиболее эффективными катализаторами выступили иридиевые комплексы с лигандами **L_{xiii}**, **L_{LI}**, **L_{xxxix}**.

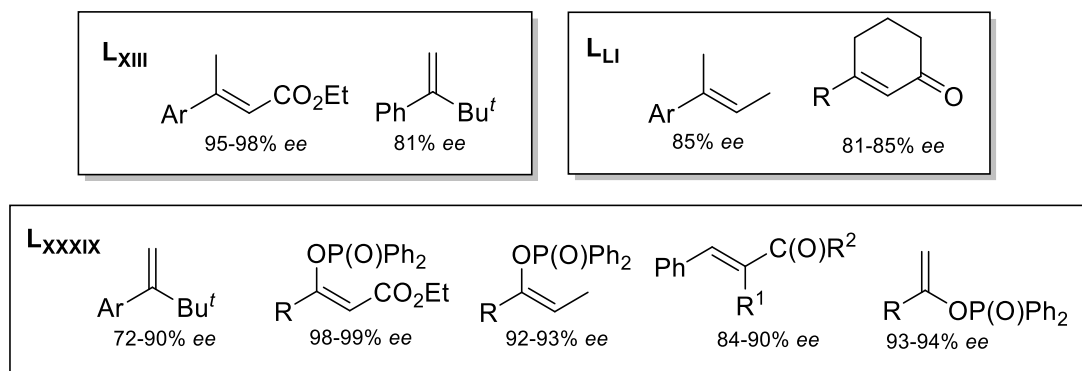


Рисунок 19. Субстраты, восстановленные с помощью комплексов с лигандами **L_{xiii}**, **L_{LI}**, **L_{xxxix}**; ee соответствующего продукта приведено под субстратом.

В рамках этого исследования с участием *P,S*-бидентатных лигандов было осуществлено стереоселективное восстановление ди- и тризамещенных енолфосфинатов, циклических енонов и других функционализированных алкенов, а также продемонстрирована возможность использования ферроценовых фосфиносουλфидов (в том числе широко зарекомендовавшего себя Fesulphos) в иридиевом асимметрическом катализе.

Таким образом, группа планарно-хиральных *P,S*-бидентатных лигандов на основе ферроцена является широко применимым семейством стереоиндукторов, показавших превосходные результаты не только в реакциях модельного асимметрического аллильного замещения, но и в практически значимых реакциях диполярного циклоприсоединения, реакции Дильса-Альдера и Манниха, реакциях раскрытия оксанорборнадиена, в гидрировании олефинов, также они были применены в стереодивергентном синтезе алкалоидов и получении иммобилизованных гетерогенных катализаторов. Помимо обзоров, посвященных *P,S*-бидентатным лигандам, они также вошли в обзоры по координационной химии [87], обзоры посвященные металлоорганическим катализаторам на полимерной основе [88] и диполярному циклоприсоединению [89].

2.2. *P,S*-бидентатные лиганды, содержащие C_2 -симметричный блок

2.2.1. Фосфиты и фосфониты на основе ахиральных и C_2 -симметричных диолов типа BINOL, VIPHEN H2 и их производных

В качестве источника асимметрии в синтезе индукторов хиральности широко применяются доступные C_2 -симметричные стереоиндивидуальные диолы, такие как TADDOL, BINOL, VIPHEN H2 и их производные, которые позволяют получить лиганды фосфитной и фосфонитной природы с ахиральным атомом фосфора. Выбор подобных структур позволяет избежать проблем с получением исключительно одного диастереомера по фосфору на этапе стереоселективного синтеза лиганда. Однако, остается вопрос – являются ли они столь же эффективными, как центрально- или, как уже упомянутые выше, планарно-хиральные лиганды.

Влияние асимметричного строения исходного диола прекрасно демонстрирует применение в стереоселективных реакциях первых *P,S*-бидентатных фосфит-фуранозидов на основе ахиральных бифенил-диолов **L_{LV}**-**L_{VIII}** и дальнейший переход к использованию аналогов на основе VIPHEN H2 и BINOL (рис. 20) [90-94].

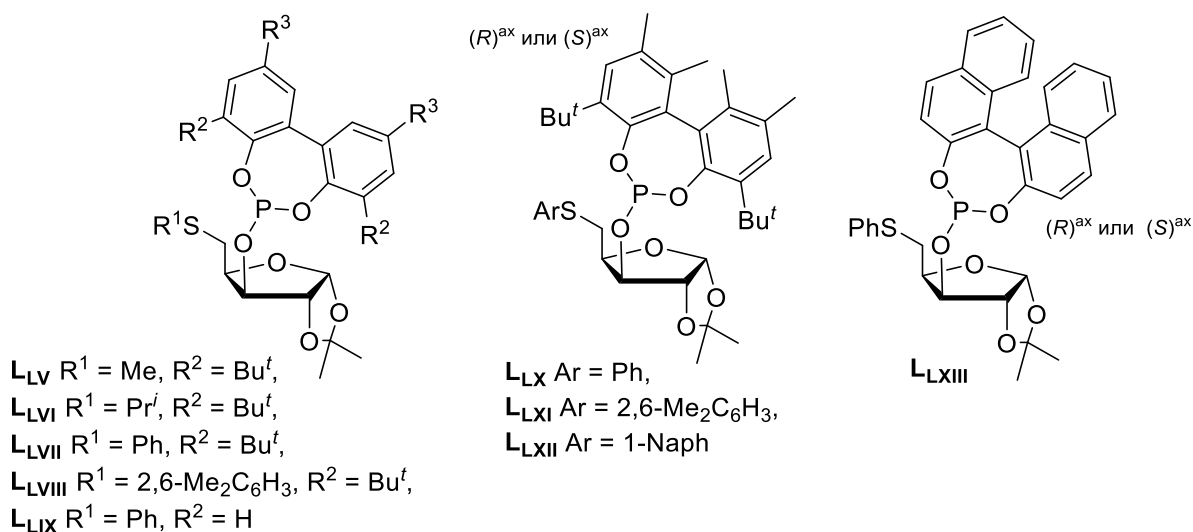


Рисунок 20. *P,S*-бидентатные фосфит-фуранозиды, эффективные в аллилировании.

В реакциях Pd-катализируемого аллильного замещения с участием субстратов **1a** (а также его аналога (*E*)-пент-3-ен-2-илацетата) и циклогекс-2-ен-1-илацетата лиганды **L_{LV}**-**L_{VIII}** показали умеренную селективность. Применение **L_{LXII}** оказалось совсем неэффективным. В то же время использование (*S*)-VIPHEN H2 в качестве дополнительного источника хиральности для **L_{LIX}**-**L_{LXI}** привело к превосходной селективности соответствующих лигандов в асимметрических реакциях (рис. 21). Применение другого диастереомера исходного углевода, смена природы фосфорного донорного центра на фосфинитную приводили к снижению

эффективности стереоиндукторов в реакциях. Авторам также удалось провести оптимизацию структуры нуклеофила в асимметрическом аллильном замещении и показать с применением квантово-химических расчетов энергий переходных состояний и спектроскопии ЯМР комплекса с $(S)^{ax}$ -**L**LXI предположительный механизм формирования определенной абсолютной конфигурации продукта в каталитическом цикле [93].

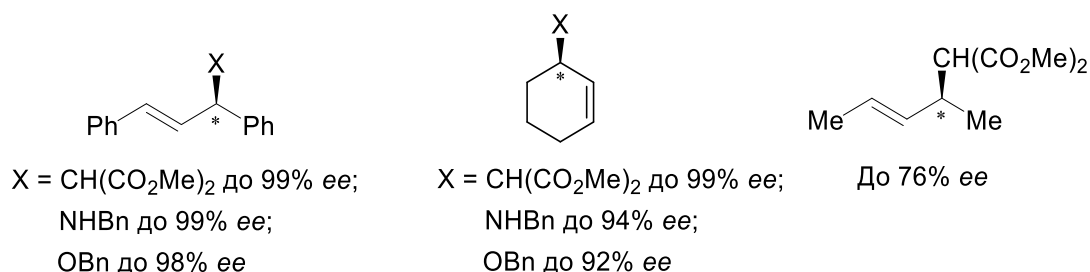


Рисунок 21. Результаты асимметрических реакций с участием **L**LXI.

В асимметрическом Ir-катализируемом гидрировании олефинов представители данной группы стереоиндукторов также были успешно применены. Примечательно, что лиганды, которые обеспечивали высокую стереоселективность в аллилировании, уступали в эффективности другим представителям семейства в гидрировании. Фосфит **L**LXII (диастереомер по отношению к **L**LX) в асимметрическом восстановлении олефинов показал превосходную селективность на большой серии субстратов [95, 96].

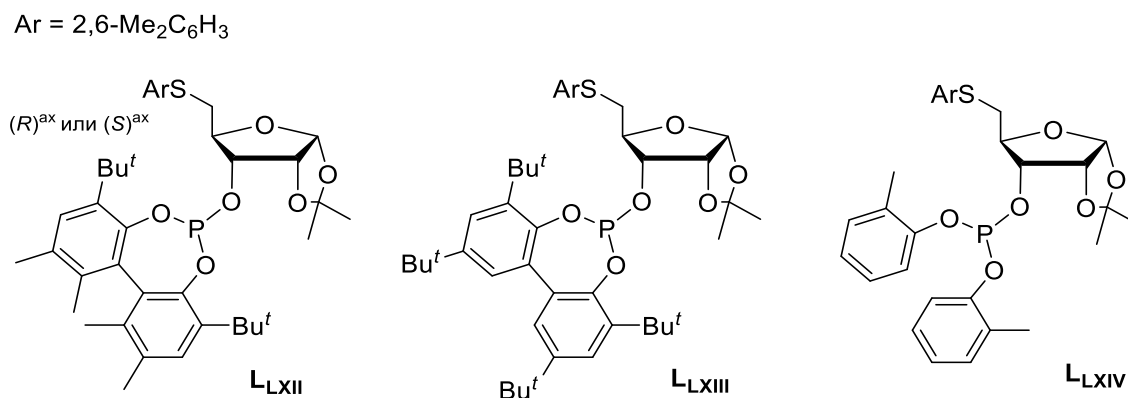


Рисунок 22. *P,S*-бидентатные фосфит-фуранозиды.

Некоторые результаты, полученные с помощью **L**LXII приведены на рис. 23. Стоит отметить, что с лигандами **L**LXIII, **L**LXIV асимметрическое гидрирование авторам удалось провести с близкой энантиоселективностью, хотя и несколько уступающей **L**LXII. Это свидетельствует о том, что решающую роль в формировании асимметрического окружения вокруг каталитического центра в данной реакции играет углеводный остов и заместитель при сере, а использование исходного хирального диола играет вспомогательную роль.

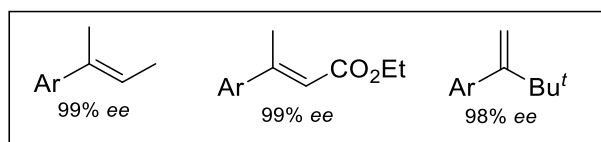


Рисунок 23. Субстраты, энантиоселективно восстановленные с применением **L_{LXII}**; *ee* соответствующего продукта восстановления приведено под субстратом.

Несмотря на то, что BINOL оказался малоэффективен в комбинации с остовом ксилофуранозы в составе лиганда **L_{LXII}**, он был применен в качестве единственного источника асимметрии в синтезе **L_{LXV}**. Авторы разработали с его участием метод получения обоих диастереомеров продукта на рис. 24. Комбинация фосфит-тиоэфира и $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ позволила осуществить энантио- и диастереоселективное асимметрическое аллилирование с получением производных аминокислот. Использование литий-содержащего основания при этом приводило к (*S,S*)-продукту, а KOH – к (*S,R*)-продукту, что авторы связывали с конфигурацией промежуточно образующегося енолята. Работа представляет собой пример стереодивергентного синтеза [97].

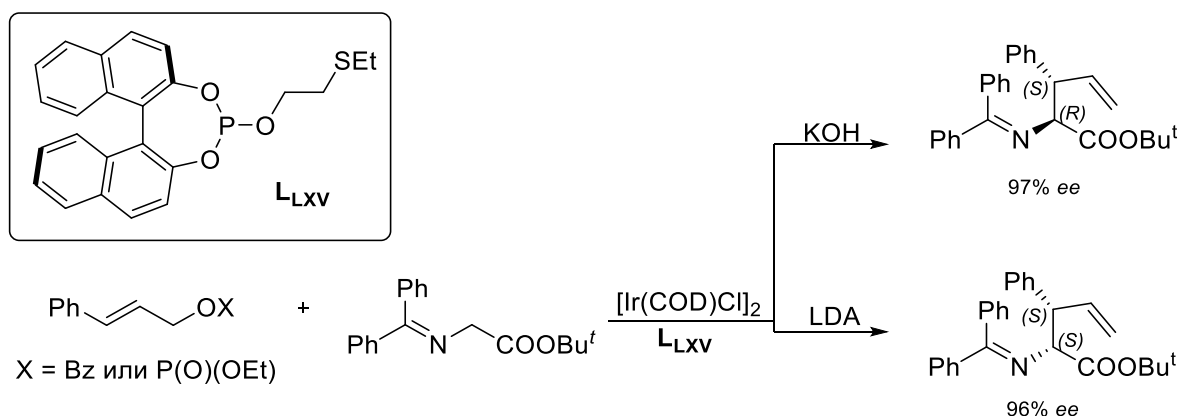


Рисунок 24. Применение **L_{LXV}** в синтезе производных аминокислот.

Описана также группа лигандов на основе BINOL, которые содержали два дополнительных стереоцентра в цепочке между донорными атомами, **L_{LXVI}**-**L_{LXVIII}** (рис. 25) [98]. Представители группы были успешно применены в модельных реакциях аллильного замещения с участием индола и его производных, а также бензилового спирта и бензиламина, в качестве нуклеофилов. Каталитическая система с участием **L_{LXXI}** оказалась наиболее эффективной и обеспечила высокие значения энантиомерных избытков продуктов (рис. 26).

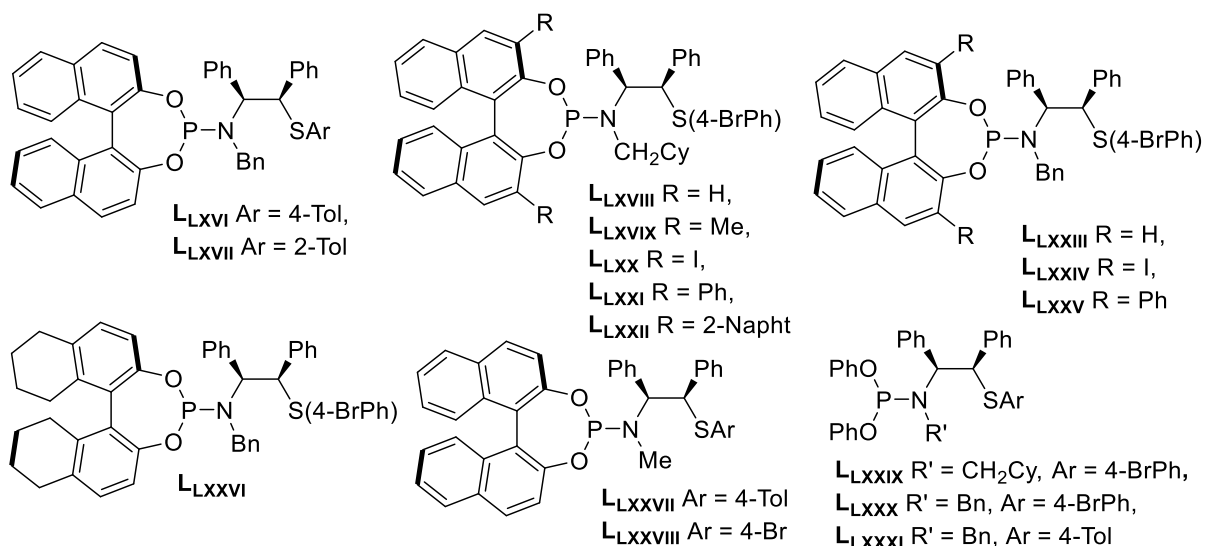


Рисунок 25. Лиганды на основе BINOL с дополнительными стереоцентрами и их аналоги.

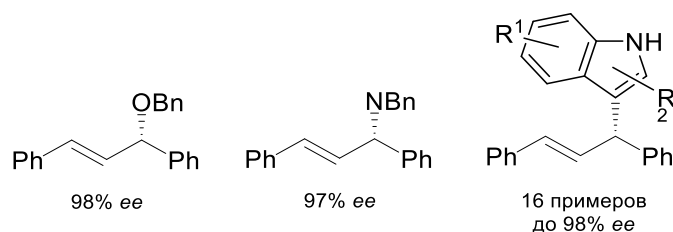


Рисунок 26. Результаты асимметрических реакций с участием L_{Lxxi} .

Полученные стереоиндукторы были также испытаны в практически значимых превращениях, в частности в реакции [4+2]-циклоприсоединения с декарбоксилированием (схема 16) [99]. Лиганды (*R*)- L_{Lxvi} , (*S*)- L_{Lxvi} и L_{Lxxvii} позволили получить продукт с энантиомерным избытком 94-98%. Однако, фосфорамидит **L81**, не требующий использования хирального диола на стадии синтеза, обеспечил аналогичный результат, что, конечно, делает (*R*)- L_{Lxvi} , (*S*)- L_{Lxvi} и L_{Lxxvii} бесполезными в реакции винилкарбамата с электрофильным диполярфилом. Фосфорамидит L_{LxxxI} также был эффективен в присоединении к субстрату фотогенерированных кетенов [100], но абсолютно неэффективен в его аминировании [101] и в реакции диполярного [5+2]-циклоприсоединения [102].

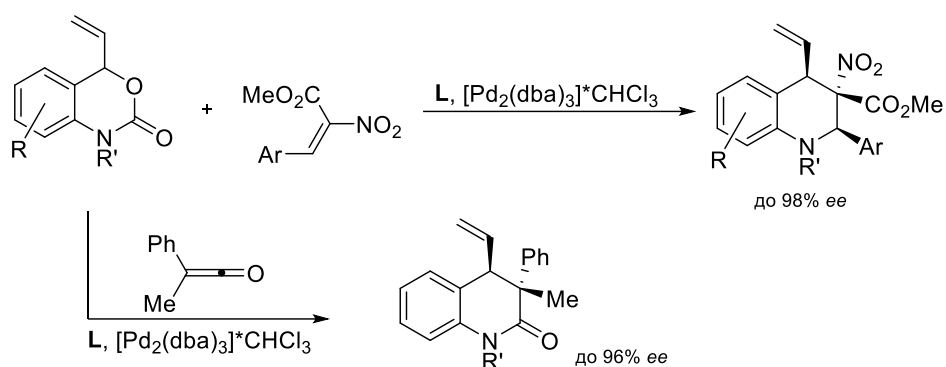


Схема 16.

Тем не менее, при использовании нуклеофильного диполярофила бутенолида (схема 17) лиганды на основе BINOL в [4+2]-циклоприсоединении показали весьма высокие значения энантиомерных избытков продуктов. Реакцию с участием серии субстратов, а также производных бутенолида удалось провести с *ee* до 95% [103].

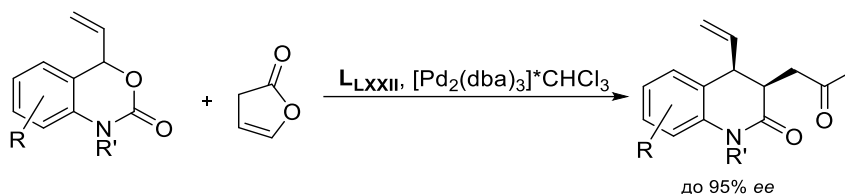


Схема 17.

Совсем недавно авторы также показали применение лигандов этой группы в новой реакции [5+2]-циклоприсоединения с формированием 7-членных функционализированных лактонов (схема 18) [104]. Фосфит-тиоэфир **L_{LXXI}** оказался самым эффективным и привел к продукту энантиомерным избытком 92%. Авторами также проведены квантово-химические расчеты, позволившие объяснить регио- и стереоселективность реакции.

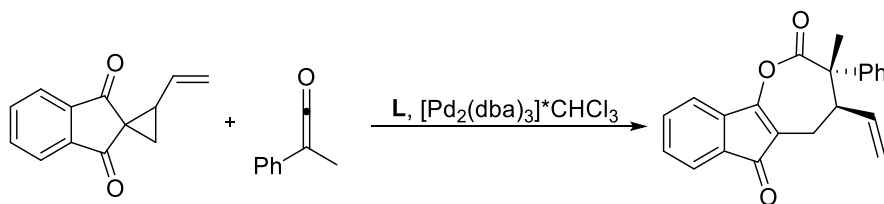


Схема 18.

В реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометин-илидов к активированным алкенам, которая уже была достаточно хорошо развита к тому моменту [105, 106], **L_{LXVI-LXXVIII}** также нашли свое применение [107]. Авторы описали высокоэнантиоселективное Cu-катализируемое стереодивергентное 1,3-диполярное циклоприсоединение азометинилидов к нитроалкенам. Лиганды **L_{LXXI-LXXVI}** обеспечивали доступ к диастереомерным продуктам с

высоким значением энантиомерного избытка (схема 19). Система также была эффективна в получении стерически затрудненных пирролидинов. Авторам удалось установить важность вклада в диастереоселективность реакции N-заместителя в лиганде (бензил или CH_2Cy), а также подтвердить бидентатный характер координации лиганда изучением нелинейных эффектов с участием **LXXVI**.

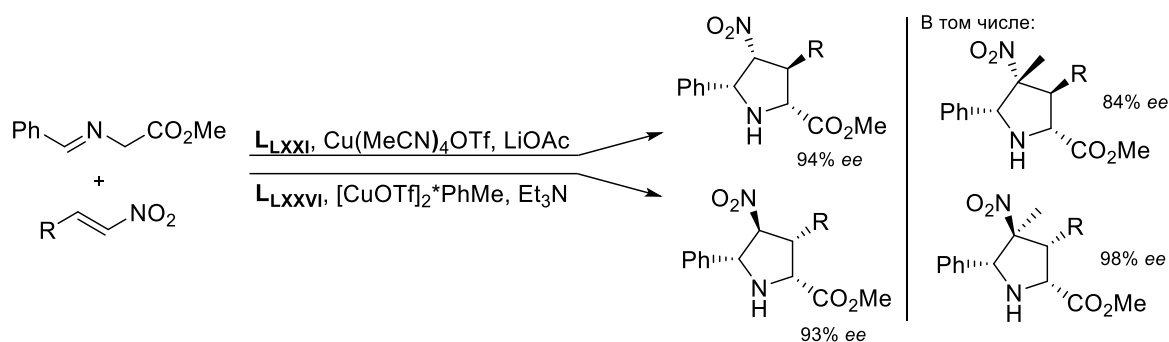


Схема 19.

Вслед за описанными ранее фосфит-фуранозидами, примененными в асимметрическом восстановлении олефинов (рис. 20 и 22), в течение последних десяти лет группой Диегез было также описано и исследовано в гидрировании олефинов несколько групп модульных *P,S*-бидентатных лигандов на основе хиральных 1,2- и 1,4-гидрокситиоэфиров (рис. 27).

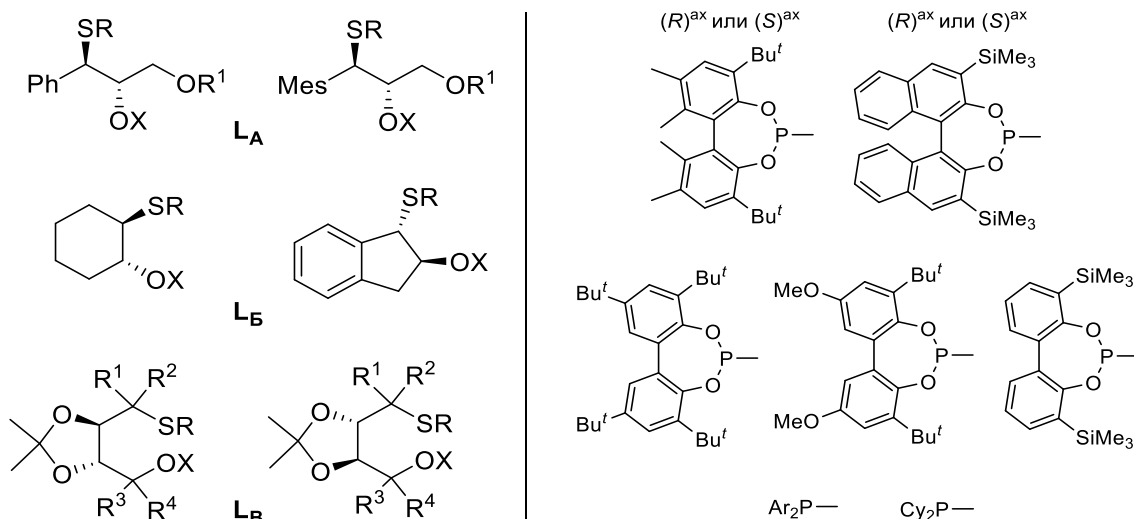


Рисунок 27. Модульные *P,S*-бидентатные лиганды на основе хиральных 1,2- и 1,4-гидрокситиоэфиров, полученные группой Диегез.

В данной серии работ [108-116] описано около сотни хиральных *P,S*-бидентатных стереоиндукторов, которые были применены в синтезе более 60 продуктов гидрирования и 80 продуктов аллильного замещения. Ниже будут обсуждаться наиболее эффективные комбинации стереоцентров и заместителей в лигандах, относящихся к группам **LA-B**.

В группе **L_A** диарилфосфиниты **L_{LXXXII-LXXXIV}** (рис. 28) обеспечивали наибольшие значения энантиомерных избытков в Ir-катализируемом асимметрическом гидрировании разнообразных олефинов. Использование фосфитов **L_{LXXXV-LXXXVII}** на основе хирального **BIPHEN H2** (производные **BINOL** в **L_A** не описаны) имело смысл только в случае восстановления стерически затрудненных пинаколборных производных и 1-*tert*-бутил-1-фенилэтилена, в котором данные стереоиндукторы выигрывали [108].

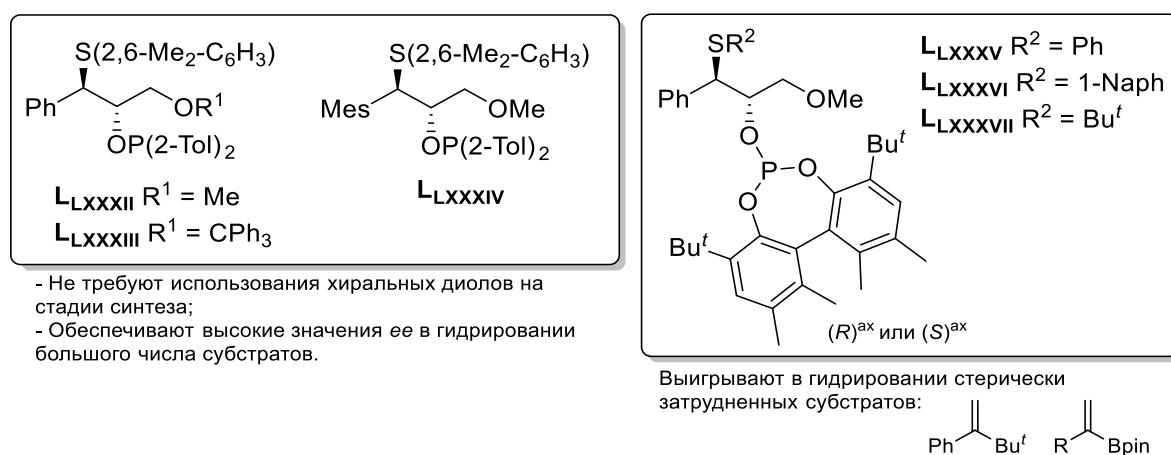


Рисунок 28. Результаты применения группы **L_A** в асимметрическом гидрировании олефинов.

Из группы **L_B** лиганды на основе циклогексана были успешно применены в тех же реакциях асимметрического гидрирования. В этой серии несколько (а иногда и значительно) большую стереодифференцирующую способность показали **L_{LXXXVIII-LXXXIX}** (рис. 29) [109]. В рамках данной работы авторам удалось провести исследование строения гидридных комплексов, полученных при -78°C прямым барботированием H₂ в раствор комплексов в CD₂Cl₂, а также динамическое равновесие между ними. Показано, что термодинамически менее стабильный комплекс оказывается более реакционноспособным и задает селективность процесса.

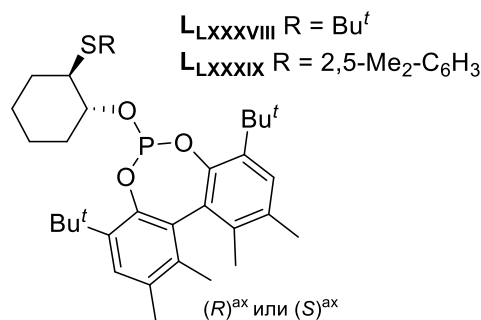


Рисунок 29. Результаты применения группы **L_A** в асимметрическом гидрировании олефинов.

Стереиндукторы из этой же группы, синтезированные из индена **Lxc-xcv**, оказались весьма эффективны в асимметрическом алкилировании модельного субстрата и циклического субстрата, обеспечив до 97 и 88 % *ee* соответствующих продуктов [110].

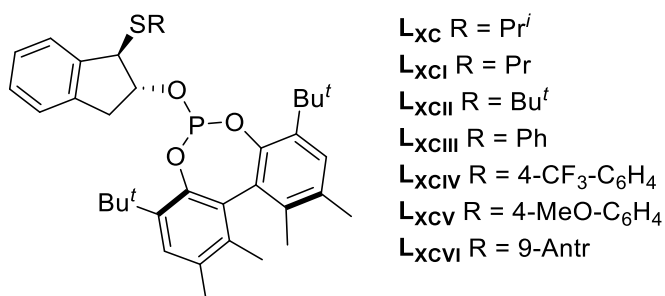


Рисунок 30. Стереиндукторы на основе индена из группы **L_b**.

Данное исследование интересно также тем, что на основании полученных экспериментальных данных были проведены расчеты с привлечением теории функционала плотности энергий переходных состояний интермедиатов каталитического цикла. Для данного семейства стереиндукторов было установлено положительное влияние наличия арильного заместителя у атома серы, а также его стерических требований. На основании этого, впоследствии, авторами был получен лиганд **Lxcvi**, который был использован в получении большого ряда оптически активных аллиловых эфиров, аминов с энантиоселективностью до 99%. Так, дизайн эффективного стереиндуктора был частично основан на теоретических расчетах, осуществленных с учетом предварительных экспериментов. Каталитическая система с участием **Lxcvi** также была использована в синтезе ценных оптически активных карбо- и гетероциклических продуктов. Группа **L_b** в свою очередь оказалась наиболее универсальной, обеспечив высокую энантиоселективность как в Pd-катализируемом алкилировании, так и в Rh/Ir-катализируемом гидрировании.

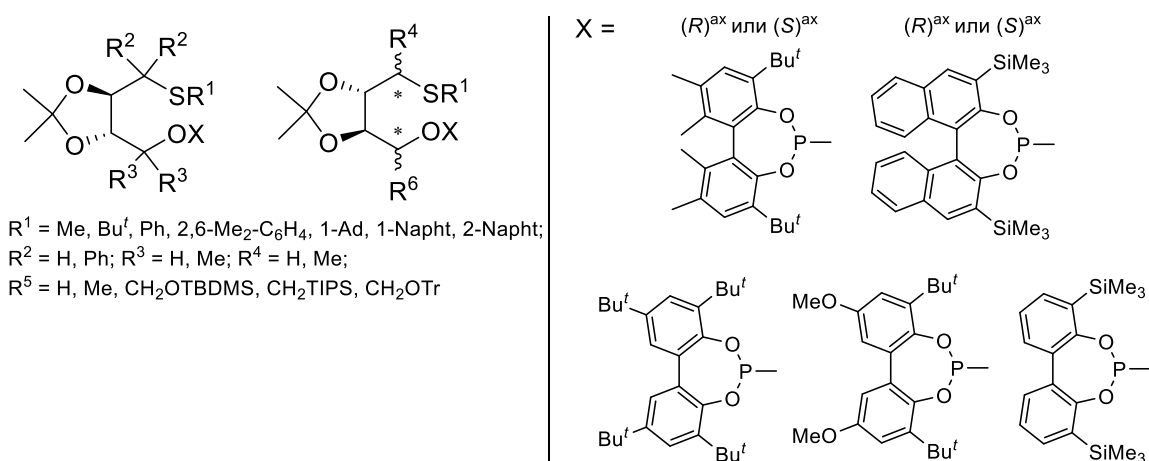


Рисунок 31. Библиотека фосфит-тиоэфиров на основе из L-(+)-винной кислоты и D-(+)-маннита.

Это семейство фосфит-тиоэфирных лигандов было получено из доступных L-(+)-винной кислоты и D-(+)-маннита (рис. 31) и также обладает высокой модульностью [111, 112]. Следовательно, может быть легко получено до 61 лиганда путем объединения различных тиоэфирных групп (R^1), заместителей в алкильной основной цепи рядом с обеими координирующими функциями (R^2 , R^3), которые в некоторых случаях генерируют новый стереогенный центр (R^4 , R^5), различных заместителей в биарилфосфитной части, а также ее конфигурации. Правильный выбор параметров лиганда позволил идентифицировать лиганды **L_{xcvi}-с** (рис. 32), которые впервые обеспечили превосходную энантиоселективность при гидрировании как нефункционализированных, так и функционализированных олефинов (до 99% *ee*, всего 40 алкенов, рис. 33). Более того, оба энантиомера гидрированных продуктов могут быть получены с использованием диастереомерных лигандов.

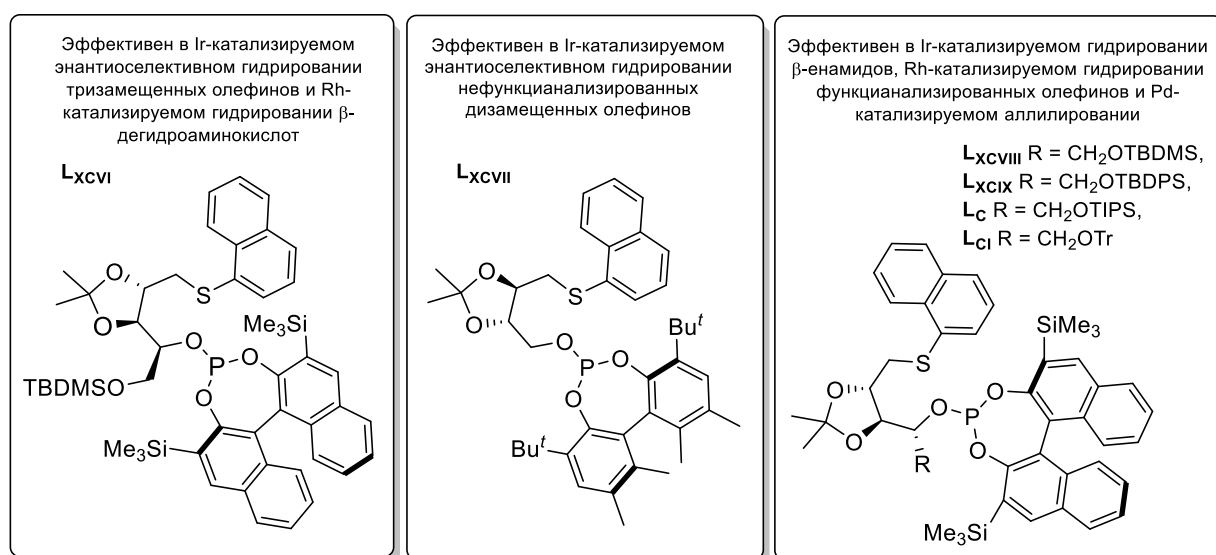


Рисунок 32. Лиганды с удачным сочетанием параметров для максимизации каталитической эффективности.

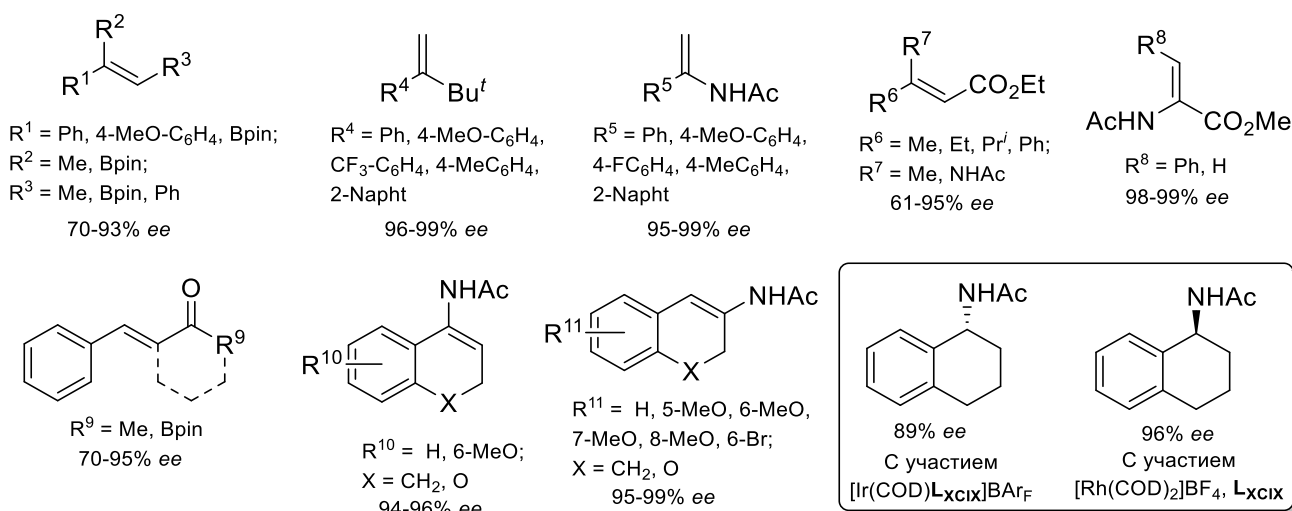


Рисунок 33. Результаты, полученные при Ir- и Rh-катализируемом гидрировании олефинов.

Каталитическая эффективность сохранялась при использовании экологичного 1,2-пропиленкарбоната в качестве растворителя. Среди этих субстратов следует выделить результаты, полученные при восстановлении сложных β -циклических енамидов. Продукты их гидрирования, такие как 2-аминотетралины и 3-аминохроманы, являются структурными фрагментами, которые присутствуют в биологически активных веществах природного происхождения и терапевтических средствах [113-115]. На тот момент сообщалось лишь о нескольких примерах их успешного гидрирования, большинство из которых были основаны на Rh- и Ru-катализаторах. Таким образом, с помощью фосфит-тиоэфирного лиганда **Lxсix** можно восстановить ряд циклических β -енамидов с высокими выходами и энантиоселективностью, независимо от арильного заместителя и природы амидогруппы (значения до 99% *ee*, рис. 33). 3-Хроманы также были восстановлены с селективностью до 98% *ee*. Кроме того, оба энантиомера продуктов восстановления были доступны с высокой энантиоселективностью при простом переключении с Rh на Ir. Эти результаты открыли возможность использования фосфит-тиоэфирных лигандов в сложном энантиоселективном гидрировании циклических β -енамидов, катализируемом металлами.

При применении этих лигандов в Pd-катализируемой реакции аллильного замещения, наилучшие результаты были достигнуты с лигандами, которые содержат хиральную цепь с силильной группой рядом с хиральным биарилфосфитным фрагментом (рис. 34). При соответствующем выборе этой хиральной цепи возможно было достичь высокой энантиоселективности для целого ряда стерически затрудненных и незатрудненных субстратов (*ee* до 99% и 91% соответственно, рис. 34) [116]. Кроме того, это позволило эффективно использовать двенадцать C-, N- и O-нуклеофилов независимо от их природы. Для затрудненных линейных субстратов (*S*)-биарилфосфитная группа была более эффективна (лиганд **Lci**), (*R*)-хиральная биарилфосфитная группа была предпочтительна для менее стерически требовательных линейных субстратов. Для циклических субстратов оба энантиомера продукта могут быть получены путем замены конфигурации биарилфосфитной группы. Исследование также показало, что нуклеофильная атака происходит преимущественно по аллильному концевому атому углерода, *транс*-расположенному к атому фосфора в комплексе.

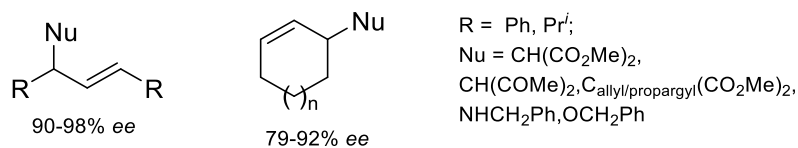


Рисунок 34. Результаты, полученные при использовании лигандов **Lb** в Pd-катализируемом аллилировании.

Таким образом, в некоторых работах лиганды, полученные без использования C_2 -симметричных диолов как источников асимметрии, оказались несколько более эффективны или, по крайней мере, не уступали своим аналогам на основе хиральных диолов. Тем не менее, опубликован ряд работ, где ценные продукты удалось получить с высокой селективностью только благодаря использованию стереоиндукторов на основе C_2 -симметричных оптически активных диолов. К таким продуктам относятся хиральные производные аминокислот (рис. 24), продукты Pd-катализируемого циклоприсоединения (схемы 17 и 18), нитропроизводные пирролидина (схема 19). Некоторые из описанных стереоиндукторов были применены в ряде стереодивергентных превращений (рис. 24, схема 19, рис. 33). Наиболее универсальные лиганды, которые удалось успешно применить в 2 и более реакциях, содержат в своем составе фрагмент BINOL или VIPHEN H2, а также дополнительные хиральные центры.

2.2.2. *P,S*-лиганды типа MOP и моносульфиды бисфосфинов

В отдельные группы *P,S*-бидентатных лигандов можно выделить фосфин-тиоэферы, которые содержат близкую к лигандам типа MOP структуру, а также производные BINAP и других коммерческих бисфосфинов, которые были преобразованы в моносульфиды. Представители обеих групп в своей структуре содержат C_2 -симметричный 1,1'-бинафтильный фрагмент.

Исторически первым синтезированным *P,S*-бидентатным лигандом был фосфин-тиоэфир **L_{схix}** [117] (рис. 41). Он представлял собой серосодержащий аналог уже известного к тому времени монодентатного фосфина **L_{схx}** (MeO-MOP лиганд) [118]. Первые попытки использования **L_{схix}** в реакциях гидроформилирования, восстановления ацетофенона и гидросилилирования стирола привели к продуктам с низкой и умеренной селективностью (2.5, 20 и 50%) [117, 119]. Методы синтеза группы (Sulfur)-MOP лигандов описаны и оптимизированы в работах [119, 120]. В качестве стереоиндукторов представители этого семейства оказались полезны в модельных реакциях асимметрического аллильного замещения с участием **1a** с участием в качестве нуклеофила диметилмалоната и индола, включая его производные [121] (рис. 41). Возможность бидентатной координации **L_{схix}** показана на примере комплексов типа PdLCl₂ и PdL(η³-C₃H₅)SbF₆. Также показано, что при замене метильного заместителя у атома серы на изопропильный (*S*)-конфигурация продукта алкилирования диметилмалонатом меняется на (*R*)-конфигурацию с падением энантиоселективности до 72% [122]. Применение классического MOP лиганда **L_{схx}** в аллильном алкилировании (циклических субстратов и циннамилацетата) ранее обеспечивало в свою очередь до 87% *ee* продуктов [118].

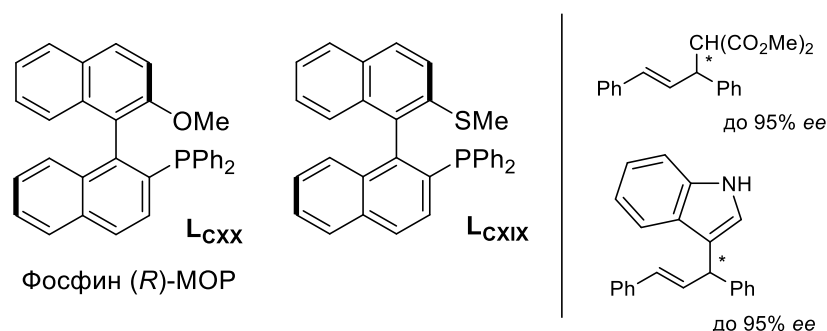


Рисунок 41. MOP и его *P,S*-аналог **L_{схix}**, а также результаты асимметрического аллилирования с его участием.

Особенным примером *P,S*-бидентатных лигандов, примененных в асимметрическом катализе являются моноокисленные хиральные бисфосфины, которые были синтезированы взаимодействием соответствующих бисфосфинов с серой (схема 21) [123, 124].

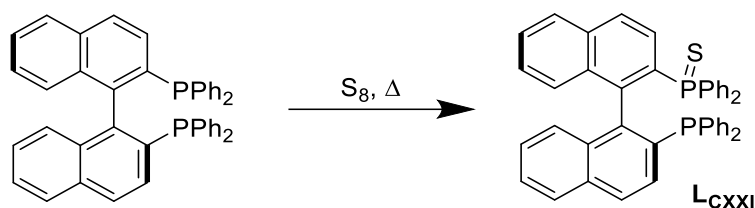


Схема 21.

Лиганд **Lcxxi** также нашел свое применение в реакциях аллильного замещения с большим набором субстратов и нуклеофилов (рис. 42). Так, он позволял получить аллиловые эфиры с энантиомерным избытком до 90% [125]. Модельную реакцию алкилирования **1a** натрдиметилмалонатом удавалось провести с участием **Lcxxi** при комнатной температуре за 5 минут с конверсией до 62%. Продукт был получен с 68-80% *ee*, но куда более важно – непрореагировавший субстрат при этом удалось выделить с 98% *ee*. Таким образом, данный стереоиндуктор был применен в кинетическом разделении стереоизомеров субстрата [126]. В аллильном аминировании конверсия составляла до 99%, а продукты были получены с энантиоселективностью до 87-97% [127, 128].

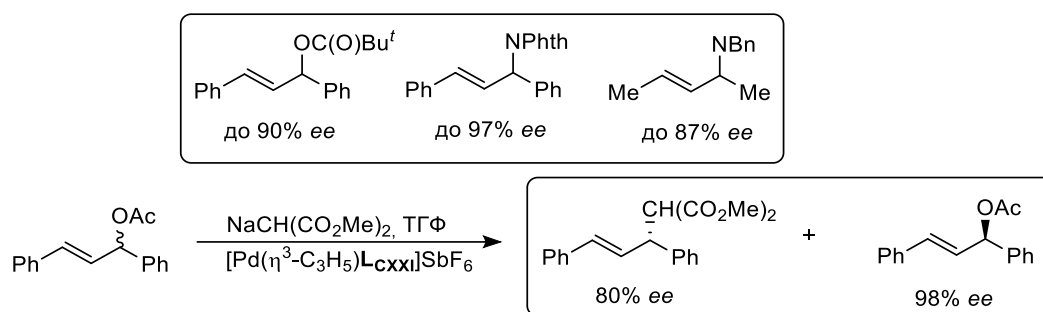


Рисунок 42. Результаты реакций аллильного замещения с участием **Lcxxi**.

2.3. Центральнo-хиральные *P,S*-бидентатные лиганды

В предыдущих главах уже были затронуты *P,S*-бидентатные лиганды, которые помимо аксиально- или планарно-хиральных фрагментов дополнительно содержали асимметрические атомы углерода. Однако исключительно центрально-хиральные структуры также могут выступать эффективными индукторами хиральности. Так, уже упомянутые фосфорамидиты **L₁₈₁₈**-**L₁₈₂₀** (рис. 25) и фосфиниты **L₁₈₂₁**-**L₁₈₂₄** (рис. 28) были успешно применены в ряде превращений, где не уступали родственным структурам, а иногда и превосходили их в селективности.

Группа фосфинитов **L₁₈₂₁**-**L₁₈₂₄** была также широко изучена в реакциях аллильного замещения [129] и восстановления производных дегидроаминокислот [130]. Оба исследования содержали последовательную и полную оптимизацию структуры лигандов включающую варьирование заместителей при атоме серы, у асимметрических атомов и на периферии, а также условий проведения реакций. В аллильном замещении наиболее эффективным лигандом оказался **L₁₈₂₁**. Интересно отметить, что уровни каталитической активности и энантиоселективности, достигаемые с его помощью, являются одними из самых высоких, зарегистрированных в рассматриваемом наборе наиболее зарекомендовавших себя стереоиндукторов (рис. 35). Стоит отметить, что **L₁₈₂₁** индуцирует высокую энантиоселективность при комнатной температуре, а алкилирование завершается за очень короткое время реакции. При использовании в качестве нуклеофилов бензиламина и бензилового спирта селективность составляла 95 и 94%, соответственно.

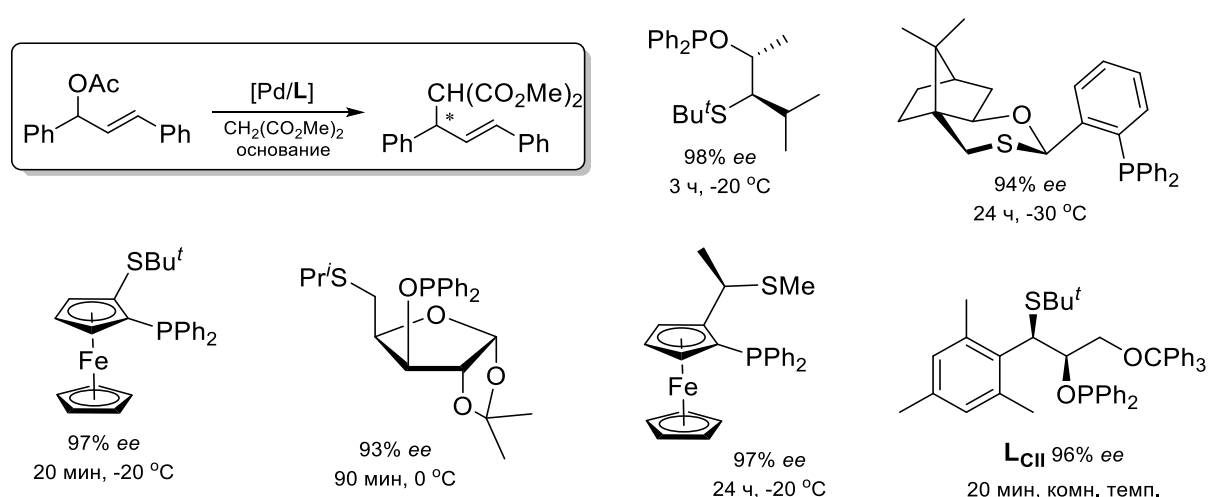
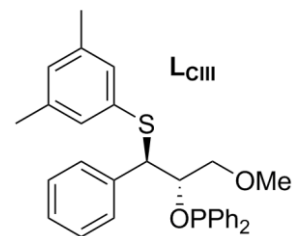


Рисунок 35. Поведение известных *P,S*-лигандов в аллильном Pd-катализируемом алкилировании *rac*-(*E*)-1,3-дифенилпропенилацетата диметилмалонатом.

В Rh-катализируемом гидрировании метил (Z)- α -ацетамидо-3-фенилакрилата наиболее эффективным оказался **L_{CVI}**, обеспечив 84% *ee* продукта. В рамках данной работы авторами было также проведено исследование каталитической активности систем с участием данного семейства лигандов. По результатам измерения TOF наиболее активные лиганды обеспечивали умеренную селективность реакций (TOF_{1/2} = 1765 ч⁻¹, 61% *ee*). Для **L_{CVI}** значения TOF_{1/2} составили 284 ч⁻¹. Работа также демонстрирует синтетическую возможность получения изомерных структур лигандов, путем миграции группы SR через эписульфониевый ион в условиях реакции Мицунобу.



Ранние работы, посвященные изучению каталитического и координационного поведения *P,S*-бидентатных лигандов, включают фосфит-тиоэферы на основе 1,2-дизамещенного бензола, которые являются аналогами уже обсужденных нами ранее стереоиндукторов на основе ферроцена **L_{CVII}**-**L_{CVIII}** (рис. 5). В этих работах впервые были синтезированы и охарактеризованы хелатные комплексы переходных металлов Rh(I), Ir(III) и Pt(II) [131, 132] с **L_{CVI}**, а также показана инверсия абсолютной конфигурации хирального атома серы в этих комплексах. В качестве заместителя и источника асимметрии у тиоэфирного донорного центра был использован изоборнеольный фрагмент, не обеспечивший необходимую стереоиндукцию в каталитических опытах (не более 23% *ee* в алкилировании). Тем не менее, результаты, полученные в рамках данных работ, легли в основу разработки других эффективных *P,S*-бидентатных стереоиндукторов, в частности **L_{CVI}**-**L_{CVII}** (рис. 36) [133], отличавшихся более жестким углеродным скелетом. Среди них **L_{CVI}**, как наиболее эффективный, обеспечил продукты алкилирования *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата с селективностью 94%, а аминирования его бензиламином и фталимидом калия 86 и 90%, соответственно. Предполагаемый, но не подтвержденный авторами, механизм асимметрической индукции, приводящий к (*R*)-энантиомеру продукта алкилирования, предполагает, что стерическое взаимодействие группы PPh₂ и субстрата играет ключевую роль (рис. 37) в формировании хирального центра в продукте. В алкилировании несимметричного циннамилацетата авторам с использованием **L_{CVI}** удалось достичь 85% *ee*, однако с низкой селективностью.

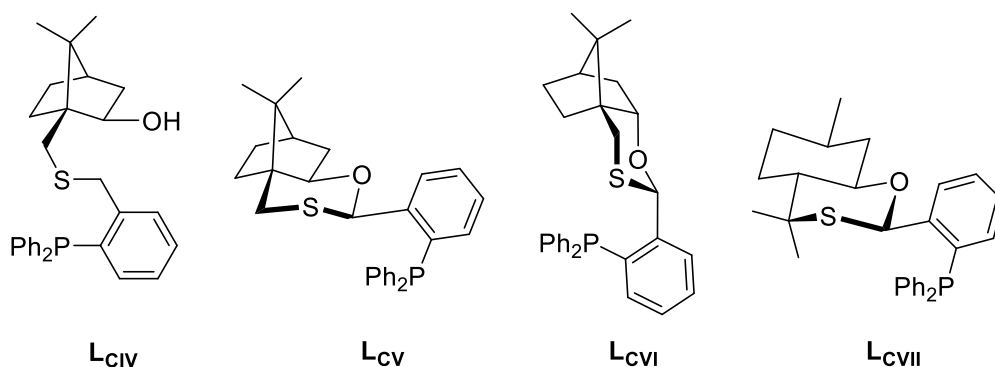


Рисунок 36. Группа лигандов на основе 1,2-дизамещенного бензола.

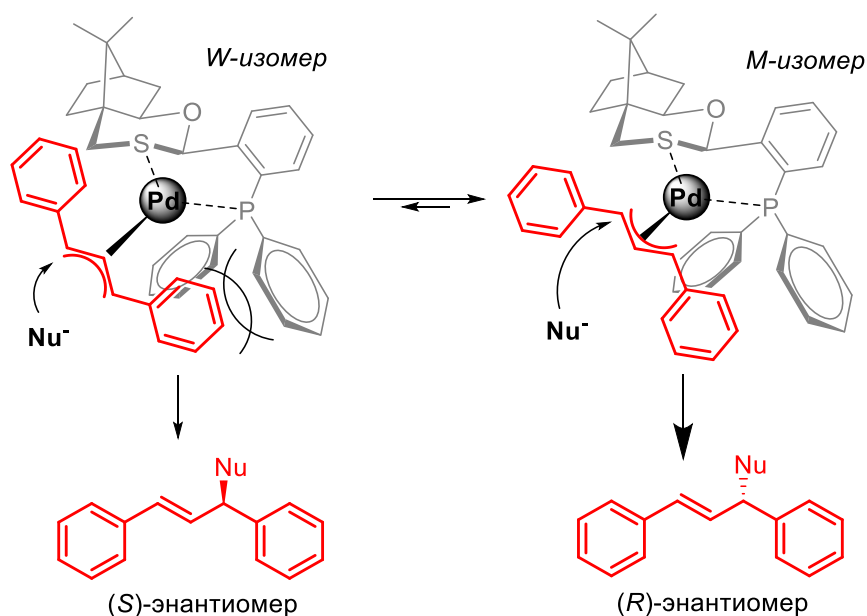


Рисунок 37. Предполагаемый механизм асимметрической индукции в аллильном замещении с участием L_{cv} .

Помимо аллильного замещения L_{cv} оказался эффективен в асимметрической реакции Дильса-Альдера [134]. В составе комплексов палладия лиганды такого типа, где в фосфитной части фенил был заменен на 1-нафтильный или 3,5-диметилфенильный заместители, обеспечили до 90-93% *ee* продукта (схема 20). Предположение о механизме возникновения энантиоселективности основано на данных рентгеноструктурного анализа и, подобно уже рассмотренному на рис. 13 примере, включает заданное расположение в координационной сфере палладия диенофила (что определяется стерическим взаимодействием с норборнадиеновым фрагментом) с последующей атакой диена (происходит со стороны, не заслоненной фрагментом PPh_2).

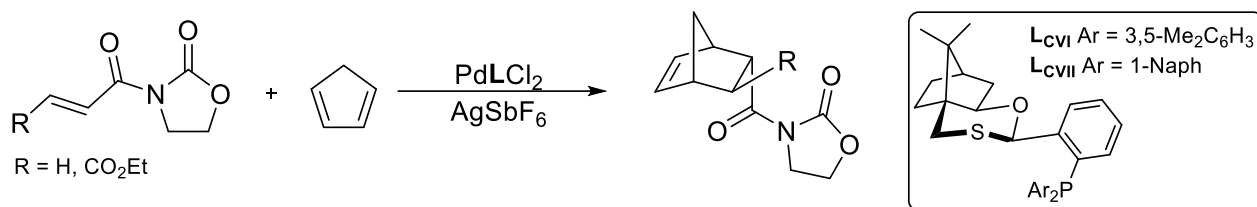
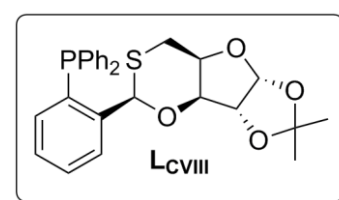


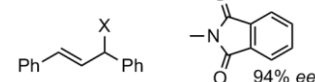
Схема 20. Асимметрическая реакция Дильса-Альдера с участием лигандов на основе 1,2-дизамещенного бензола типа **Lcvi-cvii**.

Позднее лиганд **Lcv** был успешно модифицирован авторами внедрением его остова в состав полимеров для гетерогенного асимметрического аллильного замещения. С использованием смолы на основе полистирола был получен хиральный иммобилизованный гетерогенный катализатор, который проявлял превосходную активность и энантиоселективность в аллильном Pd-катализируемом замещении. Полученный иммобилизованный катализатор проявлял даже большую селективность в реакции аминирования фталимидом калия, чем **Lcv**. Данная работа представляет собой первый пример использования хирального *P,S*-лиганда на полимерной основе в каталитической асимметрической реакции [135].

Другие примеры применения лигандов на основе 1,2-дизамещенного бензола в литературе немногочисленны: весьма умеренная в каталитических результатах работа [136] (*P,S*-бидентатные лиганды обеспечили до 60% *ee* продукта алкилирования) и исследования, где в качестве источника хиральности в лиганде был использован остов ксилофуранозы в составе лиганда **Lcviii** [137].



$\text{X} = \text{CH}(\text{CO}_2\text{Me})_2$ 91% *ee*
 $\text{X} = \text{NHCH}_2\text{Ph}$ 89% *ee*
 $\text{X} =$



Углеводы также использовались в качестве платформ для получения центрально-хиральных фосфор(III)содержащих тиоэфиров **Lcix-cxii**. Использование углеводов в синтезе стереоиндукторов уже зарекомендовало себя, поскольку они дешевы и легкодоступны. Более того, они имеют заданный химический состав и обладают высокой функциональностью, что способствует синтезу высокомолекулярных библиотек лигандов и позволяет легко оптимизировать лиганд для каждого конкретного субстрата и реакции [138-142]. Группа Хиара была первой, кто применил *P,S*-лиганды на основе углеводов в катализе. Они использовали пиранозидные лиганды **Lcix** и **Lcx** (рис. 38) в Rh-катализируемом гидрировании некоторых енамидов, (до 98% *ee*) и в Pd-катализируемом аллильном алкилировании **1a**, (до 96% *ee*) [143, 144]. Использование «псевдоэнантиомерных» лигандов **Lcix** и **Lcx** позволило получить оба изомера продуктов без необходимости получения энантиомерных лигандов из дорогостоящей серии L-сахаров. Группа

Диегез описала применение **L_{CXI}** в модельном аллилировании (до 93% *ee* [145]) и **L_{CXII}** в Rh-катализируемом гидросилилировании кетонов (до 90% *ee* [146]).

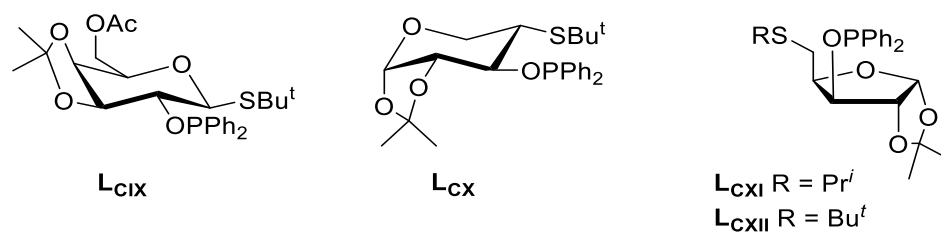
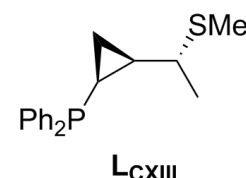


Рисунок 38. Центральнo-хиральные лиганды на основе углеводов.

Группа Моландера разработала большую серию *P,S*-стереоиндукторов, содержащих циклопропановый остов. В дизайне структуры катализаторов были отмечены важность непосредственно связанной фосфитной группы с циклопропановым кольцом и наличие стерически загруженного сульфидного донорного центра. Наиболее эффективным оказался лиганд **L_{CXIII}**, показавший в модельном алкилировании **1a** 93% *ee* продукта [147].



Пожалуй наиболее эффективной группой центрально-хиральных *P,S*-бидентатных стереоиндукторов являются фосфин-тиоэфиры Эванса (рис. 39). Их полное исследование представлено в цикле их трех работ [148-150], включающих синтез серии лигандов, их палладиевых и родиевых хелатных комплексов, а также применения в каталитических превращениях. Авторами было проведено тестирование полученных индукторов хиральности в Pd-катализируемом аллильном алкилировании циклических и ациклических аллильных субстратов, а также в Rh-катализируемом асимметрическом восстановлении производных дегидроаминокислот и гидросилилировании кетонов. Для подкрепления предложенных стереохимических моделей приведены рентгеновские структуры и ЯМР-характеристики промежуточных π-аллильных комплексов. Полученные с лигандами этой группы результаты резюмированы на рис. 39. Наиболее ценные реакции – аллилирование с применением циклических (96-97% *ee*) и трехзамещенных (94% *ee*) субстратов, а также гидросилилирование кетонов (до 99% *ee*).

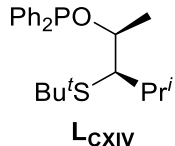
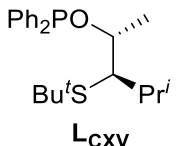
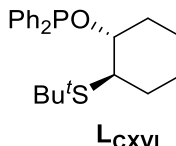
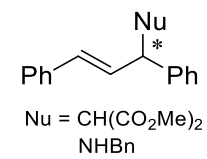
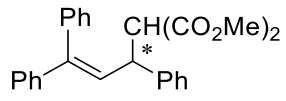
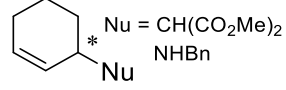
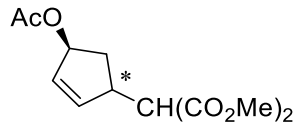
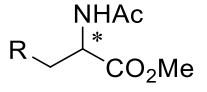
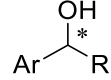
	 L _{cxiv}	 L _{cxv}	 L _{cxvi}
	91 99	98 95	94 95
	94	41	-
	96 97	38 -	-
	(L с фосфитной группой P(1-Napht) ₂)		
	96	-	-
	(L содержал фосфитную группу P(1-Napht) ₂)		
	87	97	97
	(L с сульфидной группой S(1-Napht))	(L с сульфидной группой S(3,5-Me ₂ C ₆ H ₃))	
	62	51	99

Рисунок 39. Лиганды Эванса и значения *ee* продуктов, полученных с их участием.

Авторам также удалось исследовать монокристалл комплекса $[\text{Rh}(\text{субстрат})\text{L}]\text{SbF}_6$ методами рентгеноструктурного анализа и ЯМР, на основании чего была объяснена стереохимия процесса восстановления и абсолютная конфигурация продукта. На момент выхода данной работы это был единственный пример рентгенокристаллографического определения строения комплекса катализатор-субстрат, которое позволяет правильно предсказать стереохимию продукта с использованием диаграммы квадрантов [150].

Совершенно нетривиальной группой *P,S*-бидентатных лигандов, которые были применены в реакции Паусона-Ханда [151-153], являются фосфин-тиоэфир L_{cxvii} , L_{cxviii} , включающие два донорных центра соединенных через один атом. Такое расположение оказалось благоприятным для обеспечения мостиковой координации с кобальтом, что благоприятно сказалось на реакционной способности таких комплексов с алкинами [154-158].

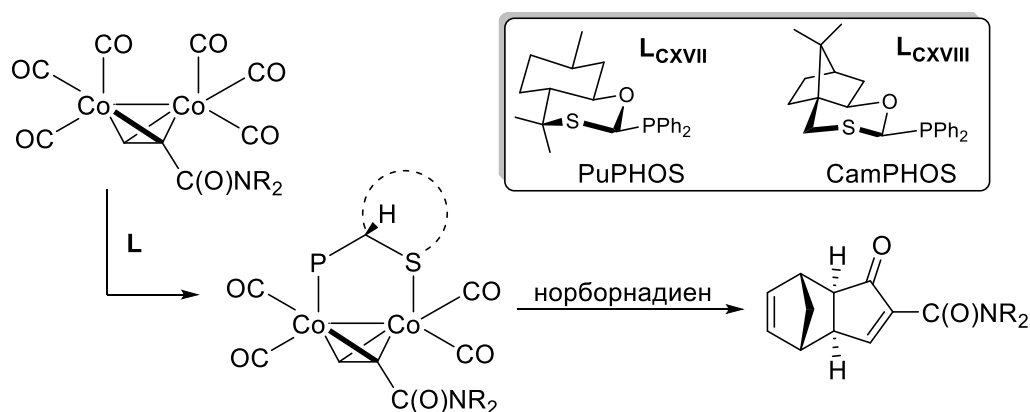


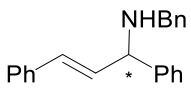
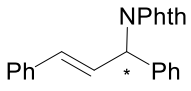
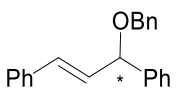
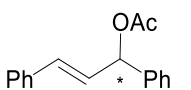
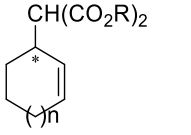
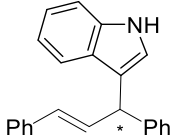
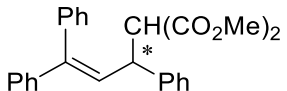
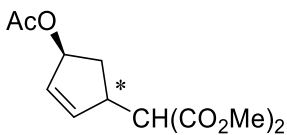
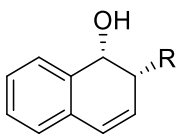
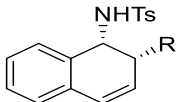
Рисунок 40. Асимметрическая реакция Паусона-Ханда с участием *P,S*-бидентатных лигандов.

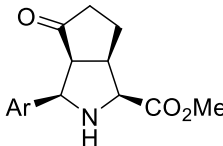
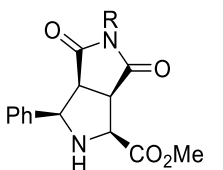
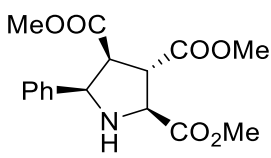
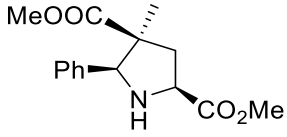
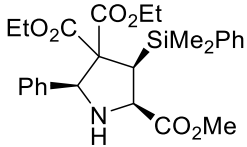
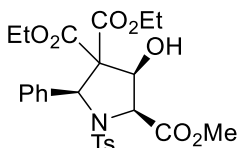
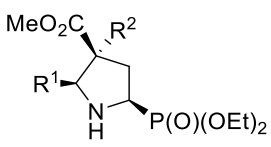
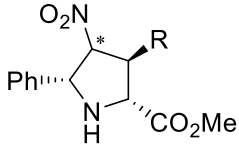
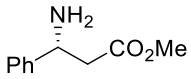
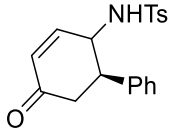
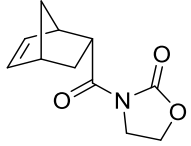
Большая часть *P,S*-бидентатных лигандов рассматриваемых в данной главе описана в период 1995-2005 годы и не получила дальнейшего развития до сих пор. Однако, среди них можно встретить структуры, показавшие высокие результаты в «проблемных» реакциях аллильного замещения и оказавшиеся применимыми к широкому кругу субстратов (лиганды Эванса), а также структуры, нашедшие свое применение в энантиоселективной реакции Паусона-Ханда.

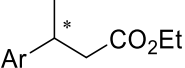
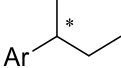
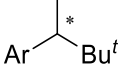
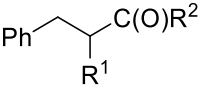
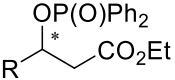
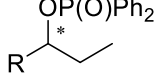
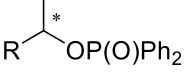
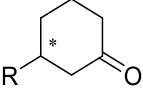
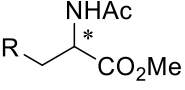
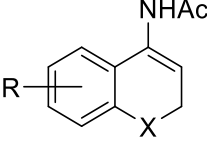
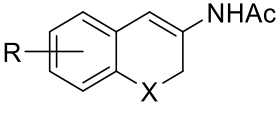
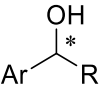
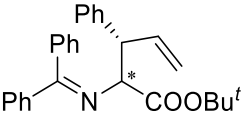
На основании проведенного анализа опубликованных работ по применению *P,S*-бидентатных лигандов в асимметрических реакциях можно составить следующую карту энантиоселективно полученных продуктов и тех лигандов, которые были успешно использованы в их синтезе (табл. 2). Здесь также приводятся соответствующие ссылки на работы. Набор приведенных продуктов каталитических реакций ограничивается лишь теми, которые были получены с более чем 90% *ee*.

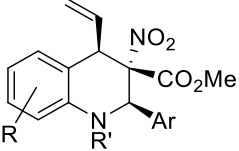
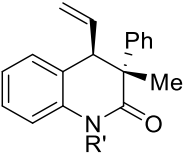
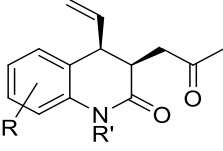
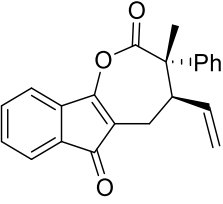
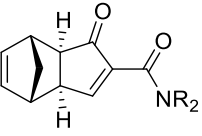
Таблица 2. Оптически активные продукты и лиганды, которые были успешно использованы в их синтезе.

	Продукт каталитической реакции	Использованные лиганды	Ссылки на работы
1		Lvi-vii Lxi Lxviii Lxix-xxi Lxxvii-xxxI Lxxxix-xli Llix-lxi Llxxxii-lxxxiv, сII Lxc-xcv Lxcvi-ci Lcxix Lcv Lcix, cx	[55, 56] [57, 58] [58] [60] [62] [67], [76], [81] [90-94] [129] [110] [116] [121, 122] [133] [143]

		Lcxi	[145]
		Lcxiii	[147]
		Lcxiv-cxvi	[148-150]
2		Lvi	[55, 56]
		Lxix-xx	[60]
		Lxxxix-xli	[67], [76], [81]
		Lxliv-xlv	[68]
		Llix-lxi	[90-94]
		Llxvi-lxxviii	[98]
		Lcxxi	[125]
		Lcv	[133], [135]
		Lcxiv	[148-150]
3		Lxxxix-xli	[67]
		Lxliv, xlv	[68]
		Lcxxi	[125]
		Lcv	[133], [135]
4		Lxx,xxii, xxiii	[61]
		Llxvi-lxxviii	[98]
5		Lcxxi	[125]
6		Llix-lxi	[90-94]
		Lxcvi-ci	[116]
		Lcxiv	[148-150]
7		Lxxxi	[63]
		Llxvi-lxxviii	[98]
		Lcxix	[121, 122]
8		Llxxxii-lxxxiv	[129]
9		Lcxiv	[148-150]
10		Lxxxix,xliii	[67], [72], [81]
11		Lxliii	[72-73], [81]

12		Lxxxiii-xxxviii	[66]
13		Lxxxix	[75], [81], [83]
14		Lxxxix	[76], [81], [83]
15		Lxxxix	[83]
16		Lxxxix	[84]
			
17		Lxxxix	[85]
18		Lxxxi, Lxxvi	[107]
19		Lxlv	[82]
20		Lxlv	[70], [81]
21		Lxliv Lcv	[77], [81] [134]

22		LXIII, LI, XXXIX LXII-LXIV LXXXII-LXXXVII LXXXVIII-LXXXIX LXCVI-C	[86] [95, 96] [108] [109] [111-115]
			
			
23		LXIII, LI, XXXIX LXXXII-LXXXIV LXXXIII-LXXXIX LXCVI-C	[86] [108] [109] [111-115]
24		LXIII, LI, XXXIX	[86]
			
			
25		LXIII, LI, XXXIX LXXXII-LXXXIV LXCVI-C	[86] [108] [111-115]
26		LXXXII-LXXXIV LXCVI-C LCIX, CX LCXV-CXVI	[130] [111-115] [144] [148-150]
27		LXXXII-LXXXIV LXCVI-C	[130] [111-115]
			
28		LCXII LCXVI	[146] [148-150]
29		LLXV	[97]

30		(<i>R</i>)- и (<i>S</i>)- LLXVI, LXXVII, LXXXI	[99, 100]
			
31		L LXXII	[103]
32		L LXXI	[104]
33		LcXVII-CXVIII	[151-153]

3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

3.1. *P,S*-бидентатные диамидофосфит-тиоэферы*

Для синтеза *P,S*-бидентатных диамидофосфит-тиоэфиров, различающихся природой хирального диамидофосфитного фрагмента, была приготовлена серия оптически активных 1,2-диаминов **S1-5** (схемы 21-23). Оба энантиомера *N*-(пирролидин-2-илметил)анилина (**S1**) синтезированы из соответствующих энантиомеров глутаминовой кислоты конденсацией с анилином при 150°C с последующим восстановлением образующегося амида LiAlH₄ в ТГФ [159]. Синтез ранее неопisanного 1,2-диамина **S2** из (*S*)-*N*-Boc-пролина включал последовательные стадии конденсации с 2-метилтиоанилином, снятия Boc-защиты и восстановления (схема 21).

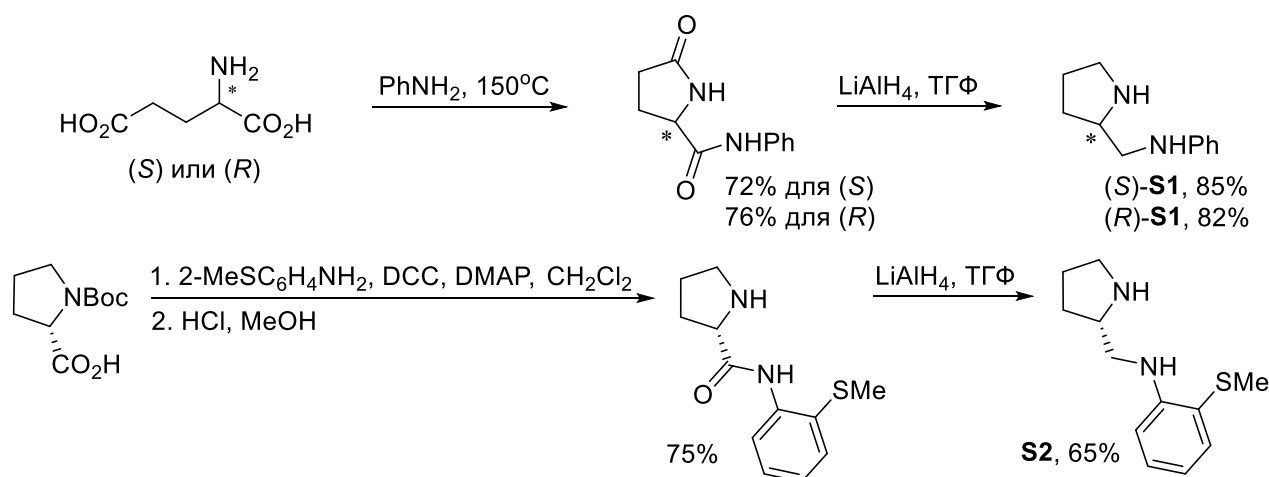


Схема 21.

* При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: K.N. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, S.V. Zheglov, I.D. Firsin, **V.S. Zimarev**, V.K. Gavrilov, A.V. Maximychev, A.M. Perepukhov, N.S. Goulioukina. First *P*,S*-bidentate diamidophosphite ligand in Pd-catalyzed asymmetric reactions // Mendeleev Communications. – 2020. – V. 30. – № 1. – P. 31–33. IF = 1.786 (Web of Science). Объем 0,40 п.л. Личный вклад автора 40%; I.V. Chuchelkin, K.N. Gavrilov, V.K. Gavrilov, S.V. Zheglov, I.D. Firsin, A.M. Perepukhov, A.V. Maximychev, N.E. Borisova, I.A. Zamilatskov, V.S. Tyurin, C. Dejoie, V.V. Chernyshev, **V.S. Zimarev**, N.S. Goulioukina. Formation of Allylpalladium Complexes and Asymmetric Allylation Involving Modular Bridging Diamidophosphite-Sulfides Based on 1,4-Thioether Alcohols // Organometallics. – 2021. – V. 40. – № 21. – P. 3645–3658. IF = 3.876 (Web of Science). Объем 1,96 п.л. Личный вклад автора 25%; K.N. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, S.V. Zheglov, I.D. Firsin, V.M. Trunina, V.K. Gavrilov, N.E. Borisova, **V.S. Zimarev**, A.A. Denesh, N.S. Goulioukina. Novel BIPHEN H₂ based *P,S*-bidentate phosphoramidite ligand in palladium-catalyzed asymmetric allylation // Mendeleev Communications – 2021. – V. 31 – № 5. – P. 651–653. IF = 1.786 (Web of Science). Объем 0,43 п.л. Личный вклад автора 40%; I.D. Firsin, I.V. Chuchelkin, V.K. Gavrilov, V.M. Trunina, **V.S. Zimarev**, S.V. Zheglov, K.N. Gavrilov, N.S. Goulioukina. Chiral *P*,S*-bidentate diamidophosphites with 1,2-thioether alcohol-based exocyclic substituents in asymmetric Pd-catalyzed reactions // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements. – 2021. – V. 197 – № 5–6. – P. 518–519. IF = 1.082 (Web of Science). Объем 0,17 п.л. Личный вклад автора 20%; **V.S. Zimarev**, I.V. Chuchelkin, K.N. Gavrilov, I.A. Zamilatskov, V.A. Tafeenko, B.V. Lokshin, N.S. Goulioukina. Neutral dinuclear palladium(II) complex containing chiral *P,S*-bridging diamidophosphite-thioether ligands // Mendeleev Communications. – 2024. – V. 34. – № 2. – P. 195–197. IF = 1.786 (Web of Science). Объем 0,46 п.л. Личный вклад автора 50%.

Диамин **S3** получен из (1*R*,2*R*)-1,2-дифенилэтан-1,2-диамина, а соединение **S4** из (*R,R*)-циклогексан-1,2-диамина каталитическим арилированием по Бухвальду-Хартвигу [160] (схема 22).

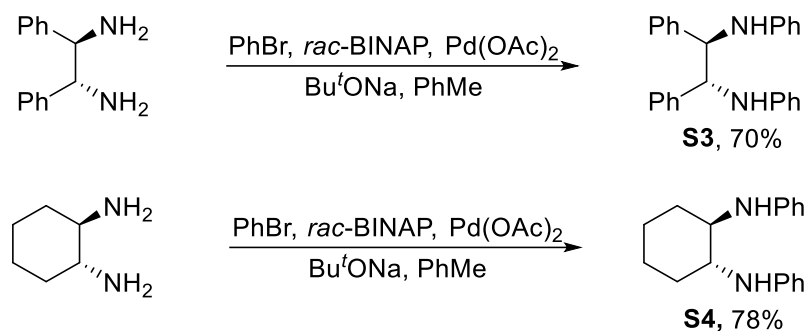


Схема 22.

Неописанный ранее (*S*)-*N*¹-бензил-3,3-диметил-*N*¹-фенилбутан-1,2-диамин (**S5**) синтезирован в две стадии конденсацией анилида *L*-трет-лейцина с бензальдегидом и восстановлением образующегося основания Шиффа алюмогидридом лития (схема 23). Исходный аниlid *L*-трет-лейцина получен по методике [161].

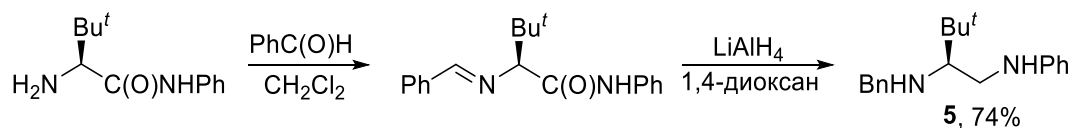


Схема 23.

Конденсацией 1,2-диаминов **S1-5** с PCl_3 в присутствии Et_3N как основания были получены соответствующие промежуточные диамидохлорфосфиты, которые далее взаимодействовали с гидрокситиоэфирами (также в присутствии Et_3N) с образованием *P,S*-бидентатных диамидофосфит-тиоэфиров **L1-9** (рис. 41), выделенных с выходами 69-98% (по двум стадиям). Общая последовательность стадий приведена на схеме 24 на примере синтеза лиганда **L1a** из (*S*)-*N*-(пирролидин-2-илметил)анилина ((*S*)-**1**).

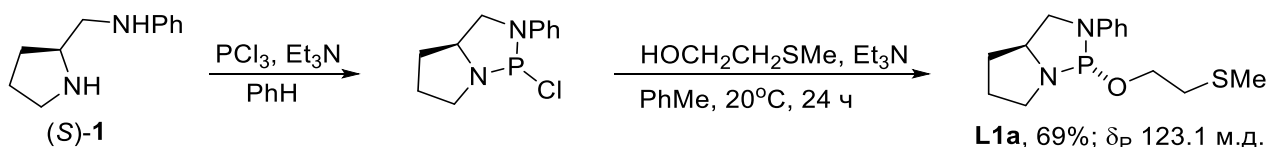


Схема 24.

Модульное строение соединений **L1-9** позволило независимо варьировать характер хирального диамидофосфитного фрагмента, заместитель у атома серы и длину цепи между донорными центрами. Лиганды **L3,4** синтезированы из (*S*)-*N*-(1-гидрокси-4-(метилтио)бут-2-ил)бензамида (получен из *L*-метионина) и ((4*S*,5*R*)-2,2-диметил-5-((фенилтио)метил)-1,3-

диоксолан-4-ил)метанола (получен из *L*-винной кислоты) соответственно и содержат дополнительные центры хиральности. Кроме того, наличие заместителя в **L3** и ограничение конформационной подвижности экзоциклического фрагмента в **L4**, по нашему мнению, должно было повлиять на хелатирующую способность этих лигандов.

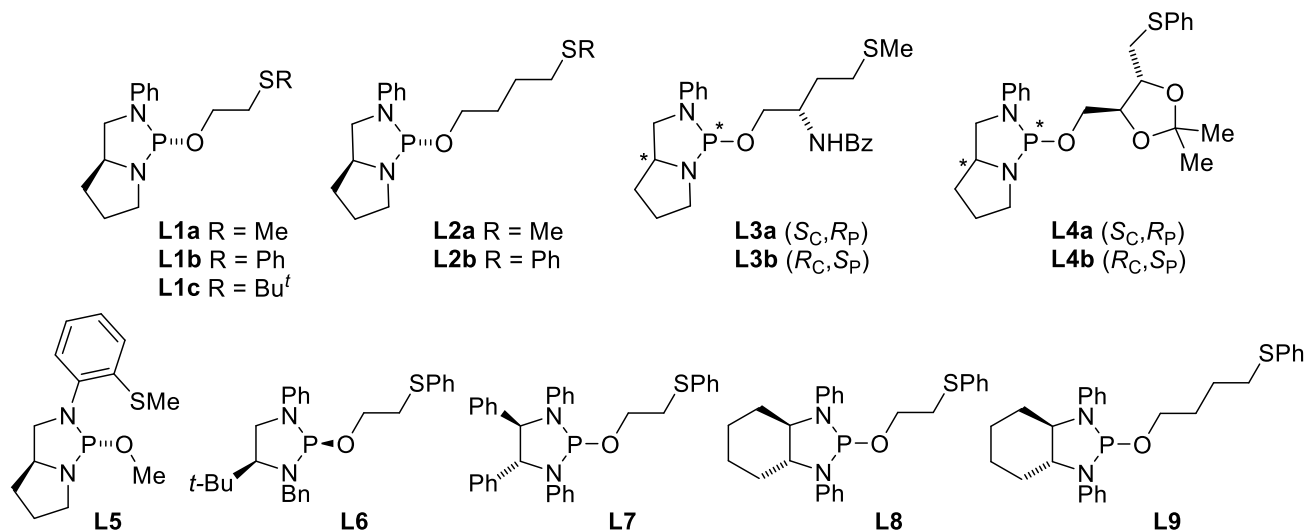


Рисунок 41. Группа диамидофосфит-тиоэфиров.

Все соединения получены в виде индивидуальных диастереомеров, их состав и строение подтверждены данными элементного анализа и спектроскопии ЯМР, включая двумерные корреляции. В случае диамидофосфит-тиоэфиров **L1-5**, содержащих асимметрический атом фосфора, абсолютная конфигурация *P**-стереоцентра противоположна конфигурации *C**-стереоцентра исходного диамина, что подтверждается величиной КССВ углерода С(8) пирролидинового фрагмента и фосфора. Известно [159, 162], что для 1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октана с противоположными конфигурациями *C**- и *P**-стереоцентров, когда углерод С(8) и неподеленная пара электронов фосфора *син*-ориентированы относительно плоскости диазафосфолидинового кольца, значение $^2J_{C(8),P}$ лежит в диапазоне 33.2–42.0 Гц. При совпадении конфигураций *C**- и *P**-стереоцентров величина $^2J_{C(8),P}$ уменьшается до 3.0–5.0 Гц [144]. Для **L1a** $^2J_{C(8),P}$ =38.1 Гц, что говорит о (*R_P*)-конфигурации (рис. 42, слева). Аналогично установлены (*R_P*)-конфигурация для **L1b,c**, **L2**, **L3a**, **L4a**, **L5**, полученных из (*S_C*)-диамина, и (*S_P*)-конфигурация для **L3b** и **L4b**, полученных из (*R_C*)-диамина. Правильность отнесения для **L5** подтверждена данными РСА (рис. 42, справа).

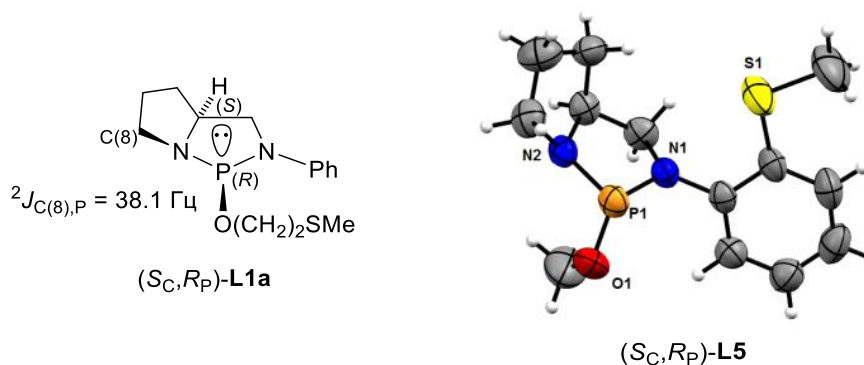


Рисунок 42. Стереохимия и ключевые константы спин-спинового взаимодействия лиганда **L1a** (слева). Справа приведена молекулярная структура **L5**.

Синтез лиганда **L6** при комнатной температуре приводил к смеси двух диастереомеров в соотношении 55/45 (рис. 43). Известно, что конфигурация азота в диазафосфолидинах является планарной или промежуточной между планарной и тетраэдрической [163-165]. Величины $^2J_{\text{PhCH}_2\text{P}}$ для двух диастереомеров **L6** разнятся, что говорит о непланарности азота PhCH₂N, вероятно, вследствие наличия рядом объемного Bu^t-заместителя. Основному диастереомеру отвечает большая КССВ $^2J_{\text{PhCH}_2\text{P}}=39.8$ Гц, что указывает на *син*-ориентацию фрагмента PhCH₂ и неподеленной пары электронов атома фосфора ((S_P)-конфигурация P*-стереоцентра). Стереоспецифический синтез (S_C,S_P)-диастереомера удалось осуществить при проведении реакции диамидохлорфосфита с 2-(фенилтио)этан-1-олом при -90°C, и именно он использовался в катализе.

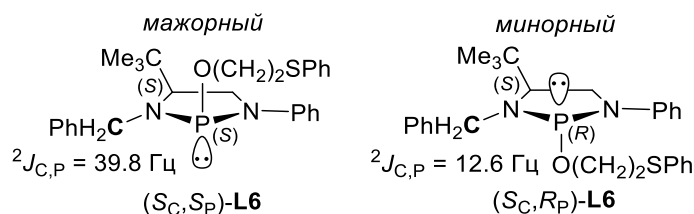


Рисунок 43. Стереохимия и ключевые константы спин-спинового взаимодействия P*-эпимеров **L6**.

Каталитическое тестирование диамидохлорфосфит-тиоэфиров **L1-9** проведено на модельной реакции аллильного алкилирования **1a** диметилмалонатом в CH₂Cl₂ с использованием [Pd(η³-C₃H₅)Cl]₂ в качестве палладиевого прекурсора (при мольном соотношении L/Pd = 1 или 2) и комбинированного основания – N,O-бис(триметилсилил)-ацетамида (BSA) в присутствии каталитического количества KOAc (схема 25). Энантиомерный избыток и абсолютную конфигурацию продукта **2a**, а также конверсию **1a** определяли методом ВЭЖХ на стационарных хиральных фазах; полученные результаты представлены в таблице 3.

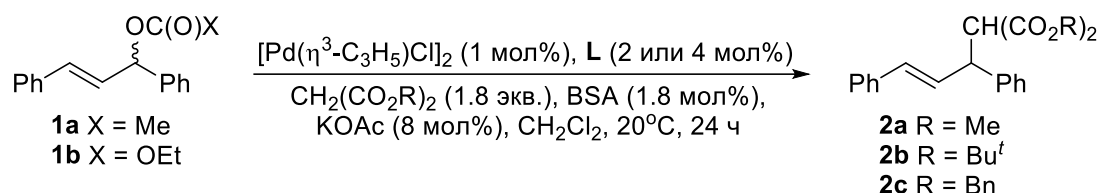


Таблица 3. Диамидофосфит-тиоэфиреы **L1-9** в аллильном алкилировании **1a** диметилмалонатом.

№ опыта ^a	L	ee продукта 2a , % ^b	
		L/Pd = 1	L/Pd = 2
1	L1a	43 (<i>S</i>)	84 (<i>S</i>)
2	L1b	59 (<i>S</i>)	82 (<i>S</i>)
3	L1c	53 (<i>S</i>)	77 (<i>S</i>)
4	L2a	90 (<i>S</i>)	91 (<i>S</i>)
5	L2b	90 (<i>S</i>)	91 (<i>S</i>)
6	L3a	90 (<i>S</i>)	89 (<i>S</i>)
7	L3b	87 (<i>R</i>)	94 (<i>R</i>)
8	L4a	82 (<i>S</i>)	85 (<i>S</i>)
9	L4b	80 (<i>R</i>)	82 (<i>R</i>)
10	L5	34 (<i>S</i>)	29 (<i>S</i>)
11	L6	43 (<i>S</i>)	85 (<i>R</i>)
12	L7	62 (<i>S</i>)	72 (<i>S</i>)
13	L8	73 (<i>R</i>)	82 (<i>R</i>)
14	L9	80 (<i>R</i>)	82 (<i>R</i>)

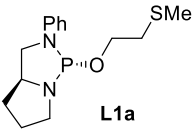
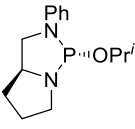
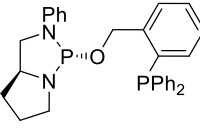
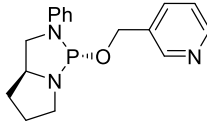
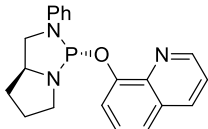
^a Реакции проводились при использовании субстрата **1a** (0.25 ммоль), диметилмалоната (1.8 экв.), $[Pd(\eta^3-C_3H_5)Cl]_2$ (1 мол%), лиганда **L** (2 или 4 мол%), BSA (1.8 экв.) и KOAc (0.8 мол%) в CH_2Cl_2 (1.5 мл) при комнатной температуре в течение 24 ч. ^b Конверсию субстрата **1a** и энантиомерный избыток продукта **2a** определяли методом ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, $C_6H_{14}-i-PrOH$ (99:1)); абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **2a** с литературными данными [171].

Во всех опытах наблюдалась количественная конверсия. Наиболее эффективными оказались лиганды **L2,3** с 1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октановым фрагментом и длинным экзоциклическим заместителем, обеспечившие энантиомерный избыток продукта **2a** 89-94% (оп. 4-7). Отметим, что наличие дополнительного асимметрического центра в **L3** довольно слабо сказывалось на стереохимическом результате (оп. 6, 7), а использование конформационно жесткого линкера в **L4** имело негативный эффект (оп. 8, 9). По эффективности **L2b** превосходил аналогичный лиганд **L9** с 2,4-диаза-3-фосфабицикло[3.4.0]октановым ядром (оп. 5, 14).

Среди лигандов с коротким линкером между донорными атомами, соединения **L1,6-8** показали умеренную стереодифференцирующую способность: энантиомерный избыток продукта **2a** не превышал 85% (оп. 1-3, 11-13). Исключением явился **L5**, оказавшийся плохим стереоиндуктором (оп. 10).

Следует отметить, что лиганд **L1a**, обеспечивший при мольном соотношении **L1a**/Pd = 2 энантиомерный избыток продукта (*S*)-**2a** 84% при проведении реакции при комнатной температуре (оп. 1) и 86% *ee* при -20°C, не уступал или превосходил в эффективности описанные в литературе родственные *P*-моодентатный, а также *P,P'*- и *P,N*-бидентатные лиганды, содержащие 1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октановый фрагмент (табл. 4).

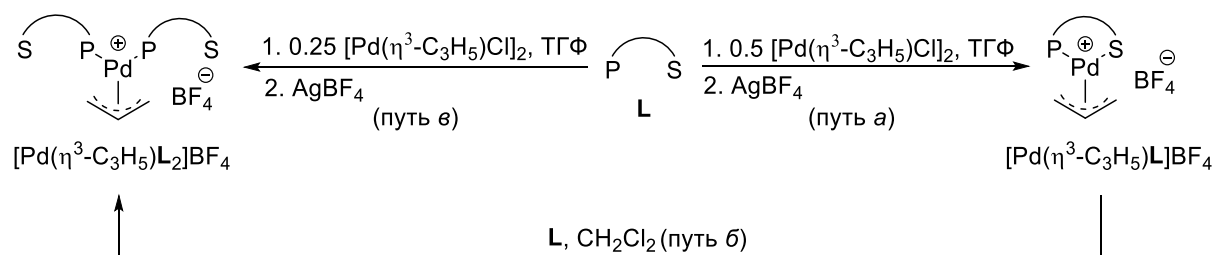
Таблица 4. Сравнение эффективности лиганда **L1a** и известных *P*-моно-, *P,P'*- и *P,N*-бидентатных аналогов в Pd-катализируемом аллильном алкилировании **1a** диметилмалонатом.

Лиганд					
<i>ee</i> продукта 2a , %	86 (<i>S</i>) ^a	70 (<i>S</i>)	70 (<i>S</i>)	80 (<i>S</i>)	85 (<i>S</i>)
Конверсия 1a , %	100 ^a	16	62	96	100
Лит. ссылка	-	[166]	[167]	[168]	[159]

^a При -20°C.

Особенностью лигандов с коротким линкером является зависимость стереохимического результата реакции от использованного мольного отношения **L**/Pd. Как правило, отношение **L**/Pd = 2 было более эффективно, чем **L**/Pd = 1. Более того, в случае **L6** отношение **L**/Pd влияло и на абсолютную конфигурацию продукта **2a** (оп. 11). Подобные эффекты указывают на то, что диамидофосфит-тиоэфиры способны образовывать каталитические комплексы разных типов, обладающие различной стереодифференцирующей способностью.

Координационное поведение диамидофосфит-тиоэфиров изучено на примере **L1a,b,4a,9**. В результате комплексообразования лигандов **L1a,b** с $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (**L**/Pd = 1) в ТГФ в присутствии AgBF_4 с выходами 85 и 93% соответственно были получены хелатные комплексы общей формулы $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L}]\text{BF}_4$ (схема 26, путь *a*); их строение однозначно подтверждено рентгеноструктурным анализом (рис. 44).



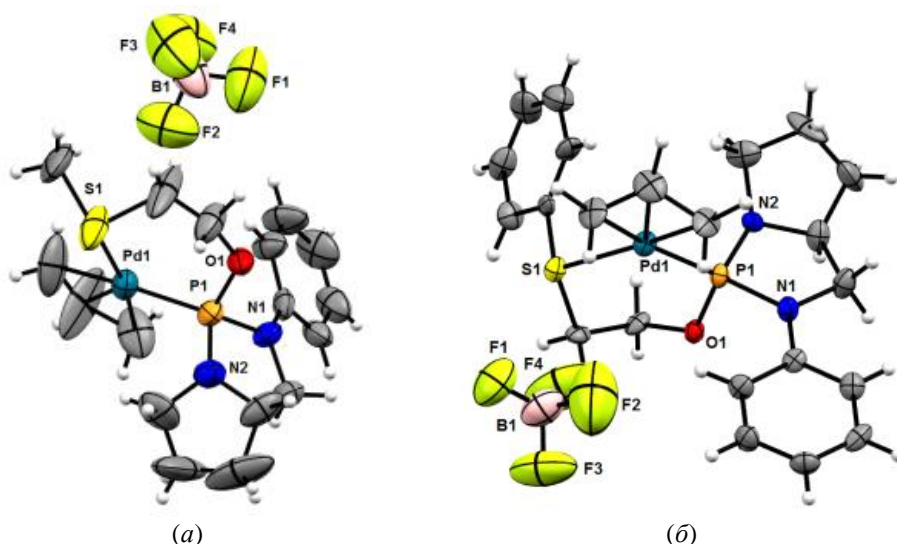


Рисунок 44. Молекулярные структуры комплексов $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L1a}]\text{BF}_4$ (а), $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L1b}]\text{BF}_4$ (б).

Известно, что для C_1 -симметричных аллильных комплексов палладия характерна диастереомерия, связанная с *эндо*- или *экзо*-ориентацией аллильного фрагмента [1-2, 5-6, 8]. Кроме того, при координации тиоэфирный атом серы становится асимметрическим. В общем случае, для комплексов типа $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L}]\text{BF}_4$ возможно существование четырех диастереомеров (рис. 45), находящихся в динамическом равновесии. Действительно, при комнатной температуре сигналы в спектрах ЯМР комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L1a}]\text{BF}_4$ оказались уширены (рис. 46). При -30°C в спектре ЯМР ^{31}P наблюдалось два уширенных синглета равной интенсивности (δ_{P} 124.7 и 125.3 м.д.), а в спектрах ЯМР ^{13}C и ^1H – два набора сигналов, отвечающих *эндо*- и *экзо*-диастереомерам. «Заморозить» эпимеризацию донорного S-атома удалось при регистрации спектра ЯМР ^{31}P при -60°C ; в этом случае наблюдались четыре фосфорных резонанса при δ_{P} 124.4 (17%), 125.0 (16%), 125.9 (35%), 126.6 (32%) м.д. Отметим, что в кристалле $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L1a})]\text{BF}_4$, по-видимому, сокристаллизуются оба η^3 -аллильных диастереомера. Колебательные эллипсоиды некоторых атомов, в частности углеродов аллильного фрагмента (рис. 44а), значительно вытянуты вдоль одной из осей, и, по сути, являются результатом суперпозиции атомов разных изомеров.

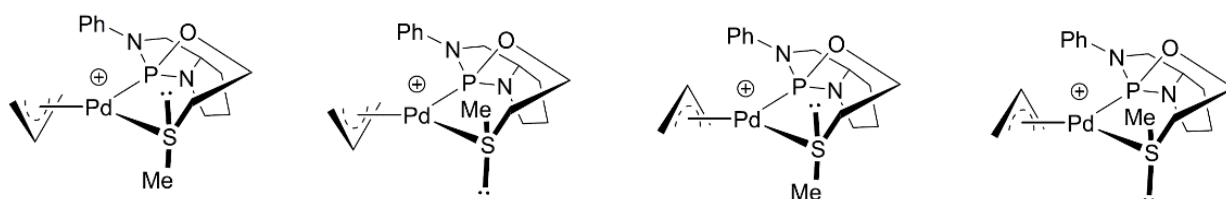


Рисунок 45. Возможные диастереомеры катиона $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L1a}]^+$.

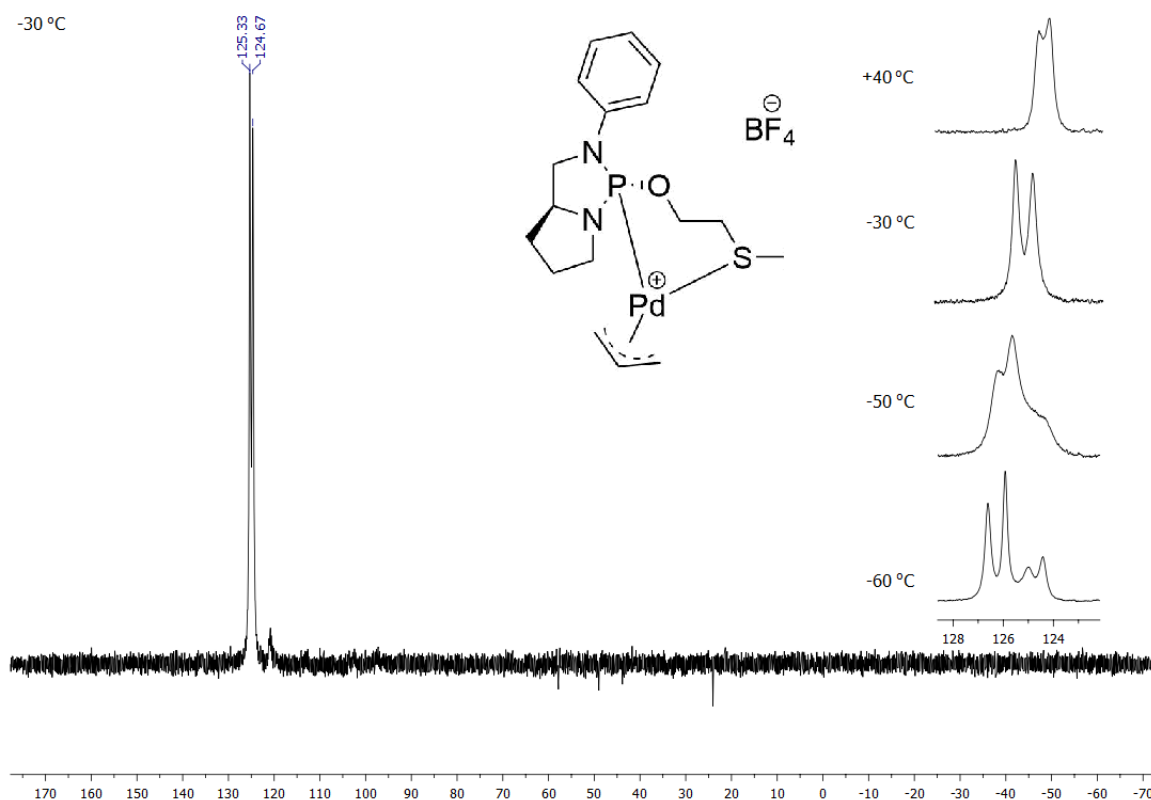


Рисунок 46. Спектры ЯМР ^{31}P комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L1a}]\text{BF}_4$ при разных температурах.

Реакция $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L1a}]\text{BF}_4$ с **L1a** (1 экв.) привела к образованию комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L1a})_2]\text{BF}_4$ с двумя *P*-монодентатно координированными лигандами (схема 26, путь б), который был выделен с выходом 87% и полностью охарактеризован. В его спектре ЯМР ^{13}C из-за наличия в координационной сфере палладия двух атомов фосфора метиновому углероду аллильного фрагмента отвечает характерный триплет, а терминальным углеродам – виртуальный триплет (табл. 5). Об исчезновении связи Pd-S говорит отсутствие координационных сдвигов сигналов углеродов CH_2SCH_3 в сравнении с их положением для свободного лиганда. Спектр ЯМР ^{31}P C_1 -симметричного комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L1a})_2]\text{BF}_4$ содержит единственный узкий синглет, что говорит о быстрой во временной шкале ЯМР инверсии аллильного фрагмента.

Аналогичные комплексы $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L4a})_2]\text{BF}_4$ и $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L9})_2]\text{BF}_4$ получены реакцией лигандов **L4a,9** с $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ ($\text{L}/\text{Pd} = 2$) и AgBF_4 в ТГФ с выходами 94 и 71% соответственно (схема 26, путь в). Их спектральные характеристики согласуются с описанными выше для $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L1a})_2]\text{BF}_4$ (табл. 5). Отметим, что спектр ЯМР ^{31}P комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L4a})_2]\text{BF}_4$ типичен для системы АВ.

Таблица 5. Данные спектроскопии ЯМР ^{31}P и ^{13}C (выборочно) лигандов **L1a,b,4a,9** и их комплексов типа $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L1a})_2]\text{BF}_4$.

Соединение	ЯМР ^{31}P , δ , м.д.	ЯМР $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, δ , м.д. ($J_{\text{C,P}}$, Гц)		
		SCH ₂	CH ₂ (allyl)	CH(allyl)
L1a	123.1	34.85 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.9$) ^a	-	-
$[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L1a})_2]\text{BF}_4$	116.4	34.55 (вт, $J_{\text{C,P}}=3.0$) ^b	70.59 (вт, $J_{\text{C,P}}=21.6$)	123.95 (т, $^2J_{\text{C,P}}=8.6$)
L4a	122.7	36.83 (с)	-	-
$[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L4a})_2]\text{BF}_4$	116.9, 117.0 ($^2J_{\text{P,P}}=95.2$)	37.25 (с)	71.38 (дд, $^2J_{\text{C,P}}=16.8$, $^2J_{\text{C,P}}=43.7$) 71.59 (дд, $^2J_{\text{C,P}}=16.5$, $^2J_{\text{C,P}}=41.9$)	124.34 (т, $^2J_{\text{C,P}}=8.5$)
L9	130.6	33.29 (с)	-	-
$[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L9})_2]\text{BF}_4$	110.3 (уш.)	33.95 (уш.с)	70.67 (м), 72.02 (м)	123.17 (т, $^2J_{\text{C,P}}=8.8$)

^a δ_{C} 15.76 (SCH₃). ^b δ_{C} 15.78 (SCH₃).

Попытки получить индивидуальные хелатные комплексы лигандов **L4a,9** оказались безуспешны. Реакция **L4a** с $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ ($\text{L}/\text{Pd} = 1$, AgBF_4 , ТГФ) привела к образованию нерастворимого полимерного комплекса $HT\text{-}[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\mu\text{-L4a})]_n(\text{BF}_4)_n$, в котором лиганды играют роль мостиковых, соединяющих два Pd-центра и ориентированных по типу «голова к хвосту». Структура комплекса подтверждена методом порошковой рентгеновской дифракции (рис. 47).

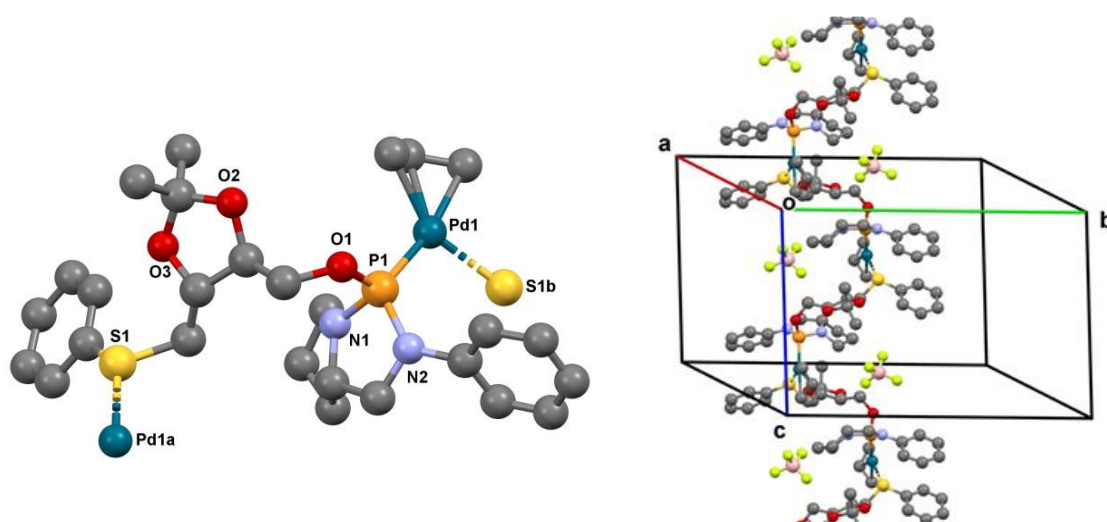


Рисунок 47. Молекулярная структура комплекса $HT\text{-}[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\mu\text{-L4a})]_n(\text{BF}_4)_n$ (слева) и фрагмент его кристаллической упаковки (справа).

В аналогичных условиях лиганд **L9** привел к образованию комплекса, в MALDI-TOF масс-спектре которого наблюдается сигнал M/z 623, отвечающий фрагменту $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L4a}]^+$. Поведение комплекса в растворе оказалось достаточно сложным. При комнатной температуре в его спектре ЯМР ^{31}P наблюдаются четыре синглета равной интенсивности при δ_{P} 110.66, 110.73, 110.86 и 110.93 м.д., а в спектре ЯМР ^{13}C – два синглета углеродов CH₂S при δ_{C} 39.18 и 39.50 м.д.; химические сдвиги которых подтверждают координацию *P*- и *S*-донорных центров.

Характеристичными для метиленовых углеродов аллильного фрагмента, *транс*-расположенных относительно фосфора, являются дублеты при δ_C 84.12 ($^3J_{C,P}=41.4$ Гц, 2 C), 84.20 ($^3J_{C,P}=40.5$ Гц) и 84.89 ($^3J_{C,P}=41.7$ Гц) м.д. Наблюдаемая спектральная картина не исключает, что полученный комплекс существует в растворе в виде равновесной смеси диастереомеров хелатного комплекса $[Pd(\eta^3-C_3H_5)L9]BF_4$ и димера $HT-[Pd(\eta^3-C_3H_5)(\mu-L9)]_2(BF_4)_2$. Возможность участия **L9** в качестве мостикового лиганда с образованием биядерной структуры подтверждена синтезом комплекса $HH-[Pd_2Cl_4(\mu-L9)_2]$ (схема 27), строение которого в твердой фазе установлено методом РСА (рис. 48).

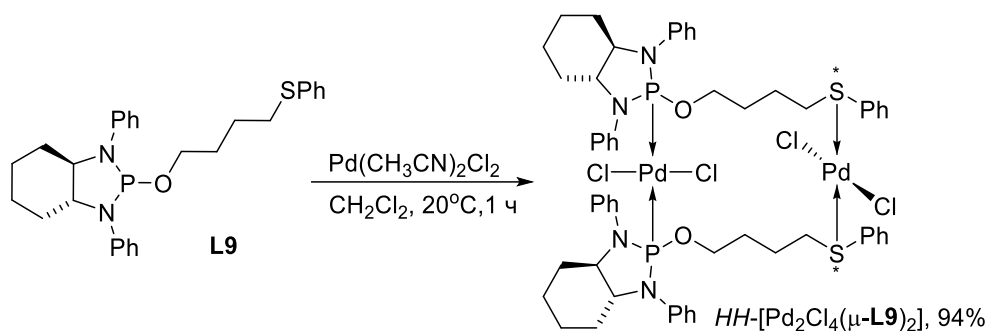


Схема 27.

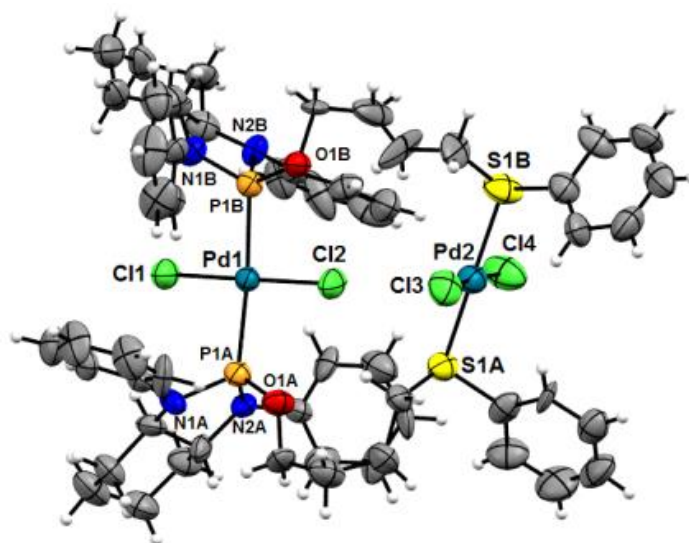


Рисунок 48. Молекулярная структура комплекса $HH-[Pd_2Cl_4(\mu-L9)_2]$.

3.2. *P,S*-бидентатные фосфорамидит-тиоэфиры*

В диссертационной работе также исследована серия новых *P,S*-бидентатных лигандов фосфорамидитной природы на основе доступных (*R_a*)-BIPHEN H2, (*R*)-BINOL и его производных и (*R,R*)-TADDOL.

Фосфорамидит-тиоэфир **L10** получен конденсацией (*R_a*)-BIPHEN H2 с PCl_3 в присутствии каталитического количества *N*-метилпирролидона (NMP) с последующей обработкой образующегося хлорфосфита *N*-метил-2-(метилтио)этан-1-амином в толуоле в присутствии Et_3N как основания (схема 28).

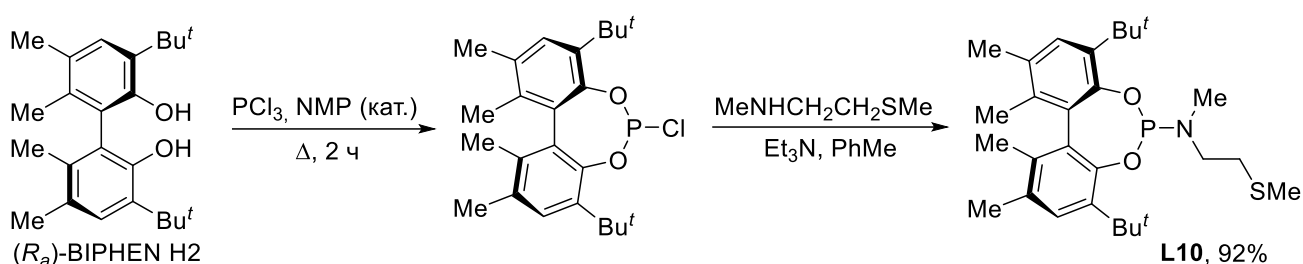


Схема 28.

В спектрах ЯМР ^{31}P лиганда **L10** наблюдаются два уширенных синглета, относительная интенсивность которых зависит от природы растворителя (δ_{P} 141.5 (49%), 142.5 (51%) в CDCl_3 и δ_{P} 143.0 (55%), 144.4 (45%) в толуоле- d_8). В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C сигналы также уширены, особенно относящиеся к экзоциклическому фрагменту $-\text{N}(\text{Me})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SMe}$. Известно [169, 170], что в фосфорамидитах атом азота имеет почти идеальную тригональную конфигурацию, а вращение вокруг связи N-P происходит быстро. Можно предположить, что в присутствии объемных *трет*-бутильных заместителей в 3,3'-положениях BIPHEN H2 это вращение становится медленным во временной шкале ЯМР, и два сигнала отвечают двум возможным ротамерам. Действительно, нагревание раствора **L10** в толуоле- d_8 до 100°C приводит к коалесценции фосфорных сигналов, а последующее охлаждение до 25°C возвращает исходное состояние (рис. 49).

* При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: К.Н. Гаврилов, И.В. Чучелкин, В.М. Трунина, И.Д. Фирсин, Я.П. Битяк, Д.А. Федоров, **В.С. Зимарев**, Н.С. Гулюкина. *P,S*-Бидентатные амидофосфиты с ядром (*R_a*)-BINOL в катализируемом палладием асимметрическом аллильном замещении // Журнал органической химии. – 2022. – № 12. – С. 1884–1892. IF = 0.723 (Web of Science). Объем 0,65 п.л. Личный вклад автора 40%; К.Н. Gavrillov, I.V. Chuchelkin, I.D. Firsin, V.M. Trunina, V.K. Gavrillov, S.V. Zheglov, D.A. Fedorov, V.A. Tafeenko, I.A. Zamilatskov, **V.S. Zimarev**, N.S. Goulioukina. TADDOL-based *P,S*-bidentate phosphoramidite ligands in palladium-catalyzed asymmetric allylic substitution // Organic and Biomolecular Chemistry. – 2024. – № 22. – P. 538–549. IF = 3.876 (Web of Science). Объем 0,96 п.л. Личный вклад автора 60%.

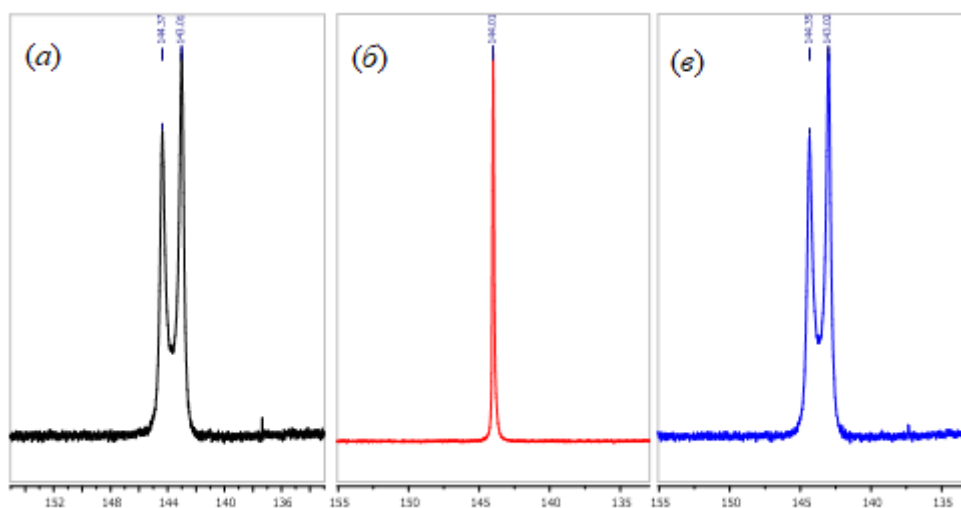


Рисунок 49. Спектр ЯМР ^{31}P лиганда **L10** в толуоле- d_8 при 25°C (а), при нагревании образца до 100°C (б) и последующем охлаждении до 25°C (в).

Аналогично из (R_a)-BINOL и его производных, полученных алкилированием (R_a)-BINOL адамантан-1-олом (см. экспериментальную часть, раздел 4.2.2) и различающихся наличием и положением 1-адамантильных заместителей, и (R,R)-TADDOL получены лиганды **L11a-c** и **L12** соответственно, отличающиеся строением хирального фосфорамидитного фрагмента, но включающие одинаковый 2-(метилтио)этильный экзоциклический заместитель (рис. 50). Спектры ЯМР **L11,12** содержат по одному набору сигналов, что подтверждает их стереоиндивидуальность. Для фосфорамидит-тиоэфира **L11c**, содержащего асимметрический атом фосфора, это означает, что формирующийся стереоцентр закрепляется в строго определенной конфигурации, вероятно, из-за влияния объемного 1-Ad-заместителя в положении 3.

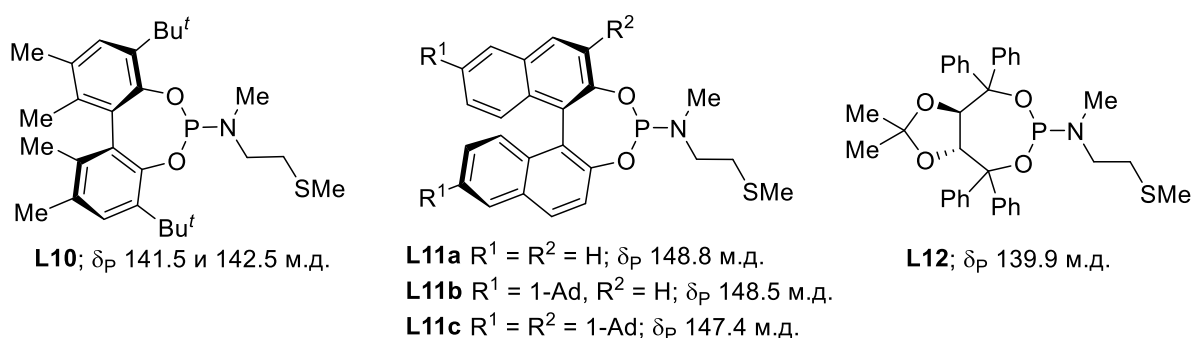


Рисунок 50. Фосфорамидит-тиоэфиры на основе (R_a)-BIPHEN H2, (R_a)-BINOL и его производных и (R,R)-TADDOL.

Для лигандов **L10,12** удалось получить катионные комплексы $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L10}]\text{BF}_4$ и $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L12}]\text{BF}_4$ (схема 26, путь а), для каждого из которых в спектре ЯМР ^{31}P наблюдаются два узких синглета (табл. 6), а в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C – два набора сигналов, отвечающих двум диастереомерам с *эндо*- или *экзо*-ориентацией η^3 -аллильного фрагмента. О

бидентатной координации лигандов свидетельствуют сильнополюсное смещение фосфорных резонансов и слабополюсное смещение сигналов углеродов SCH₃, проявляющихся в спектрах комплексов в виде дублетов вследствие спин-спинового взаимодействия с ядром фосфора. Для каждого из диастереомеров, сравнение химических сдвигов дублетов терминальных углеродов аллильного фрагмента, легко различимых по величине константы ²J_{C,P}, показывает, что более электрофильный атом находится в *транс*-положении относительно фосфора.

Таблица 6. Данные спектроскопии ЯМР ³¹P и ¹³C (выборочно) лигандов **L10,12** и комплексов [Pd(η³-C₃H₅)**L10**]BF₄ и [Pd(η³-C₃H₅)**L12**]BF₄.

Соединение	ЯМР ³¹ P, δ, м.д.	ЯМР ¹³ C{ ¹ H}, δ, м.д. (J, Гц)			
		SCH ₃	CH ₂ (allyl) <i>транс</i> к P	CH ₂ (allyl) <i>цис</i> к P	CH(allyl)
L10	141.5 (49%) 142.5 (51%)	14.81 уш.	–	–	–
[Pd(η ³ -C ₃ H ₅) L10]BF ₄	127.7 (40%) 128.1 (60%)	24.08 (³ J _{C,P} =2.2) 24.75 (³ J _{C,P} =2.4)	78.18 (² J _{C,P} =40.2) 79.28 (² J _{C,P} =39.8)	63.36 (² J _{C,P} =7.8) 64.53 (² J _{C,P} =7.5)	123.41 (² J _{C,P} =10.9) 124.02 (² J _{C,P} =10.8)
L12	139.9	15.48	–	–	–
[Pd(η ³ -C ₃ H ₅) L12]BF ₄	105.6 (54%) 108.0 (46%)	24.96 (³ J _{C,P} =4.0) 25.72, (³ J _{C,P} =4.8)	79.21 (² J _{C,P} =42.1) 80.54 (² J _{C,P} =42.0)	63.72 (² J _{C,P} =8.5) 62.94 (² J _{C,P} =8.1)	123.83 (² J _{C,P} =10.6) 123.87 (² J _{C,P} =10.8)

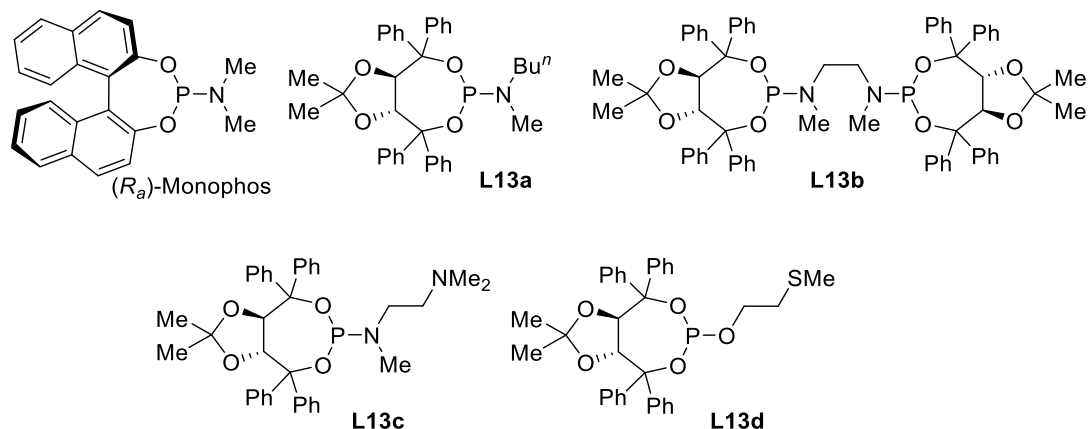
Полученные фосфорамидит-тиоэферы **L10-12** протестированы в модельной реакции асимметрического аллильного алкилирования **1a** диметилмалонатом в CH₂Cl₂ (схема 25, табл. 7). При использовании лигандов **L10,11a,b** (L/Pd = 1) продукт (*R*)-**2a** получен с энантиомерным избытком 63-75% *ee* (оп. 1, 3, 5). Увеличение мольного отношения L/Pd до 2 привело в случае **L10** к значительному снижению скорости и энантиоселективности процесса (оп. 2), а в случае **L11a,b** – к образованию энантиомерного продукта (*S*)-**2a** (оп. 4, 6).

Подобный эффект может быть связан с участием в каталитическом цикле на стадии стереодифференциации разных по структуре ключевых интермедиатов, стерические и электронные параметры которых существенно разнятся, – диастереомеров катионного комплекса [(η³-1,3-Ph₂C₃H₃)PdL]⁺ с *P,S*-хелатированным лигандом или катионного комплекса [(η³-1,3-Ph₂C₃H₃)PdL₂]⁺ с двумя *P*-монодентатно связанными лигандами. Комплексы второго типа характерны прежде всего для монодентатных лигандов и, как правило, малоэффективны из-за большой конформационной свободы. Так, известно, что лиганд (*R_a*)-Monophos (рис. 51), являющийся монодентатным аналогом **L11a**, обеспечивает в обсуждаемой реакции лишь 29% *ee* (оп. 7).

Таблица 7. Фосфорамидит-тиоэферы в аллильном алкилировании **1a** диметилмалонатом. ^a

№ опыта	L	L/Pd	Конверсия 1a , % ^б	ee продукта 2a , % ^б
1	L10	1	100	63 (<i>R</i>)
2	L10	2	61	49 (<i>R</i>)
3	L11a	1	100	75 (<i>R</i>)
4	L11a	2	100	56 (<i>S</i>)
5	L11b	1	100	69 (<i>R</i>)
6	L11b	2	100	57 (<i>S</i>)
7 ^в	(<i>R_a</i>)-Monophos	2	>99	29 (<i>S</i>)
8	L11c	1	100	78 (<i>R</i>)
9	L11c	2	100	79 (<i>R</i>)
10	L12	1	51	98 (<i>R</i>)
11 ^г	L12	1	76	97 (<i>R</i>)
12	L12	2	35	98 (<i>R</i>)
13	L13a	2	41	86 (<i>S</i>)
14	L13b	1	40	81 (<i>S</i>)
15	L13c	1	68	82 (<i>R</i>)
16	L13d	1	90	63 (<i>R</i>)

^a Если не указано другое, реакции проводились при использовании субстрата **1a** (0.25 ммоль), диметилмалоната (1.8 экв.), [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂ (1 мол%), лиганда **L** (2 или 4 мол%), BSA (1.8 экв.) и KOAc (0.8 мол%) в CH₂Cl₂ (1.5 мл) при комнатной температуре в течение 24 ч. ^б Конверсию субстрата **1a** и энантиомерный избыток продукта **2a** определяли методом ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄-*i*-PrOH (99:1)); абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **2a** с литературными данными [110]. ^в Литературные данные [171]. ^г В качестве катализатора использован [Pd(η^3 -C₃H₅)L12]BF₄.

Рисунок 51. Лиганды сравнения на основе (*R_a*)-BINOL и (*R,R*)-TADDOL.

На примере лиганда **L11b** была проведена дополнительная серия экспериментов с разным мольным отношением **L11b**/Pd (рис. 52). В случае **L11b**/Pd = 0.5 и 1 стереохимический результат реакции оказался одинаковым (69% *ee* (*R*)) и обусловлен, вероятно, преимущественным формированием каталитического комплекса с хелатированным лигандом. При **L11b**/Pd = 1.5, 2 и 3 образующийся продукт имел *S*-конфигурацию, а его оптическая чистота монотонно возрастала (42, 57 и 62% *ee* соответственно), что согласуется с ожидаемым

смещением равновесия в сторону каталитического комплекса с монодентатно координированными лигандами.

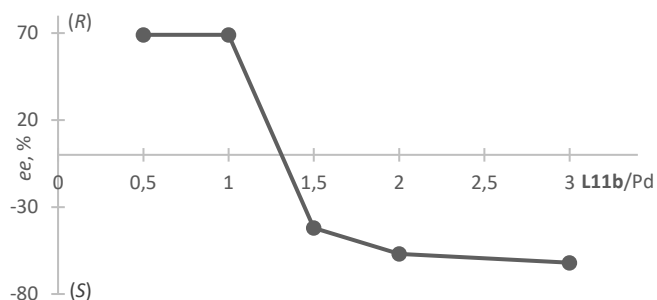


Рисунок 52. Зависимость абсолютной конфигурации и оптической чистоты продукта **2a** от мольного отношения **L11b/Pd**.

При использовании 2,9,14-три(адамантил)-замещенного фосфорамидит-тиоэфира **L11c** продукт алкилирования (*R*)-**2a** получен с 78-79% *ee*, причем стереохимический результат реакции практически не зависел от мольного отношения **L11c/Pd** (табл. 7, оп. 8, 9). Можно предположить, что наличие объемного заместителя, близко расположенного к донорному фосфорному центру, с одной стороны, препятствует образованию комплекса с двумя лигандами в координационной сфере палладия, а с другой, способствует формированию более эффективного хирального окружения вокруг каталитического центра в хелатном комплексе, что увеличивает стереодифференцирующую способность лиганда **L11c** в сравнении с **L11a,b**.

Фосфорамидит-тиоэфир **L12** показал высокую эффективность, обеспечив получение продукта (*R*)-**2a** с 98% *ee*, независимо от мольного отношения **L12/Pd** (оп. 10-12). Вероятно, аналогично **L11c**, стерические требования лиганда **L12** делают крайне невыгодным образование катионного комплекса $[(\eta^3\text{-}1,3\text{-Ph}_2\text{C}_3\text{H}_3)\text{Pd}(\text{L12})_2]^+$. Об этом свидетельствуют и спектральные наблюдения: в спектре ЯМР ^{31}P смеси комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L12}]\text{BF}_4$ и свободного лиганда **L12** (1 : 1) наблюдаются лишь 2 сигнала, отвечающие указанным соединениям. Низкая конверсия в случае **L12/Pd** = 2 (35%, оп. 12) позволяет предположить, что избыток лиганда способствует прерыванию каталитического цикла.

Принципиальное значение наличия *S*-донорного центра и фосфорамидитной природы *P*-донорного центра для эффективности **L12** демонстрирует каталитическое поведение синтезированных нами структурно сопоставимых лигандов **L13** (рис. 51): *P*-монодентатного (**L13a**, оп. 13) и *P,P*-бидентатного (**L13b**, оп. 14) фосфорамидитов, *P,N*-бидентатного фосфорамидит-амин **L13c** (оп. 15) и *P,S*-бидентатного фосфит-тиоэфира **L13d** (оп. 16). Все они как по активности, так и по энантиоселективности уступали **L12**. Отметим, что в отличие от **L12** и **L13c,d** лиганды **L13a,b** приводили к образованию энантиомерного продукта (*S*)-**2a**.

3.3. Фосфорамидит-тиоэфиры на основе TADDOL в асимметрических реакциях*

На основе энантиомеров TADDOL и его аналогов с выходами 37-98% получена серия родственных стереоиндукторов **L14-20** (рис. 53). Синтез осуществлялся аналогично **L12** комбинированием различных фосфорамидитных и тиоэфирных фрагментов, что позволило выявить и оптимизировать параметры структуры лиганда, контролирующие каталитическую активность и селективность. В сравнении с **L12**, лиганды **L14** отличаются заместителем у атома серы, **L15** – заместителем у атома азота, **L16** – длиной алкильного *N,S*-линкера. Лиганды **L17** иллюстрируют вариацию заместителей в каркасе TADDOL. Диастереомерные пары **L18a,b**, **L19a,b** и **L20a,b** получены из хиральных аминов и имеют дополнительный стереогенный центр на атоме углерода рядом с азотом.

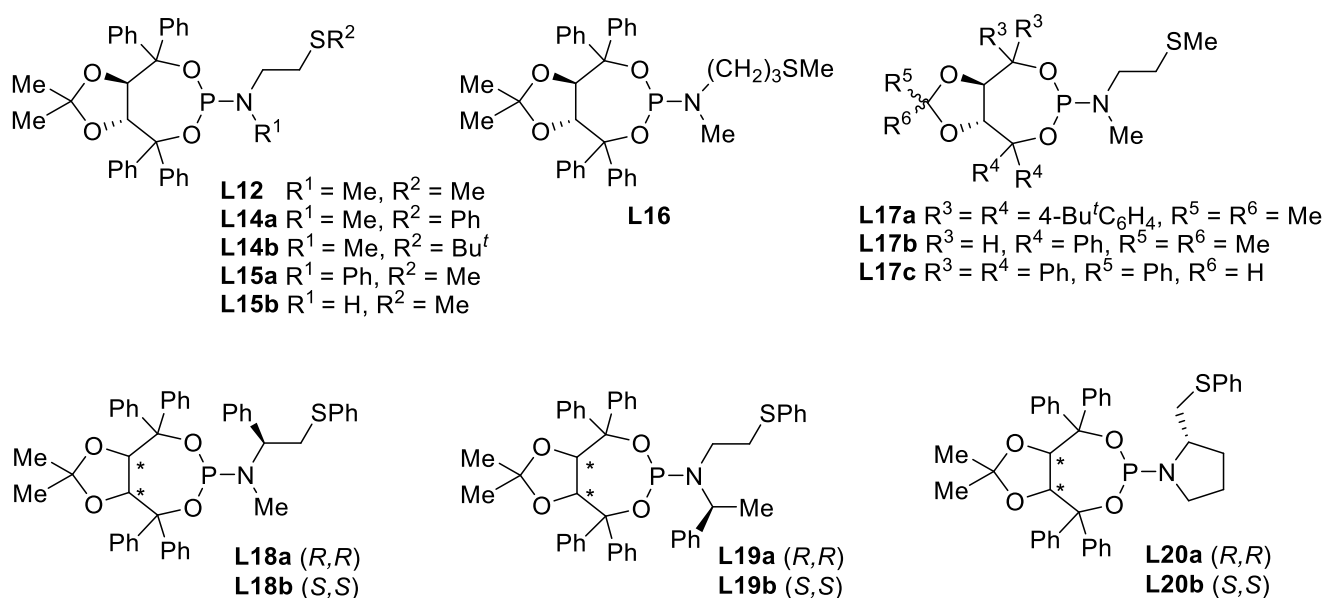


Рисунок 53. Семейство *P,S*-бидентатных фосфорамидит-тиоэфиров на основе TADDOL.

Лиганды **L12,14-20** представляют собой устойчивые на воздухе вещества, легко растворимые в органических растворителях. Их строение доказано данными элементного анализа и спектроскопии ЯМР ^{31}P , ^1H и ^{13}C с привлечением двумерных корреляционных методов (COSY, HSQC и HMBC). Кроме того, молекулярная структура **L14b** подтверждена методом PCA (рис. 54; монокристаллы получены при медленном испарении растворителя из концентрированного маслообразного раствора **L14b** в толуоле при комнатной температуре).

* При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: K.N. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, I.D. Firsin, V.M. Trunina, V.K. Gavrilov, S.V. Zheglov, D.A. Fedorov, V.A. Tafenko, I.A. Zamilatskov, **V.S. Zimarev**, N.S. Goulioukina. TADDOL-based *P,S*-bidentate phosphoramidite ligands in palladium-catalyzed asymmetric allylic substitution // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2024. – № 22. – P. 538–549. IF = 3.876 (Web of Science). Объем 0,96 п.л. Личный вклад автора 60%.

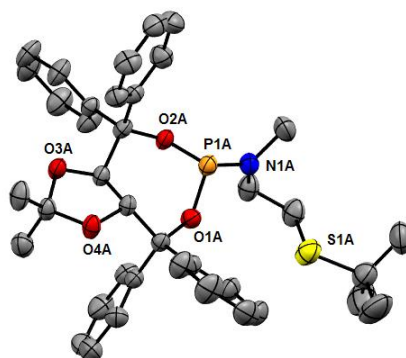


Рисунок 54. Молекулярная структура **L14b**.
Атомы водорода опущены для ясности.

Лиганд **L17c**, содержащий бензилиденовый фрагмент, получен в виде смеси двух диастереомеров (δ_P 140.9 м.д. (59%) и 145.1 м.д. (41%)), которая использовалась в катализе без разделения, поскольку дополнительный хиральный центр расположен далеко от донорного атома фосфора. Лиганд **L17b**, включающий асимметрический Р-атом, выделен хроматографически с выходом 37% в виде единственного диастереомера. Вероятно, второй диастереомер был при этом утрачен.

Для подтверждения возможности бидентатной координации фосфорамидит-тиоэфира **L16** с образованием семичленного палладацикла получен хелатный комплекс $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L16}]\text{BF}_4$ (схема 26, путь *a*), строение которого подтверждено методами РСА (рис. 55). Монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа, удалось вырастить методом медленной диффузии диэтилового эфира в раствор комплекса в метаноле при комнатной температуре. Координационную геометрию палладия в кристалле можно рассматривать как искаженный плоский квадрат, а конформацию семичленного хелатного цикла – как скрученную ванну. Атом серы, связанный с палладием, находится в (*S*)-конфигурации (без учета Pd-заместителя).

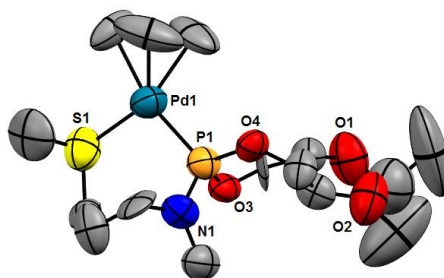


Рисунок 55. Молекулярная структура катиона $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L16}]^+$.
Атомы водорода и фенильные заместители опущены для ясности.

Строение комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{L16}]\text{BF}_4$ в растворе было исследовано методом спектроскопии ЯМР, в том числе с привлечением двумерных корреляций. В спектрах ЯМР ^{31}P наблюдались два узких синглета (δ_P 115.2 и 115.8 м.д. в соотношении 42 : 58), а в спектрах ^1H и

^{13}C – два набора сигналов, что указывает на то, что в растворе комплекс существует в виде смеси двух диастереомеров, различающихся ориентацией η^3 -аллильного фрагмента. Обидентатной координации лиганда свидетельствуют сильнополюсный сдвиг фосфорных резонансов и слабополюсный сдвиг сигналов углеродов SCH_3 (δ_{C} 20.91 и 21.84 м.д.) относительно свободного некоординированного лиганда (δ_{P} 140.2 м.д., δ_{C} 15.75 м.д.). Химические сдвиги сигналов углеродов η^3 -аллильного фрагмента и соответствующие константы спин-спинового взаимодействия с ядром фосфора согласуются со значениями, приведенными в литературе [72, 172, 173].

3.3.1. Pd-Катализируемое асимметрическое аллильное замещение*

Энантиодифференцирующую способность лигандов **L14-20** первоначально оценивали в Pd-катализируемом аллильном алкилировании **1a** диметилмалонатом (схема 25). Предварительные эксперименты показали, что энантиомерный избыток продукта **2a** и особенно конверсия **1a** выше при мольном отношении $\text{L/Pd} = 1$ и проведении реакции в CH_2Cl_2 ; лишь для **L12** лучшим растворителем оказался ТГФ, позволивший увеличить конверсию до 94%.

Полученные результаты (табл. 8) показывают, что стереодифференцирующая способность лиганда уменьшается с ростом объема S-заместителя в ряду $\text{Me} > \text{Ph} > \text{Bu}^t$ (оп. 1-3). В сравнении с **L12**, лиганд **L15a** с *N*-фенильным заместителем обеспечил близкий уровень каталитической активности и энантиоселективности (оп. 4). Напротив, фосфорамидит-тиоэфир **L15b**, полученный из первичного 2-(метилтио)этан-1-амин, привел к снижению величины *ee* (оп. 5), что подчеркивает положительный эффект наличия N-заместителя. Увеличение длины боковой цепи в **L16** влияло на стереохимический результат реакции незначительно (оп. 6). Вариация таждольного фрагмента показала, что введение *трет*-бутильных групп в *пара*-положения фенильных колец ведет к падению энантиоконтроля (оп. 7). Лиганд **L17b** с нарушенной симметрией скелета TADDOL обеспечил полную конверсию при минимальном снижении энантиоселективности (оп. 8) в сравнении с **L12**. Фосфорамидит **L17c** с бензилиденовым фрагментом продемонстрировал превосходные каталитическую активность и энантиоселективность (99% *ee*, оп. 9).

* При подготовке данного раздела диссертации использованы следующие публикации, выполненные автором лично или в соавторстве, в которых, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: K.N. Gavrilov, I.V. Chuchelkin, I.D. Firsin, V.M. Trunina, V.K. Gavrilov, S.V. Zheglov, D.A. Fedorov, V.A. Tafenko, I.A. Zamilatskov, **V.S. Zimarev**, N.S. Goulioukina. TADDOL-based *P,S*-bidentate phosphoramidite ligands in palladium-catalyzed asymmetric allylic substitution // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2024. – № 22. – P. 538–549. IF = 3.876 (Web of Science). Объем 0,96 п.л. Личный вклад автора 60%.

Диастереомерные лиганды **L18a,b**, полученные из (*S*)-*N*-метил-1-фенил-2-(фенилтио)этан-1-амина, и особенно **L19a,b**, полученные из (*S*)-1-фенил-*N*-(2-(фенилтио)этил)этан-1-амина, дали неудовлетворительные результаты: энантиомерный избыток не превышал 88% *ee* (оп. 10-13). Однако **L20b**, синтезированный из конформационно ограниченного амина (*S*)-2-((фенилтио)метил)пирролидина и (*S,S*)-TADDOL, продемонстрировал умеренный кооперативный эффект разных элементов хиральности и обеспечил несколько более высокую асимметрическую индукцию (оп. 15), чем сопоставимый лиганд **L14a** (оп. 2). Напротив, диастереомер **L20a** на основе (*R,R*)-TADDOL с альтернативной комбинацией хиральных центров оказался плохим стереоиндуктором (оп. 14). Отметим, что лиганды **L20b** и **L14a,20a** способствовали образованию энантиомерных продуктов **2a**, что указывает на то, что доминирующим фактором стереоконтроля является хиральность остова TADDOL.

Таблица 8. Фосфорамидит-тиоэфиры на основе TADDOL в аллильном алкилировании **1** диалкилмалонатами.^a

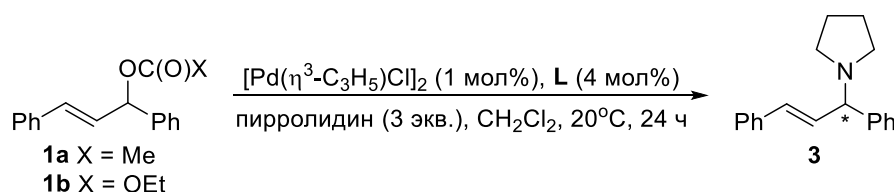
№ опыта	L	Конверсия 1 , % ^б	Продукт	<i>ee</i> продукта 2 , % ^б
1 ^в	L12	94	(<i>R</i>)- 2a	98
2	L14a	100	(<i>R</i>)- 2a	92
3	L14b	74	(<i>R</i>)- 2a	76
4	L15a	95	(<i>R</i>)- 2a	97
5	L15b	81	(<i>R</i>)- 2a	90
6	L16	92	(<i>R</i>)- 2a	97
7	L17a	100	(<i>R</i>)- 2a	78
8	L17b	100	(<i>R</i>)- 2a	96
9	L17c	100	(<i>R</i>)- 2a	99
10	L18a	100	(<i>S</i>)- 2a	21
11	L18b	100	(<i>S</i>)- 2a	88
12	L19a	100	(<i>R</i>)- 2a	21
13	L19b	95	(<i>S</i>)- 2a	7
14	L20a	100	(<i>R</i>)- 2a	44
15	L20b	100	(<i>S</i>)- 2a	95
16 ^г	L12	75	(<i>R</i>)- 2a	87
17 ^д	L12	73	(<i>R</i>)- 2b	99
18 ^{д,е}	L12	100	(<i>R</i>)- 2b	97
19 ^ж	L12	85	(<i>R</i>)- 2c	96

^a Если не указано иное, реакции проводились при использовании субстрата **1a** (0.25 ммоль), диметилмалоната (1.8 экв.), [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂ (1 мол%), лиганда **L** (2 мол%), BSA (1.8 экв.) и KOAc (0.8 мол%) в CH₂Cl₂ (1.5 мл) при комнатной температуре в течение 24 ч. ^б Конверсию субстрата **1** и энантиомерный избыток продуктов **2** определяли методом ВЭЖХ (для **2a** – Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄-*i*-PrOH (99:1), для **2b** – Daicel Chiralpak AD-H, C₆H₁₄-*i*-PrOH (95:5), для **2c** – Daicel Chiralpak AD-H, C₆H₁₄-*i*-PrOH (8:2)), абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продуктов **2** с литературными данными [171]. ^в Растворитель ТГФ. ^г **1b** в качестве субстрата. ^д CH₂(CO₂Bu)^д в качестве нуклеофила. ^е При 40°C в течение 12 ч. ^ж CH₂(CO₂Bn)₂ в качестве нуклеофила.

На примере лиганда **L12** в реакции аллильного алкилирования были протестированы также *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллил(этил)карбонат (**1b**) в качестве электрофила и $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Bu}^t)_2$ и $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Bn})_2$ в качестве нуклеофилов. Использование **1b** привело к снижению *ee* продукта (*R*)-**2a** до 87% (оп. 16). Ди-*трет*-бутилмалонат позволил получить продукт (*R*)-**2b** с 99% *ee*, но превращение было неполным (оп. 17). Повышение температуры реакции до 40°C позволило достичь количественной конверсии при незначительном снижении оптической чистоты продукта (оп. 18). В случае дибензилмалоната продукт (*R*)-**2c** получен с 96% *ee* (оп. 19).

Лучшие стереоиндукторы **L12,15a,16,17b,c,20b** были протестированы в Pd-катализируемом аллильном аминировании **1a** пирролидином (табл. 9). Максимальную каталитическую активность и энантиоселективность обеспечили лиганды **L17c,20b** (97% *ee*, оп. 5, 6). Другие лиганды значительно уступали в стереодифференцирующей способности и/или не обеспечили приемлемый уровень конверсии (оп. 1-4). Результативность лиганда **L12** удалось значительно повысить, применив в качестве субстрата **1b**: при количественной конверсии продукт (*S*)-**3** был получен с 96% *ee*. Отметим, что, как и в случае аллилирования эфиров малоновой кислоты, лиганды **L12,15a,16,17b,c** (производные (*R,R*)-TADDOL) и **L20b** (синтезированный из (*S,S*)-TADDOL) приводили к образованию энантиомерных продуктов.

Таблица 9. Фосфорамидит-тиоэфиры на основе TADDOL в аллильном аминировании **1** пирролидином.^a



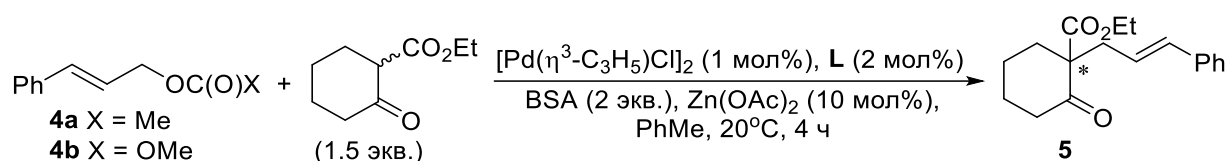
№ опыта	L	Конверсия 1 , % ^б	<i>ee</i> продукта 3 , % ^б
1	L12	74 [100] ^б	85 (<i>S</i>) [96 (<i>S</i>)] ^б
2	L15a	20	91 (<i>S</i>)
3	L16	34	96 (<i>S</i>)
4	L17b	100	86 (<i>S</i>)
5	L17c	100	97 (<i>S</i>)
6	L20b	100	97 (<i>R</i>)

^a Если не указано иное, реакции проводились при использовании субстрата **1a** (0.25 ммоль), пирролидина (3 экв.), $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (1 мол%), лиганда **L** (4 мол%) в CH_2Cl_2 (1.5 мл) при комнатной температуре в течение 24 ч.

^б Конверсию субстрата **1** и энантиомерный избыток продукта **3** определяли методом ВЭЖХ (Daicel Chiralcel OD-H, C_6H_{14} -*i*-PrOH (95:5)); абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **3** с литературными данными [164, 223]. ^в В квадратных скобках указан результат при использовании качестве субстрата **1b**.

На следующем этапе фосфорамидит-тиоэферы **L12,14-20** были апробированы в Pd-катализируемом аллилировании *rac*-этил-2-оксоциклогексанкарбоксилата [29, 31] (табл. 10) и *rac*-этил-2-ацетамидо-3-оксобутаноата [30] циннамилацетатом (**4a**) (табл. 11), при котором стереоцентр формируется на атоме углерода, принадлежащем нуклеофилу. Стереиндукцию в подобных процессах сложно контролировать, поскольку в ходе реакции нуклеофил подходит к аллильному фрагменту η^3 -аллилпалладиевого интермедиата со стороны, противоположной центральному иону-комплексобразователю и связанному с ним хиральному лиганду.

Таблица 10. Фосфорамидит-тиоэферы на основе TADDOL в аллилировании *rac*-этил-2-оксоциклогексанкарбоксилата циннамилацетатом или циннамил(метил)карбонатом.^a



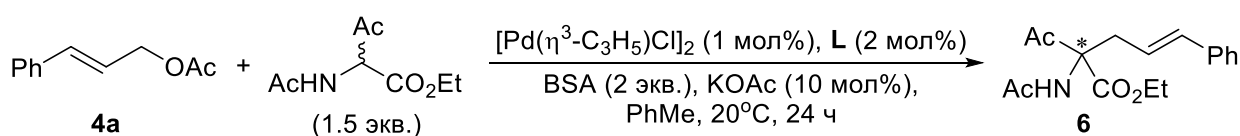
№ опыта	L	Конверсия 4 , % ^б	<i>ee</i> продукта 5 , % ^б
1	L12	23	81 (<i>R</i>)
2	L14a	72	78 (<i>R</i>)
3	L14b	38	56 (<i>R</i>)
4	L15a	100	80 (<i>R</i>)
5	L15b	13	70 (<i>R</i>)
6	L16	74	37 (<i>R</i>)
7	L17a	12	87 (<i>R</i>)
8	L17b	14	0
9	L17c	46	64 (<i>R</i>)
10	L18a	36	31 (<i>R</i>)
11	L18b	29	47 (<i>R</i>)
12	L19a	35	72 (<i>R</i>)
13	L19b	32	65 (<i>S</i>)
14	L20a	47	82 (<i>R</i>)
15	L20b	95 [100] ^б	87 (<i>S</i>) [90 (<i>S</i>)] ^б

^aЕсли не указано иное, реакции проводились при использовании субстрата **4a** (0.25 ммоль), *rac*-этил-2-оксоциклогексанкарбоксилата (1.5 экв.), $[Pd(\eta^3-C_3H_5)Cl]_2$ (1 мол%), лиганда **L** (2 мол%), BSA (2 экв.) и $Zn(OAc)_2$ (10 мол%) в PhMe (1.5 мл) при комнатной температуре в течение 24 ч. ^бКонверсию субстрата **4** и энантиомерный избыток продукта **5** определяли методом ВЭЖХ (Kromasil 5-CelluCoat, C_6H_{14} -*i*-PrOH (99:1)); абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **5** с литературными данными [224]. ^бВ квадратных скобках указан результат при использовании качестве субстрата **4b**.

Оказалось, что в этих реакциях некоторые закономерности в стереодифференцирующей способности лигандов, выявленные в аллилировании диметилмалоната, сохраняются. Так, асимметрическая индукция падает с ростом объема S-заместителя (табл. 10, 11, оп. 1-3) и при отсутствии N-заместителя (табл. 10, 11, оп. 1, 4, 5). Напротив, вариация заместителей в каркасе TADDOL приводит к противоположным результатам: Vu^t -группы в *para*-положении

фенильных колец в **L17a** (табл. 10, 11, оп. 7) повышают энантиоконтроль, а замена 2-пропилиденового фрагмента на бензилиденовый в **L17c** (табл. 10, 11, оп. 9) и особенно нарушение симметрии в **L17b** (табл. 10, 11, оп. 8) – понижают. Негативный эффект имеет и удлинение линкера между донорными атомами (табл. 10, 11, оп. 6). Отметим, что монодентатный фосфорамидит **L13a** оказался совершенно неактивен, а фосфит-тиоэфир **L13d** обеспечил всего 26% *ee* в аллилировании β -кетозэфира и 49% *ee* в аллилировании α -ацетамидо- β -кетозэфира.

Таблица 11. Фосфорамидит-тиоэферы на основе TADDOL в аллилировании *rac*-этил-2-ацетамидо-3-оксобутаноата циннамилацетатом.^a



№ опыта	L	Конверсия 4a , % ^б	<i>ee</i> продукта 6 , % ^б
1	L12	98	74 (<i>S</i>)
2	L14a	100	74 (<i>S</i>)
3	L14b	100	63 (<i>S</i>)
4	L15a	100	64 (<i>S</i>)
5	L15b	84	56 (<i>S</i>)
6	L16	100	20 (<i>S</i>)
7	L17a	100	75 (<i>S</i>)
8	L17b	100	18 (<i>S</i>)
9	L17c	100	66 (<i>S</i>)
10	L18a	52	8 (<i>S</i>)
11	L18b	84	50 (<i>R</i>)
12	L19a	96	36 (<i>S</i>)
13	L19b	100	17 (<i>R</i>)
14	L20a	100	27 (<i>S</i>)
15	L20b	100	66 (<i>R</i>)

^a Реакции проводились при использовании субстрата **4a** (0.25 ммоль), *rac*-этил-2-ацетамидо-3-оксобутаноата (1.5 экв.), $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5\text{)Cl}]_2$ (1 мол%), лиганда **L** (2 мол%), BSA (2 экв.) и KOAc (10 мол%) в PhMe (1.5 мл) при комнатной температуре в течение 24 ч. ^б Конверсию субстрата **4a** и энантиомерный избыток продукта **6** определяли методом ВЭЖХ (Daicel Chiralcel OD-H, C₆H₁₄-*i*-PrOH (85:15)); абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **6** с литературными данными [225].

Среди лигандов, содержащих дополнительный асимметрический центр, **L18,19** были, как и прежде, малоэффективны (табл. 10, 11, оп. 10-13), но **L20b**, хотя и показал умеренный результат в случае α -ацетамидо- β -кетозэфира (66% *ee*, табл. 11, оп. 15), оказался оптимальным в аллилировании β -кетозэфира, обеспечив 87% *ee* при конверсии 95% (табл. 10, оп. 15). Замена аллилирующего агента на циннамил(метил)карбонат (**4b**) позволила добиться 90% *ee* при количественной конверсии. В аллилировании α -ацетамидо- β -кетозэфира лучший результат

достигнут при использовании **L17a** (75% *ee* при количественной конверсии, табл. 11, оп. 7), а также **L12** и **14a** (74% *ee*, табл. 11, оп. 1, 2).

Лиганд **L20b** оказался лучшим и в Pd-катализируемом C-аллилировании 2,5-диметилпиррола [37, 174], позволив получить продукт асимметрической деароматизации – (*R*)-2-циннамил-2,5-диметил-2*H*-пиррол ((*R*)-**7**), с препаративным выходом 73% и 89% *ee* (схема 29). Его диастереомер **L20a** ожидаемо привел к образованию энантиомерного продукта (*S*)-**7** с более низким энантиомерным избытком 60% *ee* и выходом 50%. При использовании лигандов **L12,14,15a,16,17c,19a** оптическая чистота продукта (*S*)-**7** варьировала в интервале 22-77% *ee* при выходе 30-73%. Лиганды **L15b,17a,b,18,19b** и лиганды сравнения **L13** оказались полностью неактивны.

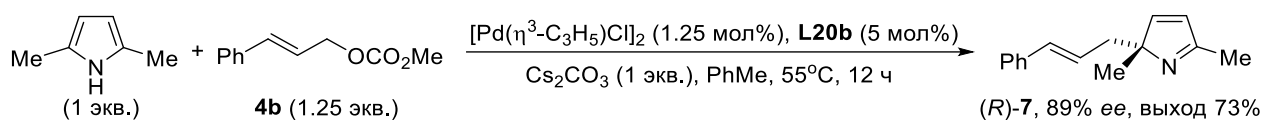
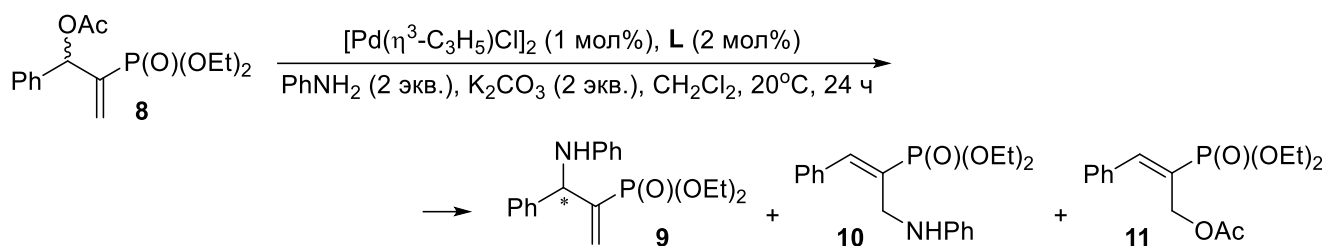


Схема 29.

Наконец, эффективность новых лигандов была оценена в асимметрическом Pd-катализируемом аллильном аминировании *rac*-2-(диэтоксифосфорил)-1-фенилаллилацетата (**8**) анилином (табл. 12) [20]. Специфика этой реакции заключается в том, что наряду с целевым хиральным β-аминофосфонатом **9** возможно образование изомерного ахирального β-аминофосфоната **10** и/или изомеризация исходного **8** с образованием продукта **11**.

При использовании **L12,14-16** оптическая чистота продукта (*R*)-**9** не превышала 76% *ee*, и в большинстве случаев реакция проходила неселективно (оп. 1-9). Для **L18-20** картина кардинально изменилась: при количественной конверсии субстрата процесс в большинстве случаев, за исключением **L18b**, протекал хемо- и региоспецифично (оп. 10-15). Диастереомеры лигандов **L18,20**, содержащие дополнительный (*S*)-C*-стереоцентр в линкере между атомами фосфора и серы, приводили к образованию (*S*)-энантиомера продукта независимо от абсолютной конфигурации фрагмента TADDOL. Лучший результат показал **L18a** (92% *ee* (*S*), оп. 10). Напротив, в случае **L19** с хиральным N-заместителем абсолютная конфигурация каркаса TADDOL определяла абсолютную конфигурацию продукта. Более эффективным в этой паре оказался **L19b** (87% *ee* (*R*), оп. 13).

Таблица 12. Фосфорамидит-тиоэферы на основе TADDOL в аминировании *rac*-2-(диэтоксифосфорил)-1-фенилаллилацетата.^a



№ опыта	L	Конверсия 8 , % ^б	Соотношение продуктов 9/10/11 ^б	<i>ee</i> продукта 9 , % ^в
1	L12	100	92/8/0	58 (<i>R</i>)
2	L14a	100	74/26/0	37 (<i>R</i>)
3	L14b	95	84/16/0	76 (<i>R</i>)
4	L15a	100	100/0/0	29 (<i>R</i>)
5	L15b	62	62/27/11	50 (<i>R</i>)
6	L165	100	95/5/0	73 (<i>R</i>)
7	L17a	100	63/37/0	0
8	L17b	100	45/55/0	11 (<i>R</i>)
9	L17c	100	82/18/0	52 (<i>R</i>)
10	L18a	100	100 /0/0	92 (<i>S</i>)
11	L18b	100	80/20/0	71 (<i>S</i>)
12	L19a	100	100/0/0	84 (<i>S</i>)
13	L19b	100	100/0/0	87 (<i>R</i>)
14	L20a	100	100/0/0	67 (<i>S</i>)
15	L20b	100	100/0/0	70 (<i>S</i>)
16	L13b	90	37/58/5	13 (<i>S</i>)
17	L13c	100	71/29/0	83 (<i>S</i>)
18	L13d	100	72/18/10	19 (<i>R</i>)

^a Реакции проводились при использовании субстрата **8** (0.25 ммоль), анилина (2 экв.), $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (1 мол%), лиганда **L** (2 мол%) и K_2CO_3 (2 экв.) в CH_2Cl_2 (1.5 мл) при комнатной температуре в течение 24 ч. ^б Конверсию субстрата **8** и мольное отношение продуктов **9**, **10** и **11** определяли методом ЯМР ^{31}P . ^в Энантиомерный избыток продукта **9** определяли методом ВЭЖХ (Daicel Chiralcel OD-H, C_6H_{14} -*i*-PrOH (9:1)); абсолютная конфигурация определена путем сравнения времен удерживания энантиомеров продукта **9** с литературными данными [20].

3.3.2. Rh-Катализируемое асимметрическое гидрирование 1-арилвинилфосфонатов

Многofункциональность фосфорамидит-тиоэфиров на основе TADDOL была продемонстрирована на примере родий-катализируемого гидрирования (1-арилвинил)-фосфонатов – α,β -непредельных прохиральных предшественников (1-арилэтил)фосфоновых кислот, обладающих широким спектром биологической активности, о которой было сообщено во введении. Кроме того показано, что (1-арилэтил)фосфонаты ванадила имеют слоистую структуру, что делает эти соединения перспективными для создания функциональных материалов [175]. Наконец, (1-арилэтил)фосфонаты находят широкое синтетическое применение, в частности, в качестве реагентов в реакции Хорнера-Уодсворта-Эммонса.

Удобный общий способ получения (1-арилэтил)фосфоновых кислот и их эфиров каталитическим восстановлением доступных α,β -ненасыщенных предшественников формиатом аммония в присутствии палладия на угле был предложен в нашей лаборатории [176]. Гомогенное гидрирование (1-арилвинил)фосфонатов молекулярным водородом впервые осуществлено на примере диэтил- и дифенил(1-фенилвинил)фосфонатов с применением палладиевого катализатора $[Pd(O_2P^{Bu'_2})(OP^{Bu'_2})(NOP^{Bu'_2})]$ [177]. Пионерские работы по стереоселективному гидрированию серии (1-арилвинил)фосфоновых кислот и их эфиров с использованием хиральных комплексов рутения [176, 178] и иридия [179] выполнены также в нашей лаборатории. Дальнейшее развитие метод получил в работах [21-24, 180-182], где в качестве катализаторов применялись родиевые, иридиевые и даже никелевые комплексы лигандов, представленных на рисунке 56. Среди полученных продуктов гидрирования можно отметить оптически активные структурные аналоги известных медицинских препаратов: *Напроксена* [21, 22, 179, 180, 182], *Ибупрофена* [180, 182], антибиотика *Фосмидомицина* [24] и эстрогена [182] (схема 30).

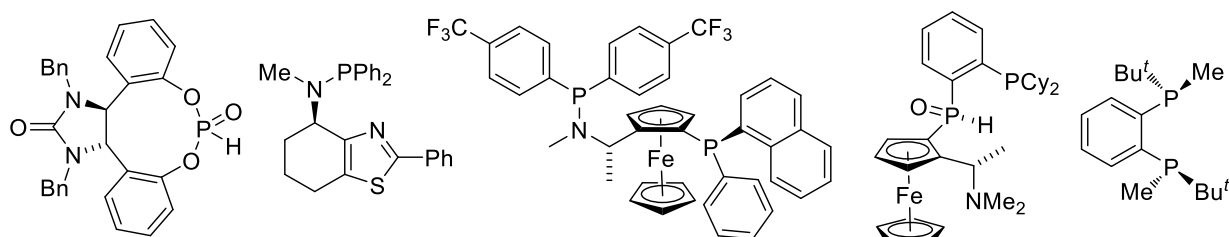


Рисунок 56. Лиганды, показавшие высокую эффективность в Rh-, Ir- и Ni-катализируемом асимметрическом гидрировании (1-арилвинил)фосфоновых кислот или их эфиров.

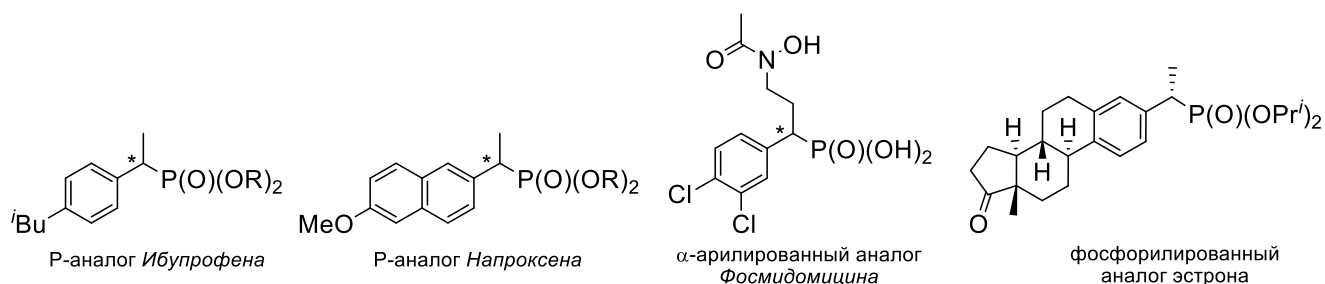


Схема 30.

Несмотря на то, что в этих превращениях были достигнуты высокие значения энантиомерных избытков до 99% *ee* [22, 24], можно отметить и некоторые недостатки. Во-первых, использованные лиганды не относятся к числу легкодоступных. Во-вторых, в ряде случаев требовались высокое давление водорода (30-100 атм.) [22, 23, 182], длительное время реакции (12-48 ч) [21-24, 182] или большая загрузка катализатора (5 мол%) [23]. Наконец, зачастую в качестве исходных соединений использовались (1-арилвинил)фосфоновые кислоты [24, 179-181], но не их эфиры.

Между тем, в синтетическом плане эфиры (1-арилвинил)фосфоновых кислот намного более доступны, чем собственно кислоты, для которых существует единственный прямой метод получения – реакция Конанта [183-185], имеющая серьезные ограничения по набору возможных заместителей в кольце. Напротив, для эфиров кислот разработан ряд синтетических методик, позволяющих получать широкий спектр подобных субстратов. К таким методам относятся присоединение к β -нитростиролу триалкилфосфита [21, 24, 186] или HP(O)(OR)_2 в присутствии DBU [187] (последовательность реакций Михаэля и β -элиминирования HNO_2), гидрофосфорилирование ацетофенонов диалкилфосфитом в присутствии AgOTf [188], Pd-катализируемое гидрофосфорилирование арилацетиленов [178, 189-191], Pd-катализируемая реакция Сузуки α -фосфовинилбромидов, тозилатов или нафтаатов с арилборными кислотами или арилтрифторборатами [182, 192-194], а также Pd-катализируемое кросс-сочетание α -диазофосфонатов с бензил- и аллилгалогенидами [195]. Поэтому разработка эффективных методов стереоселективного гидрирования именно эфиров (1-арилвинил)фосфоновых кислот с использованием синтетически доступных хиральных лигандов представляется весьма актуальной.

Оптимизация условий Rh-катализируемого асимметрического гидрирования (1-арилвинил)фосфонатов с участием фосфорамидит-тиоэфирных лигандов на основе TADDOL была проведена при использовании в качестве модельных субстратов диметилового, диэтилового и диизопропилового эфиров (1-фенилвинил)фосфоновой кислоты (соединения **12**, **14** и **16a** соответственно). Реакции проводили в CH_2Cl_2 при комнатной температуре, давлении водорода 10 атм. Ход реакции контролировали методом ЯМР ^{31}P .

Предварительные эксперименты, выполненные при загрузке предкатализатора $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ 2 мол% ($\text{L}/\text{Rh} = 1$), показали, что асимметризирующая способность лиганда в гидрировании диметил(1-фенилвинил)фосфоната (**12**) несколько увеличивается с ростом объема N-заместителя в ряду $\text{H} < \text{Me} < \text{Ph}$ (табл. 13, оп. 6, 1, 5) и длины линкера между донорными атомами (оп. 1, 7). Введение Bu^t -групп в *para*-положения фенильных колец таддольного каркаса (**L17a**), или нарушение его симметрии (**L17b**), или замена изопропильной защитной группы на бензилиденовую (**L17c**) вели к заметному снижению скорости или энантиоселективности реакции (оп. 8-10).

Наиболее ярким оказалось влияние S-заместителя: при замене метильной группы на объемную *трет*-бутильную конверсия уменьшалась со 100 до 33%, а энантиомерный избыток продукта – с 83 до 55% (оп. 1, 4). В случае лигандов **L14a,18-20**, содержащих S-фенильный заместитель, оптическая чистота продукта не превышала 19% *ee* при значительном падении

конверсии, зачастую до нуля (оп. 3, 11-16), вероятно, из-за снижения донорной способности атома серы.

Таблица 13. Оптимизация условий Rh-катализируемого гидрирования эфиров (1-фенилвинил)-фосфоновой кислоты при использовании фосфорамидит-тиоэфиров на основе TADDOL.^a

№ опыта	Субстрат (S)	R	[S], M	L	S/C	Конверсия, % ^δ	ee, % ^ε
1	12	Me	0.07	L12	50	100	83
2 ^c	12	Me	0.07	L12	50	2	-
3	12	Me	0.07	L14a	50	86	0
4	12	Me	0.07	L14b	50	33	55
5	12	Me	0.07	L15a	50	100	89
6	12	Me	0.07	L15b	50	96	81
7	12	Me	0.07	L16	50	95	89
8	12	Me	0.07	L17a	50	62	88
9	12	Me	0.07	L17b	50	100	74
10	12	Me	0.07	L17c	50	91	85
11	12	Me	0.07	L18a	50	0	-
12	12	Me	0.07	L18b	50	96	6
13	12	Me	0.07	L19a	50	0	-
14	12	Me	0.07	L19b	50	9	0
15	12	Me	0.07	L20a	50	15	19
16	12	Me	0.07	L20b	50	0	-
17 ^c	12	Me	0.07	L13a	50	0	-
18	12	Me	0.07	L13c	50	11	0
19	12	Me	0.07	L13d	50	28	22
20 ^c	12	Me	0.07	L21	50	36	10
21	14	Et	0.07	L15a	50	100	90
22	16a	Pr ⁱ	0.07	L15a	50	100	95
23	16a	Pr ⁱ	0.07	L15a	200	100	95
24 ^d	16a	Pr ⁱ	0.07	L15a	500	100	94
25 ^e	16a	Pr ⁱ	0.07	L15a	200	47	95
26	16a	Pr ⁱ	0.1	L15a	200	100	95
27 ^{жс}	16a	Pr ⁱ	0.1	L15a	200	100	95
28	16a	Pr ⁱ	0.2	L15a	200	91	95
29	16a	Pr ⁱ	0.5	L15a	200	84	95
30 ^з	16a	Pr ⁱ	0.1	L15a	200	47	-
						100 ^у	95

^a Если не указано иное, реакции проводились в CH₂Cl₂ при концентрации субстрата ([S]) 0.07, 0.1, 0.2 или 0.5 M, соотношении субстрат/[Rh(COD)₂]BF₄ (S/C) – 50 : 1 или 200 : 1, соотношении L/Rh = 1, комнатной температуре и давлении водорода 10 атм. в течение 3 ч. ^δ По данным ЯМР ³¹P. ^ε Энантиомерный избыток продуктов **13**, **15** и **17a** определяли методом ВЭЖХ (CHIRALPAK AD-H, C₆H₁₄-i-PrOH (95:5)). ^c L/Rh = 2. ^d Время реакции 24 ч. ^e Растворитель – SiCH₂CH₂Cl. ^{жс} В качестве катализатора использован комплекс [Rh(COD)**L15a**]BF₄ (0.5 мол%). ^з Предкатализатор – [Rh(COD)₂]OTf. ^у Время реакции 16 ч.

Лиганды сравнения, в частности, бидентатные фосфорамидит-амин **L13c** и фосфит-тиоэфир **L13d** показали ничтожный результат (оп. 18, 19). То же касается и монодентатных фосфорамидита **L13a** и фосфита **L21** (при $L/Rh = 2$) (оп. 17, 20). Отметим, что в работе [24] фосфит **L21** был использован в гидрировании триэтиламмонийной соли (1-фенилвинил)-фосфоновой кислоты (но не эфира!) и при $L21/Rh = 2$ обеспечил количественное превращение, хотя и при очень скромной величине 46% *ee* (*S*). В нашей работе, на примере лиганда **L12** мы убедились, что изменение мольного отношения $L12/[Rh(COD)_2]BF_4$ с 1 до 2 приводит к полному торможению реакции (оп. 1, 2).

Оптимизация условий гидрирования была продолжена с использованием лиганда **L15a** как лучшего из изученных. Оказалось, что скорость реакции практически не зависит от объема алкильного радикала в исходном (1-фенилвинил)фосфонате, но стереоселективность возрастает при переходе от диметилового эфира **12** (89% *ee*, оп. 1) к диэтиловому **14** (90% *ee*, оп. 21) и диизопропиловому **16a** (95% *ee*, оп. 22). Более того, в случае субстрата **16a** загрузку катализатора удалось снизить до 0.5 мол% без потери оптической чистоты продукта **17a** (оп. 23). Дальнейшее снижение до 0.2 мол%, по существу, не сказалось на стереохимическом результате, но для полного превращения требовалось 24 ч (оп. 24). Среди проверенных растворителей ($ClCH_2CH_2Cl$, $CHCl_3$, ТГФ, EtOAc, MeOH и Rt^iOH), лишь в 1,2-дихлорэтаноле энантиомерный избыток продукта **17a** также достигал 95%, но при серьезном падении скорости реакции (оп. 25). Вариация давления в диапазоне 10-50 атм. не влияла на стереоселективность процесса, но при уменьшении давления водорода до 1 атм. реакция останавливалась.

Обнаружено, что с ростом концентрации реакционной смеси скорость гидрирования замедляется (оп. 23, 26-29); оптимальной представляется концентрация субстрата 0.1 М. Столь неожиданный результат можно объяснить, если учесть упомянутое выше полное торможение реакции при $L12/Rh = 2$ (оп. 2). Вероятно, в отличие от комплексообразования с Pd(II), где фосфорамидит-тиоэфиры на основе TADDOL выступают исключительно в роли *P,S*-бидентатных лигандов, при координации с Rh(I) они способны образовывать как хелатные комплексы, так и комплексы, содержащие два *P*-монодентатно координированных лиганда. Доля, пусть и незначительная при $L/Rh = 1$, комплексов второго типа, инактивных в каталитическом цикле, должна возрастать с ростом концентрации реакционной смеси, что и приводит к замедлению реакции. Для подтверждения гипотезы, что в гидрировании работает именно хелатный комплекс, был синтезирован катионный комплекс $[Rh(COD)L15a]BF_4$, структура которого доказана методом PCA (рис. 57). В реакции субстрата **16a** готовый комплекс $[Rh(COD)L15a]BF_4$ и каталитический прекурсор, приготовленный *in situ*, работают одинаково (оп. 26, 27).

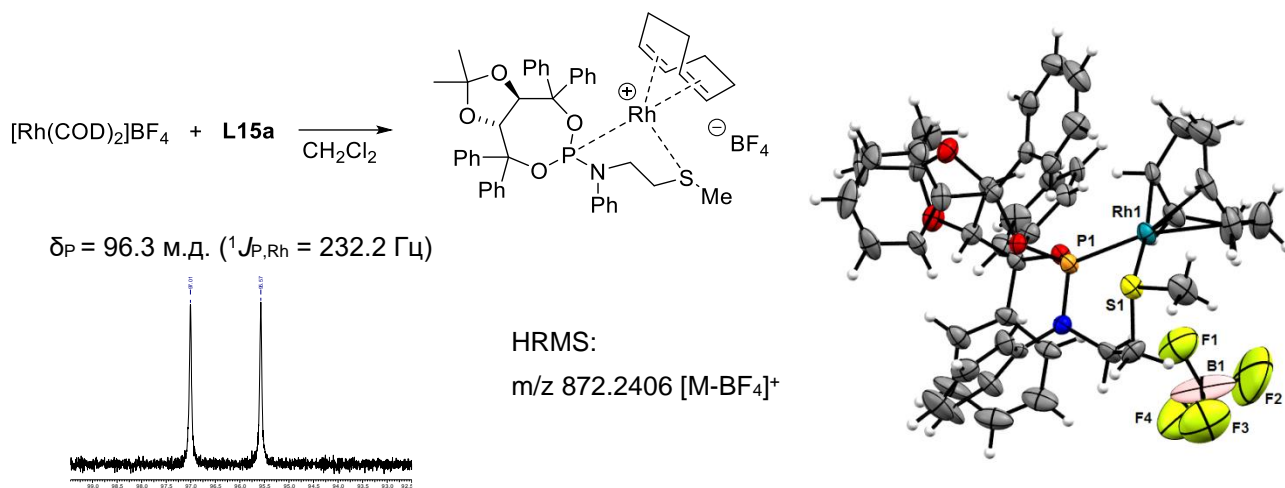


Рисунок 57. Синтез и описание хелатного комплекса $[\text{Rh}(\text{COD})\text{L15a}]\text{BF}_4$.

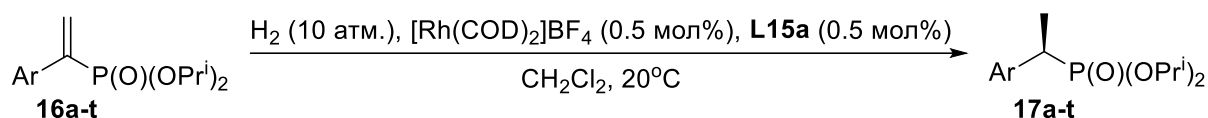
Сравнение нескольких катионных родиевых предкатализаторов показало, что $[\text{Rh}(\text{COD})_2][\text{BAr}^{\text{F}}_4]$ ($\text{Ar}^{\text{F}} = 3,5\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$) очень малоактивен. Комплекс $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{OTf}$ обеспечил 95% *ee* в гидрировании субстрата **16a**, но работал заметно медленнее, чем его тетрафторборатный аналог: для завершения реакции требовалось 16 ч (оп. 30). Наконец, мы проверили возможность использования в качестве предкатализатора комплекса $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$, который оказался полностью неактивен.

В найденных оптимальных условиях проведено гидрирование серии диизопропил(1-арилвинил)фосфонатов **16b-t**, содержащих как донорные, так и акцепторные заместители в ароматическом кольце. Полученные результаты показывают, что каталитическая система **L15a** / $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ является достаточно универсальной: гидрирование гладко протекало при давлении водорода 10 атм. при комнатной температуре и по данным ЯМР ^{31}P не сопровождалось образованием каких-либо побочных продуктов (табл. 14). Строение целевых диизопропил(1-арилэтил)фосфонатов **17a-t** подтверждено стандартным набором физико-химических методов. Их спектральные характеристики полностью совпадают с полученными для рацемических образцов (\pm)-**17**, о которых будет сообщено ниже.

В большинстве случаев реакция завершалась через 3-6 ч; продукты **17a-g,j-r** получены с 90-99% *ee* (оп. 1-7, 10-18), среди них – фосфорные аналоги известных медицинских препаратов *Ибупрофен* (**17m**, 97% *ee*) и *Напроксен* (**17r**, 96% *ee*). Энантиселективность гидрирования субстрата **16h**, содержащего электроноакцепторную NO_2 -группу в ароматическом кольце, оказалась ниже: продукт **17h** получен с энантиомерным избытком 82%; нитрогруппа при восстановлении не затрагивалась (оп. 8). В случае субстратов **16i,s,t** с 2-метоксифенильным, 1-нафтильным и 3-индолильным фрагментами соответственно реакция протекала очень медленно, вероятно, по стерическим причинам. Например, конверсия **16s** через 12 ч составляла

всего 2%, а при увеличении времени взаимодействия до 5 суток – 6%. Количественной или близкой к количественной конверсии удалось добиться при увеличении загрузки катализатора до 2 (для **16i**) или 5 мол% (для **16s,t**) (время реакции 24 ч); оптическая чистота продуктов **17j,s,t** составила 81, 5 и 47% *ee* соответственно (оп. 9, 19, 20).

Таблица 14. Гомогенное энантиоселективное Rh(I)-катализируемое гидрирование диизопрпил(1-арилвинил)фосфонатов **16**.^a



№ опыта	Субстрат	Ar	Время реакции, ч	Конверсия 16 , % ^б	<i>ee</i> , % ^в
1	16a	Ph	3	100	95 (<i>R</i>)
2	16b	4-BrC ₆ H ₄	5	100	93 (<i>R</i>)
3	16c	3-ClC ₆ H ₄	5	100	95 (+)
4	16d	4-ClC ₆ H ₄	3	100	94 (<i>R</i>)
5	16e	4-FC ₆ H ₄	3	100	90 (<i>R</i>)
6	16f	3,4-F ₂ C ₆ H ₃	5	100	90 (+)
7	16g	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	6	100	93 (+)
8	16h	3-NO ₂ C ₆ H ₄	6	100	82 (+)
9 ^з	16i	2-MeOC ₆ H ₄	24	100	81 (+)
10	16j	3-MeOC ₆ H ₄	5	100	96 (+)
11	16k	4-MeOC ₆ H ₄	3	100	95 (<i>R</i>)
12	16l	4-MeC ₆ H ₄	3	100	96 (<i>R</i>)
13	16m	4-Bu ⁱ C ₆ H ₄	3	100	97 (<i>R</i>)
14	16n	4-CyC ₆ H ₄	3	100	99 (+)
15	16o	5,6,7,8-тетрагидро-2-нафтил	5	100	98 (+)
16	16p	4-PhC ₆ H ₄	3	100	96 (+)
17	16q	2-Naph	5	100	96 (<i>R</i>)
18	16r	6-MeO-2-Naph	3	100	96 (<i>R</i>)
19 ^д	16s	1-Naph	24	90	5
20 ^д	16t	3-индолил	24	100	47 (+)

^a Если не указано иное, реакции проводились при использовании субстрата **16** (0.4 ммоль), [Rh(COD)₂]BF₄ (0.5 мол%), **L15a** (0.5 мол%) в CH₂Cl₂ (4 мл) при комнатной температуре и давлении H₂ 10 атм. ^б По данным ЯМР ³¹P.

^в Энантиомерный избыток продуктов **17** определяли методом ВЭЖХ (CHIRALPAK AD-H, C₆H₁₄-*i*-PrOH (95:5)); абсолютная конфигурация описанных ранее продуктов обнесена на основании знака угла оптического вращения [21, 182] ^з 2 мол% [Rh(COD)₂]BF₄ и 2 мол% **L15a**. ^д 5 мол% [Rh(COD)₂]BF₄ и 5 мол% **L15a**.

Абсолютная конфигурация выделенных продуктов **17a-r,t** отнесена как (*R*) на основании сравнения знака угла оптического вращения (+) с данными, приведенными в литературе для (*R*)-(+)-энантиомеров соединений **17a,b,d,e,k-m,q,r** [181] и (*S*)-(-)-**17a** [21]. Кроме того, был проведен гидролиз продукта **17d** в кислой среде, позволивший получить кислоту **18**, для которой на основании данных PCA и знака угла оптического вращения (рис. 58) также

подтверждена (*R*)-конфигурация (лит. данные для (*S*)-энантиомера **18**: $[\alpha]_D^{20} = -6.5$ ($c = 1.1$, MeOH) для 94% *ee* [180]).

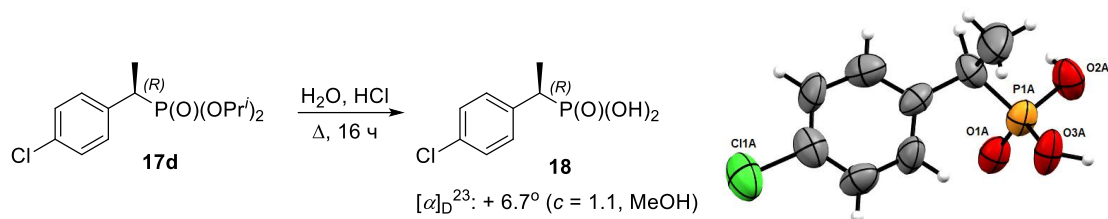


Рисунок 58. Синтез и молекулярная структура фосфоновой кислоты **18**.

Мы попытались распространить каталитическую систему **L15a** / $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ на более широкий круг субстратов. Оказалось, что гидрирование α -бензилзамещённого винилфосфоната **16u** при загрузке катализатора 0.5 мол% протекает количественно за 24 ч, но стереоселективность процесса крайне низка (13% *ee*) (схема 31). α,β -Дизамещенный фосфонат **16v** вступал в реакцию с трудом: даже при увеличении загрузки катализатора до 5 мол% конверсия составила 50% через 16 ч, а оптическая чистота продукта **17v** – 55% *ee*. Очевидно, что лиганд **L15a** для восстановления подобного типа субстратов не подходит.

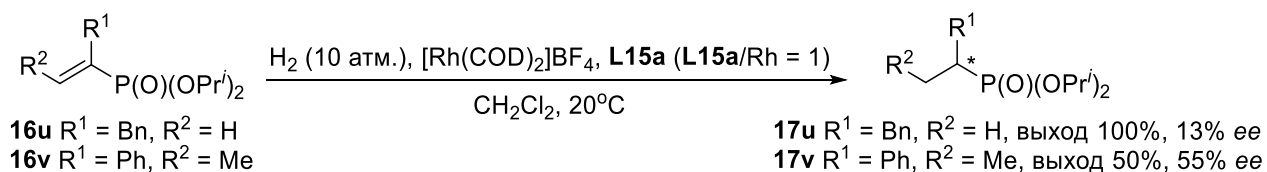


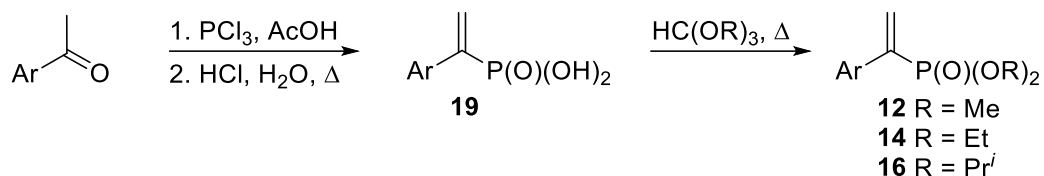
Схема 31.

Для синтеза исходных эфиров (1-арилвинил)фосфоновых кислот **16** было использовано два метода. Первый включал получение ненасыщенных кислот **19** по реакции Конанта фосфорилированием соответствующих ацетиленов трихлоридом фосфора в присутствии ледяной уксусной кислоты с последующей стадией элиминирования [183-185]. Таким образом с выходами 54-83% удалось получить кислоты **19a-f,h,l-q,s** (табл. 15), которые были охарактеризованы методами спектроскопии ЯМР ^{31}P , ^1H , ^{13}C (табл. 16 и 17), а в случае кислот **19e,f** также ЯМР ^{19}F . Отметим, что кислоты **19f,n,o** ранее в литературе не описаны и синтезированы нами впервые.

Из пропиофенона по реакции Конанта была получена смесь *Z*- и *E*-изомеров (2-фенилпроп-2-ен-1-ил)фосфоновой кислоты, из которой дробной кристаллизацией удалось выделить индивидуальный *E*-изомер **19v**. О конфигурации двойной связи можно однозначно судить по величине константы спин-спиновой взаимодействия с ядром фосфора винильного протона, проявляющегося в спектре ЯМР ^1H в виде дублета квадруплетов при δ_{H} 6.81 м.д.

($^3J_{\text{HH}}=6.9$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=22.6$ Гц). Метильной группе в протонном спектре отвечает дублет дублетов при δ_{H} 1.65 м.д. ($^3J_{\text{HH}}=6.9$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=3.3$ Гц), а в спектре ЯМР ^{13}C – дублет при δ_{C} 15.49 м.д. ($^3J_{\text{CP}}=18.3$ Гц).

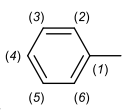
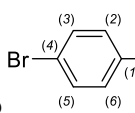
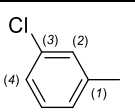
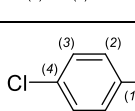
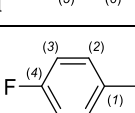
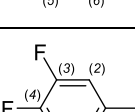
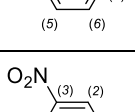
Таблица 15. Двустадийный синтез (1-арилвинил)фосфонатов по реакции Конанта с последующей этерификацией.



Ar	Кислоты 19		Эфиры 12, 14, 16		
	№ соединения	Выход, %	№ соединения	R	Выход, %
Ph	19a	83	12	Me	93
Ph	19a		14	Et	96
Ph	19a		16a	Pr ⁱ	65
4-BrC ₆ H ₄	19b	74	16b	Pr ⁱ	83
3-ClC ₆ H ₄	19c	67	16c	Pr ⁱ	82
4-ClC ₆ H ₄	19d	76	16d	Pr ⁱ	87
4-FC ₆ H ₄	19e	58	16e	Pr ⁱ	61
3,4-F ₂ C ₆ H ₄	19f	56	16f	Pr ⁱ	90
3-NO ₂ C ₆ H ₄	19h	54	16h	Pr ⁱ	78
4-MeC ₆ H ₄	19l	71	16l	Pr ⁱ	90
4-Bu ⁱ C ₆ H ₄	19m	72	16m	Pr ⁱ	83
4-CyC ₆ H ₄	19n	70	16n	Pr ⁱ	83
5,6,7,8-тетрагидро-2-нафтил	19o	74	16o	Pr ⁱ	89
4-PhC ₆ H ₄	19p	60	16p	Pr ⁱ	88
2-Naph	19q	72	16q	Pr ⁱ	83
1-Naph	19s	75	16s	Pr ⁱ	85

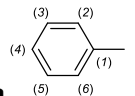
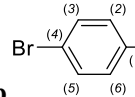
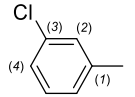
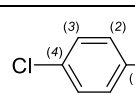
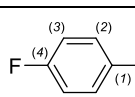
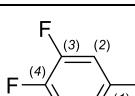
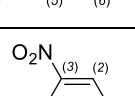
Этерификацию кислот **19** проводили действием триметил-, триэтил- или триизопропилортоформиата (табл. 15). Эфиры (1-фенилвинил)фосфоновой кислоты **12, 14** и **16a** были выделены перегонкой, а более высококипящие диизопропиловые эфиры **16b-f,h,l-q,s,v** (в том числе ранее неописанные **16c,f,h,n,o,p,s,v**) – колоночной хроматографией с выходами 61-96% и охарактеризованы методами масс-спектропии высокого разрешения и ЯМР (см. табл. 18, 19 и экспериментальную часть).

Таблица 16. Данные спектроскопии ЯМР ^{31}P и ^1H (1-арилвинил)фосфоновых кислот $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Ar})\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$ (19).

№ соединения, Ar	ЯМР ^{31}P (CD_3OD), δ , м.д.	ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м.д.		
		<i>транс</i> -PC=CH (дд, 1H)	<i>цис</i> -PC=CH (дд, 1H)	Ar
19a 	15.2	6.00 ($^2J_{\text{HH}}=1.7$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=44.2$ Гц)	6.18 ($^2J_{\text{HH}}=1.7$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.7$ Гц)	7.28-7.36 (м, 3H, C(3)H, C(4)H и C(5)H), 7.57 (м, $^3J_{\text{HH}}=7.0$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
19b 	14.6	6.04 ($^2J_{\text{HH}}=1.5$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=43.7$ Гц)	6.19 ($^2J_{\text{HH}}=1.5$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.6$ Гц)	7.50 (с, 4H, C(2)H, C(3)H, C(5)H и C(6)H)
19c 	14.4	6.04 ($^2J_{\text{HH}}=1.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=43.5$ Гц)	6.22 ($^2J_{\text{HH}}=1.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.5$ Гц)	7.31-7.36 (м, 2H, C(4)H и C(5)H), 7.49 (м, 1H, C(6)H), 7.61 (м, 1H, C(2)H),
19d 	14.7	6.03 ($^2J_{\text{HH}}=1.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=43.8$ Гц)	6.20 ($^2J_{\text{HH}}=1.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.6$ Гц)	7.34 (д, $^3J_{\text{HH}}=8.6$ Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.56 (дд, $^3J_{\text{HH}}=8.6$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.3$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
19e 	15.1 ($^6J_{\text{PF}}=1.2$ Гц)	6.03 (уш. д, $^3J_{\text{HP}}=44.0$ Гц)	6.17 (уш. д, $^3J_{\text{HP}}=21.6$ Гц)	7.07 (дд, $^3J_{\text{HH}}=8.8$ Гц, $^3J_{\text{HF}}=8.6$ Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.59 (ддд, $^3J_{\text{HH}}=8.8$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=5.5$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=0.9$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
19f 	14.1 ($^6J_{\text{PF}}=1.4$ Гц)	6.00 ($^2J_{\text{HH}}=1.2$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=43.3$ Гц)	6.21 ($^2J_{\text{HH}}=1.2$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.5$ Гц)	7.23 (ддд, $^3J_{\text{HH}}=8.6$ Гц, $^3J_{\text{HF}}=10.4$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=8.5$ Гц, 1H, C(5)H), 7.37 (ддддд, $^3J_{\text{HH}}=8.6$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=2.1$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.3$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=4.1$ Гц, $^5J_{\text{HF}}=1.5$ Гц, 1H, C(6)H), 7.51 (дддд, $^4J_{\text{HH}}=2.1$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.3$ Гц, $^3J_{\text{HF}}=11.8$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=7.8$ Гц, 1H, C(2)H)
19h 	13.4	6.16 ($^2J_{\text{HH}}=1.2$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=43.1$ Гц)	6.31 ($^2J_{\text{HH}}=1.2$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.5$ Гц)	7.61 (дддд, 1H, $^3J_{\text{HH}}=8.3$ Гц, $^3J_{\text{HH}}=7.8$ Гц, $^5J_{\text{HH}}=0.4$ Гц, $^5J_{\text{HP}}=0.8$ Гц, 1H, C(5)H), 7.96 (дддд, $^3J_{\text{HH}}=7.8$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=1.7$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=0.9$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.5$ Гц, 1H, C(6)H), 8.20 (дддд, $^3J_{\text{HH}}=8.3$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=2.3$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=0.9$ Гц, $^6J_{\text{HP}}=0.9$ Гц, 1H, C(4)H), 8.48 (дддд, $^4J_{\text{HH}}=2.3$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=1.7$ Гц, $^5J_{\text{HH}}=0.4$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.3$ Гц, 1H, C(2)H)

<p>19l</p>	16.4	5.98 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =44.4 Гц)	6.13 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =21.7 Гц)	2.32 (с, 3H, CH ₃), 7.15 (д, ³ J _{HH} =7.9 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.47 (дд, ³ J _{HH} =7.9 Гц, ⁴ J _{HP} =1.1 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
<p>19m</p>	15.4	6.00 (² J _{HH} =1.5 Гц, ³ J _{HP} =44.4 Гц)	6.15 (² J _{HH} =1.5 Гц, ³ J _{HP} =21.7 Гц)	0.90 (д, ³ J _{HH} =6.6 Гц, 6H, CH ₃ <i>i</i> -Bu), 1.85 (м, 1H, CH <i>i</i> -Bu), 2.47 (д, ³ J _{HH} =7.2 Гц, 2H, CH ₂ <i>i</i> -Bu), 7.13 (д, ³ J _{HH} =8.0 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.50 (дд, ³ J _{HH} =8.0 Гц, ⁴ J _{HP} =1.0 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
<p>19n</p>	15.7	5.98 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =44.4 Гц)	6.13 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =21.7 Гц)	1.30 (м, 1H, CH ₂ Cy), 1.36-1.50 (м, 4H, CH ₂ Cy), 1.75 (м, 1H, CH ₂ Cy), 1.82-1.85 (м, 4H, CH ₂ Cy), 2.50 (м, 1H, CH ₂ Cy), 7.19 (д, ³ J _{HH} =8.1 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.49 (дд, ³ J _{HH} =8.1 Гц, ⁴ J _{HP} =1.2 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
<p>19o</p>	15.9	5.95 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =44.6 Гц)	6.11 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =21.8 Гц)	1.77 (м, 4H, C(6)H ₂ и C(7)H ₂), 2.73 (м, 4H, C(5)H ₂ и C(8)H ₂), 6.99 (д, ³ J _{HH} =8.4 Гц, 1H, C(4)H) 7.25-7.28 (м, 2H, C(1)H и C(3)H)
<p>19p</p>	14.9	6.07 (² J _{HH} =1.5 Гц, ³ J _{HP} =44.2 Гц)	6.22 (² J _{HH} =1.5 Гц, ³ J _{HP} =21.7 Гц)	7.30 (м, ³ J _{HH} =7.4 Гц, 1H, C(4')H), 7.40 (м, 2H, C(3')H и C(5')H), 7.57-7.60 (м, 4H, C(2)H, C(6)H, C(2')H и C(6')H), 7.67 (дд, ³ J _{HH} =8.3 Гц, ⁴ J _{HP} =1.0 Гц, 2H, C(3)H, C(5)H)
<p>19q</p>	15.3	6.17 (² J _{HH} =1.4 Гц, ³ J _{HP} =44.1 Гц)	6.28 (² J _{HH} =1.4 Гц, ³ J _{HP} =21.7 Гц)	7.47 (м, 2H, C(6)H и C(7)H), 7.70 (ддд, ³ J _{HH} =8.6 Гц, ⁴ J _{HH} =1.3 Гц, ⁴ J _{HP} =1.3 Гц, 1H, C(3)H), 7.81-7.87 (м, 3H, C(4)H, C(5)H и C(8)H), 8.11 (уш. с, 1H, C(1)H)
<p>19s</p>	14.6	5.84 (² J _{HH} =2.1 Гц, ³ J _{HP} =45.1 Гц)	6.53 (² J _{HH} =2.1 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	7.42-7.48 (м, 4H), 7.79-7.87 (м, 2H), 8.03 (м, 1H)

Таблица 17. Данные спектроскопии ЯМР ^{13}C (1-арилвинил)фосфоновых кислот $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Ar})\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$ (19).

№ соединения, Ar	ЯМР ^{13}C (CD_3OD), δ , м.д.								
	=CP	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$	Ar						прочие сигналы
			C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	
19a 	143.18 ($^1J_{\text{CP}}=174.7$ Гц)	127.52 ($^2J_{\text{CP}}=8.0$ Гц)	137.60 ($^2J_{\text{CP}}=12.4$ Гц)	127.26 ($^3J_{\text{CP}}=5.5$ Гц)	127.88	127.61	127.88	127.26 ($^3J_{\text{CP}}=5.5$ Гц)	-
19b 	143.40 ($^1J_{\text{CP}}=176.0$ Гц)	129.60 ($^2J_{\text{CP}}=7.7$ Гц)	138.03 ($^2J_{\text{CP}}=12.7$ Гц)	130.53 ($^3J_{\text{CP}}=5.6$ Гц)	132.44	123.09 ($^5J_{\text{CP}}=1.2$ Гц)	132.44	130.53 ($^3J_{\text{CP}}=5.6$ Гц)	-
19c 	143.43 ($^1J_{\text{CP}}=175.8$ Гц)	130.12 ($^2J_{\text{CP}}=7.0$ Гц)	141.02 ($^2J_{\text{CP}}=12.3$ Гц)	128.68 ($^3J_{\text{CP}}=5.4$ Гц)	135.17	129.02	130.87	127.13 ($^3J_{\text{CP}}=5.8$ Гц)	-
19d 	143.34 ($^1J_{\text{CP}}=176.0$ Гц)	129.58 ($^2J_{\text{CP}}=7.5$ Гц)	137.60 ($^2J_{\text{CP}}=12.5$ Гц)	130.25 ($^3J_{\text{CP}}=5.7$ Гц)	129.42	135.03 ($^5J_{\text{CP}}=1.2$ Гц)	129.42	130.25 ($^3J_{\text{CP}}=5.7$ Гц)	-
19e 	143.43 ($^1J_{\text{CP}}=176.9$ Гц)	129.16 ($^2J_{\text{CP}}=7.8$ Гц)	135.17 ($^2J_{\text{CP}}=12.4$ Гц, $^4J_{\text{CF}}=3.6$ Гц)	130.66 ($^3J_{\text{CP}}=5.6$ Гц, $^3J_{\text{CF}}=8.1$ Гц)	115.98 ($^2J_{\text{CF}}=21.7$ Гц)	164.08 ($^1J_{\text{CF}}=245.9$ Гц, $^5J_{\text{CP}}=0.7$ Гц)	115.98 ($^2J_{\text{CF}}=21.7$ Гц)	130.66 ($^3J_{\text{CP}}=5.6$ Гц, $^3J_{\text{CF}}=8.1$ Гц)	-
19f 	142.61 ($^1J_{\text{CP}}=176.9$ Гц)	130.00 ($^2J_{\text{CP}}=7.4$ Гц)	136.26 ($^2J_{\text{CP}}=12.8$ Гц, $^3J_{\text{CF}}=6.3$ Гц, $^4J_{\text{CF}}=4.0$ Гц)	117.74 ($^3J_{\text{CP}}=5.4$ Гц, $^2J_{\text{CF}}=18.5$ Гц)	151.11 ($^1J_{\text{CF}}=246.0$ Гц, $^2J_{\text{CF}}=12.6$ Гц)	151.40 ($^1J_{\text{CF}}=247.6$ Гц, $^2J_{\text{CF}}=12.5$ Гц, $^5J_{\text{CP}}=1.1$ Гц)	118.17 ($^2J_{\text{CF}}=17.5$ Гц)	125.39 ($^3J_{\text{CP}}=6.2$ Гц, $^3J_{\text{CF}}=6.2$ Гц, $^4J_{\text{CF}}=3.6$ Гц)	-
19h 	143.03 ($^3J_{\text{CP}}=177.1$ Гц)	131.07 ($^2J_{\text{CP}}=7.2$ Гц)	140.87 ($^2J_{\text{CP}}=12.6$ Гц)	123.49 ($^3J_{\text{CP}}=5.3$ Гц)	149.62	123.75 ($^5J_{\text{CP}}=0.8$ Гц)	130.67	134.88 ($^3J_{\text{CP}}=5.6$ Гц)	-

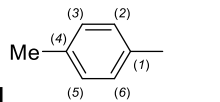
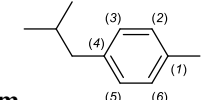
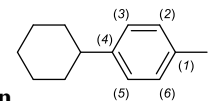
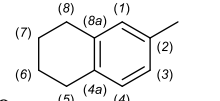
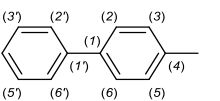
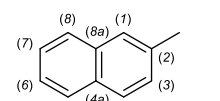
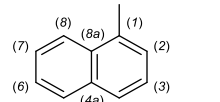
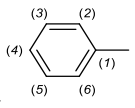
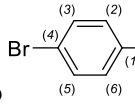
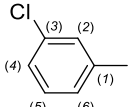
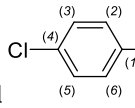
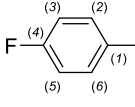
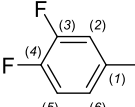
 <p>19l</p>	144.02 (¹ J _{CP} =174.2 Гц)	128.43 (² J _{CP} =7.8 Гц)	133.80 (² J _{CP} =12.1 Гц)	128.48 (³ J _{CP} =5.4 Гц)	129.90	138.95	129.90	128.48 (³ J _{CP} =5.4 Гц)	21.21 (CH ₃)
 <p>19m</p>	143.22 (¹ J _{CP} =174.7 Гц)	127.29 (² J _{CP} =8.4 Гц)	135.31 (² J _{CP} =12.0 Гц)	127.43 (³ J _{CP} =5.6 Гц)	129.03	141.76	129.03	127.43 (³ J _{CP} =5.6 Гц)	21.74 (2CH ₃), 30.39 (CH), 45.06 (CH ₂)
 <p>19n</p>	144.25 (¹ J _{CP} =174.3 Гц)	128.34 (² J _{CP} =7.9 Гц)	136.38 (² J _{CP} =11.9 Гц)	128.65 (³ J _{CP} =5.7 Гц)	127.75	149.24	127.75	128.65 (³ J _{CP} =5.7 Гц)	27.24 (CH ₂), 27.97 (2CH ₂), 35.62 (2CH ₂), 45.71 (CH)
 <p>19o</p>	144.22 (¹ J _{CP} =173.4 Гц)	128.12 (² J _{CP} =7.9 Гц)	24.37 (C(6)H ₂ и C(7)H ₂), 30.10 и 30.41 (C(5)H ₂ и C(8)H ₂), 125.78 (³ J _{CP} =5.9 Гц, C(3)H), 129.19 (³ J _{CP} =5.6 Гц, C(1)H), 129.94 (C(4)H), 135.90 (¹ J _{CP} =12.0 Гц, C(2)), 137.92 и 138.11 (C(4a) и C(8a))						
 <p>19p</p>	143.86 (¹ J _{CP} =175.1 Гц)	128.95 (² J _{CP} =7.9 Гц)	127.80 и 127.83 (C(2)H, C(6)H, C(2')H и C(6')H), 128.47 (C(4')H), 129.13 (³ J _{CP} =5.7, C(3)H и C(5)H), 129.86 (C(3')H и C(5')H), 137.76 (² J _{CP} =12.3 Гц, C(4)H), 141.691 (C(1')), 142.03 (⁵ J _{CP} =1.0 Гц, C(1))						
 <p>19q</p>	144.34 (¹ J _{CP} =174.2 Гц)	129.38 (² J _{CP} =7.0 Гц)	126.47 (³ J _{CP} =5.8 Гц, C(3)H), 127.31 (C(6)H и C(7)H), 127.87 (³ J _{CP} =5.9 Гц, C(1)H), 128.55 (CH), 128.88 (CH), 129.29 (CH), 134.40 и 134.65 (C(4a) и C(8a)), 136.14 (² J _{CP} =12.3 Гц, C(2))						
 <p>19s</p>	143.56 (¹ J _{CP} =175.6 Гц)	132.40 (² J _{CP} =7.6 Гц)	125.97 (уш., CH), 126.82 (CH), 126.93 (CH), 127.14 (уш., CH), 127.62 (³ J _{CP} =4.5 Гц, C(2)H), 129.02 (CH), 129.10 (C(5)H), 133.15 (³ J _{CP} =4.5 Гц, C(8a)), 135.24 (C(4a)), 136.94 (² J _{CP} =10.1 Гц, C(1))						

Таблица 18. Данные спектроскопии ЯМР ^{31}P и ^1H диизопропил(1-арилвинил)фосфонатов $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Ar})\text{P}(\text{O})(\text{OPr}^i)_2$ (**16**).

№ соединения, Ar	ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.	ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.				
		P(O)(OPr ⁱ)		<i>транс</i> -PC=CH (дд, 1H)	<i>цис</i> -PC=CH (дд, 1H)	Ar
		OCH (м, 2H)	CH ₃ (д, 12H)			
16a 	15.5	4.69	1.18 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц) 1.32 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	6.12 ($^2J_{\text{HH}}=1.6$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=45.6$ Гц)	6.33 ($^2J_{\text{HH}}=1.6$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.9$ Гц)	7.28-7.36 (м, 3H, C(3)H, C(4)H и C(5)H), 7.54 (м, $^3J_{\text{HH}}=8.0$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=1.3$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.3$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
16b 	14.6	4.62	1.13 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.24 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	6.03 ($^2J_{\text{HH}}=1.5$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=45.2$ Гц)	6.26 ($^2J_{\text{HH}}=1.5$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.9$ Гц)	7.35 (дд, $^3J_{\text{AB}}=8.9$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.0$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H), 7.38 (д, $^3J_{\text{AB}}=8.5$ Гц, 2H, C(3)H и C(5)H)
16c 	14.1	4.67	1.19 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц) 1.30 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	6.09 ($^2J_{\text{HH}}=1.5$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=45.0$ Гц)	6.33 ($^2J_{\text{HH}}=1.5$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.8$ Гц)	7.23 (т, $^3J_{\text{HH}}=8.0$ Гц, C(5)H), 7.25 (м, $^3J_{\text{HH}}=8.0$ Гц, C(4)H), 7.40 (м, C(6)H), 7.50 (м, C(2)H)
16d 	14.9	4.67	1.18 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.30 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	6.08 ($^2J_{\text{HH}}=1.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=45.2$ Гц)	6.31 ($^2J_{\text{HH}}=1.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.9$ Гц)	7.29 (д, $^3J_{\text{AB}}=8.5$ Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.46 (дд, $^3J_{\text{AB}}=8.5$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.2$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
16e 	15.1 ($^6J_{\text{PF}}=1.7$ Гц)	4.69	1.19 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.32 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	6.07 ($^2J_{\text{HH}}=1.2$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=45.4$ Гц)	6.30 ($^2J_{\text{HH}}=1.2$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.8$ Гц)	7.02 (дд, $^3J_{\text{HH}}=8.9$ Гц, $^3J_{\text{HF}}=8.4$ Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.52 (ддд, $^3J_{\text{HH}}=8.9$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.1$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=5.4$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
16f 	14.4 ($^6J_{\text{PF}}=1.7$ Гц)	4.70	1.21 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.32 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	6.08 ($^2J_{\text{HH}}=1.3$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=44.8$ Гц)	6.32 ($^2J_{\text{HH}}=1.3$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=21.7$ Гц)	7.11 (дддд, $^3J_{\text{HH}}=8.5$ Гц, $^5J_{\text{HP}}=0.7$ Гц, $^3J_{\text{HF}}=10.1$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=8.3$ Гц, 1H, C(5)H) 7.26 (ддддд, $^3J_{\text{HH}}=8.5$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=2.2$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.6$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=4.2$ Гц, $^5J_{\text{HF}}=1.1$ Гц, 1H, C(6)H), 7.39 (дддд, $^4J_{\text{HH}}=2.2$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.2$ Гц, $^3J_{\text{HF}}=11.6$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=7.6$ Гц, 1H, C(2)H)

<p>16g</p>	16.8	4.66	1.17 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.31 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.03 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =46.2 Гц)	6.15 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =22.0 Гц)	2.94 (с, 6H, N(CH ₃) ₂), 6.65 (д, ³ J _{HH} =8.8 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.45 (дд, ³ J _{AB} =8.8 Гц, ⁴ J _{HP} =1.1 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
<p>16h</p>	13.9	4.72	1.21 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.32 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.20 (² J _{HH} =1.1 Гц, ³ J _{HP} =44.6 Гц)	6.44 (² J _{HH} =1.1 Гц, ³ J _{HP} =21.8 Гц)	7.51 (уш. дд, ³ J _{HH} =8.2 Гц, ³ J _{HH} =7.8 Гц, 1H, C(5)H), 7.86 (дддд, ³ J _{HH} =7.8 Гц, ⁴ J _{HH} =1.7 Гц, ⁴ J _{HH} =0.9 Гц, ⁴ J _{HP} =1.5 Гц, 1H, C(6)H), 8.15 (дддд, ³ J _{HH} =8.2 Гц, ⁴ J _{HH} =2.2 Гц, ⁴ J _{HH} =0.9 Гц, ⁶ J _{HP} =0.9 Гц, 1H, C(4)H), 8.40 (ддд, ⁴ J _{HH} =2.2 Гц, ⁴ J _{HH} =1.7 Гц, ⁴ J _{HP} =1.2 Гц, 1H, C(2)H)
<p>16i</p>	15.2	4.65	1.18 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.27 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.02 (² J _{HH} =2.0 Гц, ³ J _{HP} =46.8 Гц)	6.42 (² J _{HH} =2.0 Гц, ³ J _{HP} =22.4 Гц)	3.77 (с, 3H, OCH ₃), 6.87 (д, ³ J _{HH} =8.0 Гц, 1H, C(3)H), 6.90 (м, 1H, C(5)H), 7.24 (м, 1H, C(4)H), 7.32 (ддд, ³ J _{HH} =7.5 Гц, ⁴ J _{HH} =1.7 Гц, ⁴ J _{HP} =1.7 Гц, 2H, C(6)H)
<p>16j</p>	15.4	4.69	1.20 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.32 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.12 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =45.4 Гц)	6.32 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	3.80 (с, 3H, OCH ₃), 6.85 (ддт, ³ J _{HH} =8.2 Гц, ⁴ J _{HH} =0.9 Гц, ⁶ J _{HP} =2.5 Гц, 1H, C(4)H), 7.10-7.13 (м, 2H, C(2)H и C(6)H), 7.24 (дт, ³ J _{HH} =8.2 Гц, ⁵ J _{HH} =0.9 Гц, 1H, C(5)H)
<p>16k</p>	15.8	4.68	1.18 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.32 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.06 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =45.7 Гц)	6.24 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	3.80 (с, 3H, OCH ₃), 6.86 (д, ³ J _{AB} =8.7 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.49 (дд, ³ J _{AB} =8.7 Гц, ⁴ J _{HP} =1.1 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
<p>16l</p>	15.8	4.68	1.18 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.31 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.10 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =45.7 Гц)	6.29 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	2.34 (с, 3H, CH ₃), 7.13 (д, ³ J _{AB} =8.0 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.43 (дд, ³ J _{AB} =8.0 Гц, ⁴ J _{HP} =1.1 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
<p>16m</p>	16.0	4.65	1.15 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.29 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.08 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =45.7 Гц)	6.26 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	0.86 (д, ³ J _{HH} =6.6 Гц, 6H, CH ₃ <i>i</i> -Bu), 1.82 (м, 1H, CH <i>i</i> -Bu), 2.43 (д, ³ J _{HH} =7.2 Гц, 2H, CH ₂ <i>i</i> -Bu), 7.08 (д, ³ J _{HH} =8.0 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.43 (дд, ³ J _{HH} =8.0 Гц, ⁴ J _{HP} =1.3 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
<p>16n</p>	15.9	4.67	1.18 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.32 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.10 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =45.8 Гц)	6.28 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	1.25 (м, 1H, CH ₂ _{cy}), 1.29-1.49 (м, 4H, CH ₂ _{cy}), 1.73 (м, 1H, CH ₂ _{cy}), 1.80-1.88 (м, 4H, CH ₂ _{cy}), 2.48 (м, 1H, CH _{cy}), 7.16 (д, ³ J _{HH} =8.1 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.46 (дд, ³ J _{HH} =8.1 Гц, ⁴ J _{HP} =1.2 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)

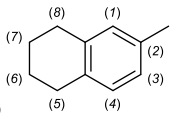
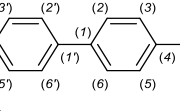
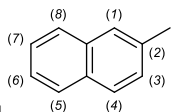
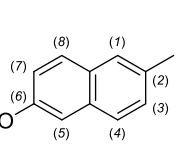
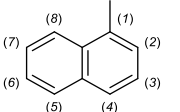
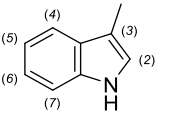
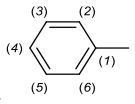
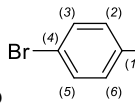
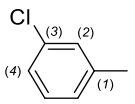
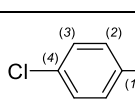
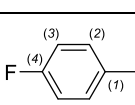
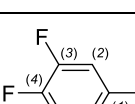
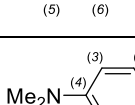
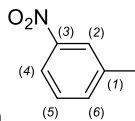
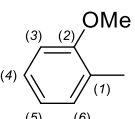
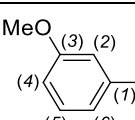
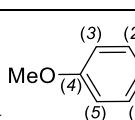
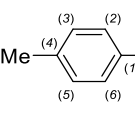
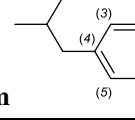
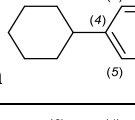
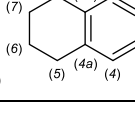
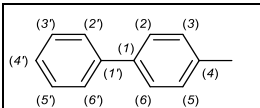
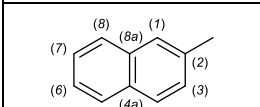
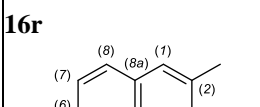
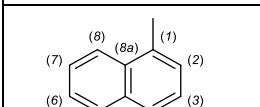
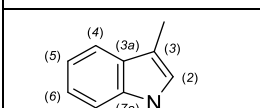
 <p>16o</p>	16.1	4.68	1.20 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.32 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.09 (² J _{HH} =1.8 Гц, ³ J _{HP} =45.8 Гц)	6.27 (² J _{HH} =1.8 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	1.78 (м, 4H, C(6)H ₂ и C(7)H ₂), 2.75 (м, 4H, C(5)H ₂ и C(8)H ₂), 7.01 (д, ³ J _{HH} =7.8 Гц, 1H, C(4)H) 7.24-7.27 (м, 2H, C(1)H и C(3)H)
 <p>16p</p>	15.3	4.72	1.22 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.34 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.19 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =45.5 Гц)	6.36 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	7.34 (т, ³ J _{HH} =7.4 Гц, 2H, C(3')H и C(5')H), 7.44 (т, ³ J _{HH} =7.4 Гц, 1H, C(4')H), 7.56-7.65 (м, 6H, C(2)H, C(3)H, C(5)H, C(6)H, C(2')H и C(6')H)
 <p>16q</p>	15.6	4.72	1.18 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.32 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.23 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =45.5 Гц)	6.42 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	7.44 (м, 2H, C(6)H и C(7)H), 7.64 (ддд, ³ J _{HH} =8.6 Гц, ⁴ J _{HH} =1.6 Гц, ⁴ J _{HP} =1.2 Гц, 1H, C(3)H), 7.75-7.87 (м, 3H, C(4)H, C(5)H и C(8)H), 8.06 (уш. с, 1H, C(1)H)
 <p>16r</p>	15.5	4.72	1.19 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.33 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.23 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =45.6 Гц)	6.38 (² J _{HH} =1.6 Гц, ³ J _{HP} =21.9 Гц)	3.92 (OCH ₃), 7.11 (д, ⁴ J _{HH} =2.5, 1H, C(5)H), 7.14 (дд, ³ J _{HH} =8.8 Гц, ⁴ J _{HH} =2.5, 1H, C(7)H), 7.63 (ддд, ³ J _{HH} =8.6 Гц, ⁴ J _{HH} =1.8 Гц, ⁴ J _{HP} =1.1 Гц, 1H, C(3)H), 7.70 (уш. д, ³ J _{HH} =8.6 Гц, 1H, C(4)H), 7.73 (д, ³ J _{HH} =8.8 Гц, C(8)H), 7.99 (уш. с, C(1)H)
 <p>16s</p>	14.3	4.65	1.10 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.22 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	5.96 (² J _{HH} =2.1 Гц, ³ J _{HP} =47.0 Гц)	6.62 (² J _{HH} =2.1 Гц, ³ J _{HP} =22.4 Гц)	7.43 (т, ³ J _{HH} =7.5 Гц, 1H) 7.44-7.48 (м, 3H), 7.79 (уш. д, ³ J _{HH} =8.1 Гц, 1H), 7.82 (м, 1H), 8.04 (м, 1H)
 <p>16t</p>	16.3	4.71	1.20 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.32 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	6.40 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =47.6 Гц)	6.33 (² J _{HH} =1.7 Гц, ³ J _{HP} =23.1 Гц)	7.14-7.22 (м, 2H, C(5)H и C(6)H), 7.40 (м, ³ J _{HH} =7.8 Гц, 1H, C(7)H), 7.67 (дд, ³ J _{HH} =2.7 Гц, ⁴ J _{HP} =1.2 Гц, 1H, C(2)H), 7.84 (м, ³ J _{HH} =7.7 Гц, 1H, C(4)H), 9.25 (уш. с, 1H, NH)

Таблица 19. Данные спектроскопии ЯМР ^{13}C диизопропил(1-арилвинил)фосфонатов $\text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{Ar})\text{P}(\text{O})(\text{OPr}^i)_2$ (16).

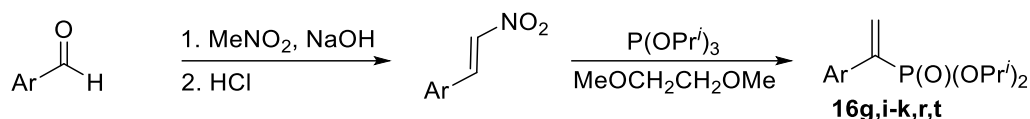
№ соединения, Ar	ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.										
	=CP	$\text{H}_2\text{C}=\text{C}$	$\text{P}(\text{O})(\text{OPr}^i)_2$		Ar						
			OCH	CH_3	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	Прочие сигналы
16a 	140.90 ($^1J_{\text{CP}}=175.3$ Гц)	130.99 ($^2J_{\text{CP}}=8.0$ Гц)	70.84 ($^2J_{\text{CP}}=5.9$ Гц)	23.54 ($^3J_{\text{CP}}=5.0$ Гц) 23.96 ($^3J_{\text{CP}}=3.8$ Гц)	136.91 ($^2J_{\text{CP}}=11.7$ Гц)	127.43 ($^3J_{\text{CP}}=5.7$ Гц)	128.16	127.97 ($^5J_{\text{CP}}=1.1$ Гц)	128.16	127.43 ($^3J_{\text{CP}}=5.7$ Гц)	-
16b 	139.76 ($^1J_{\text{CP}}=176.9$ Гц)	131.00 ($^2J_{\text{CP}}=8.2$ Гц)	70.76 ($^2J_{\text{CP}}=5.9$ Гц)	23.39 ($^3J_{\text{CP}}=4.8$ Гц) 23.76 ($^3J_{\text{CP}}=3.1$ Гц)	135.60 ($^2J_{\text{CP}}=11.9$ Гц)	128.89 ($^3J_{\text{CP}}=5.9$ Гц)	131.12	122.05	131.12	128.89 ($^3J_{\text{CP}}=5.9$ Гц)	-
16c 	140.04 ($^1J_{\text{CP}}=177.4$ Гц)	131.80 ($^2J_{\text{CP}}=7.8$ Гц)	71.12 ($^2J_{\text{CP}}=6.0$ Гц)	23.63 ($^3J_{\text{CP}}=4.9$ Гц) 23.98 ($^3J_{\text{CP}}=3.8$ Гц)	138.77 ($^2J_{\text{CP}}=11.9$ Гц)	127.58 ($^3J_{\text{CP}}=6.0$ Гц)	134.09	128.07 уш.	129.45	125.74 ($^3J_{\text{CP}}=5.3$ Гц)	-
16d 	139.97 ($^1J_{\text{CP}}=176.9$ Гц)	131.25 ($^2J_{\text{CP}}=7.6$ Гц)	71.06 ($^2J_{\text{CP}}=5.9$ Гц)	23.64 ($^3J_{\text{CP}}=5.2$ Гц) 24.01 ($^3J_{\text{CP}}=3.6$ Гц)	135.40 ($^2J_{\text{CP}}=11.6$ Гц)	128.83 ($^3J_{\text{CP}}=5.7$ Гц)	128.43	134.08	128.43	128.83 ($^3J_{\text{CP}}=5.7$ Гц)	-
16e 	139.87 ($^1J_{\text{CP}}=176.7$ Гц)	130.71 ($^2J_{\text{CP}}=7.7$ Гц)	71.90 ($^2J_{\text{CP}}=5.9$ Гц)	23.50 ($^3J_{\text{CP}}=5.3$ Гц) 23.89 ($^3J_{\text{CP}}=3.3$ Гц)	132.88 ($^2J_{\text{CP}}=12.2$ Гц, $^4J_{\text{CF}}=3.2$ Гц)	129.18 ($^3J_{\text{CP}}=5.5$ Гц, $^3J_{\text{CF}}=8.0$ Гц)	115.05 ($^2J_{\text{CF}}=21.5$ Гц)	162.53 ($^1J_{\text{CF}}=247.7$ Гц)	115.05 ($^2J_{\text{CF}}=21.5$ Гц)	129.18 ($^3J_{\text{CP}}=5.5$ Гц, $^3J_{\text{CF}}=8.0$ Гц)	-
16f 	139.27 ($^1J_{\text{CP}}=178.3$ Гц, $^4J_{\text{CF}}=1.5$ Гц, $^5J_{\text{CF}}=0.9$ Гц)	131.45 ($^2J_{\text{CP}}=7.8$ Гц, $J_{\text{CF}}=0.9$ Гц)	71.14 ($^2J_{\text{CP}}=5.9$ Гц)	23.56 ($^3J_{\text{CP}}=4.9$ Гц) 23.90 ($^3J_{\text{CP}}=3.9$ Гц)	133.86 ($^2J_{\text{CP}}=12.2$ Гц, $^3J_{\text{CF}}=6.2$ Гц, $^4J_{\text{CF}}=4.1$ Гц)	116.59 ($^3J_{\text{CP}}=5.5$ Гц, $^2J_{\text{CF}}=18.4$ Гц)	149.78 ($^1J_{\text{CF}}=247.6$ Гц, $^2J_{\text{CF}}=12.4$ Гц)	150.12 ($^5J_{\text{CP}}=1.1$ Гц, $^1J_{\text{CF}}=249.5$ Гц, $^2J_{\text{CF}}=12.4$ Гц)	116.99 ($^2J_{\text{CF}}=17.3$ Гц)	123.71 ($^3J_{\text{CP}}=6.1$ Гц, $^3J_{\text{CF}}=6.1$ Гц, $^4J_{\text{CF}}=3.6$ Гц)	-
16g 	139.88 ($^1J_{\text{CP}}=172.1$ Гц)	127.55 ($^2J_{\text{CP}}=8.6$ Гц)	70.61 ($^2J_{\text{CP}}=5.7$ Гц)	23.62 ($^3J_{\text{CP}}=4.9$ Гц) 24.06 уш.	124.47 ($^2J_{\text{CP}}=11.5$ Гц)	128.25 ($^3J_{\text{CP}}=6.0$ Гц)	111.82	150.21	111.82	128.25 ($^3J_{\text{CP}}=6.0$ Гц)	40.27 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$)

 <p>14h</p>	139.43 (¹ J _{CP} =179.6 Гц)	132.87 (² J _{CP} =7.6 Гц)	71.51 (² J _{CP} =6.1 Гц)	23.69 23.97 (³ J _{CP} =4.0 Гц)	138.67 (² J _{CP} =12.1 Гц)	122.49 (³ J _{CP} =5.7 Гц)	148.16	122.85 (⁵ J _{CP} =0.9 Гц)	129.27	133.50 (³ J _{CP} =5.4 Гц)	-
 <p>16i</p>	137.42 (¹ J _{CP} =179.0 Гц)	133.63 (² J _{CP} =7.1 Гц)	70.60 (² J _{CP} =6.0 Гц)	23.62 24.04 (³ J _{CP} =3.2 Гц)	126.42 (² J _{CP} =11.6 Гц)	156.63 (³ J _{CP} =5.7 Гц)	110.87	129.03	120.13	130.27 (³ J _{CP} =4.0 Гц)	55.33 (OCH ₃)
 <p>16j</p>	140.63 (¹ J _{CP} =176.0 Гц)	131.32 (² J _{CP} =7.7 Гц)	70.97 (² J _{CP} =6.0 Гц)	23.68 24.08 (³ J _{CP} =3.1 Гц)	138.34 (² J _{CP} =11.6 Гц)	112.99 (³ J _{CP} =5.6 Гц)	159.31	113.83	129.25	120.02 (³ J _{CP} =6.0 Гц)	55.18 (OCH ₃)
 <p>16k</p>	140.09 (¹ J _{CP} =174.6 Гц)	129.53 (² J _{CP} =8.4 Гц)	70.88 (² J _{CP} =5.8 Гц)	23.67 24.10 (³ J _{CP} =3.8 Гц)	129.32 (² J _{CP} =12.1 Гц)	128.76 (³ J _{CP} =6.0 Гц)	113.64	159.53 (⁵ J _{CP} =0.9 Гц)	113.64	128.76 (³ J _{CP} =6.0 Гц)	55.24 (J _{CP} =1.4 Гц, OCH ₃)
 <p>16l</p>	140.45 (¹ J _{CP} =174.6 Гц)	130.02 (² J _{CP} =8.3 Гц)	70.55 (² J _{CP} =5.8 Гц)	23.39 23.81 (³ J _{CP} =3.8 Гц)	133.75 (² J _{CP} =11.7 Гц)	127.12 (³ J _{CP} =5.8 Гц)	128.70	137.61 (⁵ J _{CP} =1.0 Гц)	128.70	127.12 (³ J _{CP} =5.8 Гц)	20.86 (CH ₃)
 <p>16m</p>	140.69 (¹ J _{CP} =174.4 Гц)	130.26 (² J _{CP} =8.2 Гц)	70.78 (² J _{CP} =5.8 Гц)	23.56 24.02 (³ J _{CP} =3.8 Гц)	134.20 (² J _{CP} =11.8 Гц)	127.18 (³ J _{CP} =5.8 Гц)	128.95	141.64 (⁵ J _{CP} =1.1 Гц)	128.95	127.18 (³ J _{CP} =5.8 Гц)	22.24 (2CH ₃ <i>i</i> -Bu), 30.08 (CH <i>i</i> -Bu), 44.99 (CH ₂ <i>i</i> -Bu)
 <p>16n</p>	140.59 (¹ J _{CP} =173.6 Гц)	130.07 (² J _{CP} =7.9 Гц)	70.63 (² J _{CP} =5.8 Гц)	23.45 23.89 уш. (³ J _{CP} =5.0 Гц)	134.13 (² J _{CP} =11.6 Гц)	127.24 (³ J _{CP} =5.9 Гц)	126.53	147.88	126.53	127.24 (³ J _{CP} =5.9 Гц)	25.93 (CH ₂), 26.64 (2CH ₂), 34.15 (2CH ₂), 44.05 (CH)
 <p>16o</p>	140.64 (¹ J _{CP} =174.7 Гц)	130.18 (² J _{CP} =8.1 Гц)	70.74 (² J _{CP} =5.8 Гц)	23.61 24.01 (³ J _{CP} =3.4 Гц)	23.05 (C(6) и C(7)), 29.03 и 29.35 (C(5) и C(8)), 124.55 (³ J _{CP} =5.9 Гц, C(3)), 128.02 (³ J _{CP} =6.1 Гц, C(1)), 128.91 (C(4)), 133.90 (¹ J _{CP} =11.9 Гц, C(2)), 136.85 и 137.16 (C(4a) и C(8a))						

 <p>16p</p>	140.32 (¹ J _{CP} =175.6 Гц)	130.90 (² J _{CP} =8.5 Гц)	70.98 (² J _{CP} =5.8 Гц)	23.58 23.98 (³ J _{CP} =4.7 Гц) (³ J _{CP} =3.7 Гц)	126.85 (C(2), C(6), C(2') и C(6')), 127.35 (C(4')), 127.83 (³ J _{CP} =5.8, C(3) и C(5)), 128.69 (C(3') и C(5')), 135.71 (² J _{CP} =11.9 Гц, C(4)), 140.31 (C(1')), 140.74 (уш., C(1))
 <p>16q</p>	140.73 (¹ J _{CP} =175.3 Гц)	131.22 (² J _{CP} =8.0 Гц)	70.87 (² J _{CP} =5.9 Гц)	23.56 23.95 (³ J _{CP} =5.0 Гц) (³ J _{CP} =3.8 Гц)	125.16 (³ J _{CP} =6.0 Гц, C(3)H), 126.07 и 126.13 (C(6)H и C(7)H), 126.77 (³ J _{CP} =5.8 Гц, C(1)H), 127.37 (C(5)H), 127.73 (C(4)H), 128.21 (C(8)H), 132.77 (⁵ J _{CP} =0.8 Гц, C(4a)), 132.97 (C(8a)), 134.12 (² J _{CP} =11.9 Гц, C(2))
 <p>16r</p>	140.67 (¹ J _{CP} =174.7 Гц)	130.68 (² J _{CP} =8.3 Гц)	70.97 (² J _{CP} =5.8 Гц)	23.68 24.08 (³ J _{CP} =5.2 Гц) (³ J _{CP} =3.4 Гц)	52.26 (OCH ₃), 105.44 (C(5)H), 119.05 (C(7)H), 125.79 (³ J _{CP} =5.7 Гц, C(3)H), 126.69 (C(4)H), 126.71 (³ J _{CP} =5.8 Гц, C(1)H), 128.55 (C(8a)), 129.89 (C(8)), 132.00 (² J _{CP} =11.9 Гц, C(2)), 134.13 (C(4a)), 157.98 (C(6)H)
 <p>16s</p>	140.10 (¹ J _{CP} =180.0 Гц)	133.62 (² J _{CP} =7.0 Гц)	71.03 (² J _{CP} =6.3 Гц)	23.62 23.99 (³ J _{CP} =5.6 Гц) (³ J _{CP} =3.4 Гц)	124.83 (уш., CH), 125.69 (CH), 125.81 (CH), 125.92 (уш., CH), 126.42 (³ J _{CP} =4.8 Гц, C(2)H), 127.99 (CH), 128.03 (C(5)H), 131.62 (³ J _{CP} =5.3 Гц, C(8a)), 133.58 (C(4a)), 134.89 (² J _{CP} =10.0 Гц, C(1))
 <p>16t</p>	133.38 (¹ J _{CP} =173.1 Гц)	126.45 (² J _{CP} =7.0 Гц)	71.97 (² J _{CP} =5.6 Гц)	23.70 24.10 (³ J _{CP} =5.3 Гц) (³ J _{CP} =3.8 Гц)	111.45 (² J _{CP} =13.0 Гц, C(3)), 111.64 (C(7)H), 119.72, 120.29 и 122.20 (C(4)H, C(5)H и C(6)H), 125.74 (³ J _{CP} =12.4 Гц, C(3a)), 125.76 (³ J _{CP} =2.1 Гц, C(2)H), 136.45 (C(7a))

Второй использованный нами метод синтеза (1-арилвинил)фосфонатов **16** основан на взаимодействии триалкилфосфитов с нитроалкенами. Эта реакция была впервые описана в работе [186] и позднее с успехом применена в синтезе серии диэтиловых эфиров (1-арилвинил)фосфоновых кислот [21, 24]. Нам удалось распространить метод на синтез диизопропиловых эфиров **16q,i-k,r,t** (табл. 20), которые были получены с выходами 54-89%. Их спектральные характеристики приведены в табл. 18 и 19. Исходные β -нитростирола получают по известным методикам конденсацией соответствующих ароматических альдегидов с нитрометаном по Анри [196, 197].

Таблица 20. Двустадийный синтез диизопропил(1-арилвинил)фосфонатов реакцией Анри с последующим сопряженным присоединением триизопропилфосфита.



Ar	№ соединения	Выход, %
4-Me ₂ NC ₆ H ₄	16g	54
2-MeOC ₆ H ₄	16i	88
3-MeOC ₆ H ₄	16j	89
4-MeOC ₆ H ₄	16k	76
6-MeO-2-Naph	16r	83
3-индолил	16t	75

Следует отметить, что выбранные нами методы синтеза эфиров (1-арилвинил)фосфоновых кислот удачно дополняют друг друга. Так, реакция Конанта не позволяет работать с ацетиларенами, содержащими в ароматическом кольце заместители, лабильные в кислой среде, например, метоксигруппу. Напротив, поскольку реакция β -нитростирола с триалкилфосфитом включает стадию нуклеофильной атаки последнего по активированной кратной связи, наличие донорных заместителей в кольце (например, OMe) способствует селективности процесса, а акцепторы (например, NO₂) – приводят к образованию сложной смеси продуктов.

Комментируя спектральные характеристики соединений **16**, можно отметить, что константы спин-спинового взаимодействия с ядром фосфора винильных протонов и β -углерода для фосфонатов **16a-h,j-r** и для показавших низкую реакционную способность в гидрировании субстратов **16i,s-v** заметно разнятся, что косвенно указывает на искажение геометрии кратной связи. Так, в спектрах ЯМР ¹H эфиров **16a-h,j-r** для протона, *транс*-расположенного по

отношению к фосфонатной группе, наблюдается константа ${}^3J_{\text{транс-PC=CH}}=44.6-46.2$ Гц. В соответствии с Карплусовской зависимостью для протона, *цис*-ориентированного к фосфору, константа ${}^3J_{\text{цис-PC=CH}}$ много меньше – 21.7-22.0 Гц. В спектрах фосфонатов **16i,s-v** обе константы ${}^3J_{\text{транс-PC=CH}}$ и ${}^3J_{\text{цис-PC=CH}}$ заметно увеличиваются и лежат в диапазонах 46.8-48.0 и 22.4-23.1 Гц соответственно. В спектрах ЯМР ${}^{13}\text{C}$ соединений **16a-h,j-r** для сигнала β -углеродного атома наблюдается константа ${}^2J_{\text{CP}}=7.6-8.1$ Гц. Эта константа уменьшается до 7.0-7.1 Гц в случае **16i,s,t** и увеличивается до 10.1-10.9 Гц в случае **16u,v**.

Эфиры рацемических (1-арилэтил)фосфоновых кислот (\pm)-**13**, (\pm)-**15** и (\pm)-**17a,e-g,i-v** необходимые для определения оптической чистоты соответствующих оптически активных образцов методом ВЭЖХ на стационарных хиральных фазах, получены каталитическим гидрированием винилфосфонатов **12**, **14** и **16a,e-g,i-v** в присутствии 10%Pd/C (табл. 21).

Таблица 21. Гетерогенное гидрирование (1-арилвинил)фосфонатов в присутствии 10%Pd/C.

$$\text{Ar}-\text{C}(\text{OR})_2=\text{CH}_2 \xrightarrow[\text{ROH, } \Delta, 1.5 \text{ ч}]{\text{H}_2 (1 \text{ атм.}), 10\% \text{Pd/C} (3 \text{ мол\%})} \text{Ar}-\text{CH}(\text{OR})_2$$

12 R = Me
14 R = Et
16 R = Prⁱ

(\pm)-**13** R = Me
 (\pm)-**15** R = Et
 (\pm)-**17** R = Prⁱ

№ опыта	Субстрат	Ar	R	Продукт	Выход, % ^a
1	12	Ph	Me	(\pm)- 13	100 (99)
2	14	Ph	Et	(\pm)- 15	100 (97)
3	16a	Ph	Pr ⁱ	(\pm)- 17a	100 (88)
4 ^b	16b	4-BrC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17a	93
5	16d	4-ClC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17d	69
				(\pm)- 17a	31
6	16e	4-FC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17e	100 (83)
7	16f	3,4-F ₂ C ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17f	100 (90)
8	16g	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17g	100 (95)
9	16h	3-NO ₂ C ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17w	100 (98)
10	16i	2-MeOC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17i	100 (91)
11	16j	3-MeOC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17j	100 (89)
12	16k	4-MeOC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17k	100 (97)
13	16l	4-MeC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17l	100 (79)
14	16m	4-Bu ⁱ C ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17m	100 (95)
15	16n	4-CyC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17n	100 (97)
16	16o	5,6,7,8-тетрагидро-2-нафтил	Pr ⁱ	(\pm)- 17o	100 (84)
17	16p	4-PhC ₆ H ₄	Pr ⁱ	(\pm)- 17p	100 (88)
18	16q	2-Naph	Pr ⁱ	(\pm)- 17q	100 (92)
19	16r	6-MeO-2-Naph	Pr ⁱ	(\pm)- 17r	100 (98)
20	16s	1-Naph	Pr ⁱ	(\pm)- 17s	87
					100 (80) ^g
21	16t	3-индолил	Pr ⁱ	(\pm)- 17t	100 (96)

^a По данным ЯМР ${}^{31}\text{P}$, препаративный выход указан в скобках. ^b Конверсия **16b** 100%. ^g Время реакции 6 ч.

Во избежание переэтерификации в качестве растворителя в случае диметилового эфира **12** использовали метанол, в случае диэтилового эфира **14** – этанол, а в случае диизопропиловых эфиров **16** – изопропанол. В кипящем растворителе в присутствии 3 мольных процентов 10%Pd/C и давлении водорода 1 атм. гидрирование винилфосфонатов **12**, **14** и **16a,e-g,i-r,t-v** завершается через 1.5 ч и не сопровождается образованием каких-либо побочных продуктов (мониторинг ЯМР ³¹P). Соединения (±)-**13**, (±)-**15** и (±)-**17a, e-g,i-r,t** были выделены колоночной хроматографией на силикагеле с выходами 79-99% (см. оп. 1-3, 6-8, 10-19, 21 и экспериментальную часть).

Гидрирование винилфосфоната **16s**, содержащего 1-нафтильный фрагмент, протекает медленнее, вероятно, по стерическим причинам, и для достижения количественной конверсии требуется 6 ч (оп. 20). Продукт (±)-**17s** был выделен с выходом 80%.

В отличие от фторсодержащих фосфонатов **16e,f**, гидрирование кратной связи бром- и хлорсодержащих фосфонатов **16b,d** сопровождалось восстановительным дегалогенированием (оп. 4, 5). Анализ реакционной смеси методом ЯМР ³¹P показал, что конверсия субстрата **16d** через 1.5 ч достигает 100%, но выход целевого продукта (±)-**17d** составляет всего 69%; при этом в значительных количествах накапливается продукт гидрогенолиза (±)-**17a** (31%) (оп. 4). Отметим, что восстановительное дехлорирование наблюдалась и ранее при электрохимическом гидрировании кислоты **19d** на палладии или платине [198, 199] и при восстановлении с переносом водорода диэтилового эфира кислоты **19d** действием формиата аммония в присутствии 5%Pd/C [176, 178]. Устойчивость к дефторированию фосфонатов **16e,f** и **17e,f** можно объяснить большей прочностью связи C-F в сравнении с C-Cl и C-Br. Восстановление **16c** водородом в присутствии 10%Pd/C с учетом возможного гидрогенолиза не проводилось.

При гидрировании субстрата **16h** наблюдалась количественная конверсия, однако реакция сопровождалась восстановлением нитрогруппы. Образующийся диизопропил(3-аминофенилэтил)фосфонат (**17w**) был выделен с выходом 98% (оп. 9).

Необходимые эталонные соединения (±)-**17b-d,g** удалось получить гомогенным Rh(I)-катализируемым гидрированием α,β-непредельных предшественников **16b-d,g** с использованием в качестве лиганда *rac*-BINAP [21] (схема 32). Выходы продуктов, выделенных колоночной хроматографией, составили 71-91%. В двух случаях были проведены контрольные эксперименты с использованием (*S*)-BINAP: энантиомерный избыток продуктов **16b** и **16d** составил 40 и 33% соответственно.

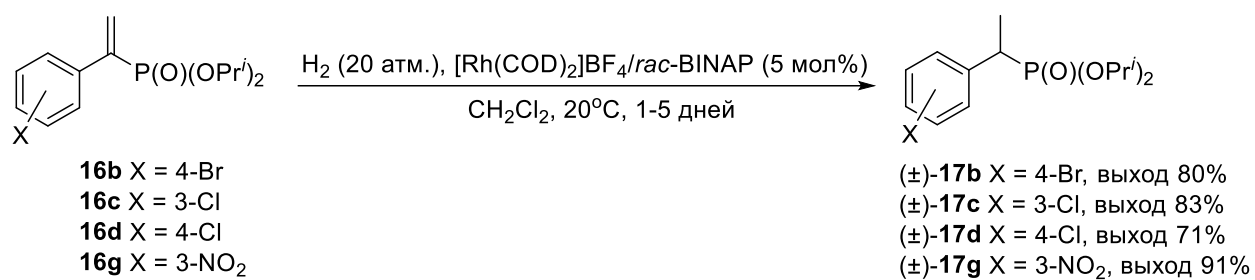
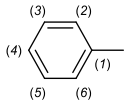
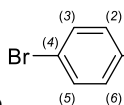
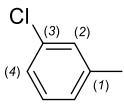
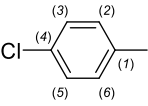
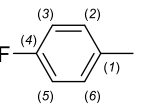
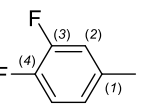
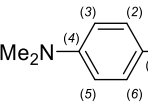


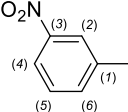
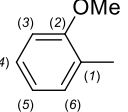
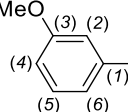
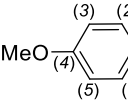
Схема 32.

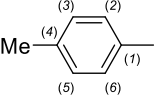
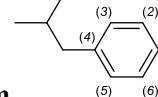
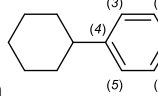
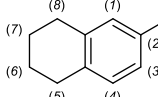
Строение и индивидуальность соединений **16a-t,w** подтверждены методами HRMS и спектроскопии ЯМР ³¹P, ¹H, ¹³C и ¹⁹F (см. табл. 22, 23 и экспериментальную часть).

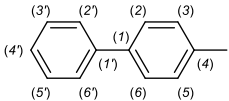
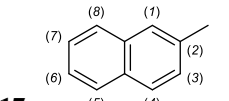
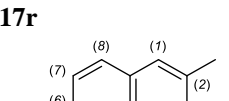
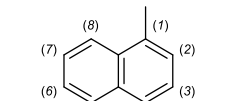
Таблица 22. Данные спектроскопии ЯМР ^{31}P и ^1H диизопропил(1-арилэтил)фосфонатов $\text{CH}_3\text{CH}(\text{Ar})\text{P}(\text{O})(\text{OPr}^i)_2$ (**17a-t,w**).

№ соединения, Ar	ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.	ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.				
		P(O)(OPr ⁱ)		P-CH (дкв, 1H)	CH ₃ (дд, 3H)	Ar
		OCH (м, 1H)	CH ₃ (д, 3H)			
17a 	28.8	4.43 4.61	0.94 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.22 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.24 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.26 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.08 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.7$ Гц)	1.55 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.4$ Гц)	7.22 (м, 1H, C(4)H), 7.29 (т, $^3J_{\text{HH}}=7.6$ Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.34 (м, $^3J_{\text{HH}}=7.6$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
17b 	27.4	4.46 4.60	0.99 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.21 ($^3J_{\text{HH}}=6.1$ Гц) 1.22 ($^3J_{\text{HH}}=6.1$ Гц), 1.25 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.03 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.8$ Гц)	1.50 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.3$ Гц)	7.20 (дд, $^3J_{\text{AB}}=8.5$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=2.2$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H), 7.40 (д, $^3J_{\text{AB}}=8.5$ Гц, 2H, C(3)H и C(5)H)
17c 	27.6	4.44 4.58	0.98 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.20 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц) 1.21 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.23 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.02 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.8$ Гц)	1.49 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.3$ Гц)	7.14-7.22 (м, 3H, C(4)H, C(5)H, C(6)H), 7.28 (м, 1H, C(2)H),

 <p>17d</p>	27.9	4.46 4.60	0.99 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.21 (³ J _{HH} =6.1 Гц) 1.22 (³ J _{HH} =6.1 Гц), 1.25 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	3.04 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =22.8 Гц)	1.50 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.3 Гц)	7.29 (д, ³ J _{AB} =8.5 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.49 (дд, ³ J _{AB} =8.5 Гц, ⁴ J _{HP} =1.4 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
 <p>17e</p>	28.0 (⁶ J _{PF} =4.7 Гц)	4.45 4.61	0.97 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.22 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.24 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.26 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	3.06 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =22.7 Гц)	1.52 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.3 Гц)	6.98 (дд, ³ J _{HH} =8.5 Гц, ³ J _{HF} =8.8 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.30 (ддд, ³ J _{HH} =8.5 Гц, ⁴ J _{HF} =5.4 Гц, ⁴ J _{HP} =2.2 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)
 <p>17f</p>	27.4 (⁶ J _{PF} =5.0 Гц)	4.50 4.62	1.04 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.24 (2CH ₃) (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.27 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	3.04 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =22.7 Гц)	1.50 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.2 Гц)	7.01-7.11 (м, 2H, C(5)H и C(6)H) 7.40 (дддд, ⁴ J _{HH} =2.2 Гц, ⁴ J _{HP} =2.2 Гц, ³ J _{HF} =11.5 Гц, ⁴ J _{HF} =7.7 Гц, 1H, C(2)H)
 <p>17g</p>	29.3	4.43 4.60	0.99 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.22 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.24 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.26 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	2.99 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =22.4 Гц)	1.50 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.4 Гц)	2.91 (с, 6H, N(CH ₃) ₂), 6.70 (д, ³ J _{AB} =8.8 Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.20 (дд, ³ J _{AB} =8.8 Гц, ⁴ J _{HP} =2.3 Гц, 2H, C(2)H и C(6)H)

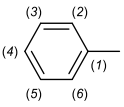
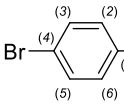
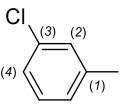
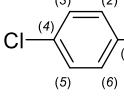
 <p>17h</p>	28.8	4.54 4.63	1.07 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.24 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.25 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.27 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	3.21 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =23.0 Гц)	1.59 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.1 Гц)	7.47 (м, ³ J _{HH} =8.2 Гц, ³ J _{HH} =7.7 Гц, 1H, C(5)H), 7.70 (м, ³ J _{HH} =7.7 Гц, ⁴ J _{HH} =2.2 Гц, ⁴ J _{HH} =1.1 Гц, ⁵ J _{HH} =0.4 Гц, ⁴ J _{HP} =1.9 Гц, 1H, C(6)H), 8.09 (дддд, ³ J _{HH} =8.2 Гц, ⁴ J _{HH} =2.1 Гц, ⁴ J _{HH} =1.1 Гц, 1H, ⁶ J _{HP} =2.1 Гц, C(4)H), 8.16 (м, ⁴ J _{HH} =2.2 Гц, ⁴ J _{HH} =2.1 Гц, ⁴ J _{HP} =2.1 Гц, 1H, C(2)H)
 <p>17i</p>	30.0	4.39 4.64	0.89 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.17 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.24 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.25 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	3.78 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =22.7 Гц)	1.45 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.5 Гц)	3.77 (с, 3H, OCH ₃), 6.80 (м, ³ J _{HH} =8.2 Гц, 1H, C(3)H), 6.90 (м, ³ J _{HH} =7.7 Гц, ³ J _{HH} =7.4 Гц, 1H, C(5)H), 7.16 (м, ³ J _{HH} =8.2 Гц, ³ J _{HH} =7.4 Гц, ⁴ J _{HH} =1.8 Гц, ⁶ J _{HP} =1.8 Гц, 1H, C(4)H), 7.48 (м, ³ J _{HH} =7.7 Гц, ⁴ J _{HH} =1.8 Гц, ⁴ J _{HP} =2.5 Гц, 1H, C(6)H)
 <p>17j</p>	28.4	4.46 4.62	0.98 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.23 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.25 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.27 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	3.06 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =22.6 Гц)	1.53 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.4 Гц)	3.79 (с, 3H, OCH ₃), 6.75-6.78 (м, 1H, C(4')H), 6.90-6.94 (м, 2H, C(2')H и C(6')H), 7.20 (ддд, ³ J _{HH} =8.2 Гц, ³ J _{HH} =7.4 Гц, ⁵ J _{HH} =0.8 Гц, ⁵ J _{HP} =0.8 Гц, 1H, C(5')H)
 <p>17k</p>	29.1	4.43 4.60	0.98 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.22 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.24 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.27 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	3.03 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =22.5 Гц)	1.51 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.4 Гц)	3.78 (с, 3H, OCH ₃), 6.83 (д, ³ J _{HH} =8.6 Гц, 2H, C(3')H и C(5')H), 7.26 (дд, ³ J _{HH} =8.6 Гц, ⁴ J _{HP} =2.3 Гц, 2H, C(2')H и C(6')H)

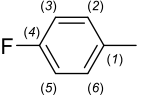
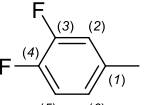
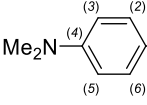
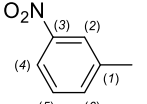
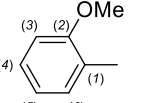
<p>17l</p> 	29.0	4.44 4.61	0.97 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.22 ($^3J_{\text{HH}}=6.3$ Гц), 1.24 ($^3J_{\text{HH}}=6.4$ Гц), 1.26 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.04 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.5$ Гц)	1.52 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.4$ Гц)	2.31 (д, $J_{\text{HP}}=1.8$ Гц, 3H, CH ₃), 7.09 (д, $^3J_{\text{HH}}=8.0$ Гц, 2H, C(3')H и C(5')H), 7.22 (дд, $^3J_{\text{AB}}=8.0$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=2.2$ Гц, 2H, C(2')H и C(6')H)
<p>17m</p> 	29.2	4.00 4.60	0.90 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.21 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.23 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.26 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.05 ($^3J_{\text{HH}}=7.2$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.6$ Гц)	1.53 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.5$ Гц)	0.86 (уш.д, $^3J_{\text{HH}}=6.6$ Гц, 6H, CH ₃ <i>i</i> -Bu), 1.82 (м, 1H, CH <i>i</i> -Bu), 2.43 (уш.д, $^3J_{\text{HH}}=7.2$ Гц, 2H, CH ₂ <i>i</i> -Bu), 7.06 (д, $^3J_{\text{HH}}=8.0$ Гц, 2H, C(3')H и C(5')H), 7.24 (дд, $^3J_{\text{HH}}=8.0$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=2.2$ Гц, 2H, C(2')H и C(6')H)
<p>17n</p> 	29.1	4.41 4.60	0.90 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.21 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.23 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.26 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.05 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.6$ Гц)	1.53 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.5$ Гц)	1.22 (м, 1H, CH ₂ Cy), 1.31-1.43 (м, 4H, CH ₂ Cy), 1.72 (м, 1H, CH ₂ Cy), 1.77-1.87 (м, 4H, CH ₂ Cy), 2.45 (м, 1H, CH ₂ Cy), 7.12 (д, $^3J_{\text{HH}}=8.0$ Гц, 2H, C(3')H и C(5')H), 7.24 (дд, $^3J_{\text{HH}}=8.0$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=2.2$ Гц, 2H, C(2')H и C(6')H)
<p>17o</p> 	29.2	4.45 4.61	1.01 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.23 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.25 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.27 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.00 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.5$ Гц)	1.51 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.4$ Гц)	1.76 (м, 4H, C(6')H ₂ и C(7')H ₂), 2.72 (м, 4H, C(5')H ₂ и C(8')H ₂), 6.97 (д, $^3J_{\text{HH}}=7.9$ Гц, 1H, C(4')H) 7.01 (дд, $^4J_{\text{HH}}=2.0$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=2.0$ Гц, 1H, C(1')H) 7.05 (ддд, $^3J_{\text{HH}}=7.9$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=2.0$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=2.0$ Гц, 1H, C(3')H)

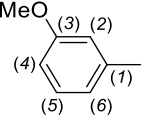
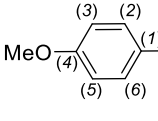
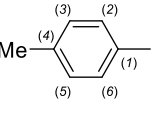
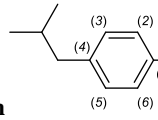
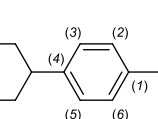
 <p>17p</p>	28.2	4.49 4.64	1.00 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.24 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.26 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.29 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.14 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.7$ Гц)	1.59 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.4$ Гц)	7.31 (м, $^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, 1H, C(4')H), 7.43 (м, 2H, C(3')H и C(5')H), 7.44 (дд, $^3J_{\text{HH}}=8.4$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=2.3$ Гц, 2H, C(3)H и C(5)H), 7.54 (д, $^3J_{\text{HH}}=8.4$ Гц, 2H, C(2)H и C(6)H), 7.58 (м, C(2')H и C(6')H)
 <p>17q</p>	28.2	4.44 4.63	0.93 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.21 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.25 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.27 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.26 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.7$ Гц)	1.64 ($^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.3$ Гц)	7.44 (м, 2H, C(6)H и C(7)H), 7.51 (ддд, $^3J_{\text{HH}}=8.6$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=1.7$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.7$ Гц, 1H, C(3)H), 7.76-7.82 (м, 4H, C(1)H, C(4)H, C(5)H и C(8)H)
 <p>17r</p>	28.4	4.42 4.62	0.92 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.21 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.24 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.27 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	3.22 ($^3J_{\text{HH}}=7.3$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.7$ Гц)	1.62 ($^3J_{\text{HH}}=7.3$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.4$ Гц)	7.10 (уш.с, 1H, C(5)H), 7.11 (дд, $^3J_{\text{HH}}=8.8$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=2.4$ Гц, 1H, C(7)H), 7.47 (ддд, $^3J_{\text{HH}}=8.5$ Гц, $^4J_{\text{HH}}=1.5$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=1.5$ Гц, 1H, C(3)H), 7.67 (д, $^3J_{\text{HH}}=8.8$ Гц, 1H, C(8)H), 7.69 (д, $^3J_{\text{HH}}=8.5$ Гц, 1H, C(4)H), 7.70 (уш.с, 1H, C(1)H)
 <p>17s</p>	29.1	4.32 4.67	0.55 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.13 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.26 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц), 1.27 ($^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц)	4.02 ($^3J_{\text{HH}}=7.3$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=23.2$ Гц)	1.68 ($^3J_{\text{HH}}=7.3$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.3$ Гц)	7.44-7.48 (м, 2H) 7.51 (м, 1H), 7.72-7.75 (м, 2H), 7.84 (дд, $^3J_{\text{HH}}=8.0$ Гц, $J=1.4$ Гц, 1H), 8.11 (д, $^3J_{\text{HH}}=8.5$ Гц, 1H)

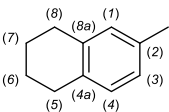
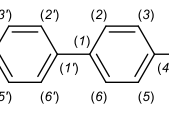
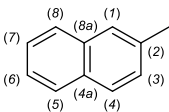
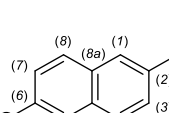
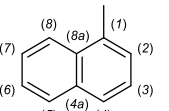
<p>17t</p>	29.8	4.43 4.72	0.75 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.20 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.30 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.33 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	3.45 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =22.0 Гц)	1.60 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.3 Гц)	7.04 (дд, ³ J _{HH} =2.9 Гц, ⁴ J _{HP} =2.9 Гц, 1H, C(2)H), 7.08 (ддд, ³ J _{HH} =7.8 Гц, ³ J _{HH} =7.0 Гц, ⁴ J _{HH} =1.0 Гц, 1H, C(5)H), 7.14 (ддд, ³ J _{HH} =7.9 Гц, ³ J _{HH} =7.0 Гц, ⁴ J _{HH} =1.1 Гц, 1H, C(6)H), 7.33 (уш. д, ³ J _{HH} =7.9 Гц, 1H, C(7)H), 7.66 (уш. д, ³ J _{HH} =7.8 Гц, 1H, C(4)H), 9.49 (уш. с, 1H, NH)
<p>17w</p>	26.1	4.42 4.61	0.95 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.22 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.24 (³ J _{HH} =6.2 Гц), 1.27 (³ J _{HH} =6.2 Гц)	2.97 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ² J _{HP} =22.5 Гц)	1.50 (³ J _{HH} =7.4 Гц, ³ J _{HP} =18.5 Гц)	3.63 (уш. с, 2H, NH ₂), 6.54 (м, ³ J _{HH} =7.9 Гц, 1H, C(4)H), 6.69 (м, 1H, C(6)H), 6.70 (м, 1H, C(2)H), 7.05 (т, ³ J _{HH} =7.9 Гц, 1H, C(5)H)

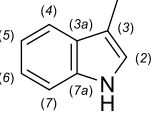
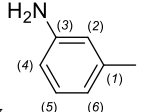
Таблица 23. Данные спектроскопии ЯМР ^{13}C диизопропил(1-арилэтил)фосфонатов $\text{CH}_3\text{CH}(\text{Ar})\text{P}(\text{O})(\text{OPr}^i)_2$ (**17a-t,w**).

№ соединения, Ar	ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.										
	P-CH	CH_3	$\text{P}(\text{O})(\text{OPr}^i)_2$		Ar						
			OCH	CH_3	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	Прочие сигналы
17a 	38.99 ($^1J_{\text{CP}}=139.7$ Гц)	15.82 ($^2J_{\text{CP}}=5.1$ Гц)	70.02 ($^2J_{\text{CP}}=7.1$ Гц) 70.73 ($^2J_{\text{CP}}=7.1$ Гц)	23.27 ($^3J_{\text{CP}}=5.6$ Гц) 23.88 ($^3J_{\text{CP}}=5.5$ Гц) 23.94 ($^3J_{\text{CP}}=3.1$ Гц) 24.18 ($^3J_{\text{CP}}=2.5$ Гц)	138.32 ($^2J_{\text{CP}}=6.0$ Гц)	128.75 ($^3J_{\text{CP}}=6.4$ Гц)	128.20	126.81	128.20	128.75 ($^3J_{\text{CP}}=6.4$ Гц)	-
17b 	35.53 ($^1J_{\text{CP}}=140.2$ Гц)	15.69 ($^2J_{\text{CP}}=5.1$ Гц)	70.26 ($^2J_{\text{CP}}=7.4$ Гц) 70.79 ($^2J_{\text{CP}}=7.2$ Гц)	23.46 ($^3J_{\text{CP}}=5.5$ Гц) 23.92 ($^3J_{\text{CP}}=5.2$ Гц) 24.01 ($^3J_{\text{CP}}=3.6$ Гц) 24.16 ($^3J_{\text{CP}}=3.3$ Гц)	137.55 ($^2J_{\text{CP}}=6.7$ Гц)	130.44 ($^3J_{\text{CP}}=6.6$ Гц)	131.29 ($^4J_{\text{CP}}=2.6$ Гц)	120.71 ($^5J_{\text{CP}}=4.1$ Гц)	131.29 ($^4J_{\text{CP}}=2.6$ Гц)	130.44 ($^3J_{\text{CP}}=6.6$ Гц)	-
17c 	38.74 ($^1J_{\text{CP}}=140.0$ Гц)	15.53 ($^2J_{\text{CP}}=5.6$ Гц)	70.23 ($^2J_{\text{CP}}=7.0$ Гц) 70.77 ($^2J_{\text{CP}}=6.9$ Гц)	23.32 ($^3J_{\text{CP}}=5.5$ Гц) 23.80 ($^3J_{\text{CP}}=5.5$ Гц) 23.92 ($^3J_{\text{CP}}=3.5$ Гц) 24.07 уш.	140.45 ($^2J_{\text{CP}}=6.5$ Гц)	128.81 ($^3J_{\text{CP}}=6.5$ Гц)	133.88	126.88-126.93 (C(4) и C(6)), 129.32 (C(5))			-
17d 	38.51 ($^1J_{\text{CP}}=140.3$ Гц)	15.75 ($^2J_{\text{CP}}=5.1$ Гц)	70.24 ($^2J_{\text{CP}}=7.5$ Гц) 70.75 ($^2J_{\text{CP}}=7.3$ Гц)	23.45 ($^3J_{\text{CP}}=5.4$ Гц) 23.90 ($^3J_{\text{CP}}=5.2$ Гц) 24.00 ($^3J_{\text{CP}}=3.6$ Гц) 24.14 ($^3J_{\text{CP}}=3.3$ Гц)	137.09 ($^2J_{\text{CP}}=6.8$ Гц)	130.07 ($^3J_{\text{CP}}=6.7$ Гц)	128.34 ($^4J_{\text{CP}}=2.6$ Гц)	132.65 ($^5J_{\text{CP}}=3.9$ Гц)	128.34 ($^4J_{\text{CP}}=2.6$ Гц)	130.07 ($^3J_{\text{CP}}=6.7$ Гц)	-

17e 	38.18 (¹ J _{CP} =140.6 Гц)	15.86 (² J _{CP} =4.9 Гц)	70.10 (² J _{CP} =7.4 Гц) 70.69 (² J _{CP} =7.3 Гц)	23.34 (³ J _{CP} =5.5 Гц) 23.85 (³ J _{CP} =5.2 Гц) 23.95 (³ J _{CP} =3.6 Гц) 24.12 (³ J _{CP} =3.3 Гц)	134.06 (² J _{CP} =6.6 Гц, ⁴ J _{CF} =3.3 Гц)	130.15 (³ J _{CP} =6.7 Гц, ³ J _{CF} =7.9 Гц)	114.98 (⁴ J _{CP} =2.5 Гц, ² J _{CF} =21.3 Гц)	161.76 (⁵ J _{CP} =3.5 Гц, ¹ J _{CF} =245.0 Гц)	114.98 (⁴ J _{CP} =2.5 Гц, ² J _{CF} =21.3 Гц)	130.15 (³ J _{CP} =6.7 Гц, ³ J _{CF} =7.9 Гц)	-
17f 	38.20 (¹ J _{CP} =141.1 Гц, ⁴ J _{CF} =3.0 Гц, ⁵ J _{CF} =1.1 Гц)	15.71 (² J _{CP} =4.9 Гц, J _{CF} =1.5 Гц)	70.40 (² J _{CP} =7.4 Гц) 70.85 (² J _{CP} =7.2 Гц)	23.45 (³ J _{CP} =5.3 Гц) 23.85 (³ J _{CP} =4.8 Гц) 23.94 (³ J _{CP} =3.4 Гц) 24.08 (³ J _{CP} =3.7 Гц)	135.47 (² J _{CP} =6.8 Гц, ³ J _{CF} =5.6 Гц, ⁴ J _{CF} =3.8 Гц)	117.51 (² J _{CF} =17.7 Гц, ³ J _{CP} =6.3 Гц)	149.94 (⁴ J _{CP} =2.9 Гц, ¹ J _{CF} =247.6 Гц, ² J _{CF} =12.7 Гц)	149.28 (⁵ J _{CP} =3.6 Гц, ¹ J _{CF} =247.2 Гц, ² J _{CF} =12.6 Гц)	116.81 (² J _{CF} =17.2 Гц, ³ J _{CP} =2.3 Гц)	124.71 (³ J _{CP} =6.6 Гц, ² J _{CF} =6.6 Гц, ³ J _{CF} =3.6 Гц)	-
17g 	37.84 (¹ J _{CP} =140.2 Гц)	15.88 (² J _{CP} =4.4 Гц)	69.90 (² J _{CP} =7.5 Гц) 70.63 (² J _{CP} =7.3 Гц)	23.41 (³ J _{CP} =5.5 Гц) 23.90 (³ J _{CP} =5.2 Гц) 23.99 (³ J _{CP} =3.5 Гц) 24.20 (³ J _{CP} =3.1 Гц)	126.25 (² J _{CP} =7.0 Гц)	129.30 (³ J _{CP} =6.6 Гц)	112.80 (⁴ J _{CP} =2.2 Гц)	149.33 (⁵ J _{CP} =2.6 Гц)	112.80 (⁴ J _{CP} =2.2 Гц)	129.30 (³ J _{CP} =6.6 Гц)	40.81 (N(CH ₃) ₂)
17h 	38.87 (¹ J _{CP} =140.0 Гц)	15.40 (² J _{CP} =5.1 Гц)	70.74 (² J _{CP} =7.4 Гц) 70.99 (² J _{CP} =7.3 Гц)	23.58 (³ J _{CP} =4.9 Гц) 23.88 (³ J _{CP} =4.8 Гц) 23.98 (³ J _{CP} =3.9 Гц) 24.07 (³ J _{CP} =3.7 Гц)	140.77 (² J _{CP} =7.1 Гц)	123.62 (³ J _{CP} =6.8 Гц)	148.08	121.94 (⁵ J _{CP} =2.9 Гц)	129.12 (⁴ J _{CP} =1.6 Гц)	135.03 (³ J _{CP} =6.1 Гц)	-
17i 	29.21 (¹ J _{CP} =141.9 Гц)	15.86 (² J _{CP} =4.7 Гц)	69.79 (² J _{CP} =7.2 Гц) 70.48 (² J _{CP} =7.2 Гц)	23.12 (³ J _{CP} =5.5 Гц) 23.83 (³ J _{CP} =5.2 Гц) 23.97 (³ J _{CP} =3.4 Гц) 24.16 (³ J _{CP} =3.1 Гц)	127.03 (² J _{CP} =5.6 Гц)	156.55 (³ J _{CP} =8.2 Гц)	110.25 (⁴ J _{CP} =1.9 Гц)	127.59 (⁵ J _{CP} =2.9 Гц)	120.50 (⁴ J _{CP} =3.0 Гц)	128.93 (³ J _{CP} =4.9 Гц)	55.40 (OCH ₃)

 <p>17j</p>	38.96 (¹ J _{CP} =139.7 Гц)	15.79 (² J _{CP} =5.1 Гц)	70.00 (² J _{CP} =7.4 Гц) 70.70 (² J _{CP} =7.3 Гц)	23.23 (³ J _{CP} =5.5 Гц) 23.79 (³ J _{CP} =5.3 Гц) 23.89 (³ J _{CP} =3.4 Гц) 24.09 (³ J _{CP} =3.1 Гц)	139.74 (² J _{CP} =6.4 Гц)	114.20 (³ J _{CP} =6.5 Гц)	159.31 (⁴ J _{CP} =2.6 Гц)	112.38 (⁵ J _{CP} =3.0 Гц)	129.03 (⁴ J _{CP} =2.5 Гц)	121.10 (³ J _{CP} =6.8 Гц)	55.01 (OCH ₃)
 <p>17k</p>	38.09 (¹ J _{CP} =140.4 Гц)	15.99 (² J _{CP} =4.7 Гц)	69.98 (² J _{CP} =7.6 Гц) 70.65 (² J _{CP} =7.3 Гц)	23.44 (³ J _{CP} =5.5 Гц) 23.94 (³ J _{CP} =5.2 Гц) 24.04 (³ J _{CP} =3.5 Гц) 24.23 (³ J _{CP} =3.2 Гц)	130.31 (² J _{CP} =6.8 Гц)	129.71 (³ J _{CP} =6.6 Гц)	113.64 (⁴ J _{CP} =2.4 Гц)	158.47 (⁵ J _{CP} =3.4 Гц)	113.64 (⁴ J _{CP} =2.4 Гц)	129.71 (³ J _{CP} =6.6 Гц)	55.21 (J _{CP} =1.3 Гц, OCH ₃)
 <p>17l</p>	39.59 (¹ J _{CP} =139.9 Гц)	15.88 (² J _{CP} =4.9 Гц)	69.91 (² J _{CP} =7.4 Гц) 70.55 (² J _{CP} =7.3 Гц)	23.32 (³ J _{CP} =5.5 Гц) 23.85 (³ J _{CP} =5.2 Гц) 23.96 (³ J _{CP} =3.5 Гц) 24.14 (³ J _{CP} =3.2 Гц)	135.25 (² J _{CP} =6.8 Гц)	128.55 (³ J _{CP} =6.7 Гц)	128.84 (⁴ J _{CP} =2.5 Гц)	136.27 (⁵ J _{CP} =3.4 Гц)	128.84 (⁴ J _{CP} =2.5 Гц)	128.55 (³ J _{CP} =6.7 Гц)	20.92 (CH ₃)
 <p>17m</p>	38.61 (¹ J _{CP} =139.5 Гц)	15.89 (² J _{CP} =4.9 Гц)	69.93 (² J _{CP} =7.0 Гц) 70.75 (² J _{CP} =6.9 Гц)	23.27 (³ J _{CP} =5.5 Гц) 23.93 (³ J _{CP} =5.1 Гц) 24.04 (³ J _{CP} =3.5 Гц) 24.26 уш.с	135.44 (² J _{CP} =6.1 Гц)	128.51 (³ J _{CP} =6.5 Гц)	129.00	140.26	129.00	128.51 (³ J _{CP} =6.5 Гц)	22.26 (2CH ₃ <i>i</i> -Bu), 30.19 (CH <i>i</i> -Bu), 44.99 (CH ₂ <i>i</i> -Bu)
 <p>17n</p>	38.64 (¹ J _{CP} =139.7 Гц)	15.78 (² J _{CP} =4.9 Гц)	69.91 (² J _{CP} =7.5 Гц) 70.68 (² J _{CP} =7.2 Гц)	23.17 (³ J _{CP} =5.5 Гц) 23.86 (³ J _{CP} =5.2 Гц) 23.98 (³ J _{CP} =3.5 Гц) 24.20 (³ J _{CP} =3.1 Гц)	135.48 (² J _{CP} =6.6 Гц)	128.59 (³ J _{CP} =6.6 Гц)	126.61 (⁴ J _{CP} =2.4 Гц)	146.35 (⁵ J _{CP} =3.3 Гц)	126.61 (⁴ J _{CP} =2.4 Гц)	128.59 (³ J _{CP} =6.6 Гц)	26.12 (CH ₂), 26.85 (2CH ₂), 34.43 (J _{CP} =1.0 Гц, 2CH ₂), 44.14 (J _{CP} =0.7 Гц, CH)

 <p>17o</p>	<p>38.58 (¹J_{CP}=139.5 Гц)</p>	<p>15.85 (²J_{CP}=5.0 Гц)</p>	<p>70.00 (²J_{CP}=7.4 Гц) 70.63 (²J_{CP}=7.2 Гц)</p>	<p>23.35 (³J_{CP}=5.6 Гц) 23.88 (³J_{CP}=5.3 Гц) 24.03 (³J_{CP}=3.4 Гц) 24.22 (³J_{CP}=3.2 Гц)</p>	<p>23.15 и 23.19 (C(6) и C(7)), 28.97 (⁶J_{CP}=0.7 Гц) и 29.32 (C(5) и C(8)), 125.73 (³J_{CP}=6.4 Гц, C(1)), 128.93 (⁴J_{CP}=2.6 Гц, C(4)), 129.40 (³J_{CP}=6.9 Гц, C(3)), 135.05 (²J_{CP}=6.6 Гц, C(2)), 135.62 (⁵J_{CP}=3.5 Гц, C(4a)), 136.78 (⁴J_{CP}=2.5 Гц, C(8a))</p>
 <p>17p</p>	<p>38.67 (¹J_{CP}=139.6 Гц)</p>	<p>15.74 (²J_{CP}=5.2 Гц)</p>	<p>70.09 (²J_{CP}=7.1 Гц) 70.72 (²J_{CP}=7.1 Гц) 138.32 Гц</p>	<p>23.32 (³J_{CP}=5.5 Гц) 23.87 (³J_{CP}=5.4 Гц) 23.99 (³J_{CP}=3.1 Гц) 24.16</p>	<p>126.83 (⁴J_{CP}=2.6 Гц, C(2), C(6)), 126.86 (C(2') и C(6')), 127.08 (C(4')), 128.63 (C(3') и C(5')), 129.03 (³J_{CP}=6.6, C(3) и C(5)), 137.37 (²J_{CP}=6.7 Гц, C(4)), 139.61 (уш., C(1)), 140.70 (C(1'))</p>
 <p>17q</p>	<p>39.11 (¹J_{CP}=139.5 Гц)</p>	<p>15.85 (²J_{CP}=5.3 Гц)</p>	<p>70.09 (²J_{CP}=7.0 Гц) 70.67 (²J_{CP}=7.1 Гц)</p>	<p>23.33 (³J_{CP}=5.6 Гц) 23.86 (³J_{CP}=5.4 Гц) 23.97 (³J_{CP}=3.7 Гц) 24.12 (³J_{CP}=2.6 Гц)</p>	<p>125.51 и 125.86 (C(6) и C(7)), 127.05 (³J_{CP}=5.3 Гц,) и 127.29 (³J_{CP}=8.5 Гц) (C(1) и C(3)), 127.47 (C(8)), 127.61 (C(4)), 127.69 (C(5)H), 132.36 и 133.23 (C(4a) и (C(8a))), 135.88 (²J_{CP}=6.9 Гц, C(2))</p>
 <p>17r</p>	<p>38.92 (¹J_{CP}=139.8 Гц)</p>	<p>15.94 (²J_{CP}=5.0 Гц)</p>	<p>70.08 (²J_{CP}=7.5 Гц) 70.70 (²J_{CP}=7.2 Гц)</p>	<p>23.39 (³J_{CP}=5.5 Гц) 23.93 (³J_{CP}=5.2 Гц) 24.03 (³J_{CP}=3.4 Гц) 24.20 (³J_{CP}=3.1 Гц)</p>	<p>55.22 (OCH₃), 105.47 (C(5)H), 118.74 (C(7)), 126.60 (⁴J_{CP}=1.7 Гц, C(4)), 127.17 (³J_{CP}=8.3 Гц, C(1)), 127.60 (³J_{CP}=5.2 Гц, C(3)), 129.16 (C(8)), 128.78 (J_{CP}=2.3 Гц,) и 133.50 (J_{CP}=2.3 Гц,) (C(4a) и (C(8a))), 133.51 (²J_{CP}=6.8 Гц, C(2)), 157.43 (C(6))</p>
 <p>17s</p>	<p>32.80 уш. (¹J_{CP}=140.4 Гц)</p>	<p>16.57 (²J_{CP}=5.0 Гц)</p>	<p>70.05 (²J_{CP}=7.5 Гц) 70.93 (²J_{CP}=7.4 Гц)</p>	<p>22.88 (³J_{CP}=5.5 Гц) 23.97 (³J_{CP}=5.3 Гц) 24.05 (³J_{CP}=3.5 Гц) 24.21 (³J_{CP}=3.1 Гц)</p>	<p>123.45, 125.35, 125.37 (J_{CP}=4.8 Гц), 125.85, 126.03 (J_{CP}=6.4 Гц), 127.26 (J_{CP}=3.3 Гц), 128.78 (J_{CP}=0.8 Гц), 131.87 (J_{CP}=7.4 Гц), 133.82 (J_{CP}=1.7 Гц), 134.89 (J_{CP}=6.1 Гц)</p>

 <p>17t</p>	29.57 $(^1J_{\text{CP}}=144.8 \text{ Гц})$	16.25 $(^2J_{\text{CP}}=3.8 \text{ Гц})$	70.10 $(^2J_{\text{CP}}=7.6 \text{ Гц})$ 70.95 $(^2J_{\text{CP}}=7.4 \text{ Гц})$	23.20 $(^3J_{\text{CP}}=3.8 \text{ Гц})$ 23.20 $(^3J_{\text{CP}}=5.3 \text{ Гц})$ 24.04 $(^3J_{\text{CP}}=5.5 \text{ Гц})$ 24.09 $(^3J_{\text{CP}}=4.0 \text{ Гц})$	111.20 (C(7)), 112.38 ($^2J_{\text{CP}}=7.6 \text{ Гц}$, C(3)), 119.07, 119.28, 121.74 (C(4), C(5), C(6)), 122.93 ($^3J_{\text{CP}}=6.9 \text{ Гц}$, C(2)), 127.10 ($^3J_{\text{CP}}=6.5 \text{ Гц}$, C(3a)), 135.92 (C(7a))						
 <p>17w</p>	38.99 $(^1J_{\text{CP}}=139.5 \text{ Гц})$	15.95 $(^2J_{\text{CP}}=5.0 \text{ Гц})$	69.96 $(^2J_{\text{CP}}=7.3 \text{ Гц})$ 70.81 $(^2J_{\text{CP}}=7.3 \text{ Гц})$	23.28 $(^3J_{\text{CP}}=5.7 \text{ Гц})$ 23.93 $(^3J_{\text{CP}}=5.2 \text{ Гц})$ 24.03 $(^3J_{\text{CP}}=3.6 \text{ Гц})$ 24.27 $(^3J_{\text{CP}}=3.0 \text{ Гц})$	139.46 $(^2J_{\text{CP}}=6.3 \text{ Гц})$	115.48 $(^3J_{\text{CP}}=6.3 \text{ Гц})$	146.32 $(^4J_{\text{CP}}=2.5 \text{ Гц})$	113.71 $(^5J_{\text{CP}}=2.9 \text{ Гц})$	129.07 $(^4J_{\text{CP}}=2.3 \text{ Гц})$	119.21 $(^3J_{\text{CP}}=7.1 \text{ Гц})$	-

4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

4.1. Общие условия, реагенты и растворители.

4.1.1. Приборное обеспечение.

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P и ^{19}F регистрировали на спектрометрах Bruker Avance 400 (400 МГц для ^1H , 101 МГц для ^{13}C , 162 МГц для ^{31}P и 376 МГц для ^{19}F), Bruker Avance 600 (600 МГц для ^1H , 151 МГц для ^{13}C и 243 МГц для ^{31}P) и Varian Inova 500 (500 МГц для ^1H , 126 МГц для ^{13}C и 202 МГц для ^{31}P). Химические сдвиги (выраженные в единицах δ , м.д.) в спектрах ЯМР ^1H приведены относительно сигнала остаточных протонов растворителя (CDCl_3 – 7.25 м.д., CD_3OD – 3.34 м.д.), в спектрах ЯМР ^{13}C – относительно сигнала растворителя (CDCl_3 – 77.0 м.д., CD_3OD – 49.3 м.д.), в спектрах ЯМР ^{31}P – относительно 85%-ной H_3PO_4 в качестве внешнего стандарта, а в спектрах ЯМР ^{19}F – относительно CFCl_3 в качестве внешнего стандарта. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C проводилось с привлечением методов двумерной спектроскопии ЯМР (APT, DEPT, COSY и HSQC) или с использованием аддитивных инкрементов химического сдвига заместителей.

ИК-спектры регистрировали на ИК-Фурье спектрометре Nicolet IR200 (Thermo Scientific) с разрешением 4 см^{-1} и ИК-фурье-спектрометре VERTEX 70v (Bruker) методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) с использованием приставки Pike GladyATR (США) с алмазным детектором в диапазоне $600\text{--}100\text{ см}^{-1}$ со спектральным разрешением 4 см^{-1} .

Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) регистрировали на спектрометре Orbitrap Elite (Thermo Fisher Scientific) методом ионизации электрораспылением (ESI).

Температуру плавления измеряли с помощью индикатора точки плавления марки Electrothermal 9100 в запаянном капилляре.

Определение энантиомерного избытка хиральных соединений проводилось методом ВЭЖХ на хроматографе СТАЙЕР-3.X с ультрафиолетовым детектором 220 или 254 нм, используя колонки CHIRALPAK AD-H или CHIRALPAK OD-H.

4.1.2. Общие условия.

Контроль хода реакций и чистоты образующихся соединений осуществлялся методом тонкослойной хроматографии на пластинках Merck TLC Silica gel 60 F₂₅₄. Препаративную колоночную хроматографию проводили, используя силикагель Macherey-Nagel 60/0.015–0.04 mm.

Манипуляции с соединениями, чувствительными к влаге и кислороду проводили в инертной атмосфере. Аргон сушили, пропуская через колонку с осушителем Drierite (безводный сульфат кальция) или с CaCl_2 и P_2O_5 .

4.1.3. Очистка растворителей.

Метанол кипятили над метилатом натрия и перегоняли. Т. кип. 65°C .

Этанол кипятили над натрием и диэтилфталатом и перегоняли. Т. кип. 78°C .

Изопропанол (абсолютный, «Синтезспирт») кипятили над CaO в течение 2 ч. Смесь охлаждали, спирт декантировали с осадка, выдерживали 2 суток над прокаленным CaSO_4 , отфильтровывали от осушителя, кипятили и перегоняли над изопропилатом натрия. Т. кип. 83°C .

Тetraгидрофуран и диэтиловый эфир выдерживали над твердым KOH , затем кипятили и перегоняли последовательно над KOH , металлическим натрием и бензофенонкетимом натрия. Т. кип. 65 и 35°C .

Этилацетат выдерживали над K_2CO_3 , кипятили и перегоняли над CaH_2 . Т. кип. 77°C .

Петролейный эфир кипятили и перегоняли над металлическим натрием. Т. кип. $40-70^\circ\text{C}$.

Бензол и толуол последовательно кипятили и перегоняли над твердым KOH , металлическим натрием и бензофенонкетимом натрия. Т. кип. 80 и 111° соответственно.

Дихлорметан и 1,2-дихлорэтан кипятили и перегоняли над CaH_2 . Т. кип. 40 и 84° , соответственно.

CDCl_3 (Carl Roth) хранили над молекулярными ситами марки 4\AA .

4.1.4. Очистка исходных реагентов.

Трихлорид фосфора перегоняли при атмосферном давлении. Т. кип. $75-78^\circ\text{C}$.

Триэтиламин (ч) сушили над твердым KOH , затем кипятили и перегоняли над CaH_2 . Т. кип. 89°C .

Бромбензол (ч) очищали перегонкой, оставляя значительный куб. Т. кип. 156°C .

Бензальдегид промывали раствором карбоната натрия, сушили над сульфатом магния и перегоняли в вакууме в токе аргона. Т. кип. $62^\circ\text{C}/10$ мм. рт. ст.

4'-Фторацетофенон (Aldrich), 3'-Хлорацетофенон (Aldrich), 3',4'-дифторацетофенон (Alfa Aesar), 4'-циклогексилацетофенон (Alfa Aesar), триметилортоформиат (Aldrich),

триэтилортоформиат (Merck), формаид (Serva), тиофенол (Acros), *трет*-бутилат натрия (Aldrich), метилат натрия (Acros), боргидрид натрия (ч), (\pm) -*транс*-1,2-диаминоциклогексан (Aldrich), 2-хлорацетамид (Acros), 2-меркапто-*N*-фенилацетамид (Acros), 3-(метилтио)пропан-1-амин (Acros), 2-(*трет*-бутилтио)-*N*-метилэтан-1-амин (Acros), 2-(метилтио)этан-1-амин (Acros), 2-(фенилтио)этанол-1, 2-(метилтио)этан-1-ол (Acros), диметилмалонат (Aldrich), *ди-трет*-бутилмалонат (Aldrich), *дибензил*малонат (Aldrich), BSA (Acros), *циннами*ацетат (Aldrich), *этил*-2-оксоциклогексан-1-карбоксилат (Aldrich), 2,5-диметилпиррол (Aldrich), *L*-(+)-винная кислота (Chemapol), *(R_a)*-BIPHEN H₂ (Aldrich), *(R_a)*-BINOL (ДАЛХИМ), *rac*-BINAP (ABCR), *(S)*-BINAP (ДАЛХИМ), Pd/C (10 вес%, Aldrich), ацетат палладия(II) (Aldrich) и CD₃OD (Carl Roth) использовали без дополнительной очистки.

Субстраты и предкатализаторы для каталитических опытов были синтезированы в соответствии с известными методиками: [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂ и *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетат [200], *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбонат [201], *циннамил*(метил)карбонат [202], *этил*-2-ацетамидо-3-оксобутаноат [203] и 2-(диэтоксифосфорил)-1-фенилаллилацетат [20].

4.2. Синтез лигандов

4.2.1. Синтез диамидофосфит-тиоэфиров

4-(Фенилтио)бутан-1-ол синтезирован в две стадии: раскрытием кольца тетрагидрофурана действием безводного HCl [207, 208] с последующим нуклеофильным замещением хлора на бензолтиолят [209].

2-(*трет*-Бутилтио)этанол-1 [204], (4*S*,5*R*)-2,2-диметил-5-((фенилтио)метил)-1,3-диоксолан-4-ил)метанол [205] и ((*S*)-*N*-(1-гидрокси-4-(метилтио)бутан-2-ил)бензамид) [206] синтезированы группой проф. Гаврилова (РГУ имени С.А. Есенина) по известным методикам.

Синтез диамина **S1** был проведен по описанной ранее методике (выход 85% и 82% для (*S*)- и (*R*)-энантиомеров, соответственно) [159]. (1*R*,2*R*)-*N*¹,*N*²,1,2-Тетрафенилэтан-1,2-диамин (**S3**) и *N*¹,*N*²-(*R,R*)-дифенилциклогександиамин-1,2 (**S4**) получены каталитическим арилированием по реакции Бухвальда-Хартвига (выходы 70 и 78%, соответственно) [160]. Остальные исходные вещества синтезированы в соответствии с приведенными методиками.

(*S*)-2-[(2-(Метилтио)анилино)метил]пирролидин (**S2**). Стадия 1: К перемешиваемому раствору (*S*)-*N*-Вос-пролина (4.30 г, 20 ммоль) и 2-(метилтио)анилина (2.63 мл, 21 ммоль) в CH₂Cl₂ (100 мл) добавляли DCC (4.33 г, 21 ммоль) и DMAP (0.25 г, 2.1 ммоль). После перемешивания в течение 24 ч, смесь фильтровали. Фильтрат промывали 1М HCl, водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃ и рассолом. Органический слой сушили над Na₂SO₄,

фильтровали и упаривали (40 мм. рт. ст.). *N*-Вос-замещенный амид (масло) сушили в вакууме 2 ч. при 10^{-3} Торр.

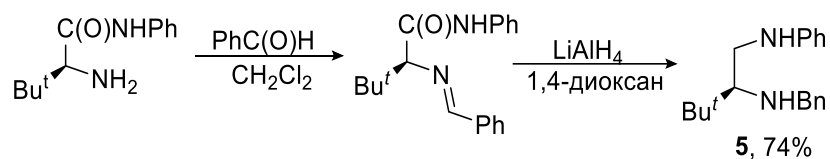
Стадия 2. *N*-Вос-замещенный амид (5.05 г, 15 ммоль) растворяли в смеси 1:1 MeOH и 3M HCl (по 60 мл) при 0°C, смесь перемешивали 72 ч при 20 °C. MeOH аккуратно упаривали при 30°C, а оставшийся раствор нейтрализовали 50% раствором NaOH. Вещество экстрагировали CH₂Cl₂ (5 × 40 мл). Объединенную органическую фазу сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали (40 мм. рт. ст.). *N*-(2-(метилтио)фенил)пирролидин-2-карбоксамид (желтоватое масло) сушили 10 ч при 10^{-3} мм. рт. ст., затем затирали в гексане. Белый порошок, выход 3.54 г (75 %). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 1.71-1.82 (м, 2H), 2.03-2.08 (м, 1H), 2.17-2.23 (м, 2H), 2.38 (с, 3H), 3.02-3.06 (дт, ²J_{H,H} = 10.2 Hz, ³J_{H,H}=6.3 Гц, 1H), 3.09-3.13 (дт, ²J_{H,H}=10.2 Гц, ³J_{H,H}=6.9 Гц, 1H), 3.90 (дд, ³J_{H,H}=9.3 Гц, ³J_{H,H}=4.9 Гц, 1H), 7.03 (тд, ³J_{H,H}=7.6 Гц, ⁴J_{H,H}=1.2 Гц, 1H), 7.24-7.27 (м, 1H), 7.41 (дд, ³J_{H,H}=7.8 Гц, ⁴J_{H,H}=1.3 Гц, 1H), 8.36 (дд, ³J_{H,H}=8.2, ⁴J_{H,H}=1.0, 1H), 10.58 (с, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 18.1, 26.40, 31.07, 47.55, 61.59, 120.24, 124.18, 126.15, 128.36, 131.84, 137.99, 173.85. Вычислено для C₁₂H₁₆N₂OS, %: C, 60.99; H, 6.82; N, 11.85; найдено, %: C, 61.26; H, 6.90; N, 11.72.

Стадия 3. К интенсивно перемешиваемой суспензии LiAlH₄ (0.81 г, 21.2 ммоль) в ТГФ (40 мл) порционно добавляли *N*-(2-(метилтио)фенил)пирролидин-2-карбоксамид (3.33 г, 14.1 ммоль). Реакционную смесь кипятили при перемешивании 8 ч, охлаждали и добавляли 1.6 мл 15% водного KOH при 0 °C. Реакционную смесь нагревали до кипения, охлаждали и фильтровали. Фильтрат упаривали и перегоняли в вакууме (1 мм. рт. ст.). Получено 2.04 г (65 %) продукта **S2** в виде желтоватого масла; Т. кип. 152-161°C/1 мм. рт. ст.. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 1.47-1.53 (м, 1H), 1.71-1.77 (м, 1H), 1.80-1.86 (м, 1H), 1.91-1.97 (м, 1H), 2.30-2.37 (уш.м, 1H), 2.32 (с, 3H), 2.89-3.01 (м, 2H), 3.07-3.10 (дд, ²J_{H,H}=11.5, ³J_{H,H}=8.0, 1H), 3.18-3.23 (уш.м, 1H), 3.41-3.46 (м, 1H), 5.23 (уш.с, 1H), 6.62-6.65 (м, 2H), 7.14-7.17 (м, 1H), 7.36-7.38 (м, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 18.04, 25.79, 29.69, 46.70, 48.79, 57.69, 110.32, 117.00, 120.15, 129.35, 133.82, 148.48. Вычислено для C₁₂H₁₈N₂S, %: C, 64.82; H, 8.16; N, 12.60; найдено, %: C, 64.97; H, 8.22; N, 12.68.

(S)-N²-Бензил-3,3-диметил-N¹-фенилбутан-1,2-диамин (S5): К раствору (S)-2-амино-3,3-диметил-N-фенилбутанамида (1.11 г, 5.4 ммоль) в CH₂Cl₂ (15 мл). при перемешивании добавляли Na₂SO₄ (1.53 г, 10.8 ммоль) и бензальдегид (0.57 г, 5.4 ммоль), реакционную смесь перемешивали в течение ночи. Na₂SO₄ отфильтровывали, промывали CH₂Cl₂ и фильтрат концентрировали в вакууме (40 мм. рт. ст.). Остаток растворяли в EtOAc (10 мл), раствор пропускали через слой SiO₂ и концентрировали в вакууме (40 мм. рт. ст.). Полученный (S)-2-

(бензилиденамино)-3,3-диметил-N-фенилбутанамид (твердое вещество бежевого цвета) сушили при 50°C в течение 2 ч (10^{-3} мм. рт. ст.).

К энергично перемешиваемой суспензии LiAlH_4 (0.46 г, 12.1 ммоль) в 1,4-диоксане (25 мл) при 0°C порционно добавляли (*S*)-2-(бензилиденамино)-3,3-диметил-N-фенилбутанамид (1.41 г, 4.8 ммоль). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 48 ч, затем охладили до 0°C, гидролизовали 1 мл 15%-ного водного раствора KOH, быстро нагрели до температуры кипения и охлаждали до комнатной температуры. Осадок отфильтровали, промыли на фильтре ТГФ (2×15 мл) и CH_2Cl_2 (2×15 мл). Растворитель удалили в вакууме. Остаток растворили в смеси гексан/AcOEt = 18/1 и профильтровали через слой силикагеля. Растворитель удалили на ротаторном испарителе. Остаток сушили в высоком вакууме.



Получено 1.03 г (74 %) продукта **S5** в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.04 (с, 9H), 2.54 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=3.5$ Гц, 1H), 2.94-2.98 (м, 1H), 3.31 (дд, $^2J_{\text{H,H}}=12.0$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=3.5$ Гц, 1H), 3.85 (д, $^2J_{\text{H,H}}=13.1$ Гц, 1H), 3.91 (д, $^2J_{\text{H,H}}=13.1$ Гц, 1H), 4.11 (уш.с, 1H), 6.57 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H), 6.71 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, 1H), 7.18-7.20 (м, 2H), 7.29-7.32 (м, 1H), 7.35-7.39 (м, 4H) м.д. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 27.42, 35.24, 44.26, 54.49, 65.35, 113.04, 117.13, 127.27, 128.51, 128.65, 129.32, 141.00, 148.87 м.д. Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2$, %: С, 80.94; Н, 9.20; N, 9.99; найдено С, 80.80; Н, 9.28; N, 9.92.

Общая методика синтеза диамидофосфитов: Раствор соответствующего диамина **S1-5** (4.1 ммоль) в бензоле (20 мл) добавляли по каплям при 0°C в течение 15 мин к энергично перемешиваемому раствору PCl_3 (0.36 мл, 4.1 ммоль) и Et_3N (1.14 мл, 8.2 ммоль) в бензоле (40 мл). Затем смесь кратковременно нагревали до температуры кипения и охлаждали до 20°C. Твердый $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HCl}$ отфильтровывали, а фильтрат концентрировали в вакууме (40 мм. рт. ст.). Остаток сушили в вакууме (10^{-3} мм. рт. ст.) в течение 8 ч.

Соответствующий гидроксисульфид (2 ммоль) добавляли при температуре -70°C одной порцией к энергично перемешиваемому раствору соответствующего хлордиамида (2 ммоль) и Et_3N (0.56 мл, 4 ммоль) в толуоле (15 мл). Полученную смесь перемешивали в течение 16 ч при температуре -20°C, затем охлаждение снимали и реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение 5 ч. Полученную суспензию фильтровали через слои SiO_2 и Al_2O_3 , колонку промывали толуолом (2×20 мл), растворитель удаляли при пониженном давлении (40 мм. рт. ст.). Продукты дополнительно очищали методом флэш-хроматографии на SiO_2 (элюент – толуоле). Полученные лиганды сушили в вакууме (10^{-3} мм. рт. ст.).

(2R,5S)-2-(2-Метилтиоэтокси)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L1a)

синтезирован с выходом 0.41 г (69%) в виде прозрачного масла. Продукт выделяли перегонкой в вакууме, Т. кип. 245-246°C/1 мм. рт. ст. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.61-1.67 (м, 1H), 1.74-1.83 (м, 1H), 1.83-1.90 (м, 1H), 2.02-2.09 (м, 1H), 2.07 (с, 3H), 2.58-2.68 (м, 2H), 3.17-3.23 (м, 1H), 3.20-3.24 (м, 1H), 3.55-3.62 (м, 1H), 3.70-3.76 (м, 1H), 3.78 (уш. т, $^2J_{\text{H,H}} \sim ^3J_{\text{H,H}} \sim 8.1$ Гц, 1H), 3.83-3.89 (м, 1H), 4.13-4.19 (м, 1H), 6.85 (т, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$ Гц, 1H), 7.03-7.05 (м, 2H), 7.23-7.26 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.78, 26.26 (д, $^3J_{\text{C,P}} = 4.0$ Гц), 32.20, 34.85 (д, $^3J_{\text{C,P}} = 2.9$ Гц), 48.55 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 38.1$ Гц), 54.77 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 7.2$ Гц), 61.50 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 2.9$ Гц), 63.37 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 8.7$ Гц), 115.00 (д, $^3J_{\text{C,P}} = 11.9$ Гц), 119.06, 129.09, 145.69 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 15.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 123.1. Вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{OPS}$, %: С, 56.74; Н, 7.14; N, 9.45; найдено, %: С, 56.94; Н, 7.19; N, 9.34.

(2R,5S)-2-(2-(*трет*-Бутилтио)этокси)-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан

(L1b) синтезирован с выходом 0.64 г (94%) в виде прозрачного масла. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.26 (с, 9H), 1.59-1.65 (м, 1H), 1.72-1.79 (м, 1H), 1.81-1.88 (м, 1H), 2.00-2.07 (м, 1H), 2.61-2.72 (м, 2H), 3.15-3.21 (м, 1H), 3.17-3.22 (м, 1H), 3.54-3.60 (м, 1H), 3.64-3.71 (м, 1H), 3.75-3.79 (м, 1H), 3.78-3.82 (м, 1H), 4.12-4.17 (м, 1H), 6.84 (т, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$ Гц, 1H), 7.02-7.04 (м, 2H), 7.22-7.25 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 26.39 (д, $^3J_{\text{C,P}} = 3.9$ Гц), 29.51 (д, $^3J_{\text{C,P}} = 2.6$ Гц), 31.18, 32.33, 42.24, 48.69 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 38.0$ Гц), 54.89 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 7.2$ Гц), 62.41 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 2.6$ Гц), 63.44 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 8.7$ Гц), 115.14 (д, $^3J_{\text{C,P}} = 11.9$ Гц), 119.13 (д, $^5J_{\text{C,P}} = 0.9$ Гц), 129.20 (д, $^4J_{\text{C,P}} = 0.8$ Гц), 145.81 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 15.5$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 122.7. Вычислено для $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{OPS}$, %: С, 60.33; Н, 8.04; N, 8.28; найдено, %: С, 60.51; Н, 8.09; N, 8.38.

(2R,5S)-3-Фенил-2-[2-(фенилтио)этокси]-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L1c)

синтезирован с выходом 0.68 г (95%) в виде прозрачного масла. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.55-1.61 (м, 1H), 1.70-1.77 (м, 1H), 1.78-1.85 (м, 1H), 1.94-2.01 (м, 1H), 2.98-3.08 (м, 2H), 3.12-3.17 (м, 1H), 3.12-3.19 (м, 1H), 3.52-3.59 (м, 1H), 3.65 (т, $^2J_{\text{H,H}} \sim ^3J_{\text{H,P}} = 8.0$ Гц, 1H), 3.69-3.75 (м, 1H), 3.80-3.87 (м, 1H), 3.97-4.02 (м, 1H), 6.86 (т, $^3J_{\text{H,H}} = 7.3$ Гц, 1H), 7.01-7.02 (м, 2H), 7.13-7.16 (м, 1H), 7.20-7.23 (м, 2H), 7.23-7.26 (м, 2H), 7.24-7.27 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 26.35 (д, $^3J_{\text{C,P}} = 3.7$ Гц), 32.23, 34.35, 48.63 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 38.0$ Гц), 54.88 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 7.1$ Гц), 61.01 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 2.8$ Гц), 63.30 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 8.7$ Гц), 115.04 (д, $^3J_{\text{C,P}} = 11.9$ Гц), 119.15, 126.14, 128.95 (м), 129.21 (д, $^4J_{\text{C,P}} = 0.6$ Гц), 129.50, 136.02, 145.67 (д, $^2J_{\text{C,P}} = 15.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 122.6. Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{OPS}$, %: С, 63.67; Н, 6.47; N, 7.82; найдено, %: С, 63.81; Н, 6.52; N, 7.77.

(2R,5S)-2-[4-(метилтио)бутокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L2a)

синтезирован с выходом 0.55 г (85%) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц,

CDCl_3 , δ , м.д.): 1.60-1.65 (м, 4H), 1.60-1.66 (м, 1H), 1.73-1.80 (м, 1H), 1.82-1.89 (м, 1H), 2.01-2.08 (м, 1H), 2.05 (с, 3H), 2.42-2.45 (м, 2H), 3.16-3.21 (м, 1H), 3.19-3.23 (м, 1H), 3.55-3.59 (м, 1H), 3.55-3.61 (м, 1H), 3.70-3.74 (м, 1H), 3.74-3.77 (дд, $^2J_{\text{H,H}}=8.6$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 1H), 4.12-4.17 (м, 1H), 6.84 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.2$ Гц, 1H), 7.02-7.04 (м, 2H), 7.23-7.26 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.36, 25.73, 26.20 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.9$ Гц), 29.91 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.3$ Гц), 32.20, 33.84, 48.62 (д, $^2J_{\text{C,P}}=38.2$ Гц), 54.80 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.2$ Гц), 61.68 (д, $^2J_{\text{C,P}}=2.7$ Гц), 63.39 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.7$ Гц), 114.86 (д, $^3J_{\text{C,P}}=11.8$ Гц), 118.83, 129.03, 145.81 (д, $^2J_{\text{C,P}}=15.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 122.5. Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{OPS}$, %: С 59.24, Н 7.77, N 8.64; найдено, %: С 59.09, Н 7.70, N 8.73.

(2R,5S)-2-[4-(фенилтио)бутоксид]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L2b)

синтезирован с выходом 0.66 г (85%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.60-1.66 (м, 1H), 1.65-1.70 (м, 2H), 1.66-1.73 (м, 2H), 1.73-1.80 (м, 1H), 1.81-1.88 (м, 1H), 2.00-2.07 (м, 1H), 2.88 (уш. т, $^3J_{\text{H,H}}\sim 6.9$ Гц, 2H), 3.15-3.20 (м, 1H), 3.18-3.22 (м, 1H), 3.55-3.61 (м, 2H), 3.70-3.76 (м, 1H), 3.73-3.77 (м, 1H), 4.10-4.16 (м, 1H), 6.86 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.2$ Гц, 1H), 7.04 (уш. д, $^3J_{\text{H,H}}\sim 7.2$ Гц, 2H), 7.16-7.19 (м, 1H), 7.24-7.27 (м, 2H), 7.25-7.28 (м, 2H), 7.28-7.32 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 25.75, 26.17 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.9$ Гц), 29.80 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.2$ Гц), 32.16, 33.25, 48.56 (д, $^2J_{\text{C,P}}=38.1$ Гц), 54.75 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.2$ Гц), 61.48 (д, $^2J_{\text{C,P}}=2.6$ Гц), 63.34 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.7$ Гц), 114.82 (д, $^3J_{\text{C,P}}=11.8$ Гц), 118.82 (д, $^5J_{\text{C,P}}=0.8$ Гц), 125.62, 128.71, 129.04, 129.01 (д, $^4J_{\text{C,P}}=0.7$ Гц), 136.90, 145.75 (д, $^2J_{\text{C,P}}=15.5$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 122.5. Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{OPS}$, %: С 65.26, Н 7.04, N 7.25; найдено, %: 65.50, Н 7.11, N 7.32.

(2R,5S)-2-[(S)-2-бензамидо-4-(метилтио)бутоксид]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L3a) синтезирован с выходом 0.87 г (98%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.60-1.66 (м, 1H), 1.72-1.79 (м, 1H), 1.80-1.88 (м, 1H), 1.95-1.99 (м, 2H), 2.02-2.09 (м, 1H), 2.11 (с, 3H), 2.52-2.63 (м, 2H), 3.08-3.14 (м, 1H), 3.16-3.20 (м, 1H), 3.50-3.57 (м, 1H), 3.67-3.71 (ддд, $^2J_{\text{H,H}}=10.3$ Гц, $^3J_{\text{H,P}}=6.4$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=3.6$ Гц, 1H), 3.74-3.77 (м, 1H), 3.88-3.92 (ддд, $^2J_{\text{H,H}}=10.3$ Гц, $^3J_{\text{H,P}}=6.1$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=2.9$ Гц, 1H), 4.15-4.20 (м, 1H), 4.33-4.39 (м, 1H), 6.55 (уш. д, $^3J_{\text{H,H}}\sim 8.5$ Гц, 1H), 6.80 (уш. т, $^3J_{\text{H,H}}\sim 7.3$ Гц, 1H), 7.00-7.02 (м, 2H), 7.16-7.19 (м, 2H), 7.35-7.38 (м, 2H), 7.45-7.48 (тт, $^3J_{\text{H,H}}=7.4$ Гц, $^4J_{\text{H,H}}=1.1$ Гц, 1H), 7.57-7.59 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.44, 26.17 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.0$ Гц), 30.77, 31.25, 32.20, 48.58 (д, $^2J_{\text{C,P}}=37.8$ Гц), 49.22 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.5$ Гц), 54.84 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.3$ Гц), 63.46 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.6$ Гц), 63.60 (д, $^2J_{\text{C,P}}=3.9$ Гц), 114.79 (д, $^3J_{\text{C,P}}=12.3$ Гц), 119.19 (д, $^5J_{\text{C,P}}=0.7$ Гц), 126.88, 128.37, 129.18 (д, $^4J_{\text{C,P}}=0.6$ Гц), 131.14, 134.67, 145.38 (д, $^2J_{\text{C,P}}=15.6$ Гц), 166.98. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 123.9. Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_2\text{PS}$, %: С 62.28, Н 6.82, N 9.47; найдено, %: С 62.49, Н 6.88, N 9.40.

(2S,5R)-2-[(S)-2-бензамидо-4-(метилтио)бутоксид]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L3b) синтезирован с выходом 0.86 г (97%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.56-1.62 (м, 1H), 1.67-1.80 (м, 2H), 1.84-1.91 (м, 2H), 1.90-1.97 (м, 1H), 2.04 (с, 3H), 2.41-2.50 (м, 2H), 3.05-3.12 (м, 1H), 3.16-3.20 (ддд, $^2J_{\text{H,H}}=9.0$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{H,P}}=3.8$ Гц, 1H), 3.53-3.59 (м, 1H), 3.62-3.66 (ддд, $^2J_{\text{H,H}}=10.4$ Гц, $^3J_{\text{H,P}}=5.5$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=2.8$ Гц, 1H), 3.77-3.80 (уш. дд, $^2J_{\text{H,H}}=8.4$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 1H), 3.86-3.90 (ддд, $^2J_{\text{H,H}}=10.4$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=6.9$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=3.4$ Гц, 1H), 4.04-4.09 (м, 1H), 4.31-4.37 (м, 1H), 6.68 (уш. д, $^3J_{\text{H,H}}=8.3$ Гц, 1H), 6.86 (уш. т, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, 1H), 7.01-7.03 (м, 2H), 7.22-7.25 (м, 2H), 7.43-7.46 (м, 2H), 7.49-7.53 (тт, $^3J_{\text{H,H}}=7.4$ Гц, $^4J_{\text{H,H}}=1.3$ Гц, 1H), 7.77-7.79 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.39, 26.07 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.8$ Гц), 30.74, 31.42, 32.15, 48.83 (д, $^2J_{\text{C,P}}=38.6$ Гц), 49.10 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.0$ Гц), 55.03 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.2$ Гц), 63.32 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.7$ Гц), 63.46 (д, $^2J_{\text{C,P}}=5.8$ Гц), 114.83 (д, $^3J_{\text{C,P}}=12.0$ Гц), 119.27, 126.98, 128.49, 129.21 (д, $^4J_{\text{C,P}}=0.7$ Гц), 131.34, 134.86, 145.33 (д, $^2J_{\text{C,P}}=15.5$ Гц), 167.00. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 123.3. Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_2\text{PS}$, %: С 62.28, Н 6.82, N 9.47; найдено, %: С 62.50, Н 6.77, N 9.58.

(2R,5S)-2-[(4S,5R)-2,2-диметил-5-((фенилтио)метил)-1,3-диоксолан-4-ил]метокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L4a) синтезирован с выходом 0.86 г (94%) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.36 (с), 1.40 (с), 1.57-1.63 (м, 1H), 1.71-1.79 (м, 1H), 1.80-1.87 (м, 1H), 1.98-2.05 (м, 1H), 3.05-3.09 (дд, $^2J_{\text{H,H}}=13.5$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=6.4$ Гц, 1H), 3.12-3.20 (м, 1H), 3.18-3.22 (м, 1H), 3.20-3.23 (дд, $^2J_{\text{H,H}}=13.5$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=4.9$ Гц, 1H), 3.52-3.59 (м, 1H), 3.69-3.74 (м, 1H), 3.74-3.77 (дд, $^2J_{\text{H,H}}=8.8$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, 1H), 3.79-3.84 (м, 1H), 3.91-3.95 (м, 1H), 4.05-4.09 (м, 1H), 4.10-4.15 (м, 1H), 6.84 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.1$ Гц, 1H), 7.01-7.03 (м, 2H), 7.16-7.19 (тт, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, $^4J_{\text{H,H}}=1.3$ Гц, 1H), 7.22-7.25 (м, 2H), 7.25-7.28 (м, 2H), 7.34-7.36 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 26.18 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.8$ Гц), 27.03, 27.18, 32.16, 36.83, 48.39 (д, $^2J_{\text{C,P}}=38.1$ Гц), 54.74 (д, $^2J_{\text{C,P}}=6.7$ Гц), 62.51 (д, $^2J_{\text{C,P}}=3.8$ Гц), 63.27 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.6$ Гц), 77.89, 79.32 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.9$ Гц), 109.47, 114.90 (д, $^3J_{\text{C,P}}=12.4$ Гц), 119.06, 125.88, 128.77, 129.03, 129.10, 136.40, 145.45 (д, $^2J_{\text{C,P}}=16.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 122.7. Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$, %: С 62.86, Н 6.81, N 6.11; найдено, %: С 63.04, Н 6.88, N 6.02.

(2S,5R)-2-[(4S,5R)-2,2-диметил-5-((фенилтио)метил)-1,3-диоксолан-4-ил]метокси]-3-фенил-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L4b) синтезирован с выходом 0.87 г (95%) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.36 (с, 3H), 1.39 (с, 3H), 1.59-1.65 (м, 1H), 1.72-1.79 (м, 1H), 1.80-1.87 (м, 1H), 1.98-2.05 (м, 1H), 3.11-3.19 (м, 1H), 3.14-3.16 (м, 2H), 3.19-3.22 (м, 1H), 3.53-3.60 (м, 1H), 3.62-3.66 (м, 1H), 3.74-3.78 (м, 1H), 3.88-3.93 (м, 1H), 3.93-3.98 (м, 1H), 3.94-4.00 (м, 1H), 4.10-4.15 (м, 1H), 6.84 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, 1H), 7.00-7.02 (м, 2H), 7.16-7.20 (тт, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, $^4J_{\text{H,H}}=1.3$ Гц, 1H), 7.20-7.23 (м, 2H), 7.25-7.29 (м, 2H), 7.33-7.35 (м, 2H).

Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 26.28 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.0$ Гц), 27.10, 27.21, 32.20, 37.07, 48.51 (д, $^2J_{\text{C,P}}=38.0$ Гц), 54.89 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.1$ Гц), 62.82 (д, $^2J_{\text{C,P}}=3.4$ Гц), 63.33 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.7$ Гц), 77.87, 79.57 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.9$ Гц), 109.63, 114.99 (д, $^3J_{\text{C,P}}=11.8$ Гц), 119.18 (д, $^5J_{\text{C,P}}=0.7$ Гц), 126.02, 128.87, 129.13 (д, $^4J_{\text{C,P}}=0.6$ Гц), 129.27, 136.41, 145.55 (д, $^2J_{\text{C,P}}=15.7$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 122.9. Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_3\text{PS}$, %: С 62.86, Н 6.81, N 6.11; найдено, %: С 63.01, Н 6.86, N 6.03.

(2R,5S)-2-(Метокси)-3-(2-(метилтио)фенил)-1,3-диаза-2-фосфабицикло[3.3.0]октан (L5) синтезирован с выходом 0.47 г (84 %) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.65-1.71 (м, 1H), 1.78-1.85 (м, 1H), 1.81-1.95 (м, 2H), 2.41 (с, 3H), 3.18-3.26 (м, 1H), 3.37-3.40 (м, 1H), 3.44 (д, $^3J_{\text{H,P}}=10.1$ Гц, 3H), 3.64-3.71 (м, 1H), 3.94-3.99 (м, 1H), 3.98-4.01 (м, 1H), 7.08-7.11 (м, 1H), 7.12-7.15 (м, 1H), 7.14-7.17 (м, 1H), 7.23-7.25 (м, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.11 (д, $^5J_{\text{C,P}}=3.2$ Гц), 26.50 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.9$ Гц), 32.02, 48.98 (д, $^2J_{\text{C,P}}=35.7$ Гц), 50.52 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.3$ Гц), 57.21 (д, $^2J_{\text{C,P}}=5.8$ Гц), 64.34 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.1$ Гц), 125.03, 125.26, 125.51 (д, $^4J_{\text{C,P}}=1.5$ Гц), 126.26 (д, $^3J_{\text{C,P}}=6.7$ Гц), 136.83 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.1$ Гц), 141.64 (д, $^2J_{\text{C,P}}=10.6$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 131.7. Вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{OPS}$, %: С, 55.30; Н, 6.78; N, 9.92; найдено, %: С, 55.55; Н, 6.71; N, 10.03.

(2S,4S)-3-Бензил-4-(трет-бутил)-1-фенил-2-[2-(фенилтио)этокси]-1,3,2-диазафосфолидин (L6) синтезирован с выходом 0.93 г (91%) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.98 (с, 9H), 2.98-3.06 (м, 2H), 3.21 (ддд, $^3J_{\text{H,H}}=8.9$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=6.3$ Гц, $^3J_{\text{H,P}}=3.6$ Гц, 1H), 3.46-3.49 (дд, $^2J_{\text{H,H}}=9.4$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=6.3$ Гц, 1H), 3.50-3.54 (тд, $^2J_{\text{H,H}}\sim^3J_{\text{H,H}}\sim 9.4$ Гц, $^3J_{\text{H,P}}=6.3$ Гц, 1H), 3.87-3.95 (м, 2H), 4.31 (дд, $^3J_{\text{H,P}}=17.8$ Гц, $^2J_{\text{H,H}}=15.8$ Гц, 1H), 4.67 (т, $^3J_{\text{H,P}}\sim^2J_{\text{H,H}}\sim 16.3$ Гц, 1H), 6.84 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, 1H), 6.99-7.00 (м, 2H), 7.16-7.18 (м, 1H), 7.23-7.25 (м, 3H), 7.24-7.26 (м, 2H), 7.26-7.27 (м, 2H), 7.29-7.31 (м, 2H), 7.30-7.31 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 27.43, 35.02 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.8$ Гц), 35.86, 50.82 (д, $^2J_{\text{C,P}}=4.8$ Гц), 54.52 (д, $^2J_{\text{C,P}}=39.8$ Гц), 62.78 (д, $^2J_{\text{C,P}}=19.9$ Гц), 68.89 (д, $^2J_{\text{C,P}}=9.8$ Гц), 115.52 (д, $^3J_{\text{C,P}}=13.3$ Гц), 119.19 (д, $^5J_{\text{C,P}}=1.8$ Гц), 126.26, 127.33, 128.00 (д, $^4J_{\text{C,P}}=3.5$ Гц), 128.65, 129.09, 129.31, 129.53, 136.01, 139.50 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.2$ Гц), 145.37 (д, $^2J_{\text{C,P}}=13.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 143.3. Вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{OPS}$, %: С, 69.80; Н, 7.16; N, 6.03; найдено, %: С, 70.08; Н, 7.10; N, 6.15.

(4R,5R)-1,3,4,5-Тетрафенил-2-[2-(фенилтио)этокси]-1,3,2-диазафосфолидин (L7) синтезирован с выходом 1.01 г (92 %) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 2.80-2.90 (м, 2H), 3.99-4.10 (м, 2H), 4.95 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, $^3J_{\text{H,P}}=2.5$ Гц, 1H), 5.11 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 1H), 6.82-7.29 (м, 25H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 34.89 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.7$ Гц), 63.96 (д, $^2J_{\text{C,P}}=16.3$ Гц), 71.96 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.1$ Гц), 73.33 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.9$ Гц), 117.40 (д,

$^3J_{C,P}=14.6$ Гц), 120.72, 121.07 (д, $^3J_{C,P}=10.1$ Гц), 121.82 (д, $^5J_{C,P}=2.9$ Гц), 126.41, 127.73, 127.76, 127.91, 128.66, 128.70, 129.00 (д, $^4J_{C,P}=1.2$ Гц), 129.09, 129.92, 135.84, 139.47 (д, $^3J_{C,P}=3.3$ Гц), 139.84, 142.83 (д, $^2J_{C,P}=10.2$ Гц), 144.24 (д, $^2J_{C,P}=22.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 128.1. Вычислено для $C_{34}H_{31}N_2OPS$, %: С, 74.70; Н, 5.72; N, 5.12; найдено, %: С, 75.01; Н, 5.81; N, 5.24.

(1R,5R)-2,4-Дифенил-3-[2-(фенилтио)этокси]-2,4-диаза-3-фосфабицикло[3.4.0]нонан (L8) синтезирован с выходом 0.67 г (74%) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 1.13-1.19 (м, 1H), 1.24-1.31 (м, 1H), 1.37-1.46 (м, 2H), 1.83-1.90 (м, 2H), 2.34-2.37 (уш. м, 1H), 2.40-2.43 (уш. м, 1H), 2.64-2.70 (ддд, $^2J_{H,H}=13.7$ Гц, $^3J_{H,H}=9.2$ Гц, $^3J_{H,H}=5.7$ Гц, 1H), 2.75-2.81 (ддд, $^2J_{H,H}=13.7$ Гц, $^3J_{H,H}=9.3$ Гц, $^3J_{H,H}=6.0$ Гц, 1H), 3.43-3.48 (м, 1H), 3.65-3.70 (м, 1H), 3.72-3.78 (м, 1H), 3.84-3.91 (м, 1H), 6.99 (т, $^3J_{H,H}=7.3$ Гц, 1H), 7.02-7.04 (м, 2H), 7.03-7.06 (м, 1H), 7.09-7.10 (м, 2H), 7.14-7.19 (м, 1H), 7.21-7.23 (м, 4H), 7.27-7.31 (м, 4H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 24.59, 24.62, 29.14 (д, $^3J_{C,P}=0.9$ Гц), 29.26 (д, $^3J_{C,P}=1.8$ Гц), 34.39 (д, $^3J_{C,P}=2.9$ Гц), 63.47 (д, $^2J_{C,P}=6.9$ Гц), 63.64 (д, $^2J_{C,P}=11.7$ Гц), 65.28 (д, $^2J_{C,P}=7.0$ Гц), 119.29 (д, $^3J_{C,P}=9.8$ Гц), 121.83, 123.22 (д, $^5J_{C,P}=2.9$ Гц), 123.34 (д, $^3J_{C,P}=6.5$ Гц), 126.31, 129.04, 129.14, 129.36 (д, $^4J_{C,P}=1.8$ Гц), 129.69, 135.91, 142.40 (д, $^2J_{C,P}=7.1$ Гц), 144.72 (д, $^2J_{C,P}=23.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 131.3. Вычислено для $C_{26}H_{29}N_2OPS$, %: С, 69.62; Н, 6.52; N, 6.25; найдено, %: С, 69.79; Н, 6.57; N, 6.17.

(1R,5R)-3-[4-(фенилтио)бутоксид]-2,4-дифенил-2,4-диаза-3-фосфабицикло[3.4.0]нонан (L9) синтезирован с выходом 0.68 г (71%) в виде желтоватого масла. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 1.16-1.23 (м, 1H), 1.33-1.40 (м, 1H), 1.40-1.50 (м, 2H), 1.44-1.49 (м, 2H), 1.50-1.58 (м, 2H), 1.85-1.91 (м, 1H), 1.89-1.95 (м, 1H), 2.41-2.44 (уш. м, 1H), 2.46-2.49 (уш. м, 1H), 2.73-2.82 (м, 2H), 3.47-3.52 (м, 1H), 3.62-3.68 (м, 1H), 3.74-3.79 (м, 1H), 3.75-3.80 (м, 1H), 6.99-7.03 (м, 1H), 7.03-7.05 (м, 2H), 7.03-7.06 (м, 1H), 7.14-7.15 (м, 2H), 7.15-7.19 (м, 1H), 7.26-7.33 (м, 8H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 24.42, 24.47, 25.55, 29.01, 29.14 (д, $^3J_{C,P}=1.4$ Гц), 30.26 (д, $^3J_{C,P}=3.6$ Гц), 33.29, 63.36 (д, $^2J_{C,P}=7.0$ Гц), 64.17 (д, $^2J_{C,P}=10.9$ Гц), 65.07 (д, $^2J_{C,P}=6.8$ Гц), 118.92 (д, $^3J_{C,P}=9.9$ Гц), 121.42, 122.74 (д, $^5J_{C,P}=2.9$ Гц), 122.98 (д, $^3J_{C,P}=6.6$ Гц), 125.69, 128.75, 128.91, 129.05 (д, $^4J_{C,P}=1.8$ Гц), 129.12, 136.89, 142.50 (д, $^2J_{C,P}=7.2$ Гц), 144.78 (д, $^2J_{C,P}=23.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 130.6. Вычислено для $C_{28}H_{33}N_2OPS$, %: С 70.56, Н 6.98, N 5.88; найдено, %: С 70.85, Н 7.07, N 5.60.

4.2.2. Синтез фосфорамидит-тиоэфиров

N-(2-(Метилтио)этил)формамид: Раствор 2-(метилтио)этан-1-амина (3.72 мл, 40 ммоль) в этилформиате (30 мл) кипятили при перемешивании 6 ч. Полученный раствор упаривали, остаток перегоняли в вакууме, Т. кип. 149-150°C/3 мм. рт. ст. Продукт получен с выходом 4.43 г (93%) в виде светло желтого масла. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 2.11 (с, 3H), 2.64-2.68 (м, 2H), 3.49-3.53 (м, 2H), 6.13 (уш.с, 1H), 8.19 (с, 1H). Вычислено для C₄H₉NOS, %: С, 40.31; Н, 7.61; N, 11.75; найдено, %: С, 40.44; Н, 7.66; N, 11.81.

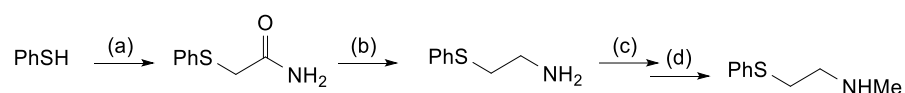
N-Метил-2-(метилтио)этан-1-амин: К охлажденной суспензии LiAlH₄ (1.7 г, 45 ммоль) в абсолютном ТГФ (50 мл) добавляли *N*-(2-(метилтио)этил)формамид (3.58 г, 30 ммоль). Полученную смесь кипятили при перемешивании 6 ч, а затем охладили до 0°C. Добавили раствор 0.59 г КОН в 3.3 мл H₂O. Полученную смесь нагрели до кипения, охладили, фильтровали и упаривали. Остаток перегоняли в вакууме. Продукт получен с выходом 3.0 г (95 %) в виде бесцветного вязкого масла; Т. кип. 150°C/6 мм. рт. ст. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 1.65 (уш.с, 1H), 2.06 (с, 3H), 2.41 (с, 3H), 2.62 (т, ³J_{H,H}=6.4 Гц, 2H), 2.75 (т, ³J_{H,H}=6.4 Гц, 2H). Вычислено для C₄H₁₁NS, %: С, 45.67; Н, 10.54; N, 13.31; найдено, %: С, 45.85; Н, 10.60; N, 13.20.

2-(Фенилтио)ацетамид: К перемешиваемому раствору тиофенола (2.35 г, 21.4 ммоль) в метаноле (25 мл) добавляли метилат натрия (1.26 г, 21.4 ммоль) и 2-хлорацетамид (2 г, 21.4 ммоль). Реакционную смесь нагревали до кипения, охлаждали до 20°C, разбавляли водой (30 мл). Метанол удалили при пониженном давлении. Остаток экстрагировали CHCl₃ (3 × 30 мл). Объединенную органическую фазу промывали 2 М NaOH, водой и рассолом, сушили над MgSO₄, фильтровали и упаривали. Продукт получен с выходом 3.19 г (89 %) в виде белых кристаллов. Спектры ЯМР соответствуют ранее опубликованным в литературе [216].

2-(Фенилтио)этан-1-амин: NaBH₄ (95 ммоль) добавляли к перемешиваемому раствору 2-(фенилтио)ацетамида (3.18 г, 19 ммоль) в ТГФ (60 мл) при 0°C. Затем в течении 30 мин добавляли раствор I₂ (11.2 г, 44 ммоль) в ТГФ (30 мл) (при 0°C). Реакционную смесь перемешивали 2 ч при 20°C, а затем при кипячении в течение 24 ч. Смесь охладили до 0°C, и аккуратно добавили метанол (60 мл). Летучие компоненты удалили в вакууме. Остаток кипятили с 5 М КОН (60 мл) 6 ч. Смесь охладили, продукт экстрагировали CH₂Cl₂ (4 × 50 мл). Объединенный органический экстракт промывали рассолом и сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали. Остаток перегоняли в вакууме. Получено 1.95 г (67 %) 2-(фенилтио)этан-1-амина в виде бесцветного вязкого масла; Т. кип. 64-65°C/0.2 мм. рт. ст. Спектры ЯМР соответствуют ранее опубликованным в литературе [217].

N-(2-(фенилтио)этил)формаид: Раствор 2-(фенилтио)этан-1-амина (12.7 ммоль) в этилформиате (12 мл) кипятили при перемешивании 6 ч. После удаления легколетучих компонентов смеси в вакууме продукт получен с выходом 2.28 г (99%) в виде бежевого порошка.

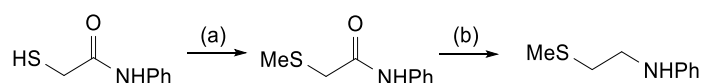
N-Метил-2-(фенилтио)этан-1-амин: К интенсивно перемешиваемой суспензии LiAlH₄ (0.38 г, 9.9 ммоль) в ТГФ (20 мл) порционно добавляли *N*-(2-(фенилтио)этил)формаид (1.2 г, 6.6 ммоль). Полученную смесь кипятили 6 ч и обрабатывали 0.7 мл H₂O и 0.13 г КОН при 0°C. Полученную смесь нагревали до кипения, охлаждали, фильтровали, упаривали. Остаток перегоняли в вакууме. Продукт получен с выходом 0.92 г (83 %) в виде бесцветного вязкого масла; Т. кип. 68-70°C/0.2 мм. рт. ст., и. Спектры ЯМР соответствуют ранее опубликованным в литературе [218].



a) NaOMe, MeOH, ClCH₂C(O)NH₂; b) NaBH₄, I₂, ТГФ; c) HCO₂Et, Δ; d) LiAlH₄, ТГФ.

2-(Метилтио)-*N*-фенилацетамида: К перемешиваемому раствору 2-меркапто-*N*-фенилацетамида (4 г, 24 ммоль) в метаноле (60 мл) добавляли NaOH (1 г, 25 ммоль). Смесь перемешивали 10 мин. и добавляли метилиодид (1.56 мл, 25 ммоль) при 0°C. Реакционную смесь перемешивали 16 ч при 20°C, упаривали, к остатку добавляли воду (50 мл). Продукт экстрагировали этилацетатом (3 × 40 мл), объединенную органическую фазу сушили над Na₂SO₄, фильтровали и упаривали. Продукт получен с выходом 4.0 г (92%) в виде бежевого порошка. Спектры ЯМР соответствуют ранее опубликованным в литературе [219].

N-(2-(Метилтио)этил)анилина: К интенсивно перемешиваемой суспензии LiAlH₄ (1.25 г, 33 ммоль) в ТГФ (60 мл) порционно добавляли 2-(метилтио)-*N*-фенилацетамид (4 г, 22 ммоль). Полученную смесь кипятили при перемешивании 8 ч, охладили до 0°C и добавили по каплям раствор 0.43 г КОН в 2.4 мл H₂O. Полученную смесь нагревали до кипения, охлаждали, фильтровали, упаривали. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 9 об.% этилацетата в петролейном эфире. Продукт получен с выходом 2.8 г (76 %) в виде желтоватого масла. Спектры ЯМР соответствуют ранее опубликованным в литературе [220].



a) NaOH, CH₃I, MeOH; b) LiAlH₄, ТГФ.

N-(3-(Метилтио)пропил)формаид: Раствор 3-(метилтио)пропан-1-амина (4.2 г, 40 ммоль) в этилформиате (30 мл) перемешивали при кипячении 6 ч, упаривали в вакууме. Остаток перегоняли в вакууме. Продукт получен в виде бесцветного масла; Т. кип. 156-157°C/3 мм. рт. ст.

N-Метил-3-(метилтио)пропан-1-амина: К интенсивно перемешиваемой суспензии LiAlH₄ (1.7 г, 45 ммоль) в ТГФ (50 мл) порционно добавляли *N*-(3-(метилтио)пропил)формаид (4 г, 30 ммоль). Полученную смесь кипятили 6 ч, а затем охладили до 0°C. Добавили раствор 0.59 г КОН в 3.3 мл H₂O. Полученную смесь нагревали до кипения, охлаждали, фильтровали, упаривали. Остаток перегоняли в вакууме. Продукт получен с выходом 3.08 г (86%) в виде бесцветного масла; Т кип. 162–163°C/8 мм. рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 0.97 (уш.с, 1H), 1.77 (м, 2H), 2.09 (с, 3H), 2.42 (с, 3H), 2.54 (т, ³J_{H,H}=7.3 Гц, 2H), 2.66 (т, ³J_{H,H}=7.0 Гц, 2H). Вычислено для C₅H₁₃NS, %: C, 50.37; H, 10.99; N, 11.75; найдено, %: C, 50.51; H, 11.04; N, 11.70.

N-метилбутан-1-амин [213], (*S*)-*N*-метил-1-фенил-2-(фенилтио)этан-1-амин [214], (*S*)-1-фенил-*N*-(2-(фенилтио)этил)этан-1-этан [215] и (*S*)-2-((фенилтио)метил)пирролидин [214] были синтезированы группой проф. Гаврилова (РГУ имени С.А. Есенина) по известным методикам.

(*R_a*)-6,6'-Ди(адамант-1-ил)-[1,1'-бинафтил]-2,2'-диола и (*R_a*)-3,6,6'-три(адамант-1-ил)-[1,1'-бинафтил]-2,2'-диола: К энергично перемешиваемому раствору (*R_a*)-BINOL (1 г, 3.5 ммоль) и адамантанол-1 (1.6 г, 10.5 ммоль) в хлористом метиле (25 мл) при охлаждении ледяной баней добавляли по каплям 0.8 мл концентрированной H₂SO₄. Смесь перемешивали при комнатной температуре 72 ч, нейтрализовали 5% водным раствором соды. Органическую фазу отделили, а водную дважды экстрагировали хлористым метилом. Объединенную органическую фазу сушили над сульфатом натрия, фильтровали и упаривали. Продукты выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 50 об.% PhMe в гексане. Получено 0.44 г (37%) (*R_a*)-3,6,6'-три(адамант-1-ил)-BINOL в виде бежевого порошка; R_f 0.64 (PhMe/гексан 1 : 1). (*R_a*)-6,6'-ди(адамант-1-ил)-BINOL смывали с колонки этилацетатом; получено 0.39 г (20%) в виде бежевого порошка. Спектры полученных соединений соответствовали описанным ранее в литературе [221].

((4*R*,5*R*)-2,2-Диметил-1,3-диоксолан-4,5-диил)бис(дифенилметанол), ((4*R*,5*R*)-2-фенил-1,3-диоксолан-4,5-диил)бис(дифенилметанол) [201], ((4*R*,5*R*)-2,2-диметил-1,3-диоксолан-4,5-диил)бис(бис(4-(*трет*-бутил)фенил)метанол) [211], ((4*R*,5*S*)-5-(гидроксиметил)-2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)дифенилметанол [212] были синтезированы группой проф. Гаврилова (РГУ имени С.А. Есенина) по известным методикам.

Синтез лигандов **L13a-c** осуществляли в соответствии с литературной методикой [222].

Общая методика синтеза фосфорамидитов с использованием NMP: К энергично перемешиваемой суспензии диола (2.5 ммоль) в PCl_3 (57.5 ммоль) добавляли *N*-метилпирролидон (0.1 ммоль) и смесь кипятили с обратным холодильником при перемешивании в течение 2 ч до получения однородной массы. Избыток PCl_3 удаляли при пониженном давлении (40 мм. рт. ст.), остаток сушили в вакууме (30 мин., 10^{-3} мм. рт. ст.) для удаления следов PCl_3 , а затем растворяли в толуоле (15 мл). Полученный при интенсивном перемешивании раствор обрабатывали Et_3N (5 ммоль) и *N*-метил-2-(метилтио)этан-1-амином (2,5 ммоль) при 20°C . Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при 20°C , затем нагревали до 40°C , перемешивали при этой температуре в течение 1 ч и охлаждали до 20°C . Полученную суспензию фильтровали через небольшой слой $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2$, колонку дважды промывали толуолом (15 мл) и растворитель упаривали при пониженном давлении (40 мм. рт. ст.). Полученные лиганды сушили в вакууме (10^{-3} мм. рт. ст.).

(*R_a*)-6-[*N*-метил-2-(метилтио)этан-1-амино]4,8-ди-*трет*-бутил-1,2,10,11-тетраметилдибензо-[*d,f*][1,3,2]диоксафосфепин (**L10**) синтезирован с выходом 1.12 г (92%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.30-1.58 (уш. м, 19H), 1.62-1.84 (уш. м, 9H), 2.00-2.17 (уш. м, 6H), 2.22-2.43 (уш. м, 4H), 2.75-3.03 (уш. м, 4H), 7.14 (уш. с, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.81 (уш. с), 16.32, 16.56, 20.24, 20.31, 30.94, 31.40, 31.44, 32.27, (уш. с), 34.63, 34.73, 48.08 (уш. с), 127.62, 127.86 (уш. с), 130.67, 130.95 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.5$ Гц), 131.81, 131.83 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.3$ Гц), 133.90, 134.55, 136.96 (уш. с), 137.96 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.7$ Гц), 146.53 (д, $^2J_{\text{C,P}}=5.3$ Гц), 147.42 (уш. с). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 141.5 (уш. с), 142.5 (уш. с). Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NO}_2\text{PS}$, %: С, 68.96; Н, 8.68; N, 2.87; найдено, %: С, 69.21; Н, 8.75; N, 2.80.

(*R_a*)-4-[*N*-Метил-*N*-(2-метилтиоэтид)амино]-динафто[2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]диоксафосфепин (**L11a**) синтезирован с выходом 0.73 г (87%) в виде белого порошка, Т. пл. $139\text{--}140^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.97 (с, 3H), 2.38 (д, $^3J_{\text{H,P}}=6.0$ Гц, 3H), 2.57–2.67 (м, 2H), 3.07–3.16 (м, 1H), 3.25–3.33 (м, 1H), 7.21–7.24 (м, 1H), 7.22–7.26 (м, 1H), 7.32 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.41$ Гц, 1H), 7.38–7.40 (м, 1H), 7.41 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.7$ Гц, 1H), 7.49 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.8$ Гц, 1H), 7.89 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.7$ Гц, 1H), 7.88–7.90 (м, 2H), 7.94 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.8$ Гц, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.32 (д, $^5J_{\text{C,P}}=1.0$ Гц), 32.56 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.0$ Гц), 33.14 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.3$ Гц), 48.99 (д, $^2J_{\text{C,P}}=32.8$ Гц), 122.10 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.8$ Гц), 122.19, 122.93 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.2$ Гц), 124.11 (д, $^3J_{\text{C,P}}=5.0$ Гц), 124.94, 124.96, 126.23, 126.24, 127.07, 127.17, 128.40, 128.47, 130.16, 130.40, 130.97, 131.60, 132.87, 133.06 (д, $^4J_{\text{C,P}}=1.5$ Гц), 149.65 (д, $^2J_{\text{C,P}}=1.0$ Гц), 150.09 (д, $^2J_{\text{C,P}}=5.1$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.):

148.8. Вычислено для $C_{24}H_{22}NO_2PS$, %: С 68.72; Н 5.29; N 3.34; найдено, %: С 68.88; Н 5.34; N 3.28.

(R_a)-9,14-Ди(адамантан-1-ил)-4-[N-метил-N-(2-метилтиоэтид)амино]-динафто[2,1-d:1',2'-f]-[1,3,2]диоксафосфепин (L11b) синтезирован с выходом 1.13 г (82%) в виде молочно-белого масла, затвердевающего при хранении. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 1.75-1.81 (м, 12H), 1.96 (с, 3H), 1.98-1.99 (м, 12H), 2.10 (уш.с, 6H), 2.37 (д, $^3J_{H,P}=5.8$ Гц, 3H), 2.56-2.66 (м, 2H), 3.07-3.15 (м, 1H), 3.24-3.32 (м, 1H), 7.31-7.39 (м, 5H), 7.43 (д, $^3J_{H,H}=8.8$ Гц, 1H), 7.74-7.75 (м, 2H), 7.82 (д, $^3J_{(H,H)} = 8.7$, 1H), 7.89 (д, $^3J_{H,H}=8.8$ Гц, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 15.31 (д, $^5J_{C,P}=0.6$ Гц), 29.20, 32.61 (д, $^2J_{C,P}=7.5$ Гц), 33.14 (д, $^3J_{C,P}=3.4$ Гц), 36.39, 37.08, 43.30, 43.32, 49.06 (д, $^2J_{C,P}=33.3$ Гц), 121.81 (д, $^3J_{C,P}=1.5$ Гц), 121.89, 122.72 (д, $^3J_{C,P}=2.0$ Гц), 123.28, 123.37, 123.97 (д, $^3J_{C,P}=4.9$ Гц), 124.40, 124.43, 126.87, 126.97, 130.04, 130.29, 131.06, 131.09 (д, $^4J_{C,P}=0.6$ Гц), 131.30 (д, $^4J_{C,P}=1.4$ Гц), 131.69, 147.53, 147.77, 149.07 (д, $^2J_{C,P}=0.7$ Гц), 149.54 (д, $^2J_{C,P}=5.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 148.5. Вычислено для $C_{44}H_{50}NO_2PS$, %: С 76.82; Н 7.33; N, 2.04; найдено, %: С, 77.02; Н, 7.40; N, 2.13.

(R_a)-2,9,14-Три(адамантан-1-ил)-4-[N-метил-N-(2-метилтиоэтид)амино]-динафто[2,1-d:1',2'-f]-[1,3,2]диоксафосфепин (L11c) синтезирован с выходом 1.32 г (80%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 1.77-1.82 (м, 18H), 1.94 (с, 3H), 2.00 (уш.с, 12H), 2.12 (уш.с, 9H), 2.31 (уш.с, 6H), 2.45 (д, $^3J_{H,P}=6.7$ Гц, 3H), 2.56-2.67 (м, 2H), 3.09-3.18 (м, 1H), 3.19-3.27 (м, 1H), 7.13-7.31 (м, 4H), 7.35 (д, $^3J_{H,H}=8.7$ Гц, 1H), 7.75-7.77 (м, 2H), 7.83-7.87 (м, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 15.18, 29.07, 29.10, 29.32, 32.77 (д, $^2J_{C,P}=11.1$ Гц), 33.15 (д, $^3J_{C,P}=3.7$ Гц), 36.22, 36.25, 36.95, 36.98, 37.21, 37.85, 42.09 (д, $^5J_{C,P}=5.4$ Гц), 43.18, 43.24, 48.54 (д, $^2J_{C,P}=30.9$ Гц), 121.40, 123.13, 123.15, 123.49 (д, $^3J_{C,P}=2.2$ Гц), 123.68, 124.13, 124.21 (д, $^3J_{C,P}=4.9$ Гц), 126.35, 126.69, 127.10, 129.70, 129.97, 130.88, 130.93, 131.39, 141.57 (д, $^3J_{C,P}=2.5$ Гц), 147.18, 147.50, 148.92 (д, $^2J_{C,P}=3.9$ Гц), 148.98. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 147.4. Вычислено для $C_{54}H_{64}NO_2PS$, %: С, 78.89; Н, 7.85; N, 1.70; найдено, %: С, 79.18; Н, 7.95; N, 1.55.

Общая методика синтеза фосфорамидитов на основе TADDOL: К энергично перемешиваемому раствору PCl_3 (0.37 мл, 4.2 ммоль) и Et_3N (1.17 мл, 8.4 ммоль) в ТГФ (12 мл), охлажденному до $-10^\circ C$, в течение 10 мин. по каплям прибавили раствор соответствующего диола (4.0 ммоль) в ТГФ (30 мл). Охлаждение удалили, и реакционную смесь перемешивали в течение 2 ч. при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровали, фильтрат концентрировали в вакууме (40 мм. рт. ст.). Остаток растирали в пентане и сушили в вакууме (10^{-3} мм. рт. ст.) в течение 8 ч.

К энергично перемешиваемому раствору соответствующего хлорфосфита (2 ммоль) и Et₃N (0.56 мл, 4 ммоль) в толуоле (15 мл) одной порцией добавляли соответствующий аминотиоэфир (2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при 20°C и фильтровали через короткую колонку с SiO₂/Al₂O₃, колонку промывали толуолом (2 × 20 мл). Растворитель упаривали при пониженном давлении (40 мм. рт. ст.). Продукты дополнительно очищали колоночной хроматографией на SiO₂, используя в качестве элюента толуол. Полученные лиганды сушили в вакууме (10⁻³ мм. рт. ст.) в течение 8 ч.

(3a*R*,8a*R*)-6-[*N*-метил-2-(метилтио)этан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (**L12**) синтезирован с выходом 0.66 г (55%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 0.29 (с, 3H), 1.25 (с, 3H), 2.04 (с, 3H), 2.55-2.62 (ддд, ²J_{H,H}=13.3 Гц, ³J_{H,H}=8.8 Гц, ³J_{H,H}=6.5 Гц, 1H), 2.63-2.69 (ддд, ²J_{H,H}=13.3 Гц, ³J_{H,H}=8.4 Гц, ³J_{H,H}=6.7 Гц, 1H), 2.78 (д, ³J_{H,P}= 8.4 Гц, 3H), 3.22-3.29 (м, 2H), 4.82 (д, ³J_{H,H}=8.5 Гц, 1H), 5.16 (дд, ³J_{H,H}=8.5 Гц, ⁴J_{H,P}= 3.2 Гц, 1H), 7.15-7.35 (м, 12H), 7.40 (д, ³J_{H,H}=7.6 Гц, 2H), 7.46 (д, ³J_{H,H}=7.6 Гц, 2H), 7.59 (д, ³J_{H,H}=7.6 Гц, 2H), 7.73 (д, ³J_{H,H}=7.6 Гц, 2H). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 15.64, 25.62, 27.65, 32.24 (д, ²J_{C,P}=14.1 Гц), 33.29 (д, ³J_{C,P}=4.3 Гц), 48.87 (д, ²J_{C,P}=27.3 Гц), 81.65 (д, ²J_{C,P}=8.0 Гц), 82.38 (д, ³J_{C,P}=20.1 Гц), 82.49 (д, ³J_{C,P}=3.1 Гц), 82.50, 111.93, 127.22, 127.24, 127.31, 127.40, 127.41, 127.54, 127.60, 127.84, 128.19, 129.03, 129.07, 129.18, 141.95, 142.38 (д, ³J_{C,P}=1.9 Гц), 146.73 (д, ³J_{C,P}=1.9 Гц), 147.07. Спектр ЯМР ³¹P (202 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 139.9. Вычислено для C₃₅H₃₈NO₄PS, %: C, 70.10; H, 6.39; N, 2.34; найдено, %: C, 70.35; H, 6.46; N, 2.26.

(3a*R*,8a*R*)-6-[*N*-метилбутан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло [4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (**L13a**) синтезирован с выходом 1.14 г (98%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 0.27 (с, 3H), 0.87 (т, ³J_{H,H}=7.4 Гц, 3H), 1.24-1.31 (м, 2H), 1.42-1.56 (м, 2H), 2.77 (д, ³J_{H,P}=7.5 Гц, 3H), 2.95-3.09 (м, 2H), 4.78 (д, ³J_{H,H}=8.5 Гц, 1H), 5.17 (дд, ³J_{H,H}=8.5 Гц, ⁴J_{H,P}= 3.2 Гц, 1H), 7.14-7.32 (м, 12H), 7.41 (д, ³J_{H,H}=7.8 Гц, 2H), 7.47 (д, ³J_{H,H}=7.8 Гц, 2H), 7.59 (д, ³J_{H,H}=7.8 Гц, 2H), 7.75 (д, ³J_{H,H}=7.8 Гц, 2H). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 14.05, 20.11, 25.61, 27.72, 30.98 (д, ³J_{C,P}=5.0 Гц), 31.52 (д, ²J_{C,P}=9.3 Гц), 49.12 (д, ²J_{C,P}=31.6 Гц), 81.43 (д, ²J_{C,P}=8.0 Гц), 82.06, 82.44 (д, ³J_{C,P}=20.0 Гц), 82.70 (д, ³J_{C,P}=3.5 Гц), 111.78, 127.12, 127.15, 127.22, 127.35, 127.47, 127.53, 127.56, 127.79, 128.16, 129.06, 129.08, 129.28, 142.22, 142.63 (д, ³J_{C,P}=1.9 Гц), 146.96 (д, ³J_{C,P}=1.9 Гц), 147.27. Спектр ЯМР ³¹P (202 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 139.8. Вычислено для C₃₂H₃₁NO₄P, %: C, 74.33; H, 6.93; N, 2.41; найдено, %: C, 74.55; H, 7.00; N, 2.34.

(3a*R*,8a*R*)-6-[2-(метилтио)этокси]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (**L13d**) синтезирован с выходом 1.15 г (98%) в виде

белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.63 (с, 3H), 0.82 (с, 3H), 2.00 (с, 3H), 2.36-2.46 (м, 2H), 3.36-3.90 (м, 2H), 5.03 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.3$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=1.4$ Гц, 1H), 5.27 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.3$ Гц), 7.13-7.36 (м, 12H), 7.39-7.58 (м, 8H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.89, 26.52, 26.90, 34.51 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.1$ Гц), 62.11 (д, $^2J_{\text{C,P}}=5.1$ Гц), 81.00 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.4$ Гц), 82.39 (д, $^3J_{\text{C,P}}=14.8$ Гц), 83.32, 85.52 (д, $^2J_{\text{C,P}}=9.9$ Гц), 112.91, 127.24, 127.35, 127.38, 127.48, 127.52, 127.82, 128.09, 128.28, 128.88, 129.26, 129.28, 130.39, 141.72 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.9$ Гц), 141.76, 146.28, 146.53. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 131.10. Вычислено для $\text{C}_{34}\text{H}_{35}\text{O}_5\text{PS}$, %: С, 69.61; Н, 6.01; найдено, %: С, 69.86; Н, 6.08.

(3aR,8aR)-6-[N-метил-2-(фенилтио)этан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксолло[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (L14a) синтезирован с выходом 1.03 г (78%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.29 (с, 3H), 1.25 (с, 3H), 2.79 (д, $^3J_{\text{H,P}}=8.4$ Гц, 3H), 2.98-3.12 (м, 2H), 3.24-3.36 (м, 2H), 4.81 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, 1H), 5.15 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.2$ Гц, 1H), 7.15-7.35 (м, 17H), 7.36 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 2H), 7.45 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 2H), 7.58 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.6$ Гц, 2H), 7.72 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.6$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 25.64, 27.66, 32.48 (д, $^2J_{\text{C,P}}=14.7$ Гц), 32.94 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.4$ Гц), 48.99 (д, $^2J_{\text{C,P}}=27.0$ Гц), 81.71 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.0$ Гц), 82.33 (д, $^3J_{\text{C,P}}=20.0$ Гц), 82.49 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.6$ Гц), 82.53, 111.96, 126.16, 127.23, 127.27, 127.31, 127.42, 127.43, 127.58, 127.64, 127.88, 128.25, 129.05, 129.08, 129.20, 129.54, 136.36, 141.91, 142.36 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.9$ Гц), 146.72 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.9$ Гц), 147.04. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 140.0. Вычислено для $\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 72.60; Н, 6.09; N, 2.12; найдено, %: С, 72.92; Н, 6.00; N, 2.01.

(3aR,8aR)-6-[2-(трет-бутилтио)-N-метилэтан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксолло[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (L14b) синтезирован с выходом 1.26 г (98%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.29 (с, 3H), 1.27 (с, 3H), 1.29 (с, 9H), 2.59-2.75 (м, 2H), 2.80 (д, $^3J_{\text{H,P}}=8.3$ Гц, 3H), 3.23 (дт, $^3J_{\text{H,P}}=19.3$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H), 4.81 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, 1H), 5.16 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.4$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.0$ Гц, 1H), 7.11-7.33 (м, 12H), 7.40 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.4$ Гц, 2H), 7.46 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.5$ Гц, 2H), 7.59 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.5$ Гц, 2H), 7.74 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.5$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 25.45, 27.52, 27.92 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.5$ Гц), 31.20, 32.22 (д, $^2J_{\text{C,P}}=14.2$ Гц), 42.02, 49.82 (д, $^2J_{\text{C,P}}=27.4$ Гц), 81.50 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.0$ Гц), 82.22, 82.26 (д, $^3J_{\text{C,P}}=19.9$ Гц), 82.43 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.6$ Гц), 111.73, 127.20, 127.26, 127.33, 127.40, 127.42, 127.57, 127.59, 127.85, 128.23, 129.05, 129.09, 129.24, 141.99, 142.43, 146.74, 147.12. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 139.9. Вычислено для $\text{C}_{38}\text{H}_{44}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 71.11; Н, 6.91; N, 2.18; найдено, %: С, 71.34; Н, 7.01; N, 2.24.

(3aR,8aR)-6-[N-(2-(метилтио)этил)анилино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксолло[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (L15a) синтезирован с выходом 0.81 г (61%) в виде

белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.15 (с, 3H), 1.21 (с, 3H), 1.97 (с, 3H), 2.51-2.69 (м, 1H), 3.73-3.96 (м, 2H), 4.70 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, 1H), 5.10 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.2$ Гц, 1H), 6.94 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.2$ Гц, 1H), 7.02 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.9$ Гц, 2H), 7.07-7.22 (м, 16H), 7.26-7.31 (м, 2H), 7.50 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.2$ Гц, 2H), 7.64 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.5$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.41, 25.17, 27.57, 32.99, 45.54 (д, $^2J_{\text{C,P}}=5.7$ Гц), 82.11 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.6$ Гц), 82.44 (д, $^3J_{\text{C,P}}=17.3$ Гц), 82.54, 82.73, 111.77, 123.27, 123.40, 127.14, 127.21, 127.46, 127.60, 127.73, 128.14, 128.31, 128.68, 128.73, 129.00, 141.24, 141.78, 143.98 (д, $^2J_{\text{C,P}}=21.6$ Гц), 146.01, 146.64. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 137.0. Вычислено для $\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 72.60; Н, 6.09; N, 2.12; найдено, %: С, 72.74; Н, 6.15; N, 2.18.

(3aR,8aR)-6-[2-(метилтио)этан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро[1,3]-диоксоло[4,5-e][1,3,2]диоксафосфепин (L15b) синтезирован с выходом 0.39 г (33%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.30 (с, 3H), 1.24 (с, 3H), 2.08 (с, 3H), 2.64-2.70 (м, 2H), 3.15 (дт, $^2J_{\text{H,P}}=32.7$ Гц, $^2J_{\text{H,H}}=6.7$ Гц, 1H), 3.28-3.48 (м, 2H), 4.85 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, 1H), 5.16 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.4$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.3$ Гц, 1H), 7.16-7.36 (м, 12H), 7.40 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 2H), 7.47 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H), 7.60 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H), 7.72 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.20, 25.68, 27.63, 37.11 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.0$ Гц), 38.06 (д, $^2J_{\text{C,P}}=4.4$ Гц), 81.89 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.8$ Гц), 82.29 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.5$ Гц), 82.31 (д, $^3J_{\text{C,P}}=19.5$ Гц), 82.77, 112.05, 127.26, 127.31, 127.36, 127.42, 127.51, 127.55, 127.67, 127.90, 128.27, 129.08, 129.12, 129.18, 141.90 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.9$ Гц), 142.31 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.9$ Гц), 146.67 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.9$ Гц), 146.90. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 136.1. Вычислено для $\text{C}_{34}\text{H}_{36}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 70.02; Н, 6.29; N, 2.30; найдено, %: С, 69.72; Н, 6.20; N, 2.39.

(3aR,8aR)-6-[N-метил-3-(метилтио)пропан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло[4,5-e][1,3,2]диоксафосфепин (L16) синтезирован с выходом 1.2 г (98128%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.30 (с, 3H), 1.25 (с, 3H), 2.03 (с, 3H), 1.75-1.86 (м, 2H), 2.39-2.49 (м, 2H), 2.76 (д, $^3J_{\text{H,P}}=7.8$ Гц, 3H), 3.07-3.19 (м, 2H), 4.81 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, 1H), 5.17 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.4$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.1$ Гц, 1H), 7.16-7.31 (м, 12H), 7.40 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 2H), 7.45 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H), 7.58 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H), 7.73 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.75, 25.60, 27.69, 28.31 (д, $^3J_{\text{C,P}}=5.1$ Гц), 31.72, 31.81 (д, $^2J_{\text{C,P}}=14.2$ Гц), 48.30 (д, $^2J_{\text{C,P}}=30.5$ Гц), 81.53 (д, $^2J_{\text{C,P}}=8.1$ Гц), 82.20, 82.34 (д, $^3J_{\text{C,P}}=20.2$ Гц), 82.57 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.6$ Гц), 111.85, 127.18, 127.20, 127.23, 127.33, 127.41, 127.59, 127.60, 127.83, 129.04, 129.06, 129.25, 142.04 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.9$ Гц), 142.48 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.9$ Гц), 146.82 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.9$ Гц), 147.14. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 140.2. Вычислено для $\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 70.45; Н, 6.57; N, 2.28; найдено, %: С, 70.62; Н, 6.61; N, 2.33.

(3aR,8aR)-6-[N-метил-2-(метилтио)этан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетра(4-(трет-бутил)фенил)тетрагидро-[1,3]диоксол[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (**L17a**) синтезирован с выходом 1.47 г (89%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.20 (с, 3H), 1.25 (с, 9H), 1.28 (с, 9H), 1.29 (с, 18H), 1.33 (с, 3H), 2.06 (с, 3H), 2.57-2.71 (м, 2H), 2.82 (д, $^3J_{\text{H,P}}=8.5$ Гц, 3H), 3.21-3.34 (м, 2H), 4.76 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, 1H), 5.13 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.4$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.1$ Гц, 1H), 7.22-7.39 (м, 8H), 7.52 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.3$ Гц, 2H), 7.67 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.4$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.69, 25.30, 27.73, 31.46, 31.50, 31.55, 32.38 (д, $^2J_{\text{C,P}}=14.6$ Гц), 33.29 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.3$ Гц), 34.52, 34.57, 34.61, 49.00 (д, $^2J_{\text{C,P}}=26.4$ Гц), 81.56 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.7$ Гц), 81.87, 82.59 (д, $^3J_{\text{C,P}}=20.1$ Гц), 82.96 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.0$ Гц), 111.62, 124.06, 124.26, 124.49, 124.66, 125.03, 125.25, 125.64, 126.70, 126.79, 126.94, 127.05, 128.07, 128.52, 128.55, 128.64, 128.91, 139.32 (д; $^3J_{\text{C,P}}=7.0$ Гц), 143.99 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.2$ Гц), 149.61, 149.91, 150.07. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 139.48. Вычислено для $\text{C}_{51}\text{H}_{70}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 74.33; Н, 8.56; N, 1.70; найдено, %: С, 74.66; Н, 8.70; N, 1.60.

(3aR,8aS)-6-[N-метил-2-(метилтио)этан-1-амино]-2,2-диметил-4,4-дифенилтетрагидро-[1,3]диоксол[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (**L17b**) синтезирован с выходом 0.33 г (37%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.62 (с, 3H), 1.42 (с, 3H), 2.08 (с, 3H), 2.56-2.70 (м, 2H), 2.79 (д, $^3J_{\text{H,P}}=8.3$ Гц, 3H), 3.18-3.34 (м, 2H), 3.81-3.87 (м, 1H), 4.10-4.16 (м, 1H), 4.27 (ддд, $^3J_{\text{H,P}}=27.6$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=11.1$ Гц, $^2J_{\text{H,H}}=3.6$ Гц, 1H), 4.89 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.7$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.6$ Гц, 1H), 7.15-7.31 (м, 4H), 7.31-7.40 (м, 2H), 7.62 (д, $^3J_{\text{H,P}}=7.6$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.69, 25.75, 27.63, 31.97 (д, $^2J_{\text{C,P}}=13.4$ Гц), 33.17 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.7$ Гц), 48.72 (д, $^2J_{\text{C,P}}=26.0$ Гц), 65.86 (д, $^2J_{\text{C,P}}=9.5$ Гц), 75.56 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.8$ Гц), 81.34 (д, $^2J_{\text{C,P}}=6.1$ Гц), 86.44 (д, $^3J_{\text{C,P}}=18.5$ Гц), 111.08, 127.04, 127.15, 127.25, 127.70, 128.23, 128.73, 141.51, 146.84 (д; $^3J_{\text{C,P}}=7.8$). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 146.56. Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 62.03; Н, 6.87; N, 3.00; найдено, %: С, 61.73; Н, 6.76; N, 3.13.

(3aR,8aR)-6-[N-метил-2-(метилтио)этан-1-амино]-2,4,4,8,8-пентафенилтетрагидро-[1,3]ди-оксол[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (**L17c**) синтезирован с выходом 1.26 г (97%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 2.00 (с, 3H), 2.49-2.65 (м, 2H), 2.56 (д, $^3J_{\text{H,P}}=8.3$, 3H), 3.07-3.22 (м, 2H), 5.18-5.24 (м, 2H) (основной эпимер); 2.08 (с, 3H), 2.61-2.76 (м, 2H), 2.95 (д, $^3J_{\text{H,P}}=7.9$, 3H), 3.31-3.39 (м, 2H), 4.80 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.5$, 1H), 5.37-5.42 (м, 1H) (минорный эпимер); 6.75 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.4$), 7.16 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.5$), 7.39-7.19 (м), 7.42 (д, $^3J_{\text{H,H}}=3.4$), 7.46 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.6$), 7.56 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.6$), 7.60 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.6$), 7.64 (т, $^3J_{\text{H,H}}=8.3$), 7.84 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.51, 32.23 (д, $^2J_{\text{C,P}}=14.0$), 32.95 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.1$), 48.62 (д, $^2J_{\text{C,P}}=28.1$), 80.42 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.6$), 80.89 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.5$), 82.32 (д, $^3J_{\text{C,P}}=18.3$), 85.86 (д, $^3J_{\text{C,P}}=10.8$), 106.89 (основной эпимер); 15.73, 32.22 (д, $^2J_{\text{C,P}}=11.3$), 33.23 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.6$), 49.06 (д, $^2J_{\text{C,P}}=29.1$),

80.84 (д, $^2J_{C,P}=8.0$), 81.27, 81.55 (д, $^3J_{C,P}=23.6$), 84.67 (д, $^3J_{C,P}=3.7$), 104.51 (минорный эписмер); 125.45, 126.97, 127.12, 127.17, 127.32, 127.34, 127.36, 127.44, 127.47, 127.51, 127.54, 127.68, 127.74, 127.84, 127.94, 128.11, 128.14, 128.18, 128.25, 128.29, 128.32, 128.34, 128.38, 128.46, 128.57, 128.83, 128.87, 129.18, 129.66, 129.72, 135.92, 136.48, 138.02, 140.78, 140.84, 141.86, 141.91 (д, $^3J_{C,P}=2.7$), 145.62 (д, $^3J_{C,P}=1.3$), 145.80, 146.52, 146.57. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 140.92 (основной эписмер, 59%), 145.05 (минорный эписмер, 41%). Вычислено для $\text{C}_{39}\text{H}_{38}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 72.31; Н, 5.91; N, 2.16; найдено, %: С, 72.44; Н, 5.85; N, 2.10.

(3aR,8aR)-6-[(S)-N-метил-1-фенил-2-(фенилтио)этан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (L18a) синтезирован с выходом 1.33 г (90%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.28 (с, 3H), 1.34 (с, 3H), 2.69 (д, $^3J_{H,P}=4.7$ Гц, 1H), 3.47 (дд, $^2J_{H,H}=13.1$ Гц, $^3J_{H,H}=6.1$ Гц, 1H), 3.56 (дд, $^2J_{H,H}=13.1$ Гц, $^3J_{H,H}=9.1$ Гц, 1H), 4.65-4.71 (м, 1H), 4.77 (д, $^3J_{H,H}=8.5$ Гц, 1H), 5.21 (дд, $^3J_{H,H}=8.5$ Гц, $^4J_{H,P}=3.5$ Гц, 1H), 7.13-7.33 (м, 22H), 7.37 (д, $^3J_{H,H}=7.6$ Гц, 2H), 7.53 (д, $^3J_{H,H}=7.8$ Гц, 2H), 7.58 (д, $^3J_{H,H}=7.7$ Гц, 2H), 7.89 (д, $^3J_{H,H}=7.5$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 25.64, 26.66, 27.77, 36.96 (д, $^3J_{C,P}=8.8$ Гц), 61.25 (д, $^2J_{C,P}=41.5$ Гц), 81.64 (д, $^2J_{C,P}=8.2$ Гц), 82.21 (д, $^3J_{C,P}=20.9$ Гц), 82.23, 82.62 (д, $^3J_{C,P}=3.1$ Гц), 111.73, 126.19, 127.10, 127.21, 127.36, 127.52, 127.63, 127.75, 127.82, 128.07, 128.10, 128.37, 129.09, 129.21, 129.25, 129.39, 129.73, 137.08, 140.44 (д, $^3J_{C,P}=3.8$ Гц), 142.08, 142.52, 146.92 (д, $^3J_{C,P}=1.1$ Гц), 147.17. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 140.86. Вычислено для $\text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 74.88; Н, 6.01; N, 1.90; найдено, %: С, 74.80; Н, 6.05; N, 1.98.

(3aS,8aS)-6-[(S)-N-метил-1-фенил-2-(фенилтио)этан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (L18b) синтезирован с выходом 1.03 г (70%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.32 (с, 3H), 1.22 (с, 3H), 2.56 (д, $^3J_{H,P}=5.2$ Гц, 1H), 3.41 (дд, $^2J_{H,H}=12.7$ Гц, $^3J_{H,H}=6.9$ Гц, 1H), 3.51 (дд, $^2J_{H,H}=12.7$ Гц, $^3J_{H,H}=8.5$ Гц, 1H), 4.65-4.75 (м, 1H), 4.83 (д, $^3J_{H,H}=8.4$ Гц, 1H), 5.23 (дд, $^3J_{H,H}=8.4$ Гц, $^4J_{H,P}=3.0$ Гц, 1H), 7.10-7.36 (м, 22H), 7.37-7.45 (м, 4H), 7.67-7.75 (м, 4H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 25.80, 27.46 (д, $^3J_{C,P}=2.8$ Гц), 27.65, 37.14 (д, $^3J_{C,P}=12.0$ Гц), 61.04 (д, $^2J_{C,P}=37.5$ Гц), 82.01, 82.03 (д, $^3J_{C,P}=20.0$ Гц), 82.23 (д, $^2J_{C,P}=3.1$ Гц), 82.89, 112.04, 126.17, 127.10, 127.22, 127.34, 127.52, 127.68, 127.80, 127.88, 128.07, 128.22, 128.44, 129.03, 129.17, 129.21, 129.36, 129.84, 136.85, 140.36, 142.06, 142.63, 146.82. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 139.02. Вычислено для $\text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 74.88; Н, 6.01; N, 1.90; найдено, %: С, 75.02; Н, 6.08; N, 1.95.

(3aR,8aR)-6-[(S)-1-фенил-N-(2-(фенилтио)этил)этан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфепин (L19a) синтезирован с выходом 1.23 г (82%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.28 (с, 3H), 1.33

(с, 3H), 1.51 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.0$ Гц, 3H), 2.69-2.77 (м, 1H), 2.80-2.90 (м, 1H), 3.11-3.24 (м, 1H), 3.32-3.44 (м, 1H), 4.82-4.88 (м, 1H), 4.81 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.6$ Гц, 1H), 5.24 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.8$ Гц, 1H), 7.02 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 2H), 7.11-7.49 (м, 24H), 7.62 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H), 7.81 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.48 (д, $^3J_{\text{C,P}}=11.2$ Гц), 25.52, 27.79, 34.15 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.3$ Гц), 43.34 (д, $^2J_{\text{C,P}}=12.7$ Гц), 55.60 (д, $^2J_{\text{C,P}}=24.7$ Гц), 82.13 (д, $^2J_{\text{C,P}}=10.0$ Гц), 82.16 (д, $^3J_{\text{C,P}}=22.4$ Гц), 82.43, 82.53 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.3$ Гц), 111.69, 125.84, 127.19, 127.29, 127.32, 127.34, 127.40, 127.53, 127.64, 127.78, 127.88, 128.20, 128.47, 128.96, 129.16, 129.19, 129.40, 129.84, 136.19, 141.84, 142.49, 143.71 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.5$ Гц), 146.74 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.3$ Гц), 147.19. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 141.67. Вычислено для $\text{C}_{47}\text{H}_{46}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 75.08; Н, 6.17; N, 1.86; найдено, %: С, 75.31; Н, 6.10; N, 1.96.

(3aS,8aS)-6-[(S)-1-фенил-N-(2-(фенилтио)этил)этан-1-амино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло[4,5-e][1,3,2]диоксафосфепин (L19b) синтезирован с выходом 1.28 г (85%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.27 (с), 1.35 (с), 1.57 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.0$ Гц, 3H), 2.65-2.81 (м, 1H), 2.86-2.99 (м, 1H), 3.17-3.28 (м, 1H), 3.28-3.40 (м, 1H), 4.85-4.94 (м, 1H), 4.80 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.6$ Гц, 1H), 5.21 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.6$ Гц, 1H), 7.04 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.5$ Гц, 2H), 7.09-7.41 (м, 24H), 7.44 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 2H), 7.62 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.6$ Гц, 2H), 7.78 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.5$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.38 (д, $^3J_{\text{C,P}}=9.0$ Гц), 25.49, 27.81, 34.44 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.4$ Гц), 43.29 (д, $^2J_{\text{C,P}}=13.2$ Гц), 55.25 (д, $^2J_{\text{C,P}}=24.5$ Гц), 82.02 (д, $^2J_{\text{C,P}}=9.5$ Гц), 82.32 (д, $^3J_{\text{C,P}}=22.0$ Гц), 82.39, 82.53 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.3$ Гц), 111.69, 125.87, 127.16, 127.37, 127.47, 127.49, 127.53, 127.64, 127.68, 127.86, 127.93, 128.20, 128.37, 128.97, 129.15, 129.19, 129.30, 136.20, 141.77, 142.46, 143.40 (д, $^3J_{\text{C,P}}=4.0$ Гц), 146.69 (д, $^3J_{\text{C,P}}=1.5$ Гц), 147.29. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 142.09. Вычислено для $\text{C}_{47}\text{H}_{46}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 75.08; Н, 6.17; N, 1.86; найдено, %: С, 75.43; Н, 6.29; N, 2.00.

(3aR,8aR)-6-[(S)-2-((фенилтио)метил)пирролидино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло[4,5-e][1,3,2]диоксафосфепин (L20a) синтезирован с выходом 1.35 г (98%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.25 (с, 3H), 1.32 (с, 3H), 1.83-1.90 (м, 2H), 1.83-1.91 (м, 1H), 1.95-2.04 (м, 1H), 2.88 (дд, $^2J_{\text{H,H}}=12.5$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=9.5$ Гц, 1H), 3.23 (дд, $^2J_{\text{H,H}}=12.7$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=4.3$ Гц, 1H), 3.27-3.33 (м, 1H), 3.64-3.75 (м, 1H), 3.84-3.95 (м, 1H), 4.76 (д, $^3J_{\text{H,H}}=8.5$ Гц, 1H), 5.21 (дд, $^3J_{\text{H,H}}=8.4$ Гц, $^4J_{\text{H,P}}=3.1$ Гц, 1H), 7.10-7.31 (м, 16H), 7.35-7.48 (м, 5H), 7.56 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H), 7.78 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.8$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 25.18 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.1$ Гц; CH_2), 25.47, 27.76, 31.57 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.7$ Гц), 40.83 (д, $^3J_{\text{C,P}}=5.9$ Гц), 44.86 (д, $^3J_{\text{C,P}}=6.2$ Гц), 57.43 (д, $^2J_{\text{C,P}}=22.1$ Гц), 81.60 (д, $^2J_{\text{C,P}}=7.9$ Гц), 82.07, 82.56 (д, $^3J_{\text{C,P}}=20.8$ Гц), 82.97 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.3$ Гц), 111.75, 125.87, 127.18, 127.27, 127.32, 127.35, 127.43, 127.56, 127.65, 127.81, 128.03, 128.26, 128.98, 129.00, 129.03, 129.22, 129.25, 130.39, 137.03,

142.07 (д, $^3J_{C,P}=1.5$ Гц), 142.47 (д, $^3J_{C,P}=1.5$ Гц), 146.74 (д, $^3J_{C,P}=1.6$ Гц), 147.21. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 138.90. Вычислено для $\text{C}_{42}\text{H}_{42}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 73.34; Н, 6.15; N, 2.04; найдено, %: С, 73.60; Н, 6.22; N, 1.93.

(3aS,8aS)-6-[(S)-2-((фенилтио)метил)пирролидино]-2,2-диметил-4,4,8,8-тетрафенилтетрагидро-[1,3]диоксоло[4,5-*e*][1,3,2]диоксафосфефин ((L20b)) синтезирован с выходом 0.93 г (68%) в виде белого порошка. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.31 (с, 3H), 1.25 (с, 3H), 1.71-1.80 (м, 1H), 1.82-1.91 (м, 2H), 1.95-2.04 (м, 1H), 2.76 (дд, $^2J_{H,H}=12.6$ Гц, $^3J_{H,H}=10.2$ Гц, 1H), 3.19 (дд, $^2J_{H,H}=12.6$ Гц, $^3J_{H,H}=3.0$ Гц, 1H), 3.37-3.45 (м, 2H), 3.98-4.08 (м, 1H), 4.82 (д, $^3J_{H,H}=8.5$ Гц, 1H), 5.14 (дд, $^3J_{H,H}=8.4$ Гц, $^4J_{H,P}=3.5$ Гц, 1H), 7.11-7.30 (м, 17H), 7.35 (д, $^3J_{H,H}=7.5$ Гц, 2H), 7.45 (д, $^3J_{H,H}=7.7$ Гц, 2H), 7.59 (д, $^3J_{H,H}=7.6$ Гц, 2H), 7.72 (д, $^3J_{H,H}=7.5$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 25.04 (д, $^3J_{C,P}=2.5$ Гц), 25.67, 27.68, 31.50 (д, $^3J_{C,P}=3.3$ Гц), 40.14 (д, $^3J_{C,P}=5.8$ Гц), 45.13 (д, $^3J_{C,P}=9.9$ Гц), 57.03 (д, $^2J_{C,P}=19.1$ Гц), 81.60 (д, $^2J_{C,P}=8.4$ Гц), 82.36 (д, $^3J_{C,P}=20.7$ Гц), 82.39 (д, $^3J_{C,P}=3.5$ Гц), 82.59, 111.87, 125.76, 127.19, 127.24, 127.34, 127.38, 127.49, 127.54, 127.59, 127.87, 128.20, 128.96, 129.14, 129.17, 129.24, 136.75, 142.01 (д, $^3J_{C,P}=1.9$ Гц), 142.31, 146.82 (д, $^3J_{C,P}=1.9$ Гц), 146.13. Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 139.76. Вычислено для $\text{C}_{42}\text{H}_{42}\text{NO}_4\text{PS}$, %: С, 73.34; Н, 6.15; N, 2.04; найдено, %: С, 73.54; Н, 6.05; N, 2.14.

4.3. Синтез комплексов

Общая методика синтеза хелатных комплексов (путь а): К перемешиваемому раствору $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (0.1 ммоль) в ТГФ (3 мл) в течение 30 мин. по каплям добавляли раствор лиганда (0.2 ммоль) в ТГФ (3 мл). Полученный раствор перемешивали 1 ч, добавляли AgBF_4 (0.2 ммоль) и реакционную смесь перемешивали в течение 1.5 ч. Выпавший AgCl отделяли центрифугированием, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимуме дихлорметана и пересаждали из пентана (10 мл). Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали пентаном и сушили в вакууме (8 мм. рт. ст.).

$[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L1a})\text{BF}_4$: желтоватый порошок, выход 0.90 г (85 %). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CD_2Cl_2 , -30°C , δ , м.д.): 1.65-1.73 и 1.69-1.76 (уш. м, 2H), 1.82-1.86 и 1.84-1.89 (уш.м, 2H), 1.91-1.97 и 1.96-2.00 (уш.м и м, 2H), 2.07-2.16 и 2.10-2.18 (м, 2H), 2.72 (уш.с, 6H), 2.98-3.02 и 3.10-3.16 (и, 2H), 3.14-3.22 и 3.29-3.35 (уш.м, 2H), 3.16-3.21 (уш.м, 2H), 3.22-3.25 (м, 2H), 3.31-3.37 и 3.64-3.66 (уш.м, 2H), 4.22-4.28 и 4.28-4.35 (уш.м, 2H), 3.75-3.80 (м, 2H), 4.27-4.37 (уш.м, 2H), 4.44-4.50 и 4.50-4.56 (уш.м, 2H), 6.86 и 6.97-6.98 (уш.д, $^3J_{H,H}\sim 7.7$ Гц и м, 4H), 6.95-6.98 (м, 2H), 7.27 и 7.30 (т, $^3J_{H,H}=7.8$ Гц и т, $^3J_{H,H}=7.7$ Гц, 4H) (L1a), 2.37 и 2.78 (д, $^3J_{H,H}=12.7$ Гц и уш.д, $^3J_{H,H}\sim 11.7$ Гц, 2H), 3.45 и 3.72 (уш.д, $^3J_{H,H}\sim 5.4$ Гц и уш.д, $^3J_{H,H}\sim 6.0$ Гц, 2H), 3.39 и 3.56 (т, $^3J_{H,H}=^3J_{H,P}=14.1$ Гц и т, $^3J_{H,H}=^3J_{H,P}=13.4$ Гц, 2H), 4.66-4.72 и 4.75 (уш.м и уш.т, $^3J_{H,H}\sim ^3J_{H,P}\sim 7.2$

Гц, 2H), 5.27-5.35 и 5.50-5.57 (м, 2H) (η^3 -C₃H₅). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, CD₂Cl₂, -30°C, δ , м.д.): 26.32 и 26.38 (д, ³J_{C,P}=3.6 Гц и д, ³J_{C,P}=3.3 Гц), 34.58 (уш.с), 23.35, 30.61 и 30.77 (уш.с), 50.08 и 50.22 (д, ²J_{C,P}=30.9 Гц и д, ²J_{C,P}=30.6 Гц), 53.89 и 54.09 (д, ²J_{C,P}=3.3 Гц и д, ²J_{C,P}=3.9 Гц), 63.02 и 63.40 (уш.с), 61.39 и 61.43, 115.63 и 115.91 (д, ³J_{C,P}=8.1 Гц и д, ³J_{C,P}=8.1 Гц), 121.61 и 121.69, 129.64 и 129.71, 141.92-142.09 (м) (**L1a**), 60.71 и 60.95 (уш.с), 79.39 и 79.85-80.32 (д, ²J_{C,P}=37.4 Гц и уш.м), 123.16 и 124.00 (д, ²J_{C,P}=8.5 Гц и д, ²J_{C,P}=8.5 Гц) ((η^3 -C₃H₅). Спектр ЯМР ³¹P (243 МГц, CD₂Cl₂, -30°C, δ , м.д.): 124.7 и 125.3. Вычислено для C₁₇H₂₆BF₄N₂OPPdS, %: С, 38.48, Н 4.94, N 5.28; найдено, %: С 38.80, Н 4.84, N 5.42.

[Pd(η^3 -C₃H₅)(**L1b**)]BF₄: белый порошок, выход 0.11 г (93 %). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CD₂Cl₂, δ , м.д.): Мажорный диастереомер (58.2%): 1.85-1.91 (м, 1H), 1.87-1.94 (м, 1H), 2.00-2.12 (уш.м, 1H), 2.16-2.24 (м, 1H), 2.97-3.52 (уш.м, 2H), 3.25-3.48 (уш.м, 1H), 3.37-3.40 (м, 1H), 3.71-3.80 (уш.м, 1H), 3.81-3.85 (м, 1H), 4.20-4.37 (уш.м, 1H), 4.31-4.37 (м, 1H), 4.40-4.58 (уш.м, 1H), 6.98-7.02 (уш.м, 2H), 7.05 (т, ³J_{H,H}=7.2 Гц, 1H), 7.30-7.40 (уш.м, 2H), 7.51-7.69 (м, 5H), фрагмент η^3 -C₃H₅: 3.04 (уш.д, ³J_{H,H}~10.3 Гц, 1H), 3.64-3.71 (уш.м, 1H), 3.68 (уш.с, 1H), 4.39-4.47 (уш.м, 1H), 5.33-5.48 (уш.м, 1H); минорный диастереомер (41.8%): 1.85-1.91 (м, 1H), 1.87-1.94 (м, 1H), 2.00-2.12 (уш.м, 1H), 2.16-2.24 (м, 1H), 2.97-3.52 (уш.м, 2H), 3.25-3.48 (уш.м, 1H), 3.37-3.40 (м, 1H), 3.71-3.80 (уш.м, 1H), 3.81-3.85 (м, 1H), 4.20-4.37 (уш.м, 1H), 4.31-4.37 (м, 1H), 4.40-4.58 (уш.м, 1H), 6.98-7.02 (уш.м, 2H), 7.05 (т, ³J_{H,H}=7.2 Гц, 1H), 7.11-7.14 (уш.м, 2H), 7.51-7.69 (м, 5H), фрагмент η^3 -C₃H₅: 2.52 (уш.д, ³J_{H,H}~9.3 Гц, 1H), 3.27-3.35 (уш.м, 1H), 3.95 (уш.с, 1H), 4.47-4.51 (уш.м, 1H), 5.62-5.75 (уш.м, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, CD₂Cl₂, δ , м.д.): Мажорный диастереомер (58.2%): 26.90 (д, ²J_{C,P}=4.0 Гц), 30.15, 37.99 (уш.с), 49.76-50.04 (м), 54.53-54.64 (уш.м), 62.14, 63.26 (уш.с), 116.64 (уш.с), 122.47, 129.96, 130.78, 131.43, 132.84 (уш.с), 142.52 (д, ²J_{C,P}=11.5 Гц); фрагмент η^3 -C₃H₅: 61.60 (уш.с), 82.87-83.14 (уш.м), 123.94 (уш.с); Минорный диастереомер (41.8%): 26.90 (д, ²J_{C,P}=4.0 Гц), 30.15, 38.55 (уш.с), 49.76-50.04 (м), 54.39-54.49 (уш.м), 62.14, 63.43 (уш.с), 116.74 (уш.с), 122.47, 129.96, 130.78, 131.43, 132.84 (уш.с), 142.52 (д, ²J_{C,P}=11.5 Гц); фрагмент η^3 -C₃H₅: 61.60 (уш.с), 81.64-8.88 (уш.м), 123.60 (уш.с). Спектр ЯМР ³¹P (243 МГц, CD₂Cl₂, δ , м.д.): 123.03 (мажорный, 58.2%), 123.23 (минорный, 41.8%). Вычислено для C₂₂H₂₈BF₄N₂OPPdS, %: С 44.58, Н 4.76, N 4.73; найдено, %: С 44.85, Н 4.87, N 4.93. MS (MALDI): *m/z* [M-BF₄]⁺ вычислено C₂₂H₂₈N₂OPPdS 505.069, найдено 504.986.

[Pd(η^3 -C₃H₅)(**L10**)]BF₄: белый порошок, выход 0.13 г (90 %). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CD₂Cl₂, δ , м.д.): Мажорный диастереомер: 1.32 (с, 9H), 1.43 (с, 9H), 1.82 (с, 3H), 1.84 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 2.32 (с, 3H), 2.43 (д, ³J_{H,P}=5.9 Гц, 3H), 2.69 (с, 3H), 2.77-2.83 (м, 1H), 2.82-2.84 (м, 1H), 3.05-3.08 (дд, ²J_{H,H}=13.9 Гц, ³J_{H,H}=4.7 Гц, 1H), 3.34-3.36 (м, 1H), 3.38-3.47 (м, 1H), 3.49 (т, ³J_{H,H}=³J_{H,P}=14.5 Гц, 1H), 3.74-3.81 (дт, ²J_{H,H}=16.2 Гц, ³J_{H,H}=³J_{H,P}=10.9 Гц, 1H), 4.80-4.83 (м, 1H),

5.24-5.31 (м, 1H), 7.22 (с, 1H), 7.23 (с, 1H); минорный диастереомер: 1.39 (с, 9H), 1.43 (с, 9H), 1.81 (с, 3H), 1.84 (с, 3H), 2.28 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 2.40-2.44 (м, 1H), 2.44 (д, $^3J_{H,P}=5.9$ Гц, 3H), 2.66 (с, 3H), 2.77-2.83 (м, 1H), 2.99-3.02 (дд, $^2J_{H,H}=14.0$ Гц, $^3J_{H,H}=4.4$ Гц, 1H), 3.34-3.42 (м, 1H), 3.36 (т, $^3J_{H,H}=^3J_{H,P}=15.1$ Гц, 1H), 3.54-3.60 (дт, $^2J_{H,H}=16.2$ Гц, $^3J_{H,H}=^3J_{H,P}=10.6$ Гц, 1H), 3.79-3.81 (м, 1H), 4.67-4.70 (м, 1H), 5.60-5.67 (м, 1H), 7.21 (с, 1H), 7.22 (с, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): Мажорный диастереомер: 16.67, 16.71, 20.59, 20.62, 24.08 (д, $^3J_{C,P}=2.2$ Гц), 31.34, 32.13 (д, $^5J_{C,P}=1.2$ Гц), 35.31, 35.37 (д, $^4J_{C,P}=8.7$ Гц), 35.56, (д, $^3J_{C,P}=3.9$ Гц), 36.06 (д, $^2J_{C,P}=7.3$ Гц), 52.70 (д, $^2J_{C,P}=25.0$ Гц), 63.36 (д, $^2J_{C,P}=7.8$ Гц), 79.28 (д, $^2J_{C,P}=39.8$ Гц), 124.02 (д, $^2J_{C,P}=10.8$ Гц), 129.10-129.11 (м), 129.45 (д, $^4J_{C,P}=2.1$ Гц), 129.85 (д, $^3J_{C,P}=2.7$ Гц), 130.82 (д, $^3J_{C,P}=3.3$ Гц), 134.08 (д, $^4J_{C,P}=1.9$ Гц), 134.51 (д, $^4J_{C,P}=2.2$ Гц), 135.66 (д, $^5J_{C,P}=1.9$ Гц), 136.22 (д, $^5J_{C,P}=2.1$ Гц), 137.14 (д, $^3J_{C,P}=2.1$ Гц), 137.77 (д, $^3J_{C,P}=4.2$ Гц), 145.54 (д, $^2J_{C,P}=4.6$ Гц), 146.29 (д, $^2J_{C,P}=14.1$ Гц); минорный диастереомер: 16.68, 16.72, 20.59, 20.60, 24.75 (д, $^3J_{C,P}=2.4$ Гц), 31.24 (д, $^5J_{C,P}=1.4$ Гц), 31.29, 35.20, 35.31 (д, $^4J_{C,P}=7.8$ Гц), 35.41, (д, $^3J_{C,P}=3.8$ Гц), 35.98 (д, $^2J_{C,P}=7.4$ Гц), 52.52 (д, $^2J_{C,P}=25.7$ Гц), 64.53 (д, $^2J_{C,P}=7.5$ Гц), 78.18 (д, $^2J_{C,P}=40.2$ Гц), 123.41 (д, $^2J_{C,P}=10.9$ Гц), 129.11-129.12 (м), 129.45 (д, $^4J_{C,P}=2.1$ Гц), 129.90 (д, $^3J_{C,P}=2.8$ Гц), 130.82 (д, $^3J_{C,P}=3.3$ Гц), 134.14 (д, $^4J_{C,P}=1.9$ Гц), 134.54 (д, $^4J_{C,P}=2.2$ Гц), 135.70 (д, $^5J_{C,P}=1.9$ Гц), 136.43 (д, $^5J_{C,P}=2.0$ Гц), 137.04 (д, $^3J_{C,P}=2.1$ Гц), 137.46 (д, $^3J_{C,P}=4.3$ Гц), 145.85 (д, $^2J_{C,P}=4.5$ Гц), 146.42 (д, $^2J_{C,P}=14.3$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (243 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 127.65 (мажорный), 128.07 (минорный). Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{BF}_4\text{NO}_2\text{PPdS}$, %: С 45.46, Н 4.81, N 2.30; найдено, %: С 45.52, Н 4.92, N 2.28.

$[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L12})\text{BF}_4]$: белый порошок, выход 0.15 г (92 %). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): Мажорный диастереомер: 0.57 (с, 3H), 0.60 (с, 3H), 2.11 (д, $^3J_{H,P}=6.9$ Гц, 3H), 2.65 (с, 3H), 2.60-2.63 (уш.м, 1H), 2.87-2.90 (уш.м, 1H), 2.93-3.04 (м, 1H), 3.71-3.78 (м, 1H), 5.36 (д, $^3J_{H,H}=7.9$ Гц, 1H), 5.44 (д, $^3J_{H,H}=7.9$ Гц, 1H), 7.11-7.72 (м, 20H), фрагмент $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$: 3.24 (дд, $^3J_{H,H}=12.6$ Гц, $^3J_{H,P}=4.1$ Гц, 1H), 3.40 (т, $^3J_{H,H}=^3J_{H,P}=14.4$ Гц, 1H), 3.97 (д, $^3J_{H,H}=6.8$ Гц, 1H), 4.48-4.51 (м, 1H), 4.28-4.36 (м, 1H); минорный диастереомер: 0.57 (с, 3H), 0.60 (с, 3H), 2.07 (д, $^3J_{H,P}=6.8$ Гц, 3H), 2.66 (с, 3H), 2.51-2.54 (уш.м, 1H), 2.90-3.01 (м, 1H), 2.95-2.98 (уш.м, 1H), 3.43-3.52 (м, 1H), 5.45 (д, $^3J_{H,H}=8.0$ Гц, 1H), 5.36 (д, $^3J_{H,H}=8.0$ Гц, 1H), 7.11-7.72 (м, 20H), фрагмент $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$: 1.41 (дд, $^3J_{H,H}=12.4$ Гц, $^3J_{H,P}=4.1$ Гц, 1H), 2.79 (т, $^3J_{H,H}=^3J_{H,P}=14.5$ Гц, 1H), 4.28-4.32 (м, 1H), 4.50-4.53 (м, 1H), 5.67-5.75 (м, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): Мажорный диастереомер: 24.96 (д, $^3J_{C,P}=4.0$ Гц), 26.86, 26.88, 33.66 (д, $^2J_{C,P}=7.8$), 34.31, 52.89 (д, $^2J_{C,P}=31.3$ Гц), 80.78 (д, $^3J_{C,P}=2.9$ Гц), 88.29, 91.05 (д, $^2J_{C,P}=20.0$ Гц), 116.49, фрагмент $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$: 63.72 (д, $^2J_{C,P}=8.5$ Гц), 79.21 (д, $^2J_{C,P}=42.1$ Гц), 123.83 (д, $^2J_{C,P}=10.6$ Гц); минорный диастереомер: 25.72 (д, $^3J_{C,P}=4.8$ Гц), 26.80, 26.88, 33.42 (д, $^2J_{C,P}=7.6$ Гц), 34.91, 52.71 (д, $^2J_{C,P}=31.9$ Гц), 80.78 (д, $^3J_{C,P}=2.9$ Гц), 80.93 (д, $^3J_{C,P}=2.9$ Гц), 88.01, 91.52 (д, $^2J_{C,P}=20.2$ Гц), 116.44, (минорный), 127.61, 127.68,

127.93, 127.95, 127.98, 128.06, 128.08, 128.40, 128.48, 128.51, 128.59, 128.63, 128.66, 128.68, 129.17, 129.20, 129.34, 129.40, 129.48, 129.58, 129.82, 129.96, 140,36 (д, $^3J_{C,P}=6.0$ Гц), 140,57 (д, $^3J_{C,P}=6.2$ Гц), 140,92 (д, $^3J_{C,P}=8.7$ Гц), 140,96 (д, $^3J_{C,P}=8.7$ Гц), 143.97, 144.20, 144.44, 145.29; фрагмент $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$: 62.94 (д, $^2J_{C,P}=8.1$ Гц), 80.54 (д, $^2J_{C,P}=42.0$ Гц), 123.87 (д, $^2J_{C,P}=10.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (243 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 105.57 (мажорный), 107.98 (минорный). Вычислено для $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{BF}_4\text{NO}_4\text{PPdS}$, %: С 54.72, Н 5.20, N 1.68; найдено, %: С С 54.94, Н 5.28, N 1.62. HRMS (ESI): m/z $[\text{M-BF}_4]^+$ вычислено $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{NO}_4\text{PPdS}$ 746.1680, найдено 746.1699.

$[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L16})\text{BF}_4$: белый порошок, выход 0.15 г (88 %). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): Мажорный диастереомер: 0.56 (с, 3H), 0.57 (с, 3H), 1.98 (д, $^3J_{H,P}=7.1$ Гц, 3H), 2.51 (д, $^4J_{H,P}=0.5$ Гц, 3H), 1.70-1.75 (м, 1H), 2.06-2.18 (м, 1H), 2.56-2.62 (м, 1H), 2.82-2.89 (м, 1H), 3.08-3.13 (м, 1H), 3.81-3.90 (м, 1H), 5.43 (д, $^3J_{H,H}=8.1$ Гц, 1H), 5.45 (д, $^3J_{H,H}=8.1$ Гц, 1H), 7.22-7.63 (м, 20H); фрагмент $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$: 2.59 (т, $^3J_{H,H}=^3J_{H,P}=14.3$ Гц, 1H), 4.45-4.47 (м, 1H), 4.59 (т, $^3J_{H,H}=^3J_{H,P}=7.6$ Гц, 1H), 5.72-5.81 (м, 1H); минорный диастереомер: 0.56 (с, 3H), 0.60 (с, 3H), 1.83-1.84 (м, 1H), 2.02 (д, $^3J_{H,P}=7.4$ Гц, 3H), 2.54 (д, $^4J_{H,P}=0.6$ Гц, 3H), 1.80-1.85 (м, 1H), 2.06-2.18 (м, 1H), 2.59-2.68 (м, 1H), 2.82-2.89 (м, 1H), 3.08-3.13 (м, 1H), 4.15-4.24 (м, 1H), 5.34 (д, $^3J_{H,H}=8.0$ Гц, 1H), 5.45 (д, $^3J(H,H)=8.0$, 1H), 7.22-7.63 (м, 20H); фрагмент $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$: 3.38-3.42 (м, 1H), 3.56 (т, $^3J_{H,H}=^3J_{H,P}=14.1$ Гц, 1H), 4.08 (д, $^3J_{H,H}=6.7$ Гц, 1H), 4.47-4.50 (м, 1H), 4.29-4.38 (м, 1H).

Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): Мажорный диастереомер: 22.08 (д, $^3J_{C,P}=1.9$ Гц), 26.48, 26.61, 32.47 (д, $^2J_{C,P}=7.4$ Гц), 20.91, 32.74 (уш.с), 45.16 (д, $^2J_{C,P}=33.5$ Гц), 80.25 (д, $^3J_{C,P}=2.7$ Гц; CH), 80.30 (д, $^3J_{C,P}=2.6$ Гц), 87.33, 91.13 (д, $^2J_{C,P}=20.9$ Гц), 116.14, фрагмент $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$: 63.84 (д, $^2J_{C,P}=6.1$ Гц), 80.86 (д, $^2J_{C,P}=40.9$ Гц), 122.81 (д, $^2J_{C,P}=9.8$ Гц); минорный диастереомер: 21.84, 26.56, 26.62, 32.69 (д, $^2J_{C,P}=7.7$ Гц), 21.34 (д, $^3J_{C,P}=2.5$ Гц), 32.74 (уш.с), 44.57 (д, $^2J_{C,P}=33.0$ Гц), 80.38 (д, $^3J_{C,P}=3.1$ Гц), 80.40 (д, $^3J_{C,P}=3.1$ Гц), 87.58, 90.69 (д, $^2J_{C,P}=20.0$ Гц), 116.25; фрагмент $\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$: 63.86 (д, $^2J_{C,P}=5.8$ Гц), 80.01 (д, $^2J_{C,P}=40.8$ Гц), 123.28 (д, $^2J_{C,P}=9.5$ Гц); 127.36, 127.54, 127.64, 127.65, 127.71, 127.75, 127.83, 127.90, 128.10, 128.22, 128.29, 128.29, 128.36, 128.38, 128.94, 128.98, 129.01, 129.11, 129.33, 129.48, 129.66, 129.86, 140,36 (д, $^3J_{C,P}=6.3$ Гц), 140,40 (д, $^3J_{C,P}=6.6$ Гц), 140,73 (д, $^3J_{C,P}=8.3$ Гц), 140,89 (д, $^3J_{C,P}=8.5$ Гц), 143.72, 144.10, 144.14 (д, $^3J_{C,P}=1.2$ Гц), 144.75 (д, $^3J_{C,P}=1.1$ Гц); Спектр ЯМР ^{31}P (243 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 115.84 (мажорный), 115.16 (минорный). Вычислено для $\text{C}_{39}\text{H}_{45}\text{BF}_4\text{NO}_4\text{PPdS}$, %: С 55.24, Н 5.35, N 1.65; найдено, %: С С 55.50, Н 5.44, N 1.73. HRMS (ESI): m/z $[\text{M-BF}_4]^+$ вычислено $\text{C}_{39}\text{H}_{45}\text{NO}_4\text{PPdS}$ 760.1836, найдено 760.1853.

Методика синтеза комплекса $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L1a})_2]\text{BF}_4$ (путь б): К перемешиваемому раствору $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L1a})\text{BF}_4$ (0.2 ммоль) в дихлорметане (3 мл) по каплям добавляли раствор **L1a** (0.2 ммоль) в дихлорметане (3 мл). Реакционную смесь перемешивали 16 ч при 20

°С, затем сконцентрировали и добавили к гептану (10 мл) при интенсивном перемешивании. Выпавший продукт отделяли центрифугированием и сушили в вакууме. Белый порошок, выход 0.16 г (87 %). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 1.71-1.76 (м, 2H), 1.85-1.95 (уш.м, 2H), 2.03-2.09 (м, 2H), 2.07 (с, 6H), 2.17-2.23 (м, 2H), 2.67-2.76 (м, 4H), 3.16-3.19 (м, 2H), 3.29-3.43 (уш.м, 2H), 3.43-3.63 (уш.м, 2H), 3.83-3.89 (м, 2H), 3.89-3.96 (м, 2H), 4.06-4.11 (м, 2H), 4.24-4.29 (м, 2H), 6.86-6.96 (уш.м, 4H), 7.00 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.4$ Гц; 2H), 7.25-7.28 (м, 4H) (**L1a**); 2.51-2.87 (уш.м, 2H), 3.92-4.19 (уш.м, 2H), 5.19 (кв., $^3J_{\text{H,H}}=10.6$ Гц; 1H) ($\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 15.76, 27.42 (вт, $J_{\text{C,P}}=2.4$ Гц), 31.59, 34.55 (вт, $J_{\text{C,P}}=3.0$ Гц), 49.41 (уш.с), 54.79, 62.83, 63.17 (вт, $J_{\text{C,P}}=6.5$ Гц), 115.75, 121.78, 129.93, 143.21 (вт, $J_{\text{C,P}}=6.0$ Гц) (**L1a**), 70.59 (вт, $J_{\text{C,P}}=21.6$ Гц), 123.95 (т, $^2J_{\text{C,P}}=8.6$ Гц) ($\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5$). Спектр ЯМР ^{31}P (243 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 116.43. Вычислено для $\text{C}_{31}\text{H}_{47}\text{BF}_4\text{N}_4\text{O}_2\text{P}_2\text{PdS}_2$, %: С, 45.02; Н, 5.73; N, 6.77; найдено, %: С, 45.20; Н, 5.78; N, 6.70.

Общая методика синтеза комплексов $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L})_2]\text{BF}_4$ (путь в). К перемешиваемому раствору $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (0.1 ммоль) в ТГФ (3 мл) в течение 30 мин по каплям добавляли раствор лиганда (0.42 ммоль) в ТГФ (3 мл). Полученный раствор перемешивали 1 ч, добавляли AgBF_4 (0.2 ммоль), реакционную смесь перемешивали в течение 1.5 ч. Выпавший AgCl отделяли центрифугированием, растворитель упаривали. Остаток растворяли в минимуме дихлорметана и переосаждали из пентана (10 мл). Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали пентаном и сушили в вакууме (0.1 мм.рт.ст).

$[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)(\text{L4a})_2]\text{BF}_4$: желтоватый порошок, выход 0.2 г (92 %). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 1.29 и 1.31 (с, 3H и с, 3H), 1.38 и 1.40 (с, 3H и с, 3H), 1.68-1.75 (уш.м, 2H), 1.87-1.98 (м, 2H), 1.99-2.09 (уш.м, 2H), 2.11-2.19 (м, 2H), 2.65-2.71 (уш.м, 1H), 2.80-2.86 (м, 1H), 3.06-3.10 и 3.07-3.11 (м, 1H и м, 1H), 3.18-3.25 (уш.м, 2H), 3.28-3.32 и 3.30-3.34 (м, 1H и м, 1H), 3.35-3.40 и 3.36-3.41 (уш.м, 1H и уш.м, 1H), 3.41-3.48 и 3.49-3.56 (уш.м, 1H и уш.м, 1H), 3.70-3.80 (уш.м, 2H), 3.73-3.83 (уш.м, 2H), 3.90-3.95 (м, 2H), 4.05-4.10 (уш.м, 1H), 4.10-4.14 (м, 2H), 4.14-4.24 (уш.м, 2H), 4.17-4.22 (уш.м, 1H), 4.19-4.25 (м, 2H), 5.16-5.22 (тт, $^3J_{\text{H,H}}=14.0$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=7.0$ Гц, 1H), 6.84 и 6.87 (уш.д, $^3J_{\text{H,H}}\sim 8.1$ Гц, 2H и уш.д, $^3J_{\text{H,H}}\sim 8.0$ Гц, 2H), 6.97-7.01 (м, 2H), 7.20-7.23 (м, 2H), 7.20-7.24 (м, 4H), 7.27-7.30 (м, 4H), 7.30-7.32 (м, 4H). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 27.68, 27.71, 27.77 (уш.с), 31.80, 31.90, 37.25, 49.24-49.41 и 49.57-49.65 (м), 55.08, 55.26, 63.05, 63.18, 65.99 (уш.с), 71.15-71.61 (дд, $^2J_{\text{C,P}}=43.7$ Гц, $^2J_{\text{C,P}}=16.8$ Гц), 71.36-71.82 (дд, $^2J_{\text{C,P}}=41.9$ Гц, $^2J_{\text{C,P}}=16.5$ Гц), 76.94, 80.50 (уш.с), 110.76, 116.25, 116.41, 122.16, 122.26, 124.34 (т, $^2J_{\text{C,P}}=8.5$ Гц), 127.13, 129.72, 129.78, 130.16, 136.18, 143.30 (уш.с). Спектр ЯМР ^{31}P (202 МГц, CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 116.91 и 116.97 (д, $^2J_{\text{P,P}}\sim 95.2$ Гц). Вычислено для $\text{C}_{51}\text{H}_{67}\text{BF}_4\text{N}_4\text{O}_6\text{P}_2\text{PdS}_2$, %: С 53.20, Н 5.87, N 4.87; найдено, %: С 53.40, Н 5.93, N 4.80.

[Pd(η^3 -C₃H₅)(**L9**)₂]BF₄: белый порошок, выход 0.2 г (85 %). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CD₂Cl₂, δ , м.д.): 1.16-1.25 (м, 2H), 1.28-1.35 (м, 2H), 1.37-1.57 (уш.м, 4H), 1.39-1.52 (уш.м, 4H), 1.43-1.56 (м, 4H), 1.84-1.95 (уш.м, 4H), 2.02-2.13 (уш.м, 2H), 2.07-2.15 (уш.м, 1H), 2.30-2.40 (уш.м, 2H), 2.36-2.45 (уш.м, 1H), 2.77-2.83 (м, 4H), 3.50-3.54 (м, 2H), 3.67-3.73 (м, 2H), 3.71-3.81 (уш.м, 2H), 3.87-3.95 (уш.м, 1H), 3.97-4.07 (уш.м, 2H), 4.02-4.10 (уш.м, 1H), 4.57-4.72 (уш.м, 1H), 6.75 и 6.81 (уш.д, ³J_{H,H}~7.8 Гц, 2H и уш.д, ³J_{H,H}~7.8 Гц, 2H), 7.13-7.16 и 7.18-1.21 (м, 1H и м, 1H), 7.25-7.40 (м, 18H). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, CD₂Cl₂, δ , м.д.): 24.65, 24.68, 24.83, 25.87, 28.97, 29.88, 30.07, 33.95 (уш.с), 64.17-67.28 (м), 64.92, 66.95, 67.11, 70.40-70.93 (м), 71.83-72.19 (м), 121.27, 121.49, 123.17 (т, ²J_{C,P}= 8.8 Гц), 124.69, 124.82, 125.96-126.72 (м), 130.12-130.19 (м), 130.27, 137.14 (уш.с), 139.21-139.32 (м), 142.09-142.19 (м). Спектр ЯМР ³¹P (202 МГц, CD₂Cl₂, δ , м.д.): 110.33 (уш.с). Вычислено для C₅₉H₇₁BF₄N₄O₂P₂PdS₂, %: С 59.67, Н 6.03, N 4.72; найдено, %: С 59.81, Н 6.09, N 4.81.

Синтез [Pd₂Cl₄(**L9**)₂]: Раствор **L9** (0.15 ммоль) и бис(ацетонитрил)палладий хлорида (0.15 ммоль) в дихлорметане (5 мл) перемешивали 1 ч при комнатной температуре в инертной атмосфере. Реакционную смесь упаривали в вакууме. Остаток растворяли в CH₂Cl₂. Полученный раствор фильтровали через Celite. Фильтрат концентрировали до объема ~1 мл и добавляли по каплям к активно перемешиваемому диэтиловому эфиру (10 мл). Выпавший осадок отделяли центрифугированием, промывали эфиром и сушили в вакууме. Продукт получен с выходом 95 мг (94%). Т. пл. 158°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CD₂Cl₂, δ , м.д.): 1.25-1.89 (уш.м, 24H), 2.32 (д, ³J_{H,H}=12.0 Гц, 2H), 2.44 (д, ³J_{H,H}=12.0 Гц, 2H), 3.55-3.63 (уш.м, 4H), 4.05-4.12 (уш.м, 4H), 7.06-7.10 (м, 6H), 7.23-7.36 (м, 16H), 7.59 (т, ³J_{H,H}=7.6 Гц, 4H), 7.74 (д, ³J_{H,H}=7.7 Гц, 4H). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, CD₂Cl₂, δ , м.д.): 24.41, 24.46, 25.28, 27.90 (уш.с), 28.49 (уш.с), 29.02, 39.02, 64.01, 65.17, 66.49 (вт, J_{C,P}=4.7 Гц), 121.51 (уш.с), 122.41 (уш.с), 123.10, 123.86, 129.12, 129.53 (уш.с), 129.58, 129.77 (уш.с), 130.05, 132.05, 139.87 (вт, J_{C,P}=2.4 Гц), 141.09 (вт, J_{C,P}=6.1 Гц). Спектр ЯМР ³¹P (243 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 88.4. HRMS (ESI): *m/z* [M-Cl]⁺ вычислено C₅₆H₆₆Cl₃N₄O₂P₂Pd₂S₂ 1269.1232, найдено 1269.1250; *m/z* [M-Cl-PdCl₂]⁺ вычислено C₅₆H₆₆ClN₄O₂P₂PdS₂ 1093.2820, найдено 1093.2839; *m/z* [M-Cl-PdCl₂-**L**]⁺ вычислено C₂₈H₃₃ClN₂OPPdS 617.0769, найдено 617.0783; *m/z* [M-Cl-PdCl₂-**L**-HCl]⁺ вычислено C₂₈H₃₂N₂OPPdS 581.1002, найдено 581.1015. Монокристалл комплекса для исследования методом РСА получали медленной диффузией *n*-гексана в насыщенный раствор комплекса в дихлорметане.

Синтез [Rh(COD)**L15a**]BF₄: Раствор **L15a** (66 мг, 0.1 ммоль) и тетрафторбората бис(1,5-циклооктадиен)родия(I) (41 мг, 0.1 ммоль) в абсолютном дихлорметане (3 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин., затем концентрировали до объема ~1 мл и по

каплям добавляли к абсолютному петролейному эфиру (10 мл). Выпавший осадок отфильтровывали, промывали петролейным эфиром, сушили в вакууме. Продукт получен с выходом 92 мг (97%) в виде желтого порошка. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.24 (с, 3H), 0.33 (с, 3H), 1.46 (м, 1H), 1.82-2.10 (м, 4H), 2.30 (м, 1H), 2.42 (с, 3H), 2.50 (м, 1H), 2.72 (дт, $^3J_{\text{H,H}}=8.0$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=7.4$ Гц, 1H), 2.95-3.07 (м, 2H), 3.22 (ддд, $^2J_{\text{H,H}}=27.5$ Гц, $^3J_{\text{H,P}}=15.0$ Гц, $^3J_{\text{H,H}}=4.0$ Гц, 1H), 4.26 (м, 1H), 4.54 (м, 1H), 4.91 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 1H), 5.09 (уш.с, 1H), 5.23 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 1H), 5.60 (уш.с, 1H), 6.04 (уш.с, 1H), 6.17 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 2H), 6.83 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.7$ Гц, 2H), 7.02 (м, 2H), 7.07 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.1$ Гц, 1H), 7.14-7.24 (м, 6H), 7.31 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, 2H), 7.52-7.62 (м, 6H), 7.66 (т, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, 2H), 7.79 (д, $^3J_{\text{H,H}}=7.3$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 14.98 (д, $^2J_{\text{C,Rh}}=4.5$ Гц), 26.39, 26.49, 27.99, 28.62 (д, $^2J_{\text{C,Rh}}=1.9$ Гц), 29.04 (д, $^2J_{\text{C,Rh}}=2.4$ Гц), 29.76 (д, $^2J_{\text{C,Rh}}=3.8$ Гц), 29.8, 33.28 (д, $^2J_{\text{C,Rh}}=2.3$ Гц), 38.49, 51.56 (д, $^2J_{\text{C,P}}=36.5$ Гц), 79.42 (д, $^3J_{\text{C,P}}=3.0$ Гц), 79.73 (д, $^3J_{\text{C,P}}=2.5$ Гц), 79.95 (д, $^1J_{\text{C,Rh}}=11.2$ Гц), 88.31 ($^2J_{\text{C,P}}=3.2$ Гц), 89.26 (д, $^1J_{\text{C,Rh}}=11.2$ Гц), 90.04 (д, $^2J_{\text{C,P}}=20.5$ Гц), 103.00 (дд, $^1J_{\text{C,Rh}}=14.1$ Гц, $^2J_{\text{C,P}}=5.4$ Гц), 109.20 (дд, $^1J_{\text{C,Rh}}=12.4$ Гц, $^2J_{\text{C,P}}=5.7$ Гц), 115.54, 126.90, 127.27, 127.42, 127.48, 127.50, 127.72, 127.80, 128.43, 128.78, 128.99, 129.08, 129.42, 130.71, 139.61 (д, $^3J_{\text{C,P}}=6.4$ Гц), 139.61 (д, $^3J_{\text{C,P}}=6.4$ Гц), 139.85 (д, $^3J_{\text{C,P}}=7.4$ Гц), 140.62 (д, $^3J_{\text{C,P}}=7.9$ Гц), 143.76, 143.91. Спектр ЯМР ^{31}P (162 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 96.3 (д, $^2J_{\text{P,Rh}}=232.2$). HRMS (ESI): m/z $[\text{M-BF}_4]^+$ вычислено $\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{NO}_4\text{PRhS}$ 872.2406, найдено 872.2410.

4.4. Pd-катализируемое аллильное замещение

Аллильное алкилирование *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**1a**) или *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллил(этил)карбоната (**1b**) диметилмалонатом, ди-*трет*-бутилмалонатом и дибензилмалонатом: Раствор $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]_2$ (0.0025 ммоль) и лиганда (0.005 или 0.01 ммоль) в CH_2Cl_2 (1.5 мл) перемешивали в течение 40 мин. Добавляли субстрат (0.25 ммоль) и перемешивали раствор в течение 15 мин. Затем добавляли соответствующий эфир малоновой кислоты (0.44 ммоль), BSA (0.44 ммоль) и KOAc (0.002 г). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч, разбавляли CH_2Cl_2 (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Фильтрат упаривали при пониженном давлении, остаток сушили в вакууме, затем растворяли в смеси элюентов и анализировали методом ВЭЖХ для определения конверсии субстрата **1** и энантиомерного избытка продукта **2**. Абсолютные конфигурации определяли сравнением времен удерживания энантиомеров продуктов **2** с литературными [110, 149, 171]: **2a** – (*t*(*R*) = 19.6 мин, *t*(*S*) = 21.0 мин., Kromasil 5-CelluCoat, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{PrOH} = 99/1$, 0.6 мл/мин, 254 нм); **2b** – (*t*(*R*) = 9.2 мин, *t*(*S*) = 12.8 мин., Daicel Chiralpak AD-H, $\text{C}_6\text{H}_{14}/i\text{PrOH} = 95/5$, 1.0 мл/мин, 254 нм);

2c – ($t(R)$ = 16.0 мин, $t(S)$ = 19.8 мин., Daicel Chiralpak AD-H, C₆H₁₄/iPrOH = 4/1, 1.0 мл/мин, 254 нм,).

Аллильное аминирование *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата (**1a**) или *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилэтилкарбоната (**1b**) пирролидином: Раствор [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂ (0.0025 ммоль) и лиганда (0.005 или 0.01 ммоль) в CH₂Cl₂ (1.5 мл) перемешивали в течение 40 мин. Добавляли соответствующий субстрат (0.25 ммоль) и перемешивали раствор в течение 15 мин, затем добавляли свежеперегранный пирролидин (0.75 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч, разбавляли CH₂Cl₂ (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO₂. Фильтрат упаривали при пониженном давлении, остаток сушили в вакууме, затем растворяли в смеси элюентов и анализировали методом ВЭЖХ для определения конверсии субстрата **1** и энантиомерного избытка продукта **3**. Абсолютные конфигурации определяли сравнением времен удерживания энантиомеров продукта **3** с литературными [164, 223]: $t(R)$ = 9.0 мин, $t(S)$ = 9.6 мин, Daicel Chiralcel OD-H, C₆H₁₄/iPrOH = 95/5, 0.4 мл/мин, 254 нм.

Аллильное алкилирование циннамилацетата (**4a**) или циннамил(метил)карбоната (**4b**) этил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилатом: раствор [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂ (0.0025 ммоль) и лиганда (0.005 или 0.01 ммоль) в толуоле (1.5 мл) перемешивали в течение 40 мин. Добавляли субстрат (0.25 ммоль) и перемешивали раствор в течение 15 мин. Затем добавляли β -кетозэфир (0.375 ммоль), BSA (0.5 ммоль) и Zn(OAc)₂ (0.038 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч, разбавляли толуолом (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO₂. Фильтрат упаривали при пониженном давлении, остаток сушили в вакууме, затем растворяли в смеси элюентов и анализировали методом ВЭЖХ для определения конверсии субстрата **4** и энантиомерного избытка продукта **5**. Абсолютные конфигурации определяли сравнением времен удерживания энантиомеров продукта **5** с литературными [224]: $t(R)$ = 10.1 мин, $t(S)$ = 14.9 мин., Kromasil 5-CelluCoat, C₆H₁₄/iPrOH = 99/1, 1.0 мл/мин, 254 нм.

Аллильное алкилирование циннамилацетата (**4a**) или циннамил(метил)карбоната (**4b**) этил 2-ацетамидо-3-оксобутаноатом: раствор [Pd(η^3 -C₃H₅)Cl]₂ (0.0025 ммоль) и лиганда (0.005 или 0.01 ммоль) в толуоле (1.5 мл) перемешивали в течение 40 мин. Добавляли субстрат (0.25 ммоль) и перемешивали раствор в течение 15 мин. Затем добавляли α -ацетамидо- β -кетозэфир (0.375 ммоль), BSA (0.5 ммоль) и KOAc (0.025 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч, разбавляли толуолом (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO₂. Фильтрат упаривали при пониженном давлении, остаток сушили в вакууме, затем растворяли в смеси элюентов и анализировали методом ВЭЖХ для определения конверсии субстрата **4** и энантиомерного избытка продукта **6**. Абсолютные конфигурации определяли сравнением

времен удерживания энантиомеров продукта **6** с литературными [225, 226]: $t(S) = 9.7$ мин, $t(R) = 10.6$ мин., Daicel Chiralcel OD-H, $C_6H_{14}/iPrOH = 85/15$, 0.8 мл/мин, 254 нм.

Аллильное алкилирование циннамил(метил)карбоната (**4b**) 2,5-диметилпирролом: Раствор $[Pd(\eta^3-C_3H_5)Cl]_2$ (0.0025 ммоль) и лиганда (0.005 ммоль или 0.01 ммоль) в толуоле (1.5 мл) перемешивали в течение 40 мин. Добавляли циннамил(метил)карбонат (0.25 ммоль) и перемешивали раствор в течение 15 мин. Добавляли свежеперегнанный 2,5-диметилпиррол (0.2 ммоль) и Cs_2CO_3 (0.2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч, осадок отделяли центрифугированием, растворитель удаляли в вакууме. Полученный остаток очищали методом флэш-хроматографией на SiO_2 : примеси элюировали CH_2Cl_2 (5 мл) (элюат отбросили), затем продукт элюировали этилацетатом (10 мл). Растворитель удаляли при пониженном давлении, остаток сушили в вакууме и взвешивали. Для оценки *ee* полученный 2-циннамил-2,5-диметилпиррол (**7**) растворяли в смеси элюентов и анализировали методом ВЭЖХ для определения энантиомерного избытка продукта **7**. Абсолютные конфигурации определяли сравнением времен удерживания энантиомеров продукта **6** с литературными [37, 174]: $t(S) = 13.0$ мин, $t(R) = 16.8$ мин., Daicel Chiralpak AD-H, $C_6H_{14}/iPrOH = 99/1$, 1.0 мл/мин, 254 нм.

Аллильное аминирование 2-(диэтоксифосфорил)-1-фенилаллилацетата (**8**) анилином: раствор $[Pd(\eta^3-C_3H_5)Cl]_2$ (0.0025 ммоль) и лиганда (0.005 ммоль) в CH_2Cl_2 (1.5 мл) перемешивали в течение 40 мин. Добавляли 2-(диэтоксифосфорил)-1-фенилаллилацетат (0.25 ммоль) и перемешивали раствор в течение 15 мин., затем добавляли свежеперегнанный анилин (0.5 ммоль) и K_2CO_3 (0.5 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч, разбавляли CH_2Cl_2 (2 мл) и фильтровали через тонкий слой SiO_2 . Фильтрат упаривали при пониженном давлении, остаток сушили в вакууме, затем растворяли в смеси элюентов и анализировали методом ВЭЖХ для определения энантиомерного избытка продукта **9**. Конверсию **8** и соотношение **9/10/11** определяли методом спектроскопии ЯМР ^{31}P в $CHCl_3$. Абсолютные конфигурации определяли сравнением времен удерживания энантиомеров продукта **6** с литературными [20]: $t(S) = 5.9$ мин, $t(R) = 7.0$ мин., Daicel Chiralcel OD-H, $C_6H_{14}/iPrOH = 9/1$, 1.0 мл/мин, 254 нм.

4.5. Синтез (1-арилвинил)фосфоновых кислот.

(1-Фенилвинил)фосфоновая кислота (**19a**). В заполненную аргоном двугорлую колбу, снабженную магнитной мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником с масляным затвором и хлоркальциевой трубкой, поместили ацетофенон (23.3 мл, 200 ммоль). При интенсивном перемешивании и охлаждении реакционной смеси в бане со льдом по каплям прибавили PCl_3 (24 мл, 275 ммоль, 1.4 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной

температуре 1 ч, а затем вновь охладили и по каплям прибавили ледяную уксусную кислоту (34.5 мл, 600 ммоль, 3 экв.). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение часа, а затем оставили на ночь. Содержимое колбы вылили на лед. Летучие компоненты удалили на роторном испарителе при нагревании. К вязкому остатку прибавили концентрированную соляную кислоту (50 мл) и кипятили в течение 5 ч. Выпавшие при охлаждении кристаллы отфильтровали, промыли на фильтре холодным бензолом. Получено 30.59 г (83%) кислоты **13a** в виде светло-серых чешуйчатых кристаллов с Т. пл. 100-101°C (HCl_{aq}), 112-113°C (PhH/CH₂Cl₂) (Лит. данные: Т. пл. 112-113°C [23]); *R_f* 0.70 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1).

(1-(4-Бромфенил)винил)фосфоновая кислота (19b) синтезирована аналогично **19a** из 4'-бромацетофенона (15.036 г, 75.54 ммоль), PCl₃ (9.2 мл, 105.45 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (13 мл, 227.09 ммоль). Реагенты смешивали при 60°C, время кипячения с концентрированной соляной кислотой (100 мл) – 20 ч. Выделено 14.703 г (74%) продукта **19b** в виде белых игольчатых кристаллов; Т. пл. 148°C, *R_f* 0.50 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1).

(1-(3-Хлорфенил)винил)фосфоновая кислота (19c) синтезирована аналогично **19a** из 3'-хлорацетофенона (3 г, 19.4 ммоль), PCl₃ (2.37 мл, 27.2 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (3.33 мл, 58.2 ммоль). Время кипячения с концентрированной соляной кислотой – 25 ч. Выделено 2.84 г (67%) продукта **19c** в виде бежевых чешуйчатых кристаллов; Т. пл. 115-117°C, *R_f* 0.41 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1).

(1-(4-Хлорфенил)винил)фосфоновая кислота (19d) синтезирована аналогично **19a** из 4'-хлорацетофенона (10.4 мл, 80.2 ммоль), PCl₃ (9.6 мл, 110 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (13.6 мл, 237.6 ммоль) с выходом 13.3 г (76%) в виде белых чешуйчатых кристаллов; Т. пл. 137-139°C, *R_f* 0.35 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1).

(1-(4-Фторфенил)винил)фосфоновая кислота (19e) синтезирована аналогично **19a** из 4'-фторацетофенона (5.5 мл, 45.31 ммоль), PCl₃ (5.5 мл, 64.04 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (7.7 мл, 134.53 ммоль). Время кипячения с концентрированной соляной кислотой (100 мл) – 10 ч. Выделено 5.3 г (58%) продукта **19e** в виде светло-бежевого мелкокристаллического вещества; Т. пл. 134°C, *R_f* 0.34 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CD₃OD, δ, м.д.): -116.43 (дтт, ³J_{HF}=8.6 Гц, ⁴J_{HF}=5.5 Гц, ⁶J_{PF}=1.2 Гц).

(1-(3,4-Дифторфенил)винил)фосфоновая кислота (19f) синтезирована аналогично **19a** из 3',4'-дифторацетофенона (2 мл, 15.96 ммоль), PCl₃ (1.9 мл, 21.78 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (4.6 мл, 80.35 ммоль). Время кипячения с концентрированной соляной кислотой – 29 ч. Выделено 1.977 г (56%) продукта **19f** в виде белых кристаллов, Т. пл. 131-135°C, *R_f* 0.66 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1). HRMS (ESI): *m/z* [M - H]⁻ вычислено C₈H₆O₃F₂P 219.0028; найдено 219.0022. Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CD₃OD, δ, м.д.): -141.63 (ддддд, ³J_{FF}=20.8 Гц, ³J_{HF}=10.4 Гц,

$^4J_{\text{HF}}=7.8$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=4.1$ Гц, $^6J_{\text{PF}}=1.4$ Гц, C(4')F), -140.61 (дддд, $^3J_{\text{FF}}=20.8$ Гц, $^3J_{\text{HF}}=11.8$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=8.5$ Гц, $^5J_{\text{HF}}=1.5$ Гц, C(3')F). Спектр ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 2837, 2318, 1921, 1862, 1745, 1520, 1426, 1400, 1288, 1274, 1237, 1198, 1151, 1011, 942, 875, 810, 653, 591, 513, 453, 416.

(1-(3-Нитрофенил)винил)фосфоновая кислота (19h) синтезирована аналогично **19a** из 3'-нитроацетофенона (5.002 г, 30.3 ммоль) и PCl_3 (3.7 мл, 42.4 ммоль). Реагенты смешивали, поддерживая температуру реакционной смеси 80°C . Полученную смесь перемешивали при 80°C в течение 30 мин, затем охладили до 45°C , прибавили ледяную уксусную кислоту (5.2 мл, 90.8 ммоль) и продолжали перемешивание при 45°C в течение 5 ч, затем оставили на сутки при комнатной температуре. Время кипячения с концентрированной соляной кислотой (50 мл) – 3 ч. К вязкому остатку, полученному после упаривания, прибавили толуол (100 мл) и кипятили с насадкой Дина-Старка в течение 15 ч. Смесь упарили на роторном испарителе. Остаток дважды перекристаллизовали из воды (первый раз – с использованием горячего фильтрования). Выделено 3.730 г (54%) продукта **19h** в виде бежевых чешуйчатых кристаллов; Т. пл. $150\text{--}152^\circ\text{C}$, R_f 0.28 (MeOH/ CHCl_3 2 : 1).

(1-(4-Метилфенил)винил)фосфоновая кислота (19l) синтезирована аналогично **19a** из 4'-метилацетофенона (7.38 г, 55.0 ммоль), PCl_3 (6.5 мл, 74.5 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (9.4 мл, 164.2 ммоль) с выходом 7.70 г (71%) в виде сероватых кристаллов; Т. пл. $120\text{--}121^\circ\text{C}$, R_f 0.58 (MeOH/ CHCl_3 2 : 1).

(1-(4-Изобутилфенил)винил)фосфоновая кислота (19m) синтезирована аналогично **19a** из 4'-изобутилацетофенона (3.95 г, 22.4 ммоль), PCl_3 (2.74 мл, 31.4 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (3.85 мл, 67.2 ммоль) с выходом 3.88 г (72%) в виде бежевого порошка. Продукт перекристаллизовали из конц. HCl, тщательно промыли на фильтре холодной конц. HCl и гексаном. Т. пл. $144\text{--}145^\circ\text{C}$, R_f 0.31 (MeOH/ CHCl_3 2 : 1).

(1-(4-Циклогексилфенил)винил)фосфоновая кислота (19n) синтезирована аналогично **19a** из 4'-циклогексилацетофенона (5.0 г, 24.7 ммоль), PCl_3 (3 мл, 34.4 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (4.3 мл, 75.1 ммоль). Добавление PCl_3 вели при 80°C , после чего реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч, затем охладили до 30°C и прибавили AcOH. Смесь перемешивали при 30°C в течение 5 ч и оставили на ночь при комнатной температуре. Время кипячения с концентрированной соляной кислотой (100 мл) – 5 ч. Выпавшие при охлаждении кристаллы отфильтровали и промыли на фильтре толуолом и хлористым метиленом. Получено 4.576 г (70%) продукта **19n** в виде белого порошка; Т. пл. 173°C , R_f 0.33 (MeOH/ CHCl_3 2 : 1).

(1-(5,6,7,8-Тетрагидро-2-нафтил)винил)фосфоновая кислота (19o) синтезирована аналогично **19a** из 1-(5,6,7,8-тетрагидро-2-нафтил)этан-1-она (5.552 г, 31.86 ммоль), PCl_3 (3.9

мл, 44.70 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (5.5 мл, 96.08 ммоль) с выходом 5.617 г (74%) в виде сероватого порошка; Т. пл. 188°C, R_f 0.31 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1).

(1-(4-Дифенил)винил)фосфоновая кислота (19p) синтезирована аналогично **19a** из 4-ацетилдифенила (4.4 г, 22.4 ммоль), PCl₃ (3.14 мл, 36.0 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (4.5 мл, 78.6 ммоль). К остатку, полученному после гидролиза реакционной смеси и упаривания, добавили 100 мл ксилола и кипятили с водоотделителем в течение 8 ч. Смесь упарили, остаток кристаллизовали из конц. HCl. Получено 3.5 г (60%) продукта **19p** в виде бежевого порошка; Т. пл. 180°C, R_f 0.60 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1).

(1-(2-Нафтил)винил)фосфоновая кислота (19q) синтезирована аналогично **19a** из 2-ацетилнафталина (7.007 г, 41.17 ммоль), PCl₃ (5 мл, 57.31 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (7 мл, 122,28 ммоль). Реагенты смешивали при 60°C, по окончании прибавления смесь продолжали нагревать в течение 3 ч, затем оставили на ночь при комнатной температуре. Время кипячения с концентрированной соляной кислотой (300 мл) – 16 ч. Выделено 6.93 г (72%) продукта в виде бежевого порошка; Т. пл. 180-180.5°C (H₂O), R_f 0.37 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1).

(1-(1-Нафтил)винил)фосфоновая кислота (13n) синтезирована аналогично **13a** из 1-ацетилнафталина (13.870 г, 81.49 ммоль), PCl₃ (9.5 мл, 108.88 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (14 мл, 244.55 ммоль) с выходом 14.375 г (75%) в виде белого порошка; Т. пл. 137°C, R_f 0.28 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1).

(E)-(1-фенилпроп-1-ен-1-ил)фосфоновая кислота (19v) синтезирована аналогично **19a** из пропиофенона (2.68 г, 20 ммоль), PCl₃ (2.5 мл, 28 ммоль) и ледяной уксусной кислоты (3.4 мл, 60 ммоль). После кипячения в конц. HCl было получено 4 г бежевого порошка, который представлял собой смесь (E)- и (Z)-изомеров продукта в соотношении 65/35. Дробной кристаллизацией из хлороформа выделено 300 мг (8%) (E)-изомера **19v** в виде бесцветных кристаллов; Т. пл. 174°C, R_f 0.74 (MeOH/CHCl₃ 2 : 1). Спектр ЯМР ³¹P (162 МГц, CD₃OD, δ, м.д.): 16.5. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CD₃OD, δ, м.д.): 1.65 (дд, ³J_{HH}=6.9 Гц, ⁴J_{HP}=3.3 Гц, 3H, CH₃), 6.81 (дкв, ³J_{HH}=6.9 Гц, ³J_{HP}=22.6 Гц, 1H, =CH), 7.25 (м, 2H, C(2')H и C(6')H), 7.29 (м, 1H, C(4')H), 7.36 (м, 2H, C(3')H и C(5')H). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CD₃OD, δ, м.д.): 15.49 (³J_{CP}=18.3 Гц, CH₃), 128.36 (C(4')H), 129.22 (C(3')H и C(5')H), 130.65 (C(2')H и C(6')H), 136.97 (²J_{CP}=10.6 Гц, C(1')), 137.08 (¹J_{CP}=180.8 Гц, =CP), 141.04 (²J_{CP}=9.2 Гц, =CHMe).

4.6. Синтез эфиров (1-арилвинил)фосфоновых кислот

Диметил(1-фенилвинил)фосфонат (12). В колбу Кляйзена, заполненную сухим аргоном, снабженную магнитной мешалкой и аллонжем с мерным приемником и соединенную с

атмосферой масляным затвором с хлоркальциевой трубкой, поместили кислоту **19a** (10.5 г, 0.057 моль) и триметилортоформиат (47.0 мл, 0.43 моль). Реакционную смесь нагревали на масляной бане, медленно поднимая температуру и отгоняя образующиеся в ходе реакции метилформиат и метанол. После удаления легколетучих компонентов температуру бани подняли до 110-120°C, и смесь кипятили до полного завершения реакции (3-4 часа) (контроль по ТСХ). Избыток $\text{HC}(\text{OMe})_3$ отогнали в вакууме водоструйного насоса, остаток перегнали в вакууме в токе аргона. Получено 11.3 г (93%) продукта **12** в виде бесцветной жидкости; Т. кип. 109.5-111°C/0.1 мм рт. ст., R_f 0.5 ($\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 10 : 1). Спектр ЯМР ^{31}P (162 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 20.7. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 3.75 (д, $^3J_{\text{PH}}=11.2$ Гц, 6H, OCH_3), 6.20 (дд, $^3J_{\text{PH}}=46.2$ Гц, $^2J_{\text{HH}}=1.5$ Гц, 1H, *trans*- $\text{PC}=\text{CH}$), 6.35 (дд, $^3J_{\text{PH}}=22.2$ Гц, $^2J_{\text{HH}} = 1.5$ Гц, 1H, *cis*- $\text{PC}=\text{CH}$), 7.32-7.39 (м, 3H, 3CH_{Ar}), 7.49-7.53 (м, 2H, 2CH_{Ar}).

Диэтил(1-фенилвинил)фосфонат (**14**) синтезирован аналогично **12** из кислоты **19a** (3.26 г, 17.7 ммоль) и триэтилортоформиата (13.0 мл, 78.2 ммоль). После удаления легколетучих компонентов температуру бани подняли до 145-150°C и кипятили реакционную смесь 1-2 часа (контроль по ТСХ). После перегонки в вакууме получено 4.09 г (96%) продукта **14** в виде бледно-желтой вязкой жидкости; Т. кип. 132°C/2 мм рт. ст., R_f 0.7 ($\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$ 10 : 1). Спектр ЯМР ^{31}P (162 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 17.86. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.29 (т, $^3J_{\text{HH}}=7.2$ Гц, 6H, 2CH_3), 4.11 (м, 4H, OCH_2), 6.16 (дд, $^3J_{\text{PH}}=45.7$ Гц, $^2J_{\text{HH}}=1.4$ Гц, 1H, *trans*- $\text{PC}=\text{CH}$), 6.34 (дд, $^3J_{\text{PH}}=22.0$ Гц, $^2J_{\text{HH}} = 1.4$ Гц, 1H, *cis*- $\text{PC}=\text{CH}$), 7.32-7.38 (м, 3H, 3CH_{Ar}), 7.53 (м, 2H, 2CH_{Ar}). Спектр ИК (ZnSe , ν_{max} , cm^{-1}): 2982, 2932, 2909, 2871, 1713, 1683, 1598, 1448, 1392, 1369, 1223, 1163, 1098, 1014, 961, 791, 756, 714, 697.

Диизопропил(1-фенилвинил)фосфонат (**16a**) синтезирован аналогично **12** из кислоты **19a** (3.0 г, 16.29 ммоль) и триизопропилортоформиата (10.9 мл, 48.92 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь нагревали на масляной бане, медленно поднимая температуру до 110°C и отгоняя образующиеся в ходе реакции изопропилформиат и изопропиловый спирт. После удаления легколетучих компонентов температуру бани подняли до 150°C и нагревали смесь 8 ч до полного завершения реакции (контроль по ТСХ). Избыток $\text{HC}(\text{OPr}^i)_3$ отогнали в вакууме водоструйного насоса. Остаток перегнали в вакууме. Получено 2.64 г (65%) продукта **16a** в виде бесцветной вязкой жидкости; Т. кип. 114-117°C/0.6 мм рт. ст. HRMS (ESI): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{P}$ 269.1301, найдено 269.1302.

Диизопропил(1-(4-бромфенил)винил)фосфонат (**16b**) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19b** (1.0 г, 3.8 ммоль) и $\text{HC}(\text{OPr}^i)_3$ (3 мл, 13.46 ммоль). Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 1.1 г (83%) продукта **16b** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.25

(EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.29 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₁₄H₂₁BrO₃P 347.0406, найдено 347.0409.

Диизопропил(1-(3-хлорфенил)винил)фосфонат (16c) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19c** (1 г, 4.58 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (3.1 мл, 13.8 ммоль). Время нагревания при 150°C – 10 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 7 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 1.136 г (82%) продукта **16c** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.27 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₁₄H₂₁ClO₃P 303.0911, найдено 303.0913.

Диизопропил(1-(4-хлорфенил)винил)фосфонат (16d) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19d** (1.0 г, 4.58 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (3.05 мл, 13.69 ммоль). Время нагревания при 150°C – 4 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 1.2 г (87%) продукта **16d** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.21 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.28 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₁₄H₂₁ClO₃P 303.0911, найдено 303.0909.

Диизопропил(1-(4-фторфенил)винил)фосфонат (16e) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19e** (0.6 г, 2.97 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (4.5 мл, 20.20 ммоль). Время нагревания при 150°C – 10 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 7 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 0.514 г (61%) продукта **16e** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.37 (*i*-PrOH/петролейный эфир 2 : 15), R_f 0.27 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₁₄H₂₁FO₃P 287.1207, найдено 287.1206. Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): -113.96 (дтт, ³J_{HF}=8.4 Гц, ⁴J_{HF}=5.4 Гц, ⁶J_{PF}=1.7 Гц).

Диизопропил(1-(3,4-дифторфенил)винил)фосфонат (16f) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19f** (1.0 г, 4.54 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (3.5 мл, 15.71 ммоль). Время нагревания при 150°C – 8 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 1.25 г (90%) продукта **16f** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.27 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₁₄H₂₀F₂O₃P 305.1113, найдено 305.1109. Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CD₃Cl, δ, м.д.): -138.38 (ддддд, ³J_{FF}=21.4 Гц, ³J_{HF}=10.1 Гц, ⁴J_{HF}=7.6 Гц, ⁴J_{HF}=4.2 Гц, ⁶J_{PF}=1.7 Гц, C(4')F), -137.53 (ддд, ³J_{FF}=21.4 Гц, ³J_{HF}=11.6 Гц, ⁴J_{HF}=8.3 Гц, ⁵J_{HF}=1.1 Гц, C(3')F).

Диизопропил(1-(3-нитрофенил)винил)фосфонат (16h) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19h** (1 г, 4.36 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (2.49 мл, 13.1 ммоль). Время нагревания при 150°C – 12 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве

элюента 7 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 1.07 г (78%) продукта **16h** в виде желтоватой вязкой жидкости; R_f 0.24 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₁₄H₂₁NO₅P 314.1152, найдено 314.1153.

Диизопропил(1-(4-метилфенил)винил)фосфонат (**16l**) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19l** (0.715 г, 3.61 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (2.5 мл, 11.22 ммоль). Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 920 мг (90%) продукта **16l** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.36 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.23 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₁₅H₂₄O₃P 283.1458, найдено 283.1454.

Диизопропил(1-(4-изобутилфенил)винил)фосфонат (**16m**) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19m** (1 г, 4.16 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (2.8 мл, 12.48 ммоль). Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 1.135 г (83%) продукта **16m** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.39 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.42 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₁₈H₃₀O₃P 325.1927, найдено 325.1921.

Диизопропил(1-(4-циклогексилфенил)винил)фосфонат (**16n**) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19n** (1.0 г, 3.76 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (2.6 мл, 11.67 ммоль). Время нагревания при 150°C – 7 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 1.096 г (83%) продукта **16n** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.6 (*i*-PrOH/петролейный эфир 2 : 15), R_f 0.29 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₂₀H₃₂O₃P 351.2084, найдено 351.2077.

Диизопропил(1-(5,6,7,8-тетрагидро-2-нафтил)винил)фосфонат (**16o**) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19o** (1.0 г, 4.20 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (3 мл, 13.46 ммоль). Время нагревания при 150°C – 8 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 1.2 г (89%) продукта **16o** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₁₈H₂₈O₃P 323.1771, найдено 323.1768.

Диизопропил(1-(4-дифенил)винил)фосфонат (**16p**) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19p** (0.6 г, 2.3 ммоль) и HC(OPr^{*i*})₃ (1.3 мл, 7 ммоль). Время нагревания при 150°C – 8 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 7 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 0.68 г (88%) продукта **16p** в виде желтоватой вязкой жидкости; R_f 0.31 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M + H]⁺ вычислено C₂₀H₂₆O₃P 345.1614, найдено 345.1594.

Диизопропил(1-(2-нафтил)винил)фосфонат (16q) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19q** (1.0 г, 4.27 ммоль) и $\text{НС}(\text{OPr}^i)_3$ (3 мл, 13.46 ммоль). Время нагревания при 150°C – 3 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 1.125 г (83%) продукта **16q** в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.27 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{P}$ 319.1458, найдено 319.1455.

Диизопропил(1-(1-нафтил)винил)фосфонат (16s) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19s** (1.0 г, 4.27 ммоль) и $\text{НС}(\text{OPr}^i)_3$ (3 мл, 13.46 ммоль). Время нагревания при 150°C – 3 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 1.15 г (85%) продукта в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.26 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{P}$ 319.1458, найдено 319.1456.

(E)-Диизопропил(1-фенилпроп-1-ен-1-ил)фосфонат (16v) синтезировали аналогично **12** из кислоты **19v** (0.25 г, 1.3 ммоль) и $\text{НС}(\text{OPr}^i)_3$ (0.85 мл, 3.78 ммоль). Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 4.8 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 0.292 г (82%) продукта в виде бесцветной вязкой жидкости; R_f 0.3 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[\text{M} + \text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{P}$ 283.1458, найдено 283.1461. Спектр ЯМР ^{31}P (162 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 16.1. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.17 (д, $^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц, 6H, OCHCH_3), 1.26 (д, $^3J_{\text{HH}}=6.2$ Гц, 6H, OCHCH_3), 1.72 (дд, $^3J_{\text{HH}}=6.9$ Гц, $^4J_{\text{HP}}=3.4$ Гц, 3H, $=\text{CHCH}_3$), 4.62 (м, 2H, OCH), 6.93 (дкв, $^3J_{\text{HH}}=6.9$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=23.1$ Гц, 1H, $=\text{CH}$), 7.23 (м, 2H, C(2')H и C(6')H), 7.27 (м, 1H, C(4')H), 7.33 (м, 2H, C(3')H и C(5')H). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.59 ($^3J_{\text{CP}}=18.8$ Гц, $=\text{CCH}_3$), 23.74 ($^3J_{\text{CP}}=5.2$ Гц, OCHCH_3), 24.00 ($^3J_{\text{CP}}=2.5$ Гц, OCHCH_3), 70.47 ($^2J_{\text{CP}}=5.8$ Гц, OCH), 127.23 (C(4')H), 128.05 (C(3')H и C(5')H), 129.45 ($^3J_{\text{CP}}=5.3$ Гц, C(2')H и C(6')H), 133.83 ($^1J_{\text{CP}}=183.0$ Гц, $=\text{CP}$), 135.08 ($^2J_{\text{CP}}=10.1$ Гц, C(1')), 142.70 ($^2J_{\text{CP}}=10.1$ Гц, $=\text{CHMe}$).

Диизопропил(1-(4-диметиламинофенил)винил)фосфонат (16g) синтезировали аналогично **16k** из (*E*)-*N,N*-диметил-4-(2-нитровинил)анилина (0.5 г, 2.6 ммоль) и триизопропилфосфита (0.7 мл, 2.86 ммоль) в абсолютном диметоксиэтаноле (10 мл). Реакционную смесь перемешивали при 45°C в течение 2 суток, затем разбавили петролейным эфиром (10 мл) и профильтровали через слой целита (0.5 см); при этом удалось отделить большая часть непрореагировавшего β -нитростирола. Целевой продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 2.5 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено

0.438 г (54%) продукта **16g** в виде оранжевой вязкого масла; R_f 0.21 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{16}H_{27}NO_3P$ 312.1723, найдено 312.1723.

Диизопропил(2-(2-метоксифенил)винил)фосфонат (**16i**) синтезировали аналогично **16k** из (*E*)-1-метокси-2-(2-нитровинил)бензола (0.6 г, 3.35 ммоль) и триизопропилфосфита (0.9 мл, 3.69 ммоль) в абсолютном диметоксиэтаноле (7 мл). После удаления легколетучих компонентов на ротационном испарителе продукт выделяли перегонкой в высоком вакууме. Получено 0.78 г (78%) продукта **16i** в виде бесцветной вязкой жидкости; Т. кип. 110-114°C/0.05 мм рт. ст., R_f 0.18 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{15}H_{24}O_4P$ 299.1407, найдено 299.1408.

Диизопропил(1-(3-метоксифенил)винил)фосфонат (**16j**) синтезировали аналогично **16k** из (*E*)-1-метокси-3-(2-нитровинил)бензола (0.5 г, 2.79 ммоль) и триизопропилфосфита (0.76 мл, 3.1 ммоль) в абсолютном диметоксиэтаноле (6 мл). Время реакции 48 ч. После удаления легколетучих компонентов на ротационном испарителе продукт выделяли перегонкой в высоком вакууме. Получено 0.678 г (81%) продукта **16j** в виде бесцветной вязкой жидкости; Т. кип. 116-118°C/0.05 мм рт. ст., R_f 0.21 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{15}H_{24}O_4P$ 299.1407, найдено 299.1408.

Диизопропил(1-(4-метоксифенил)винил)фосфонат (**16k**). В круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой и септой и соединенную с помощью иглы с системой подачи сухого аргона, поместили (*E*)-1-метокси-4-(2-нитровинил)бензол (500 мг, 2.8 ммоль). Колбу заполнили аргоном. С помощью шприца внесли 6 мл абсолютного диметоксиэтанола и, после получения гомогенного раствора, триизопропилфосфит (0.76 мл, 3.1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 96 ч. Легколетучие компоненты удалили на ротационном испарителе. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 33 об.% EtOAc в петролейном эфире, а затем для очистки от примеси триизопропилфосфата дополнительно перегоняли в высоком вакууме. Получено 430 мг (52%) продукта **16k** в виде желтоватой вязкой жидкости; Т. кип. 118-120°C/0.05 мм рт. ст., R_f 0.14 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{15}H_{24}O_4P$ 299.1407, найдено 299.1388.

Диизопропил(2-(6-метоксинафталин)винил)фосфонат (**16r**) синтезировали аналогично **16k** из (*E*)-2-метокси-6-(2-нитровинил)нафталина (0.49 г, 2.1 ммоль) и триизопропилфосфита (0.6 мл, 2.4 ммоль) в абсолютном диметоксиэтаноле (7 мл). Время реакции 96 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 7 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. После очистки колоночной хроматографией полученное вещество содержало примесь триизопропилфосфата, который удаляли в вакууме (0.05 мм рт. ст.) при

нагревании на водяной бане до 80°C и охлаждении приемной колбы жидким азотом. Получено 0.62 г (83%) продукта **16r** в виде желтого порошка; Т. пл. 58°C, R_f 0.32 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 1). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{19}H_{26}O_4P$ 349.1563, найдено 349.1536.

Диизопропил(1-(индол-3-ил)винил)фосфонат (**16t**) синтезировали аналогично **16k** из (*E*)-3-(2-нитровинил)-1*H*-индола (0.8 г, 4.25 ммоль) и триизопропилфосфита (1.56 мл, 6.38 ммоль) в абсолютном диметоксиэтаноле (10 мл). Время реакции 48 ч. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 50 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 0.98 г (75%) продукта **16t** в виде желтого порошка; Т. пл. 95-96°C, R_f 0.22 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 1). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{16}H_{23}NO_3P$ 308.1410, найдено 308.1413.

Диизопропил(3-фенилпроп-1-ен-2-ил)фосфонат (**16u**) синтезировали аналогично **16k** из (*E*)-(3-нитроаллил)бензола (0.37 г, 2.29 ммоль) и триизопропилфосфита (0.85 мл, 3.44 ммоль) в абсолютном диметоксиэтаноле (5 мл). После удаления легколетучих компонентов на ротационном испарителе остаток нагревали в высоком вакууме (0.05 мм рт. ст.) на водяной бане при 80°C для удаления непрореагировавшего триизопропилфосфита. Продукт колоночной хроматографией на силикагеле, с использованием в качестве элюента 4.8 об.% диэтилового эфира в хлороформе. Получено 0.44 г (68%) продукта **16u** в виде бесцветного масла; R_f 0.19 (Et₂O/CHCl₃ 1 : 8). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{15}H_{24}O_3P$ 283.1458, найдено 283.1461. Спектр ЯМР ³¹P (162 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 17.1. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 1.23 (д, ³J_{HH}=6.2 Гц, 6H, CH₃), 1.31 (д, ³J_{HH}=6.2 Гц, 6H, CH₃), 3.53 (м, 2H, ³J_{HP}=10.3 Гц, PhCH₂), 4.64 (м, 2H, OCH), 5.44 (м, ³J_{HP}=48.0 Гц, 1H, *транс*-PC=CH), 6.08 (м, ³J_{HP}=22.5 Гц, 1H, *цис*-PC=CH), 4.64 (м, 2H, OCH), 7.17 (м, 2H, C(2')H и C(6')H), 7.21 (м, 1H, C(4')H), 7.29 (м, 2H, C(3')H, C(5')H). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 23.75 (³J_{CP}=4.9 Гц, CH₃), 24.06 (³J_{CP}=3.9 Гц, CH₃), 38.22 (³J_{CP}=11.4, PhCH₂), 70.52 (²J_{CP}=5.8 Гц, OCH), 126.44 (C(4')H), 128.37 (C(3')H и C(5')H), 129.52 (C(2')H и C(6')H), 129.61 (²J_{CP}=10.9 Гц, =CH₂), 137.89 (²J_{CP}=8.1 Гц, C(1')), 140.61 (¹J_{CP}=175.3 Гц, =CP).

4.7. Синтез эфиров рацемических (1-арилэтил)фосфоновых кислот.

4.7.1. Гетерогенное гидрирование винилфосфонатов в присутствии Pd/C.

(±)-Диметил(1-фенилэтил)фосфонат ((±)-**13**). В заполненную аргоном двугорлую колбу объемом 25 мл, снабженную магнитной мешалкой, септой и обратным холодильником с масляным затвором, поместили 4 мл абсолютного метанола. Затем внесли микро стаканчики с навесками винилфосфоната **12** (100 мг, 0.47 ммоль) и 10%Pd/C (15 мг, 3 мол%). С помощью стальной иглы, проткнутой через септу, опущенной в реакционную смесь и соединенной с системой подачи газа, прибор продули аргоном, а затем заполнили водородом. Реакционную

смесь кипятили при перемешивании в течение 1.5 ч в токе водорода, затем охладили и профильтровали через небольшой слой силикагеля. Силикагель промыли абсолютным метанолом. Объединенные фильтраты упарили. Получено 100 мг (99%) спектрально чистого продукта (\pm)-**13** в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^{31}P (162 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 32.8. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.56 (дд, $^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.6$ Гц, 3H, CH_3), 3.18 (дкв, $^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.7$ Гц, 1H, P-CH), 3.50 (д, $^3J_{\text{PH}}=10.5$ Гц, 3H, OCH_3), 3.66 (д, $^3J_{\text{PH}}=10.6$ Гц, 3H, OCH_3), 7.22-7.33 (м, 5H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.43 ($^2J_{\text{CP}}=5.4$ Гц, CH_3), 37.93 ($^1J_{\text{CP}}=137.7$ Гц, CH), 52.70 ($^2J_{\text{CP}}=6.5$ Гц, OCH_3), 53.20 ($^2J_{\text{CP}}=6.8$ Гц, OCH_3), 127.08 (C(4')), 128.45 (C(3') и C(5')), 128.48 ($^3J_{\text{CP}}=6.4$ Гц, C(2') и C(6')).

(\pm)-Диэтил(1-фенилэтил)фосфонат ((\pm)-**15**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **14** (113 мг, 0.47 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (15 мг, 3 мол%) в EtOH (4 мл). Получено 110 мг (97%) спектрально чистого продукта (\pm)-**15** в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^{31}P (162 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 30.5. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 1.14 (т, 7.1 Гц, 3H, CH_3), 1.27 (т, 7.1 Гц, 3H, CH_3), 1.58 (дд, $^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^3J_{\text{HP}}=18.6$ Гц, 3H, CH_3), 3.17 (дкв, $^3J_{\text{HH}}=7.4$ Гц, $^2J_{\text{HP}}=22.6$ Гц, 1H, P-CH), 3.79 (м, 1H, OCH_2), 3.92 (м, 1H, OCH_2), 4.03 (м, 2H, OCH_2), 7.22-7.37 (м, 5H, 5 CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 15.24 ($^2J_{\text{CP}}=5.2$ Гц, CH_3), 15.94 ($^3J_{\text{CP}}=5.7$ Гц, CH_3), 16.08 ($^3J_{\text{CP}}=6.1$ Гц, CH_3), 38.08 ($^1J_{\text{CP}}=137.7$ Гц, CH), 61.57 ($^2J_{\text{CP}}=7.0$ Гц, OCH_2), 62.11 ($^2J_{\text{CP}}=6.9$ Гц, OCH_2), 126.70 (C(4')), 128.10 (C(3') и C(5')), 128.33 ($^3J_{\text{CP}}=6.2$ Гц, C(2') и C(6')).

(\pm)-Диизопропил(1-фенилэтил)фосфонат ((\pm)-**17a**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16a** (101 мг, 0.38 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (12 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 83 мг (88%) продукта (\pm)-**17a** в виде бесцветного масла; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2). HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{P}$ 271.1458, найдено 271.1447.

(\pm)-Диизопропил(1-(4-фторфенил)этил)фосфонат ((\pm)-**17e**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16e** (100 мг, 0.35 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (11.2 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 83.5 мг (83%) продукта (\pm)-**17e** в виде бесцветного масла; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.28 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{FO}_3\text{P}$ 289.1363, найдено 289.1352. Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -116.12 (дтт, $^3J_{\text{HF}}=8.8$ Гц, $^4J_{\text{HF}}=5.4$ Гц, $^6J_{\text{PF}}=4.7$ Гц).

(±)-Диизопропил(1-(3,4-дифторфенил)этил)фосфонат ((±)-17f) получен аналогично (±)-**13** гидрированием винилфосфоната **16f** (100 мг, 0.33 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (10 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 85 мг (90%) продукта (±)-**17f** в виде бесцветного масла; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.27 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₄H₂₂F₂O₃P 307.1269, найдено 307.1255. Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CD₃Cl, δ, м.д.): -140.67÷-140.54 (м, C(4')F), -138.08÷-137.97 (м, C(3')F).

(±)-Диизопропил(1-(4-диметиламинофенил)этил)фосфонат ((±)-17g) получен аналогично (±)-**13** гидрированием винилфосфоната **16g** (100 мг, 0.32 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (9.5 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 2.5 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 96 мг (95%) продукта (±)-**17g** в виде бесцветного масла; R_f 0.21 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₆H₂₉NO₃P 314.1880, найдено 314.1881.

(±)-Диизопропил(1-(2-метоксифенил)этил)фосфонат ((±)-17i) получен аналогично (±)-**13** гидрированием винилфосфоната **16i** (100 мг, 0.34 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (10.4 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4.2 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 7.5 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 92 мг (91%) продукта (±)-**17i** в виде бесцветного масла; R_f 0.25 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₅H₂₆O₄P 301.1563, найдено 301.1565.

(±)-Диизопропил(1-(3-метоксифенил)этил)фосфонат ((±)-17j) получен аналогично (±)-**13** гидрированием винилфосфоната **16j** (100 мг, 0.34 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (10.4 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 7.5 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 90 мг (89%) продукта (±)-**17j** в виде бесцветного масла; R_f 0.25 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₅H₂₆O₄P 301.1563, найдено 301.1564.

(±)-Диизопропил(1-(4-метоксифенил)этил)фосфонат ((±)-17k) получен аналогично (±)-**13** гидрированием винилфосфоната **16k** (100 мг, 0.34 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (10.2 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4.2 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 6.3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 98 мг (97%) продукта (±)-**17k** в виде бесцветного масла; R_f 0.25 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₅H₂₆O₄P 301.1563, найдено 301.1542.

(±)-Диизопропил(1-(4-метилфенил)этил)фосфонат ((±)-17l) получен аналогично (±)-**13** гидрированием винилфосфоната **16l** (100 мг, 0.35 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (11.1 мг, 3

мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 80 мг (79%) продукта (\pm)-**17i** в виде бесцветного масла; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.24 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{15}H_{26}O_3P$ 285.1614, найдено 285.1600.

(\pm)-Диизопропил(1-(4-изобутилфенил)этил)фосфонат ((\pm)-**17m**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16m** (114 мг, 0.35 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (11.2 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 6.3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 108 мг (95%) продукта (\pm)-**17m** в виде бесцветного масла; R_f 0.33 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{18}H_{32}O_3P$ 327.2084, найдено 327.2068.

(\pm)-Диизопропил(1-(4-циклогексилфенил)этил)фосфонат ((\pm)-**17n**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16n** (100 мг, 0.29 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (9.2 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 98.3 мг (97%) продукта (\pm)-**17n** в виде бесцветного масла; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.29 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{20}H_{33}O_3P$ 353.2240, найдено 353.2223.

(\pm)-Диизопропил(1-(5,6,7,8-тетрагидро-2-нафтил)этил)фосфонат ((\pm)-**17o**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16o** (100 мг, 0.31 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (9.9 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 85 мг (84%) продукта (\pm)-**17o** в виде бесцветного масла; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.26 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{18}H_{30}O_3P$ 325.1927, найдено 325.1911.

(\pm)-Диизопропил(1-(4-дифенил)этил)фосфонат ((\pm)-**17p**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16p** (121 мг, 0.35 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (18.7 мг, 5 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 6.3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 107 мг (88%) продукта (\pm)-**17p** в виде бесцветного масла; R_f 0.31 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{20}H_{27}O_3P$ 347.1771, найдено 347.1749.

(\pm)-Диизопропил(1-(2-нафтил)этил)фосфонат ((\pm)-**17q**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16q** (100 мг, 0.31 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (9.4 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле,

используя в качестве элюента 20-33 об.% EtOAc в петролейном эфире. Получено 93 мг (92%) продукта (\pm)-**17q** в виде бесцветного масла; R_f 0.3 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), R_f 0.27 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₈H₂₆O₃P 321.1614, найдено 321.1598.

(\pm)-Диизопропил(2-(6-метоксинафталин)этил)фосфонат ((\pm)-**17r**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16r** (112 мг, 0.32 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (10.1 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (3.5 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 6.3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 110 мг (98%) продукта (\pm)-**17r** в виде желтоватых кристаллов; R_f 0.32 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₉H₂₈O₄P 351.1720, найдено 351.1693.

(\pm)-Диизопропил(1-(1-нафтил)этил)фосфонат ((\pm)-**17s**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16s** (100 мг, 0.31 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (9.4 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (4 мл). Время реакции 6 ч. Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 7 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 80.5 мг (80%) продукта (\pm)-**17s** в виде бесцветного масла; R_f 0.31 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₈H₂₆O₃P 321.1614, найдено 321.1599.

(\pm)-Диизопропил(1-(индол-3-ил)этил)фосфонат ((\pm)-**17t**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16t** (98 мг, 0.32 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (10.0 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (3.5 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 6.3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 95 мг (96%) продукта (\pm)-**17t** в виде бесцветных кристаллов; R_f 0.35 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₆H₂₅NO₃P 310.1567, найдено 310.1570.

(\pm)-Диизопропил(1-фенилпропан-2-ил)фосфонат ((\pm)-**17u**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16u** (50 мг, 0.18 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (6.0 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (2 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 6.3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 46 мг (90%) продукта (\pm)-**17u** в виде бесцветного подвижного масла; R_f 0.35 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₅H₂₆O₃P 285.1614, найдено 285.1617.

(\pm)-Диизопропил(1-фенилпропан-1-ил)фосфонат ((\pm)-**17v**) получен аналогично (\pm)-**13** гидрированием винилфосфоната **16v** (59 мг, 0.21 ммоль) в присутствии 10%Pd/C (7.0 мг, 3 мол%) в *i*-PrOH (2 мл). Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 6.3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 59 мг (99%) продукта (\pm)-**17v** в виде бесцветного подвижного масла; R_f 0.38 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z [M+H]⁺ вычислено C₁₅H₂₆O₃P 285.1614, найдено 285.1617.

4.7.2. Гомогенное гидрирование винилфосфонатов в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄/*rac*-BINAP.

(±)-Диизопропил(1-(4-бромфенил)этил)фосфонат ((±)-17b). В атмосфере аргона в стальной автоклав, снабженный стеклянным вкладышем, поместили [Rh(COD)₂]BF₄ (7 мг, 17.24 ммоль, 5 мол%), *rac*-BINAP (11 мг, 17.67 ммоль, 5 мол%) и CH₂Cl₂ (4 мл). Раствор перемешивали в течение 10 мин., затем добавили винилфосфонат **16b** (115 мг, 331.23 ммоль). Автоклав привели в рабочее состояние, промыли водородом. Давление водорода подняли до 20 атм. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 суток. По окончании реакции растворитель удалили на роторном испарителе. Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 92 мг (80%) продукта (±)-**17b** в виде бесцветного масла; *R_f* 0.25 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), *R_f* 0.30 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): *m/z* [M+H]⁺ вычислено C₁₄H₂₃BrO₃P 349.0563, найдено 349.0551.

(±)-Диизопропил(1-(3-хлорфенил)этил)фосфонат ((±)-17c) получен аналогично (±)-**17b** гидрированием винилфосфоната **16c** (107 мг, 353.45 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (7 мг, 18.15 ммоль, 5 мол%) и *rac*-BINAP (11 мг, 18.01 ммоль, 5 мол%) в CH₂Cl₂ (4 мл). Время реакции 1 сутки. Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 87 мг (83%) продукта (±)-**17c** в виде бесцветного масла; *R_f* 0.28 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): *m/z* [M+H]⁺ вычислено C₁₄H₂₃ClO₃P 305.1068, найдено 305.1069.

(±)-Диизопропил(1-(4-хлорфенил)этил)фосфонат ((±)-17d) получен аналогично (±)-**17b** гидрированием винилфосфоната **16d** (105 мг, 346.84 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (7 мг, 17.24 ммоль, 5 мол%) и *rac*-BINAP (11 мг, 17.67 ммоль, 5 мол%) в CH₂Cl₂ (4 мл). Время реакции 3 суток. Продукт дважды очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента сначала 20 об.% EtOAc в петролейном эфире, а затем 3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 75 мг (71%) продукта (±)-**17d** в виде бесцветного масла; *R_f* 0.21 (EtOAc/петролейный эфир 1 : 2), *R_f* 0.29 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): *m/z* [M+H]⁺ вычислено C₁₄H₂₃ClO₃P 305.1068, найдено 305.1053.

(±)-Диизопропил(1-(3-нитрофенил)этил)фосфонат ((±)-17h) получен аналогично (±)-**17b** гидрированием винилфосфоната **16h** (90 мг, 287.27 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (6 мг, 14.36 ммоль, 5 мол%) и *rac*-BINAP (9 мг, 14.45 ммоль, 5 мол%) в CH₂Cl₂ (3.5 мл). Время реакции 1 сутки. Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента 3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Получено 83 мг (91%) продукта (±)-**17h** в виде

бесцветного масла; R_f 0.24 (*i*-PrOH/петролейный эфир 1 : 10). HRMS (ESI): m/z $[M+H]^+$ вычислено $C_{14}H_{23}NO_5P$ 316.1310, найдено 316.1308.

4.8. Гомогенное энантиоселективное гидрирование (1-арилвинил)фосфонатов на хиральных Rh(I)-катализаторах.

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-фенилэтил)фосфонат (17a) (общая методика). В колбу объемом 10 мл, высушенную при 200°C в течении 1.5 ч, снабженную магнитной мешалкой и септой с двумя иглами, одна из которых соединена с системой подачи аргона, с помощью шприца внесли абсолютный CH_2Cl_2 (4 мл). Систему продули аргоном в течении 5 мин., следя за тем, чтобы игла, через которую поступает газ, была опущена ниже уровня жидкости. В токе аргона, приоткрыв септу, последовательно внесли микростаканчики с лигандом **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и $[Rh(COD)_2]BF_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%). Полученный раствор перемешивали в течение 10 мин.

В стеклянный вкладыш для стального автоклава, снабженный магнитной мешалкой и высушенный при 200°C в течении 1.5 ч, внесли винилфосфонат **16a** (107 мг, 0.40 ммоль). Вкладыш поместили в сосуд Шленка с широким горлом, которое закрыли резиновой септой. Сосуд трижды вакуумировали и заполняли аргоном. С помощью шприца перенесли во вкладыш раствор сформированного комплекса. Вкладыш поместили в автоклав, который немедленно привели в рабочее положение и продули водородом. Давление H_2 подняли до 10 атм. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч.

По окончании реакции растворитель удалили на роторном испарителе. Остаток растворили в $CDCl_3$, и анализировали состав реакционной смеси методом ЯМР ^{31}P . Затем растворитель вновь отогнали. Спектрально чистый продукт **17a** выделен с практически количественным выходом колоночной хроматографией на силикагеле, при использовании в качестве элюента 2-3 об.% *i*-PrOH в петролейном эфире. Энантиомерный избыток (95% *ee*) для выделенного образца **17a** определяли методом ВЭЖХ. Время удерживания двух энантиомеров: 9.6 и 15.4 мин. (соотношение 2.5 : 97.5) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 2 : 98, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{23} = +7.0$ ($c = 1.15$, $CHCl_3$) (лит. данные: $[\alpha]_D^{20} = +6.7$ ($c = 2.0$, $CHCl_3$) для 94% *ee* (*R*) [182], $[\alpha]_D^{25} = -6.9$ ($c = 1.1$, $CHCl_3$) для 95% *ee* (*S*) [21]).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(4-бромфенил)этил)фосфонат (17b) получен с энантиомерным избытком 93% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16b** (140 мг, 0.40 ммоль) в присутствии $[Rh(COD)_2]BF_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 10.8 и 12.0 мин. (соотношение

3.5 : 96.5) (CHIRALPAK OD-H, *i*-PrOH/гексан 1 : 200, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{23} = +10.4$ ($c = 1.34$, CHCl₃) (лит. данные: $[\alpha]_D^{20} = +18.2$ ($c = 0.6$, CHCl₃) для 92% *ee* (*R*) [182]).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(3-хлорфенил)этил)фосфонат (17c) получен с энантиомерным избытком 94% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16c** (121 мг, 0.40 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 3 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 4.11 и 5.41 мин. (соотношение 3 : 97) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{26} = +6.8$ ($c = 1.1$, CHCl₃).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(4-хлорфенил)этил)фосфонат (17d) получен с энантиомерным избытком 93% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16d** (121 мг, 0.40 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 3 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 15.7 и 16.9 мин. (соотношение 96.5 : 3.5) (CHIRALPAK OD-H, *i*-PrOH/гексан 1 : 300, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{23} = +10.3$ ($c = 1.2$, CHCl₃) (лит. данные: $[\alpha]_D^{20} = +11.9$ ($c = 1.1$, CHCl₃) для 94% *ee* (*R*) [182]).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(4-фторфенил)этил)фосфонат (17e) получен с энантиомерным избытком 90% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16e** (115 мг, 0.40 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 7.8 и 9.9 мин. (соотношение 5 : 95) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.0 мл/мин). $[\alpha]_D^{26} = +4.3$ ($c = 0.9$, CHCl₃) (лит. данные: $[\alpha]_D^{20} = +4.6$ ($c = 1.0$, CHCl₃) для 93% *ee* (*R*) [182]).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(3,4-дифторфенил)этил)фосфонат (17f) получен с энантиомерным избытком 90% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16f** (125 мг, 0.41 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 6.9 и 8.1 мин. (соотношение 5 : 95) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.0 мл/мин). $[\alpha]_D^{26} = +7.1$ ($c = 1.15$, CHCl₃).

(*R*)-(+)-Диизопропил(4-(диметиламинофенил)этил)фосфонат (17g) получен с энантиомерным избытком 93% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16g** (115 мг, 0.40 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 12.84 и 25.00 мин. (соотношение 3.5 : 96.5) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{26} = +8.0$ ($c = 0.9$, CHCl₃).

(R)-(+)-Диизопропил(1-(3-нитрофенил)этил)фосфонат (17h) получен с энантиомерным избытком 82% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16h** (125 мг, 0.41 ммоль) в присутствии $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 7.5 и 8.7 мин. (соотношение 9 : 91) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +7.1$ ($c = 0.9$, CHCl_3).

(R)-(+)-Диизопропил(1-(2-метоксифенил)этил)фосфонат (17i) получен с энантиомерным избытком 81% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16i** (115 мг, 0.40 ммоль) в присутствии $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 5.77 и 17.16 мин. (соотношение 9.5 : 90.5) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +6.5$ ($c = 1.1$, CHCl_3).

(R)-(+)-Диизопропил(1-(3-метоксифенил)этил)фосфонат (17j) получен с энантиомерным избытком 96% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16j** (115 мг, 0.40 ммоль) в присутствии $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 11.37 и 20.76 мин. (соотношение 2 : 98) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 2 : 98, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +7.9$ ($c = 1.05$, CHCl_3).

(R)-(+)-Диизопропил(1-(4-метоксифенил)этил)фосфонат (17k) получен с энантиомерным избытком 95% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16k** (115 мг, 0.40 ммоль) в присутствии $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 5.66 и 24.74 мин. (соотношение 97.5 : 2.5) (CHIRALPAK OD-H, *i*-PrOH/гексан 1 : 200, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +8.7$ ($c = 0.9$, CHCl_3) (лит. данные: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +9.4$ ($c = 1.1$, CHCl_3) для 94% *ee* (R) [182]).

(R)-(+)-Диизопропил(1-(4-метилфенил)этил)фосфонат (17l) получен с энантиомерным избытком 96% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16l** (114 мг, 0.40 ммоль) в присутствии $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 9.6 и 18.1 мин. (соотношение 2 : 98) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.0 мл/мин). $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +10.1$ ($c = 0.9$, CHCl_3) (лит. данные: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +12.6$ ($c = 1.0$, CHCl_3) для 93% *ee* (R) [182]).

(R)-(+)-Диизопропил(1-(4-изобутилфенил)этил)фосфонат (17m) получен с энантиомерным избытком 97% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16m** (130 мг, 0.40 ммоль) в присутствии $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 5.78 и 13.79

мин. (соотношение 98.5 : 1.5) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{23} = +8.7^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl₃) (лит. данные: $[\alpha]_D^{20} = +8.2$ ($c = 1.1$, CHCl₃) для 93% *ee* (*R*) [182]).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(4-циклогексилфенил)этил)фосфонат (17n) получен с энантиомерным избытком 99% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16n** (140 мг, 0.40 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 3.9 и 5.3 мин. (соотношение 0.5 : 99.5) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{23} = +10.6$ ($c = 1.0$, CHCl₃).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(5,6,7,8-тетрагидро-2-нафтил)этил)фосфонат (17o) получен с энантиомерным избытком 98% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16o** (130 мг, 0.40 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 5.7 и 13.3 мин. (соотношение 1 : 99) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{23} = +7.3$ ($c = 0.95$, CHCl₃).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(4-дифенил)этил)фосфонат (17p) получен с энантиомерным избытком 96% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16p** (125 мг, 0.39 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 15.01 и 16.84 мин. (соотношение 2 : 98) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 2 : 98, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{26} = +8.6$ ($c = 0.9$, CHCl₃).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(2-нафтил)этил)фосфонат (17q) получен с энантиомерным избытком 96% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16q** (125 мг, 0.39 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 36.0 и 39.5 мин. (соотношение 97 : 3) (CHIRALPAK OD-H, *i*-PrOH/гексан 1 : 200, скорость потока 1.0 мл/мин). $[\alpha]_D^{23} = +12.2$ ($c = 0.95$, CHCl₃) (лит. данные: $[\alpha]_D^{20} = +8.0$ ($c = 1.0$, CHCl₃) для 91% *ee* (*R*) [182]).

(*R*)-(+)-Диизопропил(1-(6-метокси-2-нафтил)этил)фосфонат (17r) получен с энантиомерным избытком 96% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16r** (140 мг, 0.40 ммоль) в присутствии [Rh(COD)₂]BF₄ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 18.31 и 33.78 мин. (соотношение 2 : 98) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 2 : 98, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_D^{26} = +15.2$ ($c = 1.0$, CHCl₃) (лит. данные: $[\alpha]_D^{20} = +15.4$ ($c = 1.0$, CHCl₃) для 92% *ee* (*R*) [182]).

Диизопропил(1-(1-нафтил)этил)фосфонат (17s) получен с энантиомерным избытком 5% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16s** (125 мг, 0.39 ммоль) в присутствии $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 6.00 и 15.61 мин. (соотношение 47.5 : 52.5) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин).

(R)-(+)-Диизопропил(1-(3-индолил)этил)фосфонат (17t) получен с энантиомерным избытком 47% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16t** (140 мг, 0.40 ммоль) в присутствии $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 9.51 и 21.03 мин. (соотношение 26.5 : 73.5) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +3.9$ ($c = 1.2$, CHCl_3).

(+)-Диизопропил(1-фенилпропил)фосфонат (17v) получен с энантиомерным избытком 55% *ee* аналогично **17a** гидрированием винилфосфоната **16v** (114 мг, 0.40 ммоль) в присутствии $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.8 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%) и **L15a** (1.5 мг, 2 мкмоль, 0.5 мол%); время реакции 5 ч. Время удерживания двух энантиомеров: 4.28 и 6.12 мин. (соотношение 22.5 : 77.5) (CHIRALPAK AD-H, *i*-PrOH/гексан 5 : 95, скорость потока 1.5 мл/мин). $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +2.1^\circ$ ($c = 0.95$, CHCl_3).

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Осуществлен синтез тридцати четырех новых оптически активных диамидофосфит- и фосфорамидит-тиоэфиров как потенциальных лигандов для асимметрического катализа. Все соединения получены двустадийным синтезом *one-pot* из доступных оптически активных 1,2-диаминов или 1,4-диолов соответственно. Их модульное строение, позволяющее независимо варьировать хиральное окружение Р-атома, заместитель у серы, а также длину и характер линкера между донорными центрами, дало возможность оценить вклад каждого из структурных элементов в стереодифференцирующую способность новых лигандов в классической модельной реакции Pd-катализируемого аллильного алкилирования *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом. Для определения возможных каталитических интермедиатов изучено координационное поведение новых стереоиндукторов.

2. Показано, что диамидофосфит-тиоэфиры способны стабилизировать аллильные комплексы палладия(II), содержащие как один, так и два лиганда на металл, играя роль как *P,S*-бидентатных (хелатирующих или мостиковых), так и *P*-монодентатных лигандов, что значительно осложняет их каталитическое применение.

3. Продемонстрирована возможность использования фосфорамидит-тиоэфирных лигандов на основе (*R*)-BINOL для дивергентного синтеза энантиомерных продуктов Pd-катализируемого аллильного алкилирования: абсолютная конфигурация продукта реакции зависит от мольного отношения L/Pd и при переходе от L/Pd=1 к L/Pd=2 меняется на противоположную.

4. Установлено, что при комплексообразовании с Pd(II) фосфорамидит-тиоэфиры на основе TADDOL выступают исключительно в роли *P,S*-бидентатных хелатирующих лигандов, образуя шести- и семичленные палладациклы. Как следствие, лиганды этого типа демонстрируют устойчивый результат в Pd-катализируемых асимметрических превращениях, который не зависит от мольного отношения L/Pd. В модельной реакции Pd-катализируемого аллильного алкилирования *rac*-(*E*)-1,3-дифенилаллилацетата диметилмалонатом они более эффективны, чем фосфорамидит-тиоэфиры на основе VIPHEN H2 и BINOL и диамидофосфит-тиоэфиры.

5. Новые фосфорамидит-тиоэфиры на основе TADDOL продемонстрировали высокую стереодифференцирующую способностью в ряде Pd-катализируемых реакций аллильного замещения. Их модульное строение позволило оптимизировать структуру лиганда в соответствии с потребностями конкретных асимметрических каталитических превращений. Показано, что фосфорамидит-тиоэфиры на основе TADDOL превосходят по эффективности аналогичные *P,N*-бидентатные фосфорамидит-амины, *P,S*-бидентатные фосфит-тиоэфиры, *P,P*-

бидентатные и *P*-монодентатные фосфорамидиты, что подтверждает принципиальное значение наличия *S*-донорного центра и фосфорамидитной природы *P*-донора в лигандах этого типа.

6. В энантиоселективном Rh(I)-катализируемом гидрировании диизопропил(1-арилвинил)фосфонатов лиганд **L15a** обеспечил до 99% *ee*. По асимметризирующей способности этот лиганд не уступает лучшим стереоиндукторам, применявшимся ранее в Ru-, Rh-, Ir- и Ni-катализируемом асимметрическом гидрировании (1-арилвинил)-фосфоновых кислот и их эфиров. Доказана способность лиганда **L15a** образовывать хелатные комплексы Rh(I). Продемонстрировано принципиальное значение фосфорамидитной природы *P*-донорного центра и наличие *S*-донорного центра для эффективности лиганда в родиевом катализе.

6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

BAr^F₄ – тетракис(3,5-бис(трифторметил)фенил)борат ($\text{Ar}^{\text{F}} = 3,5\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$);

BINOL – 1,1'-би-2-нафтол;

BIPHEN H2 – 5,5',6,6'-тетраметил-3,3'-ди-*трет*-бутил-1,1'-бифенил-2,2'-диол;

BINAP – 2,2-бис(дифенилфосфино)-1,1-бинафтил;

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

COD – 1,5-циклооктадиен;

Cr – циклопентадиенил;

DABCO – 1,4-диазабцикло[2.2.2]октан;

dba – дибензилиденеацетон;

DBU – диазабциклоундецен;

DMAP – 4-диметиламинопиридин;

DCC – 1,3-дициклогексилкарбодиимид;

Fc – ферроценил;

HH – обозначение взаимной ориентации лигандов в полиядерном комплексе «голова к голове» (head to head);

HT – обозначение взаимной ориентации лигандов в полиядерном комплексе «голова к хвосту» (head to tail);

LDA – диизопропиламид лития;

NMP – *N*-метилпирролидон;

PhthN- – фталимид;

TADDOL – 2,2-диметил-1,3-диоксолано-4,5-диилбис(дифенилметанол);

TBDMS- – *трет*-бутилдиметилсилил ($\text{Bu}^t\text{Me}_2\text{Si-}$);

TBDPS- – *трет*-бутилдифенилсилил ($\text{Bu}^t\text{Ph}_2\text{Si-}$);

TIPS- – триизопропилсилил ($\text{Pr}^i_3\text{Si-}$);

Tr – тритил;

ТГФ – тетрагидрофуран;

ТФУК – трифторуксусная кислота.

7. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brown J.M. *Comprehensive Asymmetric Catalysis* / Eds Jacobsen E.N., Pfaltz A., Yamamoto Y., Springer // Berlin – 1999. – Vol. 1. – P. 121–182;
2. Ohkuma T., Kitamura M., Noyori R. in *Catalytic Asymmetric Synthesis* / Ed. Ojima I. // Wiley-VCH, New York – 2000. pp. 1–110;
3. Trost B.M., Crawley M.L. *Asymmetric Transition-Metal-Catalyzed Allylic Alkylations: Applications in Total Synthesis* // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103. – № 8. – P. 2921–2943;
4. Beletskaya I.P., Kabachnik M.M. *Catalytic synthesis and transformations of organophosphorus compounds* // *Mendeleev Commun.* – 2008. – V. 18 – № 3 – P. 113–120;
5. *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis* / Ed. Börner A. // Wiley-VCH, Weinheim. – 2008. – P. 1546;
6. Blaser H.-U. Federsel H.-J. in *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale* / Eds H.-U. Blaser, H.-J. Federsel // 2nd Edition, Wiley-VCH, Weinheim. – 2010. – P. 580;
7. Колтунов К.Ю. *Энантиоселективный синтез органических соединений: учебное пособие* // Новосиб. гос. ун-т., Новосибирск. – 2010. – С. 41;
8. Teichert J.F., Feringa B.L. *Phosphoramidites: Privileged Ligands in Asymmetric Catalysis* // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – V. 49 – P. 2486–2528;
9. Илалдинов И. З., Кадыров Р. *Хиральные лиганды в асимметрическом катализе: монография* // Изд-во КНИТУ, Казань. – 2014. – С. 238;
10. Vaquero M., Rovira L., Vidal A. Ferran *Supramolecularly Fine Regulated Enantioselective Catalysts* // *Chemical Communications* – 2016. – V. 52 – № 74 – P. 11038–11051;
11. Diéguez M. *Chiral Ligands Evolution of Ligand Libraries for Asymmetric Catalysis* // Taylor & Francis Group, LLC, Boca Raton. – 2021. – P. 338;
12. Bayón J.C., Claver C., Masdeu-Bultó A.M. *Homogeneous catalysis with transition metal complexes containing sulfur ligands* // *Coordination Chemistry Reviews.* – 1999. – V. 193–195. – P. 73–145;
13. Masdeu-Bultó A.M., Diéguez M., Martín E., Gómez M. *Chiral thioether ligands: coordination chemistry and asymmetric catalysis* // *Coordination Chemistry Reviews.* – 2003. – V. 242. – № 1-2. – P. 159–201;

14. Mellah M., Voituriez A., Schulz E. Chiral Sulfur Ligands for Asymmetric Catalysis // Chem. Rev. – 2007. – V. 107. – № 11. – P. 5133–5209;
15. Pellissier H. Chiral sulfur-containing ligands for asymmetric catalysis // Tetrahedron. – 2007. – V. 63. – № 6. – P. 1297–1330;
16. Murray S.G., Hartley F.R. Coordination Chemistry of Thioethers, Selenoethers, and Telluroethers In Transition-Metal Complexes // Chem. Rev. – 1981. – V. 81. – № 4. – P. 365–414;
17. Trost B.M., Van Vranken D.L. Asymmetric Transition Metal-Catalyzed Allylic Alkylations // Chem. Rev. – 1996. – V. 96. – № 1. – P. 395–422;
18. Comprehensive Asymmetric Catalysis / Eds E.N. Jacobsen, A. Pfaltz, Y. Yamamoto, Springer // Berlin, Heidelberg, New York. – 1999. – V. 1. – P. 121–182;
19. Alexakis A. Transition Metal Catalyzed Enantioselective Allylic Substitution in Organic Synthesis / Ed. U. Kazmaier // Berlin: Springer-Verlag, – 2012. – P. 348;
20. Wang X., Wang X., Han Z., Wang Z., Ding K. Palladium-catalyzed asymmetric allylic amination: enantioselective synthesis of chiral α -methylene substituted β -aminophosphonates // Org. Chem. Front. – 2017. – V. 4. – № 2. – P. 271–276;
21. Wang D.-Y., Hu X.-P., Deng J., Yu S.-B., Duan Z.-C., Zheng Z. Enantioselective Synthesis of Chiral α -Aryl or α -Alkyl Substituted Ethylphosphonates via Rh-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation with a *P*-Stereogenic BoPhoz-Type Ligand // J. Org. Chem. – 2009. – V. 74. – № 11. – P. 4408–4410;
22. Cheruku P., Paptchikhine A., Church T.L., Andersson P.G. Iridium-*N,P*-Ligand-Catalyzed Enantioselective Hydrogenation of Diphenylvinylphosphine Oxides and Vinylphosphonates // J. Amer. Chem. Soc. – 2009. – V. 131. – № 23. – P. 8285–8289;
23. Huang Y., Berthiol F., Stegink B., Pollard M.M., Minnaard A.J. Asymmetric Hydrogenation of α,β -Unsaturated Ester Phosphonates // Adv. Synth. Catal. – 2009. – V. 351. – № 9. – P. 1423–1430;
24. Dong K., Wang Z., Ding K. Rh(I)-Catalyzed Enantioselective Hydrogenation of α -Substituted Ethenylphosphonic Acids // J. Amer. Chem. Soc. – 2012. – V. 134. – № 30. – P. 12474–12477;
25. Lafrance D., Bowles P., Leeman K., Rafka R. Mild decarboxylative activation of malonic acid derivatives by 1,1'-carbonyldiimidazole // Org. Lett. – 2011. – V. 13. – № 9. – P. 2322–2325;

26. Nemoto T., Masuda T., Matsumoto T., Hamada Y.J. 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 // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – № 80. – P. 7172–7178;
27. Nemoto T., Fukuda T., Matsumoto T., Hitomi T., Hamada Y. Enantioselective Construction of All-Carbon Quaternary Stereocenters Using Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation of γ -Acetoxy- α,β -unsaturated Carbonyl Compounds // *Adv. Synth. Catal.* – 2005. – V. 347. – № 11-13. – P. 1504–1506;
28. Punirun T., Peewasan K., Kuhakarn C., Soorukram D., Tuchinda P., Reutrakul V., Kongsaree P., Prabpai S., Pohmakotr M. Synthesis of *gem*-Difluoromethylenated Bicyclo[m.n.0]alkan-1-ols and Their Ring-Expansion to *gem*-Difluoromethylenated Macrocyclic Lactones // *Org.Lett.* – 2012. – V. 14. – № 7. – P. 1820–1823;
29. Liu Y., Han S.-J., Liu W.-Bo, Stoltz B.M. Catalytic Enantioselective Construction of Quaternary Stereocenters: Assembly of Key Building Blocks for the Synthesis of Biologically Active Molecules // *Acc. Chem. Res.* – 2015. – V. 48. – № 3. – P. 740–751;
30. Kita Y., Kavthe R.D., Oda H., Mashima K. Asymmetric Allylic Alkylation of β -Ketoesters with Allylic Alcohols by a Nickel/Diphosphine Catalyst // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2016. – V. 55. – № 3. – P. 1098–1101;
31. Trost B.M., Schultz J.E. Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation Strategies for the Synthesis of Acyclic Tetrasubstituted Stereocenters // *Synthesis.* – 2019. – V. 51. – № 1. – P. 1–30;
32. Wu G., Wu J.-R., Huang Y., Yang Y.-W. Enantioselective Synthesis of Quaternary Carbon Stereocenters by Asymmetric Allylic Alkylation: A Review // *Chem. - Asian J.* – 2021. – V. 16. – № 14. – P. 1864–1877;
33. Nag S., Batra S. Applications of allylamines for the syntheses of aza-heterocycles // *Tetrahedron.* – 2011. – V. 67. – № 47. – P. 8959–9061;
34. Grange R.L., Clizbe E.A., Evans P.A. Recent developments in asymmetric allylic amination reactions // *Synthesis.* – 2016. – V. 48. – № 18. – P. 2911–2968;
35. Jumnah R., Williams A.C., Williams J.M.J. Synthesis of Enantiomerically Enriched α -Amino Acid Derivatives via Transition Metal Catalysed Procedures // *Synlett.* – 1995. – V. 1995. – № 8. – P. 821–822;

36. Bower J.F., Jumnah R., Williams A.C., Williams J.M.J. Palladium-catalysed asymmetric allylic substitution: synthesis of α - and β -amino acids // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1997. – V. 1. – № 9. – P. 1411–1420;
37. Zhuo C.-X., Zhou Y., You S.-L. Highly Regio- and Enantioselective Synthesis of Polysubstituted 2H-Pyrroles via Pd-Catalyzed Intermolecular Asymmetric Allylic Dearomatization of Pyrroles // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – № 18. – P. 6590–6593;
38. Bellucci C., Gualtieri F., Scapecchi S., Teodori E., Budriesi R., Chiarini A. Negative inotropic and Calcium-antagonist activity of alkyl and arylalkyl phosphonates // *Farmaco.* – 1989. – V. 44. – № 12. – P. 1167–1191;
39. Бондаренко Н.А., Лермонтова Н.Н., Бондаренко Г.Н., Гулюкина Н.С., Долгина Т.М., Бачурин С.О., Белецкая И.П. Биологическая активность 1-арилэтилфосфоновых кислот // *Хим.-фарм. журн.* – 2003. – Т. 37. – № 5. – С. 7–9.
40. Jung K.W., Janda K.D., Sanfilippo P.J., Wachter M. Syntheses and biological evaluation of two new naproxen analogs // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1996. – V. 6. – № 19. – P. 2281–2282;
41. Lo C.-H.L., Wentworth P., Jung K.W., Yoon J., Ashley J.A., Janda K.D. Reactive immunization strategy generates antibodies with high catalytic proficiencies // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1997. – V. 119. – № 42. – P. 10251–10252;
42. Datta A., Wentworth P., Shaw J.P., Simeonov A., Janda K.D. Catalytically distinct antibodies prepared by the reactive immunization versus transition state analogue hapten manifolds // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1999. – V. 121. – № 45. – P. 10461–10467;
43. Shi Z.-D., Yang B.-H., Zhao J.-J., Wu Y.-L., Ji Y.-Y., Yeh M. Enantioselective hydrolysis of Naproxen ethyl ester catalyzed by monoclonal antibodies // *Bioorg. Med. Chem.* – 2002. – V. 10. – № 7. – P. 2171–2175;
44. Martin E., Diéguez M. Thioether containing ligands for asymmetric allylic substitution reactions // *C. R. Chimie.* – 2007. – V. 10. – № 3. – P. 188–205;
45. Lam F.L., Kwong F.Y., Chan A.S. Recent developments on chiral *P,S*-type ligands and their applications in asymmetric catalysis // *Chem. Commun.* – 2010. – V. 46. – № 26. – P. 4649–4667;
46. Arrayas R.G., Carretero J.C. Chiral thioether-based catalysts in asymmetric synthesis: recent advances // *Chem. Commun.* – 2011. – V. 47. – № 8. – P. 2207–2211;

47. Pamies O., Diéguez M. Adaptable P–X Biaryl Phosphite/Phosphoroamidite-Containing Ligands for Asymmetric Hydrogenation and C–X Bond-Forming Reactions: Ligand Libraries with Exceptionally Wide Substrate Scope // *Chem. Rec.* – 2016. – V. 16. – № 6. – P. 2460–2481;
48. Margalef J., Pámies O., Pericás M.A., Diéguez M. Evolution of phosphorus–thioether ligands for asymmetric catalysis // *Chem. Commun.* – 2020. – V. 56. – № 74. – P. 10795;
49. Margalef J., Biosca M., Sánchez P.C., Faiges J., Pámies O., Diéguez M. Evolution in heterodonor P–N, P–S and P–O chiral ligands for preparing efficient catalysts for asymmetric catalysis. From design to applications // *Coord. Chem. Rev.* – 2021. – V. 446. – P. 214120;
50. Blaser H.-U., Pugin B., Spindler F., Mejstřík E., Togni A. Josiphos Ligands: From Discovery to Technical Applications, in *Privileged Chiral Ligands and Catalysts* / Ed. Zhou, Q.-L. // Wiley-VCH: Weinheim. – 2011. – P. 93–136;
51. Li X., Brennan T.B., Kingston C., Ortin Y., Guiry P.J. Design and Synthesis of Pyrrolidinyl Ferrocene-Containing Ligands and Their Application in Highly Enantioselective Rhodium-Catalyzed Olefin Hydrogenation // *Molecules.* – 2022. – V. 27. – № 18. – P. 6078;
52. Arrays R.G., Adrio J., Carretero J.C. Recent Applications of Chiral Ferrocene Ligands in Asymmetric Catalysis // *Angew.Chem.Int.Ed.* – 2006. – V. 45. – № 46. – P. 7674–7715;
53. Albinati A., Pregosin P.S., Wick K. A New *P,S*-Chiral Auxiliary Derived from Thioglucose. X-ray Structure of a Palladium 1,3-Diphenylallyl Complex with a Strongly Rotated Allyl Ligand // *Organometallics.* – 1996. – V. 27. – № 34. – P. 2419–2421;
54. Spencer J., Gramlich V., Häusel R., Togni A. Synthesis of *P,S,O*-Ligands Incorporating a Planar Chiral Ferrocenyl Motif // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 1996. – V. 7. – № 1. – P. 41–44;
55. Enders D., Peters R., Runsink J., Bats J.W. Novel Ferrocenyl Ligands with Planar and Central Chirality in Pd-Catalyzed Allylic Substitutions // *Org. Lett.* – 1999. – V. 1. – № 11. – P. 1863–1866;
56. Enders D., Peters R., Lochtman R., Raabe G., Runsink J., Bats J.W. Asymmetric Synthesis of Novel Ferrocenyl Ligands with Planar and Central Chirality and Their Application to Pd-Catalyzed Allylic Substitutions // *Eur. J. Org. Chem.* – 2000. – V. 2000. – № 20. – P. 339923426;
57. Dai L.-X., Hou X.-L., Deng W.-P., You S.-L., Zhou Y.-G. The application of ligands with planar chirality in asymmetric synthesis // *Pure Appl. Chem.* – 1999. – V. 71. – № 8. – P. 1401–1405;
58. Tu T., Zhou Y.-G., Hou X.-L., Dai L.-X., Dong X.-C., Yu Y.-H., Sun J. *Trans*-Effect of Different Coordinated Atoms of Planar Chiral Ferrocene Ligands with the Same Backbone in Palladium-Catalyzed Allylic Substitutions // *Organometallics.* – 2003. – V. 22. – № 6. – P. 1255–1265;

59. Routaboul L., Vincendeau S., Daran J.-C., Manoury E. New ferrocenyl *P,S*- and *S,S*-ligands for asymmetric catalysis // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2005. – V. 16. – № 16. – P. 2685–2690;
60. Lam F.L., Au-Yeung T.T.L., Cheung H.Y., Kok S.H.L., Lam W.S., Wong K.Y., Chan A.S.C. Easily accessible ferrocenyl *N-P/S* type ligands and their applications in asymmetric allylic substitutions // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2006. – V. 17. – № 4. – P. 497–499;
61. Lam F.L., Au-Yeung T.T.-L., Kwong F.Y., Zhou Z., Wong K.Y., Chan A.S.C. Palladium–(*S_pR*)-FerroNPS-Catalyzed Asymmetric Allylic Etherification: Electronic Effect of Nonconjugated Substituents on Benzylic Alcohols on Enantioselectivity // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – № 7. – P. 1280–1283;
62. Cheung H.Y., Yu W.-Y., Au-Yeung T.T.L., Zhou Z., Chan A.S.C. Effective Chiral Ferrocenyl Phosphine-Thioether Ligands in Enantioselective Palladium-Catalyzed Allylic Alkylations // *Adv. Synth. Catal.* – 2009. – V. 351. – № 9. – P. 1412–1422;
63. Cheung H.Y., Yu W.-Y., Lam F.L., Au-Yeung T.T.-L., Zhou Z., Chan T.H., Chan A.S.C. Enantioselective Pd-Catalyzed Allylic Alkylation of Indoles by a New Class of Chiral Ferrocenyl *P/S* Ligands // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – № 21. – P. 4295–4298;
64. Šebesta R., Škvorcová A., Horváth B. Asymmetric allylic substitutions on symmetrical and non-symmetrical substrates using [5]ferrocenophane ligands // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2010. – V. 21. – № 15. – P. 1910–1915;
65. Savoia D., Alvaro G., Fabio R.D., Fiorelli C., Gualandi A., Monari M., Piccinelli F. Highly Diastereoselective Synthesis of 2,6-Di[1-(2-alkylaziridin-1-yl)alkyl]pyridines, Useful Ligands in Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Alkylation // *Adv. Synth. Catal.* – 2006. – V. 348. – № 14. – P. 1883;
66. Zhang C., Yu S.-B., Hu X.-P., Wang D.-Y., Zheng Z. New Chiral Ferrocenyl *P,S*-Ligands for Highly Diastereo-/Enantioselective Catalytic [3 + 2] Cycloaddition of Azomethine Ylides with Cyclic and Acyclic Enones // *Org. Lett.* – 2010. – V. 12. – № 23. – P. 5542–5545;
67. Priego J., Mancheño O.G., Cabrera S., Arrayás R.G., Llamas T., Carretero J.C. 1-Phosphino-2-sulfenylferrocenes: efficient ligands in enantioselective palladium-catalyzed allylic substitutions and ring opening of 7-oxabenzonorbornadienes // *Chem. Commun.* – 2002. – № 21. – P. 2512–2513;
68. Mancheno O.G., Priego J., Cabrera S., Arraya's R.G., Llamas T., Carretero J.C. 1-Phosphino-2-sulfenylferrocenes as Planar Chiral Ligands in Enantioselective Palladium-Catalyzed Allylic Substitutions // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – № 9. – P. 3679–3686;

69. Seeman J.I. Effect of Conformational Change on Reactivity in Organic Chemistry. Evaluations, Applications, and Extensions of Curtin-Hammett/Winstein-Holness Kinetics // *Chemical Reviews*. – 1983. – V. 83. – № 2. – P. 83–134;
70. Mancheno O.G., Arrayás R.G., Carretero J.C. Chiral Copper Complexes of Phosphino Sulfenyl Ferrocenes as Efficient Catalysts for Enantioselective Formal Aza Diels-Alder Reactions of N-Sulfonyl Imines // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126. – № 2. – P. 456–457;
71. Yao S., Saaby S., Hazell R.G., Jorgensen K.A. Catalytic enantioselective Aza-Diels-Alder reactions of imines – an approach to optically active nonproteinogenic α -aminoacids // *Chem. Eur. J.* – 2000. – V. 6. – № 13. – P. 2435–2448;
72. Cabrera S., Arrayás R.G., Alonso I., Carretero J.C. Fesulphos-Palladium(II) Complexes as Well-Defined Catalysts for Enantioselective Ring Opening of Meso Heterobicyclic Alkenes with Organozinc Reagents // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – № 50. – P. 17938–17947;
73. Arrayás R.G., Mancheno O.G., Cabrera S., Carretero J.C. Transition Metal Complexes of Fesulphos Ligands in Enantioselective Catalytic Transformations // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*. – 2005. – V. 180. – № 5–6. – P. 1259–1265;
74. Cabrera S., Arrayás R.G., Carretero J.C. Highly Enantioselective Copper(I)-Fesulphos-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azomethine Ylides // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – № 47. – P. 16394–16395;
75. Cabrera S., Arrayás R.G., Martín-Matute B., Cossio F.P., Carretero J.C. Cu^I-Fesulphos complexes: efficient chiral catalysts for asymmetric 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides // *Tetrahedron*. – 2007. – V. 63. – № 28. – P. 6587–6602;
76. Martín-Matute B., Pereira S.I., Peçã-Cabrera E., Adrio J., Silva A.M.S., Carretero J.C. Synthesis of Polymer-Supported Fesulphos Ligands and their Application in Asymmetric Catalysis // *Adv. Synth. Catal.* – 2007. – V. 349. – № 10. – P. 1714–1724;
77. Mancheno O.G., Arrayás R.G., Carretero J.C. Palladium Complexes of Chiral Planar 1-Phosphino-2-sulfenylferrocenes as Efficient Catalysts in Enantioselective Diels-Alder Reactions // *Organometallics*. – 2005. – V. 24. – № 4. – P. 557–561;
78. Beletskaya I.P., Nájera C., Yus M. Stereodivergent Catalysis // *Chem. Rev.* – 2018. – V. 118. – № 10. – P. 5080–5200;
79. Arrayás R.G., Mancheño O.G., Carretero J.C. First planar chiral bidentate ligand based on a (η^5 -cyclopentadienyl)(η^4 -cyclobutadiene) cobalt backbone: high efficiency in enantioselective palladium-catalyzed allylic substitutions // *Chem. Commun.* – 2004. – № 14. – P. 1654–1655;

80. Kang J., Lee J.H., Im K.S. Preparation of pseudo- C_2 -symmetric *P,S*-hybrid ferrocenyl ligand and its application to some asymmetric reactions // *J. of Mol. Cat. A Chemical.* – 2003. – V. 196. – № 1–2. – P. 55–63;
81. Cabrera S., Mancheño O.G., Arrayás R.G., Alonso I., Mauleón P., Carretero J.C. Sulfenylphosphinoferrocenes: Novel planar chiral ligands in enantioselective catalysis // *Pure and Applied Chemistry.* –2006. – V. 78. – № 2. – P. 257–265;
82. Gonzalez A.S., Arrayás R.G., Carretero J.C. Copper(I)-Fesulphos Lewis Acid Catalysts for Enantioselective Mannich-Type Reaction of *N*-Sulfonyl Imines // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – № 14. – P. 2977–2980;
83. Yamashita Y., Yoshimoto S., Dutton M.J., Kobayashi S. Development of chiral metal amides as highly reactive catalysts for asymmetric [3 + 2] cycloadditions // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2016. – V. 12. – P. 1447–1452;
84. Chowdhury R., Dubey A.K., Ghosh S.K. Ag(I)-Fesulphos-Catalyzed Enantioselective Synthesis of 3-Silylproline Derivatives // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84. – № 5. – P. 2404–2414;
85. Yamashita Y., Nam L.C., Dutton M.J., Yoshimoto S., Kobayashi S. Catalytic Asymmetric *endo*-Selective [3 + 2] Cycloaddition Reactions of Schiff Bases of α -Aminophosphonates with Olefins Using Chiral Metal Amides // *Chem. Commun.* – 2015. – V. 51. – № 96. – P. 17064–17067;
86. Biosca M., Coll M., Lagarde F., Brémond E., Routaboul L., Manoury E., Pámies O., Poli R., Diéguez M. Chiral ferrocene-based *P,S*-ligands for Ir-catalyzed hydrogenation of minimally functionalized olefins. Scope and limitations // *Tetrahedron.* – 2016. – V. 72. – № 21. – P. 2623–2631;
87. Malacea R., Routaboul L., Manoury E., Daran J.-C., Poli R. Palladium and platinum complexes with planar chiral 1,2-disubstituted ferrocenes containing phosphine and thioether donor groups // *J. of Organomet. Chem.* – 2008. – V. 693. – № 8–9. – P. 1469–1477;
88. Kann N. Recent Applications of Polymer Supported Organometallic Catalysts in Organic Synthesis // *Molecules.* – 2010. – V. 15. – № 9. – P. 6306–6331;
89. Adrio J., Carretero J.C. Recent advances in the catalytic asymmetric 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50. – № 83. – P. 12434–12446;
90. Pámies O., Diéguez M., Net G., Ruiz A., Claver C. Synthesis and Coordination Chemistry of Novel Chiral *P,S*-Ligands with a Xylofuranose Backbone: Use in Asymmetric Hydroformylation and Hydrogenation // *Organometallics.* – 2000. – V. 19. – № 8. – P. 1488–1496;

91. Pàmies O., Strijdonck G.P.F., Diéguez M., Deerenberg S., Net G., Ruiz A., Claver C., Kamer P.C.J., van Leeuwen P.W.N.M. Modular Furanoside Phosphite Ligands for Asymmetric Pd-Catalyzed Allylic Substitution // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – № 8. – P. 8867–8871;
92. Coll M., Pàmies O., Diéguez M. Highly Versatile Pd–Thioether–Phosphite Catalytic Systems for Asymmetric Allylic Alkylation, Amination, and Etherification Reactions // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – № 7. – P. 1892–1895;
93. Margalef J., Coll M., Norrby P.-O., Pàmies O., Diéguez M. Asymmetric Catalyzed Allylic Substitution Using a Pd/*P–S* Catalyst Library with Exceptional High Substrate and Nucleophile Versatility: DFT and Pd- π -allyl Key Intermediates Studies // *Organometallics*. – 2016. – V. 35. – № 19. – P. 3323–3335.
94. Crawford J.M., Sigman M.S. Conformational Dynamics in Asymmetric Catalysis: Is Catalyst Flexibility a Design Element? // *Synthesis*. – 2019. – V. 51. – № 5. – P. 1021–1036;
95. Coll M., Pàmies O., Diéguez M. Thioether-phosphite: new ligands for the highly enantioselective Ir-catalyzed hydrogenation of minimally functionalized olefins // *Chem. Commun.* – 2011. – V. 47. – № 32. – P. 9215–9217;
96. Coll M., Pàmies O., Diéguez M. A Modular Furanoside Thioether-Phosphite/Phosphinite/Phosphine Ligand Library for Asymmetric Iridium-Catalyzed Hydrogenation of Minimally Functionalized Olefins: Scope and Limitations // *Adv. Synth. Catal.* – 2013. – V. 355. – № 1. – P. 143–160;
97. Kanayama T., Yoshida K., Miyabe H., Takemoto Y. Enantio- and Diastereoselective Ir-Catalyzed Allylic Substitutions for Asymmetric Synthesis of Amino Acid Derivatives // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2003. – V. 42. – № 18. – P. 2054–2056;
98. Feng B., Pu X.-Y., Liu Z.-C., Xiaoa W.-J., Chen J.-R. Highly enantioselective Pd-catalyzed indole allylic alkylation using binaphthyl-based phosphoramidite-thioether ligands // *Org. Chem. Front.* – 2016. – V. 3. – № 10. – P. 1246–1249;
99. Wei Y., Lu L.-Q., Li T.-R., Feng B., Wang Q., Xiao W.-J., Alper H. *P,S* Ligands for the Asymmetric Construction of Quaternary Stereocenters in Palladium-Catalyzed Decarboxylative [4+2] Cycloadditions // *Angew.Chem.Int.Ed.* – 2016. – V. 55. – № 6. – P. 2200–2204;
100. Li M.-M., Wei Y., Liu J., Chen H.-W., Lu L.-Q., Xiao W.-J. Sequential Visible-Light Photoactivation and Palladium Catalysis Enabling Enantioselective [4+2] Cycloadditions // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – V. 139. – № 41. – P. 14707–14713;

101. Wang Y.-N., Wang B.-C., Zhang M.-M., Gao X.-W., Li T.-R., Lu L.-Q., Xiao W.-J. Hydrogen Bond Direction Enables Palladium-Catalyzed Branch- and Enantioselective Allylic Aminations and Beyond // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – № 15. – P. 4094–4097;
102. Wei Y., Liu S., Liu M.S., Li M.-M., Li Y., Lan Y., Lu L.-Q., Xiao W.-J. Enantioselective Trapping of Pd-Containing 1,5-Dipoles by Photogenerated Ketenes: Access to 7-Membered Lactones Bearing Chiral Quaternary Stereocenters // *J. Am. Chem. Soc.* – 2019. – V. 141. – № 1. – P. 133–137;
103. Wang Y.-N., Xiong Q., Lu L.-Q., Zhang Q.-L., Wang Y., Lan Y., Xiao W.-J. Inverse-Electron-Demand Palladium-Catalyzed Asymmetric [4+2] Cycloadditions Enabled by Chiral *P,S*-Ligand and Hydrogen Bonding // *Angew.Chem.Int.Ed.* – 2019. – V. 58. – № 32. – P. 11013–11017;
104. Li M.-M., Xiong Q., Qu B.-L., Xiao Y.-Q., Lan Y., Lu L.-Q., Xiao W.-J. Utilizing Vinylcyclopropane Reactivity: Palladium-Catalyzed Asymmetric [5+2] Dipolar Cycloadditions // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2020. – V. 59. – № 40. – P. 17429–17434;
105. Adrio J., Carretero J.C. Novel dipolarophiles and dipoles in the metal-catalyzed enantioselective 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides // *Chem. Commun.* – 2011. – V. 47. – № 24. – P. 6784–6794;
106. Narayan R., Potowski M., Jia Z.-J., Antonchick A.P., Waldmann H. Catalytic Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloadditions of Azomethine Ylides for Biology-Oriented Synthesis // *Acc. Chem. Res.* – 2014. – V. 47. – № 4. – P. 1296–1310;
107. Feng B., Chen J.-R., Yang Y.-F., Lu B., Xiao W.-J. A Highly Enantioselective Copper/Phosphoramidite-Thioether-Catalyzed Diastereodivergent 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azomethine Ylides and Nitroalkenes // *Chem. Eur. J.* – 2018. – V. 24. – № 7. – P. 1714–1719;
108. Margalef J., Caldentey X., Karlsson E.A., Coll M., Mazuela J., Pàmies O., Diéguez M., Pericàs M.A. A Theoretically-Guided Optimization of a New Family of Modular *P,S*-Ligands for Iridium-Catalyzed Hydrogenation of Minimally Functionalized Olefins // *Chem. Eur. J.* – 2014. – V. 20. – № 38. – P. 12201–12214;
109. Borràs C., Biosca M., Pàmies O., Diéguez M. Iridium-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation with Simple Cyclohexane-Based *P/S* Ligands: In Situ HP-NMR and DFT Calculations for the Characterization of Reaction Intermediates // *Organometallics.* – 2015. – V. 34. – № 21. – P. 5321–5334;
110. Biosca M., Margalef J., Caldentey X., Besora M., Rodríguez-Escrich C., Saltó J., Cambeiro X.C., Maseras F., Pàmies O., Diéguez M., Pericàs M.A. Computationally Guided Design of

a Readily Assembled Phosphite–Thioether Ligand for a Broad Range of Pd-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitutions // *ACS Catal.* – 2018. – V. 8. – № 4. – P. 3587–3601;

111. Margalef J., Pàmies O., Diéguez M. Phosphite-Thioether Ligands Derived from Carbohydrates allow the Enantioswitchable Hydrogenation of Cyclic β -Enamides by using either Rh or Ir Catalys // *Chem. Eur. J.* – 2017. – V. 23. – № 4. – P. 813–822;

112. Margalef J., Borràs C., Alegre S., Alberico E., Pàmies O., Diéguez M. Phosphite-thioether/selenoether Ligands from Carbohydrates: An Easily Accessible Ligand Library for the Asymmetric Hydrogenation of Functionalized and Unfunctionalized Olefins // *ChemCatChem.* – 2019. – V. 11. – № 8. – P. 2142–2168;

113. Astier B., Senás L.L., Soulière F., Schmitt P., Urbain N., Rentero N., Bert L., Denoroy L., Renaud B., Lesourd M., Munõz C., Chouvet G. In vivo comparison of two 5-HT1A receptors agonists alnespirone (S-20499) and buspirone on locus coeruleus neuronal activity // *Eur. J. Pharmacol.* – 2003. – V. 459. – № 1. – P. 17–26;

114. Osende J.I., Shimbo D., Fuster V., Dubar M., Badimon J.J., Thromb J. Antithrombotic effects of S 18886, a novel orally active thromboxane A2 receptor antagonist // *J. of Thrombosis and Haemostasis.* – 2004. – V. 2. – № 3. – P. 492–498;

115. Pham D.Q., Nogid A. Rotigotine transdermal system for the treatment of Parkinson's disease // *Clin. Ther.* – 2008. – V. 30. – № 5. – P. 813–824;

116. Margalef J., Borràs C., Alegre S., Pàmies O., Diéguez M. A readily accessible and modular carbohydratederived thioether/selenoether-phosphite ligand library for Pd-catalyzed asymmetric allylic substitutions // *Dalton Trans.* – 2019. – V. 48. – № 33. – P. 12632–12643;

117. Gladiali S., Dore A., Fabbri D. Novel Heterobidentate Ligands for Asymmetric Catalysis: Synthesis and Rhodium-catalysed Reactions of S-Alkyl (*R*)-2-Diphenylphosphino-1,1'-binaphthyl-2'-thiol // *Tetrahedron Asymmetry.* – 1996. – V. 5. – № 7. – P. 1143–1146;

118. Hayashi T. Catalytic asymmetric reactions via π -allylpalladium complexes coordinated with chiral monophosphine ligands // *J. of Organomet. Chem.* – 1999. – V. 576. – № 1–2. – P. 195–202;

119. Gladiali S., Medici S., Pirri G., Pulacchini S., Fabbri D. BINAPS — An axially chiral *P,S*-heterodonor ligand for asymmetric catalysis based on binaphthalene backbone // *Can. J. Chem.* – 2001. – V. 79. – № 5–6. – P. 670–678;

120. Hoshi T., Hayakawa T., Suzuki T., Hagiwara H. Enantiomerically Pure 2-Bromo-2'-diphenylphosphinyl-1,1'-binaphthyl as a Monophosphorus Template for Electrophilic

Functionalization in Chiral MOP-Type Ligand Synthesis // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – № 22. – P. 9085–9087;

121. Hoshi T., Sasaki K., Sato S., Ishii Y., Suzuki T., Hagiwara H. Asymmetric Palladium-Catalyzed Allylic Alkylation of Indoles // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – № 9. – P. 932–935;

122. Zhang W., Shi M. 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 // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2004. – V. 15 – № 21. – P. 3467–3476;

123. Faller J.W., Lloret-Fillolby J., Parr J. Complexes of elements of groups 9 and 10 with new chiral chelating bisphosphine monosulfide and monoselenide ligands // *New J. Chem.* – 2002. – V. 26. – № 7. – P. 883–888;

124. Chapman C.J., Frost C.G., Gill-Carey M.P., Kociok-Köhn G., Mahon M.F., Weller A.S., Willis M.C. Diphosphine mono-sulfides: readily available chiral monophosphines // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2003. – V. 14. – № 6. – P. 705–710;

125. Faller J.W., Wilt J.C. Enantioselective synthesis of acyclic allylic esters catalyzed by a palladium/BINAP(S) system // *Tetrahedron Letters.* – 2004. – V. 45. – № 41. – P. 7613–7616;

126. Faller J.W., Wilt J.C., Parr J. Kinetic Resolution and Unusual Regioselectivity in Palladium-Catalyzed Allylic Alkylations with a Chiral *P,S* Ligand // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – № 8. – P. 1301–1304;

127. Faller J.W., Wilt J.C. Palladium/BINAP(S)-Catalyzed Asymmetric Allylic Amination // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7. – № 4. – P. 633–636;

128. Faller J.W., Wilt J.C. Regioselectivity in the Palladium/(*S*)-BINAP(S)-Catalyzed Asymmetric Allylic Amination: Reaction Scope, Kinetics, and Stereodynamics // *Organometallics.* – 2005. – V. 24. – № 21. – P. 5076–5083;

129. Caldentey X., Pericás M.A. Phosphinite Thioethers Derived from Chiral Epoxides. Modular *P,S*-Ligands for Pd-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitutions // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75. – № 8. – P. 2628–2644;

130. Caldentey X., Cambeiro X.C., Pericás M.A. Modular optimization of enantiopure epoxide-derived *P,S*-ligands for rhodium-catalyzed hydrogenation of dehydroamino acids // *Tetrahedron.* – 2011. – V. 67. – № 23. – P. 4161–4168;

131. Herrmann J., Pregosin P.S., Salzmann R. Palladium π -Allyl Chemistry of New *P,S* Bidentate Ligands. Selective but Variable Dynamics in the Isomerization of the η^3 -C₃H₅ and η^3 -PhCHCHCHPh π -Allyl Ligands // *Organometallics*. – 1995. – V. 14. – № 7. – P. 3311–3318;
132. Pregosin P. NMR Studies of Chiral *P,S*-Chelate Platinum, Rhodium, and Iridium Complexes and the X-ray Structure of a Palladium(II) Allyl Derivative / A. Albinati, J. Eckert, P. Pregosin, H. Rügger, R. Salzmann, C. Stössel // *Organometallics*. – 1997. – V. 16. – P. 579–590;
133. Nakano H., Okuyama Y., Yanagida M., Hongo H. Palladium-Catalyzed Asymmetric Allylic Substitution Reactions Using New Chiral Phosphinooxathiane Ligands // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – № 2. – P. 620–625;
134. Nakano H., Suzuki Y., Kabuto C., Fuhjita R., Hongo H. Chiral Phosphinooxathiane Ligands for Catalytic Asymmetric Diels-Alder Reaction // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – № 14. – P. 5011–5014;
135. Nakano H., Takahashi K., Suzuki Y., Kabuto C., Fuhjita R. Polymer-supported chiral phosphinooxathiane ligands for palladium-catalyzed asymmetric allylations // *Tetrahedron Asymmetry*. – 2005. – V. 16. – № 3. – P. 609–614;
136. Yan Y.-Y., RajanBabu T.V. Ligand Tuning in Asymmetric Catalysis: Mono- and Bis-Phospholanes for a Prototypical Pd-Catalyzed Asymmetric Allylation Reaction // *Org. Lett.* – 2000. – V. 2. – № 2. – P. 199–202;
137. Nakano H., Yokojama J., Suzuki Y., Okuyama Y., Fuhjita R., Hongo H. Novel chiral xylofuranose-based phosphinooxathiane and phosphinooxazinane ligands for palladium-catalyzed asymmetric allylations // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2003. – V. 14. – № 16 – P. 2361–2368;
138. Diéguez M., Pàmies O., Claver C. Ligands Derived from Carbohydrates for Asymmetric Catalysis // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – № 6. – P. 3189–3216;
139. Boysen M.M.K. Carbohydrates as Synthetic Tools in Organic Chemistry // *Chem. Eur. J.* – 2003. – V. 13. – № 31. – P. 8648–8659;
140. Benessere V., Del Litto R., De Roma A., Ruffo F. Carbohydrates as building blocks of privileged ligands // *Coord. Chem. Rev.* – 2010. – V. 254. – № 5–6. – P. 390–401;
141. Woodward S., Diéguez M., Pàmies O. Use of sugar-based ligands in selective catalysis: Recent developments // *Coord. Chem. Rev.* – 2010. – V. 254. – № 17–18. – P. 2007–2030;
142. Boysen M.M.K. Carbohydrates – Tools for Stereoselective Synthesis, Wiley-VCH, Weinheim, Germany. – 2013. – P. 394;

143. Khiar N., Suárez B., Stiller M., Valdivia V., Fernández I. Mixed *S/P* Ligands from Carbohydrates: Synthesis and Utilization in Asymmetric Catalysis // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – 2005. – V. 180. – № 5–6. – P. 1253–1258;
144. Khiar N., Navas R., Suárez B., Álvarez E., Fernández I. Asymmetric Enamide Hydrogenation Using Phosphinite Thioglycosides: Synthesis of *D*- and *L*-Aminoesters Using *D*-Sugars as Catalyst Precursors // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – № 17. – P. 3697–3700;
145. Guimet E., Diéguez M., Ruiz A., Claver C. Furanoside thioether–phosphinite ligands for Pd-catalyzed asymmetric allylic substitution reactions // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2005. – V. 16. – № 5. – P. 959–963;
146. Diéguez M., Pámies O., Claver C. Furanoside thioether–phosphinite ligands for Rh-catalyzed asymmetric hydrosilylation of ketones // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2005. – V. 16. – № 23. – P. 3877–3880;
147. Molander G.A., Burke J.P., Carroll P.J. Synthesis and Application of Chiral Cyclopropane-Based Ligands in Palladium-Catalyzed Allylic Alkylation // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – № 23. – P. 8062–8069;
148. Evans D.A., Campos K.R., Tedrow J.S., Michael F.E., Gagné M.R. Chiral Mixed Phosphorus/Sulfur Ligands for Palladium-Catalyzed Allylic Alkylations and Aminations // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – № 9. – P. 2994–2995;
149. Evans D.A., Campos K.R., Tedrow J.S., Michael F.E., Gagne M.R. Application of Chiral Mixed Phosphorus/Sulfur Ligands to Palladium-Catalyzed Allylic Substitutions // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122. – № 33. – P. 7905–7920;
150. Evans D.A., Michael F.E., Tedrow J.S., Campos K.R. Application of Chiral Mixed Phosphorus/Sulfur Ligands to Enantioselective Rhodium-Catalyzed Dehydroamino Acid Hydrogenation and Ketone Hydrosilylation Processes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – V. 125. – № 12. – P. 3534–3543;
151. Edwards A.J., Mack S.R., Mays M.J., Mo C.-Y., Raithby P.R., Rennie M.-A. A comparison of the reactions of $\text{PPh}_2\text{CH}_2\text{SR}$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}$) with alkyne-bridged dicobalt carbonyl complexes and with an iron dicobalt μ^3 -thioxo carbonyl complex // *J. Organomet. Chem.* – 1996. – V. 519. – № 1–2. – P. 243–252;
152. Lee H.-W., Kwong F.-Y. A Decade of Advancements in Pauson–Khand-Type Reactions // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – V. 2012. – № 5. – P. 789–811;

153. Pérez-Castells J. The Pauson–Khand reaction, a powerful synthetic tool for the synthesis of complex molecules / J. Blanco-Urgoiti, L. Añorbe, L. Pérez-Serrano, G. Domínguez, J. Pérez-Castells // Chem. Soc. Rev. – 2004. – V. 33. – № 1. – P. 32–42;

154. Verdaguer X., Moyano A., Pericás M.A., Riera A., Maestro M.A., Mahia J. A New Chiral Bidentate (*P,S*) Ligand for the Asymmetric Intermolecular Pauson-Khand Reaction // J. Am. Chem. Soc. – 2000. – V. 122. – № 41. – P. 10242–10243;

155. Verdaguer X., Pericás M.A., Riera A., Maestro M.A., Mahia J. Design of New Hemilabile (*P,S*) Ligands for the Highly Diastereoselective Coordination to Alkyne Dicobalt Complexes: Application to the Asymmetric Intermolecular Pauson-Khand Reaction // Organometallics. – 2003. – V. 22. – № 9. – P. 1868–1877;

156. Verdaguer X., Lledo A., Lopez-Mosquera C., Maestro M.A., Pericás M.A., Riera A. PuPHOS: A Synthetically Useful Chiral Bidentate Ligand for the Intermolecular Pauson-Khand Reaction // J. Org. Chem. – 2004. – V. 69. – № 23. – P. 8053–8061;

157. Sola J., Riera A., Verdaguer X., Maestro M.A. Phosphine-Substrate Recognition through the C-H \cdots O Hydrogen Bond: Application to the Asymmetric Pauson-Khand Reaction // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – V. 127. – № 39. – P. 13629–13633;

158. Lledo A., Sol J., Verdaguer X., Riera A., Maestro M.A. PuPHOS and CamPHOS Ligands in the Intermolecular Catalytic Pauson–Khand Reaction // Adv. Synth. Catal. – 2007. – V. 349. – № 13. – P. 2121–2128;

159. Brunel J.M., Constantieux T., Buono G. A Practical Method for the Large-Scale Synthesis of Diastereomerically Pure (*2R,5S*)-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. Org. Chem. – 1999. – V. 64. – № 24. – P. 8940–8942;

160. Aoyama H., Tokunaga M., Kiyosu J., Iwasawa T., Obora Y., Tsuji Y. Kinetic Resolution of Axially Chiral 2,2'-Dihydroxy-1,1'-biaryls by Palladium-Catalyzed Alcoholysis // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – V. 127. – № 30. – P. 10474–10475;

161. Yasuyama T., Matsunaga H., Ando S., Ishizuka T. A Study of the Various Factors That Affect the Properties of Molecularly Imprinted Polymers // Chem. Pharm. Bull. – 2013. – V. 61. – № 5. – P. 546–550;

162. Barta K., Hölscher M., Franciò G., Leitner W. Modular Synthesis of Novel Chiral Phosphorous Triamides Based on (*S*)-*N*-(Pyrrolidin-2-ylmethyl)aniline and Their Application in Asymmetric Catalysis // Eur. J. Org. Chem. – 2009. – V. 2009. – № 24. – P. 4102;

163. Bravo M.J., Ceder R.M., Grabulosa A., Muller G., Rocamora M., Font-Bardia M. Palladium allylic complexes with enantiopure bis(diamidophosphite) ligands bearing a cyclohexane-1,2-diamine skeleton as catalysts in the allylic substitution reaction // *J. Organomet. Chem.* – 2017. – V. 830. – P. 42–55;
164. Smyth D., Tye H., Eldred C., Alcock N.W., Wills M. Synthesis and applications to asymmetric catalysis of a series of mono- and bis(diazaphospholidine) ligands // *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1.* – 2001. – № 21. – P. 2840–2849;
165. Ayora I., Ceder R.M., Espinel M., Muller G., Rocamora M., Serrano M. Modular Approach to New Chiral Monodentate Diamidophosphite Ligands. Application in Palladium-Catalyzed Asymmetric Hydrovinylation of Styrene // *Organometallics* – 2011. – V. 30 – № 1 – P. 115–128;
166. Tsarev V.N., Lyubimov S.E., Shiryaev A.A., Zheglov S.V., Bondarev O.G., Davankov V.A., Kabro A.A., Moiseev S.K., Kalinin V.N., Gavrilov K.N. *P*-Chiral Monodentate Diamidophosphites - New and Efficient Ligands for Palladium-Catalysed Asymmetric Allylic Substitution // *Eur. J. Org. Chem.* – 2004. – V. 2004 – № 10 – P. 2214–2222;
167. Gavrilov K.N., Shiryaev A.A., Zheglov S.V., Gavrilov V.K., Groshkin N.N., Maksimova M.G., Volov A.N., Zamilatskov I.A. Nonsimple relationships between the *P**-chiral diamidophosphite and the arylphosphine moieties in Pd-catalyzed asymmetric reactions: combinatorial approach and *P,P'*-bidentate phosphine-diamidophosphites // *Tetrahedron.* – 2014. – V. 70. – № 3. – P. 616–624;
168. Gavrilov K.N., Zheglov S.V., Novikov I.M., Gavrilov V.K., Zamilatskov I.A., Mikhel I.S. Chiral amido- and diamidophosphites with a peripheral pyridine ring in Pd-catalyzed asymmetric allylation // *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* – 2016. – V. 65. – P. 2278;
169. Teichert J.F., Feringa B.L. Phosphoramidites: Privileged Ligands in Asymmetric Catalysis // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2010. – V. 49. – № 14. – P. 2486–2528;
170. Hölscher M., Franciò G., Leitner W. Origin of Enantioselectivity in Asymmetric Hydrovinylation Catalyzed by Phosphoramidite Nickel Catalysts: An Experimentally Supported Density Functional Study // *Organometallics.* – 2004. – V. 23. – № 23. – P. 5606–5617;
171. Swennenhuis B.H.G., Chen R., van Leeuwen P.W.N.M., de Vries J.G., Kamer P.C.J. Supported Chiral Monodentate Ligands in Rhodium-Catalysed Asymmetric Hydrogenation and Palladium-Catalysed Asymmetric Allylic Alkylation // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – V. 2009. – № 33. – P. 5796–5803;

172. Barbaro P., Currao A., Herrmann J., Nesper R., Pregosin P.S., Salzmann R. Chiral *P,S*-Ligands Based on β -d-Thioglucose Tetraacetate. Palladium(II) Complexes and Allylic Alkylation // *Organometallics*. – 1996. – V. 15. – № 7. – P. 1879–1888;
173. Clavero P., Grabulosa A., Rocamora M., Muller G., Font-Bardia M. Neutral and cationic palladium complexes of *P*-stereogenic phosphanes bearing a heterocyclic substituent // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2016. – № 26. – P. 4216–4225;
174. Zhuo C.-X., Liu W.-B., Wu Q.-F., You S.-L. Asymmetric dearomatization of pyrroles via Ir-catalyzed allylic substitution reaction: enantioselective synthesis of spiro-2H-pyrroles // *Chem. Sci.* – 2012. – V. 3. – № 1. – P. 205;
175. Johnson J.W., Brody J.F., Alexander R.M., Pilarski B., Katritzky A.R. Vanadyl benzyolphosphonates and vanadyl naphthylphosphonates: intercalation reactions with butanols // *Chemistry of Materials*. – 1990. – V. 2. – № 2. – P. 198–201;
176. Гулюкина Н.С., Долгина Т.М., Бондаренко Г.Р., Белецкая И.П., Бондаренко Н.А., Анри Ж.-К., Лавернь Д., Ратовеломанана-Видаль В., Женэ Ж.-П. Синтез биологически активных 1-арилэтилфосфонатов // *Журн. орг. хим.* – 2002. – Т. 38. – № 4. – С. 600–613;
177. Cho I.S., Alper H. Palladium catalyzed hydrogenation of α,β -unsaturated sulfones and phosphonates // *J. Org. Chem.* – 1994. – V. 59. – № 15. – P. 4027–4028;
178. Goulioukina N.S., Dolgina T.M., Beletskaya I.P., Henry J.-C., Lavergne D., Ratovelomanana-Vidal V., Genet J.-P. A practical synthetic approach to chiral α -aryl substituted ethylphosphonates // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2001. – V. 12. – № 2. – P. 319–327;
179. Goulioukina N.S., Dolgina T.M., Bondarenko G.N., Beletskaya I.P., Ilyin M.M., Davankov V.A., Pfaltz A. Highly enantioselective hydrogenation of α,β -unsaturated phosphonates with iridium–phosphinoxazoline complex: synthesis of a phosphorus analogue of naproxen // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2003. – V. 14. – № 10. – P. 1397–1401;
180. Yin X., Chen C., Li X., Dong X.-Q., Zhang X. Rh/SPO-WudaPhos-Catalyzed asymmetric hydrogenation of α -substituted ethenylphosphonic acids via noncovalent ion-pair interaction // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – № 16. – P. 4375–4378;
181. Zupančič B., Mohar B., Stephan M. Impact on hydrogenation catalytic cycle of the R groups' cyclic feature in “R-SMS-Phos” // *Org. Lett.* – 2010. – V. 12. – № 13. – P. 3022–3025;
182. Wei H., Chen H., Chen J., Gridnev I.D., Zhang W. Nickel-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of α -Substituted Vinylphosphonates and Diarylvinyolphosphine Oxides // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2023. – V. 62. – № 6. – № e202214990.

183. Conant J.B., MacDonald A.D., Kinney A.McB. Addition reactions of phosphorus halides. IV. The action of the trichloride on saturated aldehydes and ketones // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1921. – V. 43. – № 8. – P. 1928–1935;
184. Conant J.B., Coyne B.B. Addition reactions of phosphorus halides. V. The formation of an unsaturated phosphonic acid // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1922. – V. 44. – № 11. – P. 2530–2536;
185. Аловитдинов А.Б., Хамракулов Г.Б., Халмухамедова М.В., Агзамов Т.А. О механизме реакции образования 1-гидроксилсодержащих моно- и дифосфоновых кислот // *Журн. общ. хим.* – 1996. – Т. 66. – С. 788–790;
186. Krueger W.E., McLean M.B., Rizwaniuk A., Maloney J.R., Behelfer G.L., Boland B.E. Additions of trialkyl phosphites to nitroalkenes // *J. Org. Chem.* – 1978. – V. 43. – № 14. – P. 2877–2879;
187. Chen H.-X., Huang L.-J., Liu J.-B., Weng J., Lu G. Synthesis of terminal vinylphosphonates via Dbu-promoted tandem phospho-Michael/elimination reactions // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon.* – 2014. – V. 189. – № 12. – P. 1858–1866;
188. Wei X.-H., Bai C.-Y., Zhao L.-B., Zhang P., Li Z.-H., Wang Y.-B., Su Q. Lewis acid enables ketone phosphorylation: synthesis of alkenyl phosphonates // *Chin. J. Chem.* – 2021. – V. 39. – № 7. – P. 1855–1860;
189. Chen T., Zhao C.-Q., Han L.-B. Hydrophosphorylation of alkynes catalyzed by palladium: generality and mechanism // *J. Amer. Chem. Soc.* – 2018. – V. 140. – № 8. – P. 3139–3155;
190. Han L.-B., Tanaka M. Palladium-catalyzed hydrophosphorylation of alkynes via oxidative addition of HP(O)(OR)_2 // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1996. – V. 118. – № 6. – P. 1571–1572;
191. Гулюкина Н.С., Долгина Т.М., Бондаренко Г.Р., Белецкая И.П. Палладий-катализируемое гидрофосфорилирование терминальных алкинов // *Журн. орг. хим.* – 2003. – Т. 39. – № 6. – С. 847–856;
192. Zhang L., Fang Y., Jin X., Xu H., Li R., Wu H., Chen B., Zhu Y., Yang Y., Tianc Z. Pd-Catalysed Suzuki coupling of α -bromoethenylphosphonates with organotrifluoroborates: a general protocol for the synthesis of terminal α -substituted vinylphosphonates // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – V. 15. – № 42. – P. 8985–8989;
193. Fang Y., Zhang L., Jin X., Li J., Yuan M., Li R., Wang T., Wang T., Hu H., Gu J. α -Phosphonovinyl arylsulfonates: an attractive partner for the synthesis of α -substituted vinylphosphonates through palladium-catalyzed Suzuki reactions // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – V. 2016. – № 8. – P. 1577–1587;

194. Yuan M., Fang Y., Zhang L., Jin X., Tao M., Ye Q., Li R., Li J., Zheng H., Gu J. Pd-Catalyzed synthesis of α -aryl vinylphosphonates via Suzuki arylation of α -phosphonovinyl nonaflates // *Chin. J. Chem.* – 2015. – V. 33. – № 10. – P. 1119–1123;
195. Zhou Y., Ye F., Wang X., Xu S., Zhang Y., Wang J. Synthesis of alkenylphosphonates through palladium-catalyzed coupling of α -diazo phosphonates with benzyl or allyl halides // *J. Org. Chem.* – 2015. – V. 80. – № 12. – P. 6109–6118;
196. Gupta V.K., Singh R. An investigation on single crystal growth, structural, thermal and optical properties of a series of organic D- π -A push-pull materials // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – № 48. – P. 38591–38600;
197. Abdelwaly A., Salama I., Gomaa M.S., Helal M.A. Discovery of tetrahydro- β -carboline derivatives as a new class of phosphodiesterase 4 inhibitors // *Med Chem Res.* – 2017. – V. 26. – № 9. – P. 3173–3187;
198. Сафонова Т.Я., Гулюкина Н.С., Новаковская Ю.В., Астафьев Е.А., Бондаренко Г.Н., Петрий О.А., Цирлина Г.А., Белецкая И.П. Электрохимическое гидрирование замещенных α -фенилвинилфосфоновых кислот: общая характеристика реакционного слоя и прогнозирование условий препаративного электролиза // *Электрохимия.* – 2002. – Т. 38. – № 5. – С. 515-525;
199. Смирнова Н.В., Гулюкина Н.С., Астафьев Е.А., Петрий О.А., Цирлина Г.А., Белецкая И. П. Электрохимическое гидрирование α -арилвинилфосфоновых кислот на платине и палладии, модифицированных адатомами // *Электрохимия.* – 2002. – Т. 38. – № 6. – С. 705–711;
200. Auburn P.R., Mackenzie P.B., Bosnich B. Asymmetric synthesis. Asymmetric catalytic allylation using palladium chiral phosphine complexes // *J. Am. Chem. Soc.* – 1985. – V. 107. – № 7. – P. 2033–2046;
201. Hayashi T., Yamamoto A., Ito Y., Nishioka E., Miura H., Yanagi K. Asymmetric synthesis catalyzed by chiral ferrocenylphosphine - transition-metal complexes. 8. Palladium-catalyzed asymmetric allylic amination // *J. Am. Chem. Soc.* 1989. – V. 111. – № 16. – P. 6301–6311;
202. Wuts P.G.M., Ashford S.W., Anderson A.M., Atkins J.R. New Process for the Preparation of Methyl Carbonates // *Org. Lett.* – 2003. – V. 5. – № 9. – P. 1483–1485;
203. Seo H.J., Park E.-J., Kim M.J., Kang S.Y., Lee S.H., Kim H.J., Lee K.N., Jung M.E., Lee M.W., Kim M.-S., Son E.-J., Park W.-K., Kim J., Lee J. Design and Synthesis of Novel Arylpiperazine Derivatives Containing the Imidazole Core Targeting 5-HT_{2A} Receptor and 5-HT Transporter // *J. Med. Chem.* – 2011. – V. 54. – № 18. – P. 6305–6318;

204. Gais H.-J., von der Weiden I., Fleischhauer J., Esser J., Raabe G. Lipase catalyzed resolution of α -hydroxymethyl sulfones. Determination of absolute configuration by semiempirical calculation of CD spectra and verification by X-ray structure analysis // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 1997. – V. 8. – № 18. – P. 3111–3123;
205. Hama N., Matsuda T., Sato T., Chida N. Total Synthesis of (–)-Agelastatin A: The Application of a Sequential Sigmatropic Rearrangement // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – № 12. – P. 2687–2690;
206. Wei G., Chalker J.M., Cohen T. Synthesis of (–)- α -Kainic Acid via TMSCl-Promoted Pd-Catalyzed Zinc-ene Cyclization of an Allyl Acetate // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – № 19. – P. 7912–7917;
207. Barry C.N., Evans S.A. Jr. Triphenylphosphine-tetrachloromethane-promoted chlorination and cyclodehydration of simple diols // *J. Org. Chem.* – 1981. – V. 46. – № 16. – P. 3361–3364;
208. Ковалев Б.Г., Матвеева Е.Д., Стан В.В., Вовк Г.А., Юдин Л.Г., Кост А.Н. О синтезе высших ацетиленовых спиртов // *Журн. орг. хим.* – 1980. – Т. 16. – С. 2032–2038;
209. Cerè V., Pollicino S., Fava A. Formation of cyclic sulfonium salts by Me₃SiI-promoted intramolecular displacement of hydroxide or methoxide by sulfide. Ring contraction thiepane → thiolane // *Tetrahedron*. – 1996. – V. 52. – № 16. – P. 5989–5998;
210. Seebach D., Beck A.K., Imwinkelried R., Roggo S., Wonnacott A. Chirale Alkoxytitan(IV)-Komplexe für enantioselektive nucleophile Additionen an Aldehyde und als Lewis-Säuren in Diels-Alder-Reaktionen // *Helv. Chim. Acta.* – 1987. – V. 70. – № 4. – P. 954–974;
211. Sun C., Potter B., Morken J.P. A Catalytic Enantiotopic-Group-Selective Suzuki Reaction for the Construction of Chiral Organoboronates // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – V. 136. – № 18. – P. 6534–6537;
212. Seebach D., Devaquet E., Emst A., Hayakawa M., Kihhle F.N.M., Schweizer W.B., Weher B. 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 // *Helv. Chim. Acta.* – 1995. – V. 78. – № 7. – P. 1636–1650;
213. Lucier J.J., Harris A.D., Korosec P.S. *N*-methylbutylamine // *Org. Synth.* – 1964. – V. 44. – P. 72–74;
214. Cran G.A., Gibson C.L., Handa S. Synthesis of chiral β -amino sulfides and β -amino thiols from α -amino acids // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 1995. – V. 6. – № 7. – P. 1553–1556;

215. Shinohara T., Takeda A., Toda J., Sano T. A Synthesis of Mono- and Dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines via Pummerer Reaction: Effects of Methoxyl Groups on Intramolecular Cyclization // *Chem. Pharm. Bull.* – 1998. – V. 46. – № 6. – P. 430–433;
216. Tinnis F., Lundberg H., Adolfsson H. Direct Catalytic Formation of Primary and Tertiary Amides from Non-Activated Carboxylic Acids, Employing Carbamates as Amine Source // *Adv. Synth. Catal.* – 2012. – V. 354. – № 13. – P. 2531–2536;
217. Soliman B., Wang N., Zagotto G., Pockes S. Synthesis and biological evaluation of heteroalicyclic cyanoguanidines at histamine receptors // *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* – 2019. – V. 352. – № 9. – P. 1900107;
218. Ishibashi H., Uegaki M., Sakai M., Takeda Y. Base-promoted aminoethylation of thiols with 2-oxazolidinones: a simple synthesis of 2-aminoethyl sulfides // *Tetrahedron.* – 2001. – V. 57. – № 11. – P. 2115–2120;
219. Yong S.R., Ung A.T., Pyne S.G., Skelton B.W., White A.H. Syntheses of spiro[cyclopropane-1,3'-oxindole]-2-carboxylic acid and cyclopropa[c]quinoline-7b-carboxylic acid and their derivatives // *Tetrahedron.* – 2007. – V. 63. – № 5. – P. 1191–1199;
220. Barluenga J., Fananas F.J., Villamana J., Yus M. β -Substituted organolithium compounds. Reaction with alkyl halides, dimethyl disulfide, and imines // *J. Org. Chem.* – 1982. – V. 47. – № 8. – P. 1560–1564;
221. Navarro R., Monterde C., Iglesias M., Sanchez F. Readily Available Highly Active [Ti]-Adamantyl-BINOL Catalysts for the Enantioselective Alkylation of Aldehydes // *ACS Omega.* – 2018. – V. 3. – № 1. – P. 1197;
222. Imbos R., Minnaard A.J., Feringa B.L. Monodentate phosphoramidites; versatile ligands in catalytic asymmetric intramolecular Heck reactions // *Dalton Trans.* – 2003. – № 11. – P. 2017–2023.
223. Gavrilov K.N., Zheglov S.V., Rastorguev E.A., Groshkin N.N., Maksimova M.G., Benetsky E.B., Davankov V.A., Reetz M.T. 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 // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – № 14–15. – P. 2599–2610;
224. Nemoto T., Matsumoto T., Masuda T., Hitomi T., Hatano K., Hamada Y. P -Chirogenic Diaminophosphine Oxide: A New Class of Chiral Phosphorus Ligands for Asymmetric Catalysis // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126. – № 12. – P. 3690–3691.

225. Nemoto T., Harada T., Matsumoto T., Hamada Y. Pd-catalyzed enantioselective synthesis of quaternary α -amino acid derivatives using a phenylalanine-derived *P*-chirogenic diaminophosphine oxide // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – V. 48. – № 36. – P. 6304–6307.

226. Ogasawara M., Ngo H.L., Sakamoto T., Takahashi T., Lin W. Applications of 4,4'-(Me₃Si)₂-BINAP in Transition-Metal-Catalyzed Asymmetric Carbon–Carbon Bond-Forming Reactions // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7. – № 14. – P. 2881–2884.