

0- 790737

На правах рукописи



ФАТКУЛИНА ДАНИЯ АСРАРОВНА

**НОВЫЕ ХИРАЛЬНЫЕ P,N-ЛИГАНДЫ НА ОСНОВЕ КАМФОРЫ:
СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань – 2011

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет»

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Бухаров Сергей Владимирович

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Самуилов Яков Дмитриевич

доктор химических наук, профессор
Бурилов Александр Романович

Ведущая организация: Учреждение Российской академии наук
Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН
(г. Москва)

Защита состоится «2» декабря 2011 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.080.07 при Казанском национальном исследовательском технологическом университете по адресу: 420015, г.Казань, ул. К. Маркса, 68, зал заседаний Ученого совета, А-330.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Казанского национального исследовательского технологического университета.

Автореферат разослан «1» ноября 2011 г.



Ученый секретарь
диссертационного совета



Г.Н. Нугуманова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Современный асимметрический катализ, основанный на реакциях, катализируемых хиральными комплексами переходных металлов, является одной из важнейших составных частей стереоселективного синтеза. С конца 70-х годов, прошлого столетия, начиная с революционного открытия Нойелса и Кагана в области синтеза хиральных дифосфиновых лигандов, было разработано большое количество хиральных лигандов, в том числе и гетеродентатных.

Металлические комплексы хиральных P,N-гетеродентатных лигандов успешно применяются во множестве асимметрических каталитических реакций, вызывающих интерес, как с фундаментальной, так и практической точки зрения. К таким реакциям относятся процессы гидрирования, гидроформилирования, гидросилилирования, гидроборирования, реакции кросс-сочетания и т.д. P,N-гетеродентатные лиганды сочетают в своей структуре «мягкий» и «жесткий» электроннодонорные центры с различным координационным характером, что обуславливает их эффективность в асимметрическом катализе.

Перспективным направлением в разработке новых хиральных лигандов является применение для их получения доступных, природных, оптически чистых соединений, что позволяет удешевить их промышленное производство. В связи со сказанным, синтез новых хиральных гетеродентатных P,N-лигандов на основе дешевого природного оптического соединения - камфоры является актуальной задачей.

Целью настоящей работы является дизайн и разработка пути синтеза новых хиральных P,N-лигандов на основе камфоры. Исследование каталитической активности комплексов переходных металлов, на основе полученных лигандов в реакциях асимметрического гидрирования.

Научная новизна работы: - Предложена структура новых хиральных P,N-лигандов на основе камфоры, сочетающая центральную хиральность, присущую камфоре, и электронную асимметрию различных донорных атомов - «мягкого» фосфора и «жесткого» азота.

- Разработаны методы синтеза восьми хиральных P,N-лигандов новой структуры на основе камфоры.

- Показано, что конденсация (1R)-3-гидроксиэтилкамфоры и (1R)-3-ацетилкамфоры с 2-бром-4,6-диметилфенилгидразином в присутствии кислорода воздуха приводит к образованию азосоединений: - (1R,4S)-3-(2-(2-бром-4,6-диметилфенил)-азо)-этилкамфоры и (1R,4S)-3-(2-(2-бром-4,6-диметилфенил)-азо)-ацетилкамфоры, а не пиразолов: -(1R,7S)-3-(2-бром-4,6-диметилфенил)-1,10,10-триметил-3,4-дiazotрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена и (1R,7S)-3-(2-бром-4,6-диметилфенил)-1,5,10,10-тетраметил-3,4-дiazotрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена.

Автор выражает благодарность кандидату химических наук Иладину И.З. принимавшему участие в руководстве данной работы.

-Установлено, что традиционный способ гидрирования *in-situ* в случае использования разработанных P,N-лигандов не позволяет проводить асимметрическое гидрирование *транс-а*-метилстильбена и *а-N*-ацетиламинокоричной кислоты.

-Впервые на основе новых хиральных P,N-лигандов синтезированы иридиевые металлокомплексы.

Практическая значимость заключается в разработке простых в реализации и базирующихся на доступных исходных соединениях эффективных методах синтеза новых хиральных гетеродентатных P,N-лигандов.

-Установлено, что иридиевый комплекс (1*R*,7*S*)-3-(2-дициклогексилфосфино-6-метоксифенил)-1,10,10-триметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена иридия (I) тетрафторборат в присутствии соли тетракис[3,5-(трифторметил)фенил]бората натрия NaBARF проявляет высокую каталитическую активность в реакции асимметрического гидрирования *транс-а*-метилстильбена. Энантиоселективность процесса составляет 85% э.и.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования докладывались и обсуждались на III Международной конференции "Химия гетероциклических соединений", посвященной 95-летию со дня рождения профессора А.Н. Коста (Москва, 2010г.), на итоговых научных конференциях молодых ученых и специалистов Казанского Государственного Технологического Университета (Казань, 2009г., 2010г.), научно-практической конференции, посвященной 100 летию со дня рождения основателя кафедры технологии нефти и газа КГТУ Л.М. Козлова (Казань, 2011г.).

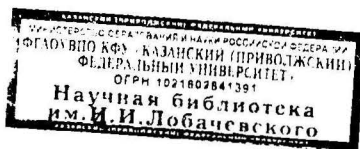
Личный вклад автора. Автор принимал участие в постановке цели и задач исследований, проведении экспериментов, обработке и интерпретации полученных результатов, формулировке научных выводов, написании и оформлении статей.

Публикации. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 2 статьях в изданиях рекомендованных ВАК РФ, и 4 тезисах докладов на конференциях.

Объем и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы (110 ссылок на публикации отечественных и зарубежных авторов). Общий объем диссертации составляет 133 страницы, включает 8 таблиц, 24 рисунка и 44 схемы.

Автор выражает благодарность за помощь, оказанную при выполнении данной работы, сотруднику промышленной компании «Evonik Industries» доктору Р. Кадырову и директору Института катализа им. Лейбница «ЛИКАТ» профессору М. Беллеру.

Работа выполнялась при частичной финансовой поддержке гранта «Алгарыш» Правительства Республики Татарстан.



ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Ранее была предложена структура и осуществлен синтез хиральных дифосфиновых лигандов, содержащих циклоолефиновую часть (А), тиофеновый заместитель (В), и две фосфиновые группы (С) (Рисунок 1).

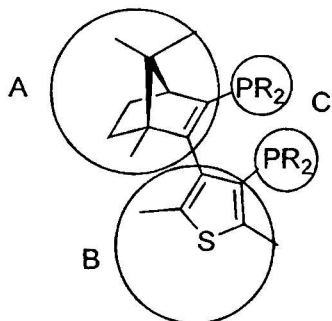


Рисунок 1. Структура бифосфиновых лигандов на основе камфоры

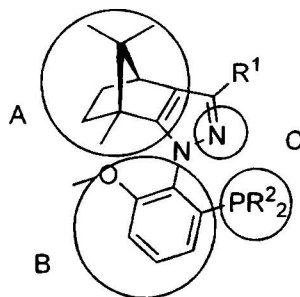


Рисунок 2. Структура новых хиральных гетероатомных P,N-лигандов, на основе камфоры

Эта лигандная система, соединяет в себе центральную хиральность камфорного фрагмента с аксиальной хиральностью, возникающую за счет затрудненного вращения гетероатомного фрагмента. Наличие двух групп (С), которые могут отличаться между собой, создает возможность получения семейства лигандов для применения в различных реакциях асимметрического синтеза.

В настоящей работе предложена структура новых хиральных P,N-лигандов на основе камфоры (Рисунок 2). Предполагалось, что лиганды такого типа могут сочетать в своем строении три типа асимметрии: структурная асимметрия, обуславливаемая центральной хиральностью камфорного фрагмента, аксиальная хиральность, возникающая вследствие затрудненного вращения вокруг связи С-N, а так же электронная асимметрия, возникающая в результате наличия двух различных донорных центров – атомов азота и фосфора.

Предварительные расчеты энергии различных конформаций хирального P,N-лиганда, возникающие при вращении различных фрагментов молекулы вокруг осей С-N, С-P, С-O и двух осей Р-Ph, показали, что потенциальные барьеры между минимумами энергий не превышают 10 ккал/моль (Рисунок 3). Расчеты проводились с использованием пакета программ Spartan методом молекулярной механики, и такие расчеты обычно являются начальными приближениями для более точных расчетов с использованием метода молекулярных орбиталей. Величина рассчитанного потенциального барьера

оказалась существенно ниже по сравнению с энергией тепловых флуктуаций молекулы.

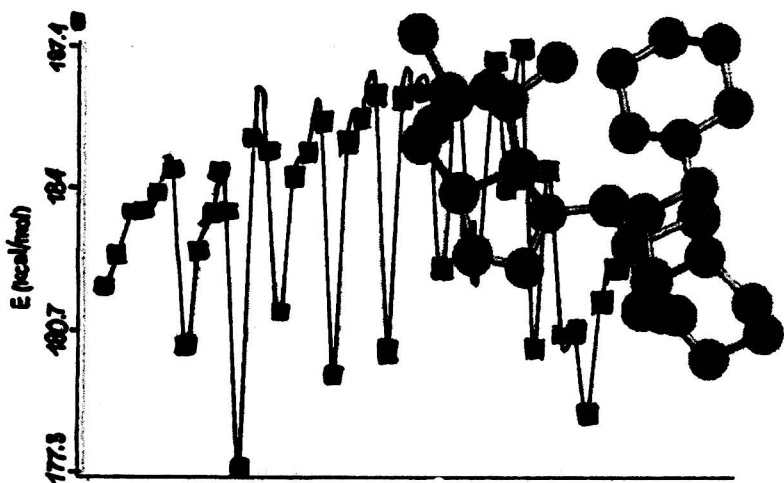


Рисунок 3. Зависимость энергии от различных конформационных состояний молекулы P,N-лиганда

Таким образом, результаты проведенных расчетов показывают, что вследствие свободного вращения вокруг связи Ag-N, соединения, представленного на рисунке 2, можно пренебречь его структурной атропизомерией и аксиальной хиральностью.

Лиганды (II) могут быть получены из соответствующих бромидов (I) (Схема 1).

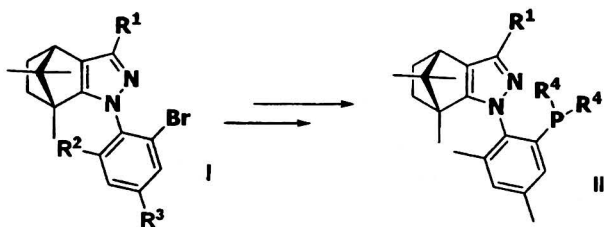


Схема 1

Как видно из ретросинтетического анализа, структура бромида (I) формируется из синтонов А и В, синтетическими эквивалентами которых являются 3-ацилкамфора (А1) и арилгидразиновые производные (В1) (Схема 2).

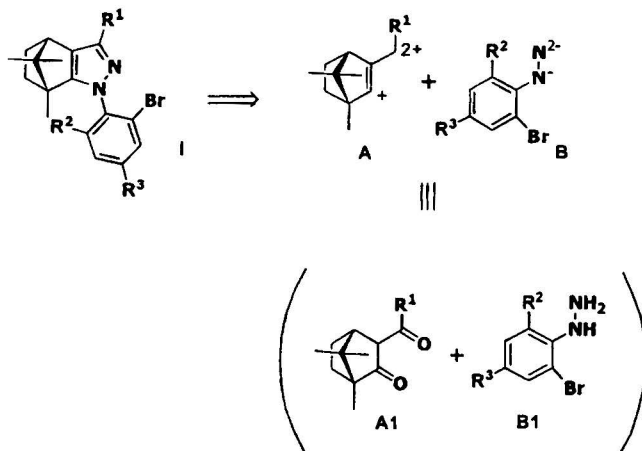


Схема 2

Таким образом, на первом этапе наша задача сводилась к получению набора производных 3-ацилкамфоры (А1), а так же арилгидразиновых производных (А2) и получению серии новых хиральных Р,N-лигандов (структура II).

1. Синтез новых хиральных Р,N-лигандов на основе камфоры

На первом этапе проведено исследование взаимодействия ряда ацилкамфорных производных с 2-бром-4,6-диметилфенилгидразином (Схема 3).

Конденсация ацилкамфорных производных 1а,б с фенилгидразином 2 протекает легко с образованием гидразона 3 а,б. Однако все последующие попытки провести циклизацию гидразона 3 а,б не привели к успеху. Даже при использовании достаточно жестких условий, таких как кипячение в ледяной уксусной кислоте в течение 48 часов, и в присутствии кислотных катализаторов (HBr, CF₃-COOH, *p*-((CH₃-C₆H₄)HSO₃) и ZnCl₂, образование соединения 4 а,б происходит лишь в незначительной степени. В присутствии кислорода воздуха реакция протекает в направлении образования азосоединений 5 а,б (Схема 3).

В случае 1-(R)-бензоилкамфоры 1с не наблюдалось даже образование соответствующего гидразона.

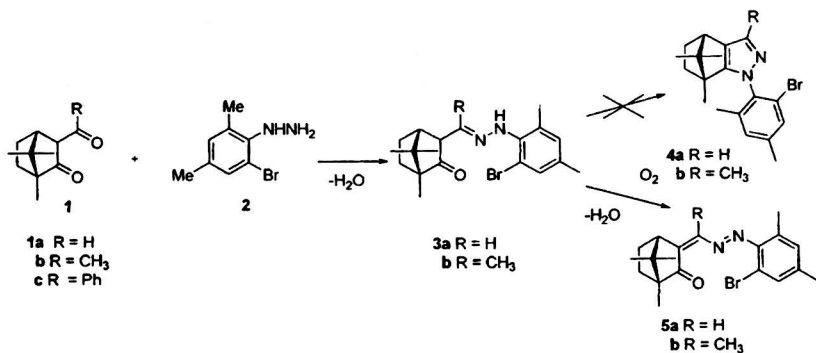


Схема 3

Строение продуктов **5a,b** установлено методами спектроскопии ЯМР ¹H (Рисунок 4), ¹³C, масс-спектрологии, ИК-спектроскопии. В ИК спектре соединений **5a,b** присутствует полоса поглощения карбонильной группы ν_{C=O} – 1733 см⁻¹.

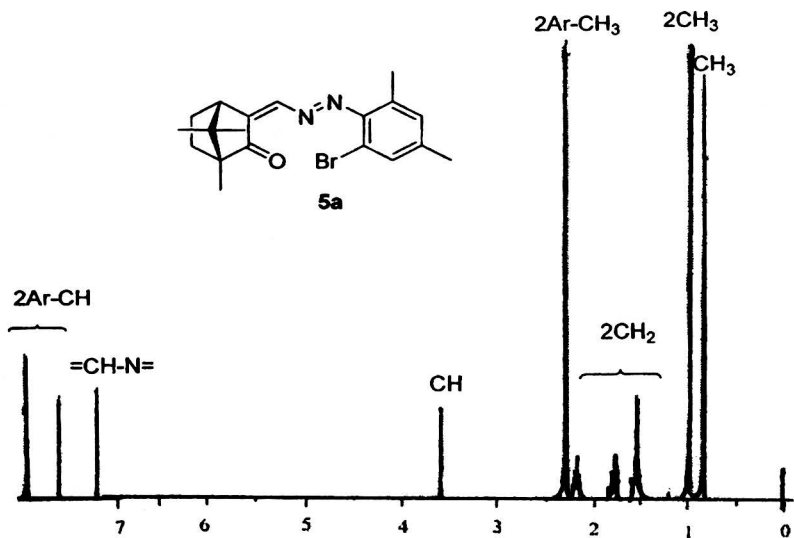


Рисунок 4. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) соединения **5a**

В то же время, конденсация гидроксиметилкамфоры **1a** и ацетилкамфоры **1b** с гидразином **6** приводит к образованию пиразолов **8a,b** с выходом 78 и 53% соответственно (Схема 4).

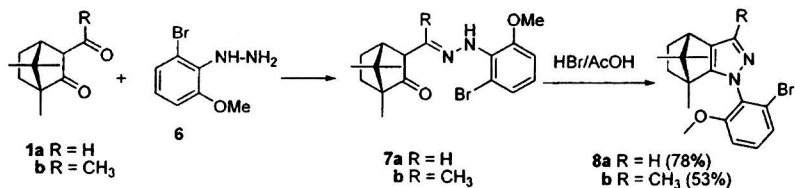


Схема 4

Структуры соединений **8a,b** установлены методами спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и масс-спектрометрии.

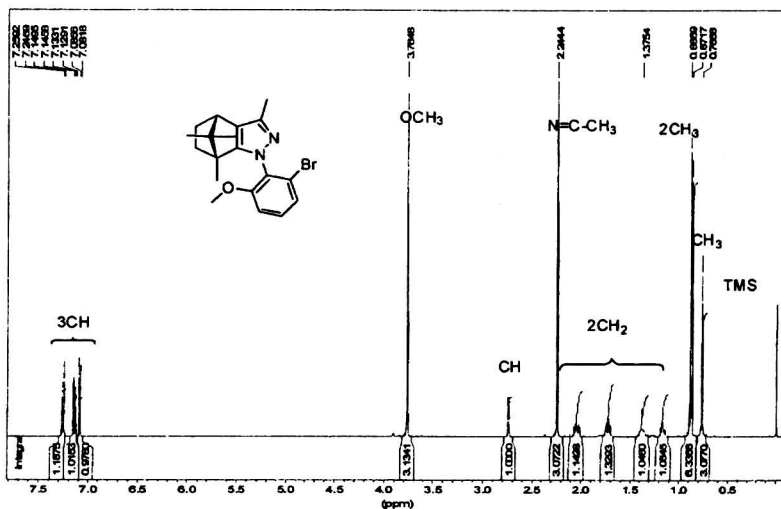


Рисунок 5. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) соединения **8b**

Соединения **8a,b** являются платформой для синтеза серии новых хиральных P,N-лигандов. Синтез лигандов осуществлялся через предварительное литирование соединений **8a,b**, с последующей заменой лития на фосфиновую группировку при температуре -70°C в атмосфере аргона.

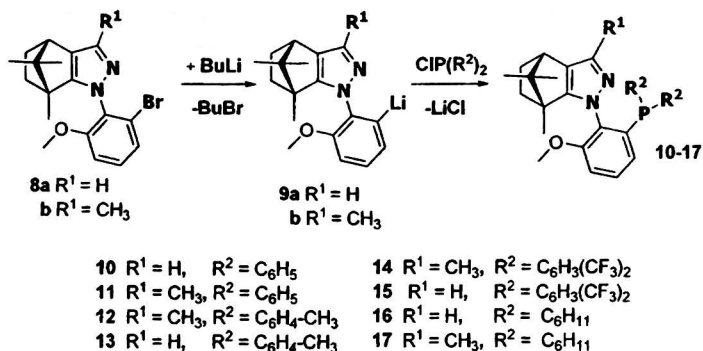


Схема 5

Таким образом, получены восемь новых хиральных P,N-лигандов (Схема 5).

Строение и состав, полученных P,N-лигандов установлены методами одно- и двумерной спектроскопии ЯМР 1H , ^{13}C , ^{31}P , масс-спектропии (Таблица 1,2).

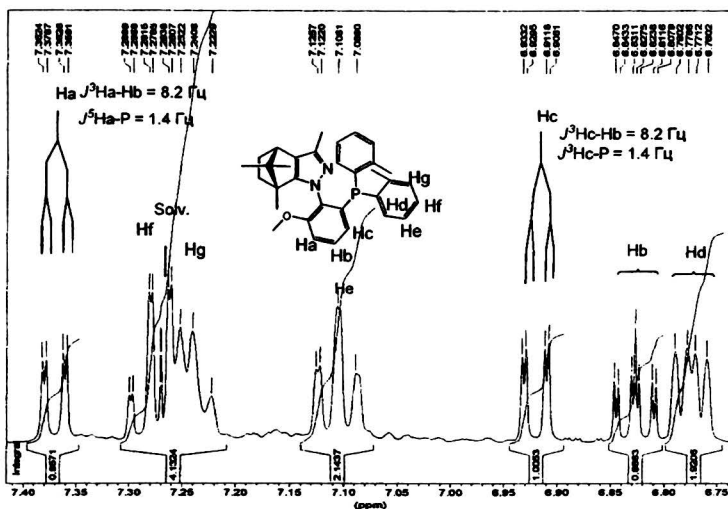


Рисунок 6. Фрагмент спектра ЯМР 1H ($CDCl_3$) соединения 12

Таблица 1. ЯМР ^1H спектральные характеристики новых хиральных P,N-лигандов

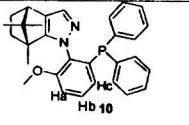
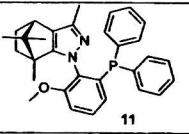
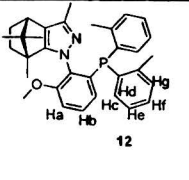
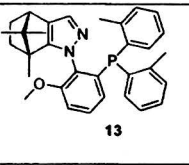
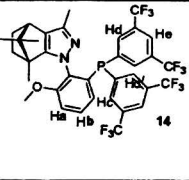
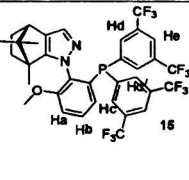
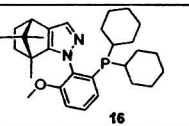
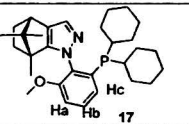
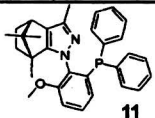
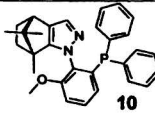
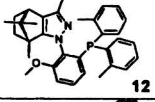
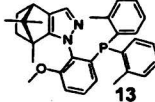
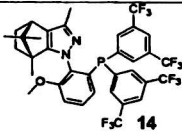
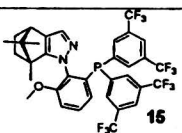
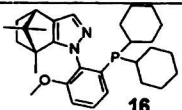
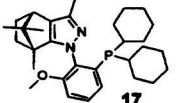
| | |
|---|---|
|  <p>10</p> | <p>(CD_3Cl) δ м.д.: 0.62с (3H, CH_3), 1.03с (3H, CH_3), 1.43с (3H, CH_3), 1.10-1.50м (2H, 2CH_2), 1.80-2.20м (2H, 2CH_2), 2.87-2.8м (1H, CH), 3.85с (3H, OCH_3), 6.86д (1H, Hc), 7.21д. (1H, Ha), 7.23-7.45м (10H, Ar-H+CHгетероцикл. + 1Hb)</p> |
|  <p>11</p> | <p>(CD_2Cl_2) δ м.д.: 0.65с (3H, CH_3), 0.77с (6H, 2CH_3), 1.00-1.11м (1H, CH_2), 1.25-1.38м (1H, CH_2), 1.61-1.67м (1H, CH_2), 2.81-2.00м (1H, CH_2), 2.09с (3H, $\text{CH}_3\text{-C=N-}$), 2.61-2.67м (1H, CH), 3.54с (3H, OCH_3), 6.79м (1H, Ar-H), 6.84д.д. (1H, Ar-H), 7.19-7.27м (11H, Ar-H)</p> |
|  <p>12</p> | <p>(CDCl_3) δ м.д.: 0.78с (3H, CH_3), 0.89с (3H, CH_3), 0.91с (3H, CH_3), 1.17-1.22м (1H, CH_2), 1.39-1.44м. (1H, CH_2), 1.71-1.78м (1H, CH_2), 2.06-2.10м (1H, CH_2), 2.29с (3H, $\text{CH}_3\text{-C=N-}$), 2.41с (6H, 2Ar-CH_3), 2.76-2.77м (1H, CH), 3.64с (3H, OCH_3), 6.76-6.79м (2H, 2Hd), 7.35-7.38м (1H, Hb), 6.92д.д. (1H, Hc), 7.09-7.13м (2H, 2He), 7.22-7.30м (4H, 2Hg, 2Hf), 7.37д.д. (1H, Ha)</p> |
|  <p>13</p> | <p>(CD_2Cl_2) δ м.д.: 0.65с (3H, CH_3), 0.80с (3H, CH_3), 0.83с (3H, CH_3), 1.04-1.12м (1H, CH_2), 1.63-1.71м (1H, CH_2), 1.94-2.03м (1H, CH_2), 2.08-2.18м (1H, CH_2), 2.70-2.72м (1H, CH), 3.56с (3H, OCH_3), 6.68м (3H, 3Ar-H), 6.84-6.88м (1H, Ar-H), 6.99-7.14м (3H, 3Ar-H), 7.18с (1H, CHгетероцикл.), 7.20-7.24м (4H, 4Ar-H)</p> |
|  <p>14</p> | <p>(CD_2Cl_2) δ м.д.: 0.66с (3H, CH_3), 0.78с (3H, CH_3), 0.80с (3H, CH_3), 1.17-1.05м (1H, CH_2), 1.28-1.34м (1H, CH_2), 1.66-1.72м (1H, CH_2), 1.96-2.04м (1H, CH_2), 2.11с (3H, $\text{CH}_3\text{-C=N-}$), 2.65м (1H, CH), 3.60с (3H, OCH_3), 6.81-6.86м (1H, Hb), 6.91д.д. (1H, Hc), 7.36д.д. (1H, Ha), 7.70с; 7.72с (4H, 2Hd, 2Hd'), 7.9с (2H, 2He)</p> |
|  <p>15</p> | <p>(CD_2Cl_2) δ м.д.: 0.64с (3H, CH_3), 0.80с (3H, CH_3), 0.82с (3H, CH_3), 1.17-1.05м (1H, CH_2), 1.28 - 1.34м (1H, CH_2), 1.66 - 1.72м (1H, CH_2), 1.96 - 2.04м (1H, CH_2), 2.71-2.7 м (1H, CH), 3.61с (3H, OCH_3), 6.81-6.86м (1H, Hb), 6.92д.д. (1H, Hc), 7.19с (1H, CHгетероцикл.), 7.37д.д. (1H, Ha); 7.70с; 7.72с (4H, 2Hd, 2Hd'), 7.9с (2H, 2He)</p> |
|  <p>16</p> | <p>(CD_2Cl_2) δ м.д.: 0.66с (3H, CH_3), 0.79с (6H, 2CH_3), 0.98 - 1.19м (26H: $10\text{CH}_2+2\text{CH}+2\text{CH}_2$), 2.70 - 2.72м (1H, CH), 3.71с (3H, OCH_3), 7.24 - 6.99м (4H: $3\text{CH}+\text{CHгетероцикл.}$)</p> |
|  <p>17</p> | <p>(CD_2Cl_2) δ м.д.: 0.67с (3H, CH_3), 0.78с (6H, 2CH_3), 0.98 - 1.19м (26H: $10\text{CH}_2+2\text{CH}+2\text{CH}_2$), 2.11с (3H, $-\text{N}=\text{C}-\text{CH}_3$), 2.64 - 2.66м (1H, CH), 3.71с (3H, OCH_3), 6.97д.д. (1H, Hc), 7.01-7.04м (1H, Hb), 7.21.д (1H, Ha)</p> |

Таблица 2. Характеристические показатели P,N-лигандов

| Лиганд | Выход [%] | Угол оптического вращения $[\alpha]^{22}_D [^\circ]$ | Точная молекулярная масса | | Сигнал ЯМР ^{31}P спектра [м.д.] |
|--|-----------|--|---------------------------|------------|---|
| | | | Рассчитанная | Измеренная | |
|  11 | 78 | +7.5 | 481.2403 | 481.2403 | -3.89 |
|  10 | 76 | -3.7 | 467.2247 | 467.2251 | -3.70 |
|  12 | 66 | -13.2 | 495.2560 | 495.2566 | -19.66 |
|  13 | 70 | -0.55 | 509.2716 | 509.2716 | -19.70 |
|  14 | 73 | -13.0 | 753.1899 | 753.1911 | -2.62 |
|  15 | 65 | -8.4 | 739.1742 | 739.1755 | -2.66 |
|  16 | 67 | +4.2 | 479.3186 | 479.3190 | 5.09 |
|  17 | 70 | -12.9 | 493.3342 | 493.3349 | 4.78 |

Как видно из таблицы 2, в спектре ЯМР ^{31}P присутствует один сигнал атома фосфора, что указывает на отсутствие атропоизомерии в этих соединениях и согласуется с данными квантово-химических расчетов.

2. Синтез металлокомплексов на основе новых хиральных P,N-лигандов

Синтез иридиевых металлокомплексов на основе новых хиральных P,N-лигандов **10**, **12**, **14**, **16** осуществляли в реакции лигандов с димерными комплексами хлорида иридия с циклооктадиеном, в присутствии тетрафторбората серебра (Схема 6).

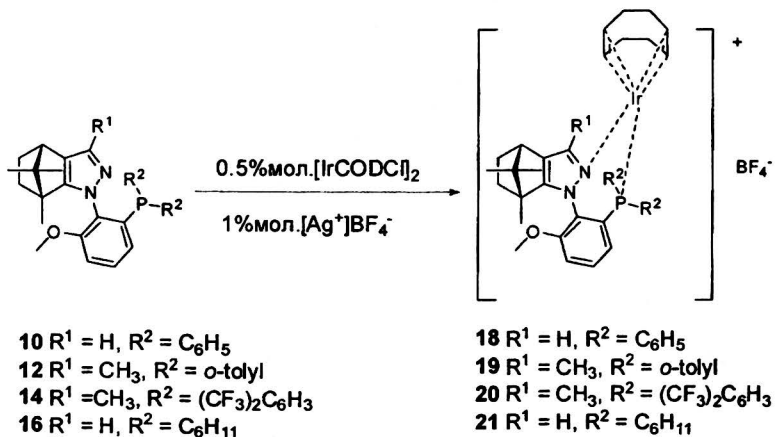


Схема 6

Данные точных рассчитанных и измеренных молекулярных масс комплексов **18-20** приведены в таблице 3.

Таблица 3. Характеристика иридиевых комплексов

| Комплекс | Формула | Точная молекулярная масса | |
|-----------|--|---------------------------|------------|
| | | Рассчитанная | Измеренная |
| 18 | $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{IrN}_2\text{OP}$ | 765.2713 | 765.2718 |
| 19 | $\text{C}_{43}\text{H}_{49}\text{IrN}_2\text{OP}$ | 831.3183 | 831.3179 |
| 20 | $\text{C}_{42}\text{H}_{39}\text{F}_{12}\text{IrN}_2\text{OP}$ | 1037.2209 | 1037.2222 |

Структура иридиевого комплекса **21** на основе лиганда **16** определена методом рентгеноструктурного анализа (Рисунок 7).

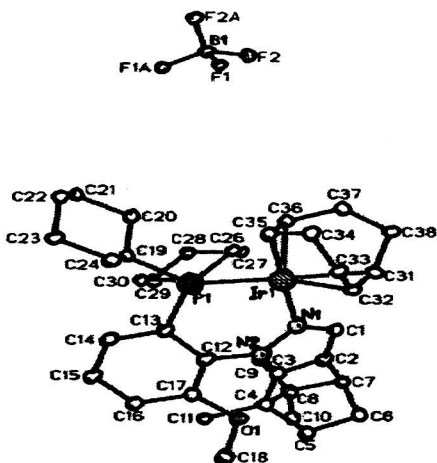


Рисунок 7. Молекулярная структура иридиевого комплекса **21**

Таким образом, впервые на основе P,N-лигандов нового типа синтезированы хиральные иридиевые металлокомплексы.

3. Тестовые реакции гидрирования

Синтезированные лиганды **10-17** исследованы в реакциях асимметрического гидрирования C=C и C=O двойных связей.

Все каталитические эксперименты выполнены в лаборатории Института катализа им. Лейбница «LIKAT» г. Росток, Германия.

3.1. Гидрирование *α*-N-ацетиламинокоричной кислоты

На первом этапе исследована возможность использования полученных лигандов в условиях образования металлокомплекса *in-situ*. Этот метод заключается в том, что в реакцию гидрирования вводится хиральный лиганд и промышленный нехиральный металлокомплекс; в ходе реакции происходит образование хирального каталитического комплекса, под действием которого и протекает асимметрическая реакция. Такая методика позволяет избежать стадии получения хирального металлокомплекса.

Реакцию гидрирования *α*-N-ацетиламинокоричной кислоты **22** проводили в присутствии металлокомплекса [Rh(COD)₂]BF₄ и лигандов **10**, **11**, **12**, **14**, **17**.

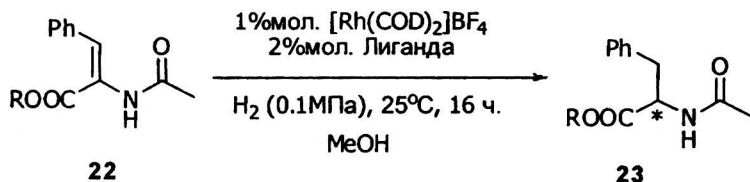
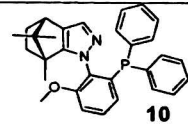
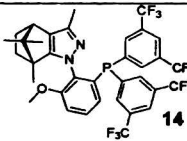
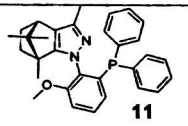
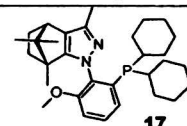
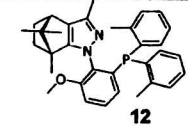


Схема 7

Результаты реакции гидрирования *a*-*N*-ацетиламинокоричной кислоты **22** представлены в таблице 4.

Таблица 4. Гидрирование *a*-*N*-ацетиламинокоричной кислоты **22**

| Лиганд | Конверсия Субстрата 22 [%] | Лиганд | Конверсия Субстрата 22 [%] |
|---|---|--|---|
|  10 | >99 |  14 | 57 |
|  11 | 84 |  17 | >99 |
|  12 | >99 | | |

Однако исследуемая реакция характеризуется отсутствием энантиоселективности, это может указывать на то, что при проведении реакции *in-situ* хиральный комплекс с лигандами **10**, **11**, **12**, **14**, **17** не образуется, а реакция катализируется нехиральным металлокомплексом $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$.

3.2. Гидрирование *транс*-*a*-метилстильбена

Известно, что для асимметрического гидрирования *транс*-*a*-метилстильбена хорошо подходят иридиевые комплексы на основе P,N-лигандов. Попытки провести гидрирование *транс*-*a*-метилстильбена металлокомплексами на основе синтезированных в ходе работы хиральных

лигандов в условиях реакции *in-situ* не привели к успеху. Выход продукта гидрирования не превышал 5% (Схема 8). В предположении, что отсутствие каталитической активности может быть обусловлено дезактивацией металлокомплекса в условиях реакции, было осуществлено гидрирование соединения **24** в присутствии тетракис[3,5-(трифторметил)фенил]бората (BARF). Известно, что объемные противоионы, в частности, BARF препятствуют дезактивации иридиевых металлических комплексов, обусловленной образованием не реакционноспособных тримерных иридиевых комплексов с гидридным мостиком.

Так, BARF с успехом применяется как противоион в реакциях гидрирования нефункционализованных олефинов.

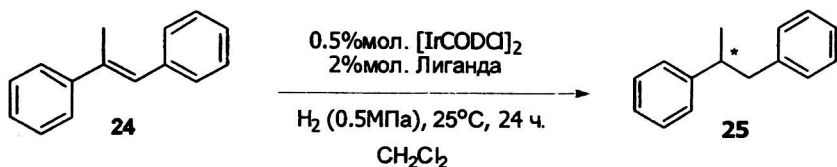


Схема 8

Применение BARF позволило повысить выход продукта **25** до 20%. Добавление воды в реакционную систему с целью повышения растворимости соли NaBARF привело к 100% конверсии **24** с образованием серии продуктов (Схема 9).

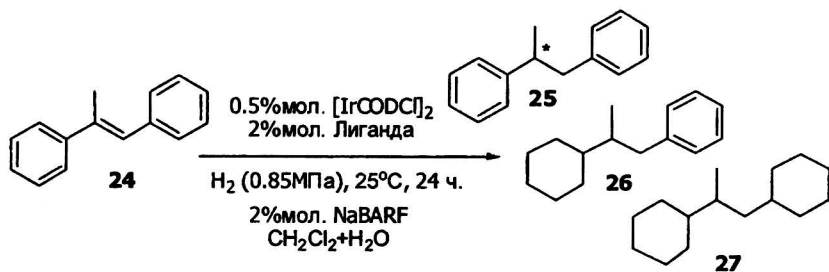


Схема 9

При этом в ходе реакции наблюдается образование черного осадка металлического иридия, который, по-видимому, и осуществляет неселективный катализ.

3.3. Реакция асимметрического гидрирования *транс*- α -метилстильбена катализируемая иридиевым комплексом нового хирального *P,N*-лиганда

Неудачные попытки применения разработанных *P,N*-хиральных лигандов в реакциях гидрирования *транс*- α -метилстильбена в условиях образования металлокомплекса *in-situ* подвели нас к необходимости использования предварительно синтезированных металлокомплексов *P,N*-хиральных лигандов.

Попытка применения иридиевого комплекса (1*R*,7*S*)-3-(2-дициклогексилфосфино-6-метоксифенил)-1,10,10-триметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена иридия (I) тетрафторбората не привела к успеху. Металлокомплекс **21** не проявил активность (конверсия не превышала 5%), по-видимому, вследствие дезактивации металлического комплекса в ходе реакции окислительного присоединения водорода, за счет возникновения гидридных мостиков и образования тримерных иридиевых комплексов. Подобная дезактивация является известной проблемой использования иридиевых металлокомплексов в реакциях гидрирования.

Одним из способов предотвращения такой дезактивации является получение иридиевых металлокомплексов, содержащих объемные противоанионы во внешней координационной сфере металла. В связи с этим, для данной реакции подходят иридиевые комплексы с BARF в качестве противоаниона. Однако, выделить в чистом виде этот комплекс не удалось вследствие плохой его кристаллизации.

Поэтому, нами предпринята попытка проведения асимметрического гидрирования *транс*- α -метилстильбена на иридиевом комплексе **21** в присутствии соли тетракис[3,5-(трифторметил)фенил]бората натрия (NaBARF), в двухфазной системе дихлорметан:вода (75:25%). Предполагалось, что вследствие ионного обмена в реакционной смеси образуется иридиевый комплекс лиганда **16** с BARF в качестве противоаниона. Эта попытка увенчалась успехом, конверсия в сторону продукта **25** составила 99% (Схема 10).

Энантиоселективность процесса при этом достигла 85% э.и.

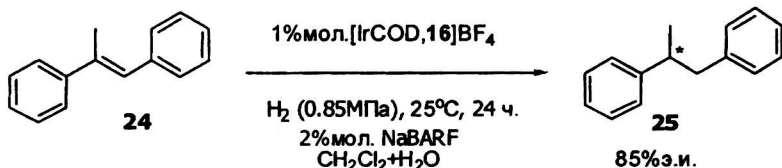


Схема 10

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Впервые предложена структура новых хиральных P,N-лигандов, сочетающих в своем строении центральную хиральность, присущую исходному материалу – камфоре и электронную асимметрию, различных донорных атомов, «мягкого» фосфора и «жесткого» азота. На основе предложенной структуры синтезированы восемь новых хиральных P,N-лигандов.

2. Впервые синтезированы (1*R*,7*S*)-3-(2-бром-6-метоксифенил)-1,10,10-триметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диен и (1*R*,7*S*)-3-(2-бром-6-метоксифенил)-1,5,10,10-тетраметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диен, являющиеся базовыми соединениями для синтеза новых хиральных P,N-лигандов.

3. Установлено необычное протекание конденсации (1*R*)-3-гидроксиметиленкамфоры и (1*R*)-3-ацетилкамфоры с 2-бром-4,6-диметилфенилгидразином, в присутствии кислорода воздуха, приводящее к образованию азосоединений - (1*R*,4*S*)-3-(2-(2-бром-4,6-диметилфенил)-азо)-метиленкамфоры и (1*R*,4*S*)-3-(2-(2-бром-4,6-диметилфенил)-азо)-ацетилкамфоры, а не пиразолов - (1*R*,7*S*)-3-(2-бром-4,6-диметилфенил)-1,10,10-триметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена и (1*R*,7*S*)-3-(2-бром-4,6-диметилфенил)-1,5,10,10-тетраметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена.

4. Впервые синтезированы иридиевые комплексы новых хиральных P,N-лигандов:

-(1*R*,7*S*)-3-(2-дифенилфосфино-6-метоксифенил)-1,10,10-триметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена иридия (I) тетрафторборат;
-(1*R*,7*S*)-3-(2-дициклогексилфосфино-6-метоксифенил)-1,10,10-триметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена иридия (I) тетрафторборат;
-(1*R*,7*S*)-3-(2-диортотоллилфосфино-6-метоксифенил)-1,5,10,10-тетраметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена иридия (I) тетрафторборат;
-(1*R*,7*S*)-3-(2-Бис-(ди-3,5-трифторметилфенил)фосфино-6-метоксифенил)-1,5,10,10-тетраметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена иридия (I) тетрафторборат.

5. Впервые разработана каталитическая система на основе иридиевого комплекса (1*R*,7*S*)-3-(2-дициклогексилфосфино-6-метоксифенил)-1,10,10-триметил-3,4-дiazотрицикло[5.2.1.0^{2,6}]дека-2(6),4-диена иридия (I) тетрафторбората в присутствии NaBARF, которая проявляет высокую каталитическую активность в реакции асимметрического гидрирования *транс*- α -метилстильбена. Энантиоселективность процесса достигает 85% э.и.

Публикации в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ, для размещения материалов диссертации:

1. Илалдинов И.З. Некоторые подходы в синтезе P,N-хиральных лигандов на основе камфоры / Илалдинов И.З., **Фаткулина Д.А.**, Олудина Ю.Н., Мусин Р.З., Бухаров С.В., Кадыров Р.А. // Вестник Казанского технологического университета. – 2010. – № 6. – С. 54-59.

2. Илалдинов И.З. Синтез P,N-хиральных лигандов на основе камфоры / Илалдинов И.З., **Фаткулина Д.А.**, Кадыров Р.А. // Журнал органической химии. – 2011. – Т. 47. – № 6. – С. 933-934.

Материалы конференций:

3. Фаткулина Д.А. Синтез хиральных P,N-лигандов на основе камфоры / Фаткулина Д.А., Исламова Л.А., Бухаров С.В., Кадыров Р.А., Илалдинов И.З. // Итоговая научная конференция молодых ученых и специалистов Казанского Государственного Технологического Университета: Тез. докл. – Казань, 3-6 февраля 2009 г. – С. 33.

4. Фаткулина Д.А. Хиральный P,N-лиганд на основе камфоры / Фаткулина Д.А., Олудина Ю.Н., Бухаров С.В., Кадыров Р.А., Илалдинов И.З. // Итоговая научная конференция молодых ученых и специалистов Казанского Государственного Технологического Университета: Тез. докл. – Казань, 2-5 февраля 2010 г. – С. 35-36.

5. Фаткулина Д.А. Синтез новых P,N-хиральных лигандов на основе камфоры для асимметрического катализа / Фаткулина Д.А., Илалдинов И.З., Бухаров С.В., Кадыров Р.А. // III Международная конференция «Химия гетероциклических соединений», посвященная 95-летию со дня рождения профессора А.Н. Коста: Тез. докл. – Москва, 18-21 октября 2010 г. – С. 45.

6. Илалдинов И.З. Синтез новых хиральных P,N-лигандов на основе камфоры / Илалдинов И.З., **Фаткулина Д.А.**, Олудина Ю.Н., Кадыров Р.А. // Научно-практическая конференция, посвященная 100 летию со дня рождения основателя кафедры технологии нефти и газа КГТУ Л.М. Козлова: Вестник Казанского технологического университета. – Казань, 17-18 мая 2011г. – № 11. – С. 95-99.

Соискатель:



Д.А. Фаткулина

*Отпечатано в ООО «Печатный двор».
г. Казань, ул. Журналистов, 1/16, оф. 207
Тел: 272-74-59, 541-76-41, 541-76-51.
Лицензия ПД №7-0215 от 01.11.2001 г.
Выдана Поволжским межрегиональным
территориальным управлением МПТР РФ.
Подписано в печать 28.10.2011 г. Печ. л. 1,1
Заказ № К-7075. Тираж 100 экз. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Печать - ризография.*