

*На правах рукописи*

**Мусина Эльвира Ильгизовна**

**МАКРОЦИКЛИЧЕСКИЕ АМИНОМЕТИЛФОСФИНЫ: СИНТЕЗ,  
ДИНАМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ И КООРДИНАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА**

02.00.08–Химия элементоорганических соединений

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора химических наук

**Казань-2020**

Работа выполнена в Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова - обособленном структурном подразделении федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»

Научный консультант: **Карасик Андрей Анатольевич**  
доктор химических наук, профессор

Официальные  
оппоненты: **Конченко Сергей Николаевич**  
доктор химических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории химии полиядерных металл-органических соединений ФГБУН Института неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, г. Новосибирск

**Нечаев Михаил Сергеевич**  
доктор химических наук, профессор РАН, ведущий научный сотрудник кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», г. Москва

**Федюшкин Игорь Леонидович**  
доктор химических наук, член-корреспондент РАН, директор ФГБУН Института металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, г. Нижний Новгород

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки **Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова** Российской академии наук, г. Москва

Защита состоится **24 июня 2020** года в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 022.004.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, ИОФХ им. А.Е.Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, большой конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ «Казанский научный центр Российской академии наук» и на сайте [www.iopc.ru](http://www.iopc.ru)

Отзывы на автореферат (в 2-х экземплярах) просим направлять по адресу: 420088, г. Казань, ул. Арбузова, 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, ученому секретарю диссертационного совета (e-mail: [toropchina@iopc.ru](mailto:toropchina@iopc.ru))

Автореферат разослан «15» апреля 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат химических наук

Торопчина А.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Химия макрогетероциклических соединений сформировалась в течение последних десятилетий на стыке координационной и органической химии после открытия Педерсеном уникальных свойств краун-эфиров. Способность макрогетероциклических соединений селективно связывать, разделять и переносить катионы легла в основу их применения в качестве высокоселективных рецепторов, молекулярных контейнеров и реакторов, а также каталитических систем. Другим ценным свойством макрогетероциклических соединений является их способность повышать растворимость неорганических солей в органических растворителях, и «освобождать» реакционноспособный анион, что позволило использовать макрогетероциклические соединения в органическом и неорганическом синтезе, биохимии и биофизике, медицине, химии полимеров и др. Введение гетероатомов (кислород, азот, сера) в макроциклический скелет ограничивает конформационную свободу донорных центров и организует их для специфического связывания ионов металла. Селективность связывания макроциклами ионов различных металлов и органических ионов может регулироваться типом, числом и положением гетероатомов в кольце, размером цикла, а также наличием функциональных групп в кольце и на его периферии. Комплексные соединения макрогетероциклов с переходными металлами представляют особый интерес, учитывая их каталитические и биохимические свойства. С этой точки зрения особое внимание привлекают макроциклы, содержащие в основном скелете молекулы атомы трехвалентного фосфора. В отличие от наиболее распространенных макрогетероциклов с «жесткими» O- и N-донорными центрами, P-содержащие макроциклы способны связывать «мягкие» катионы, в частности ионы переходных металлов, поскольку атомы фосфора являются «мягкими» донорными центрами. Такое связывание сопровождается дополнительными взаимодействиями металлических центров с различными фрагментами макроцикла. Более того, в катализируемых макроциклическими комплексами процессах также реализуется взаимодействие макроциклического остова с органическими субстратами, что благоприятствует их стереоселективности.

В то же время, несмотря на высокий потенциал макроциклических полифосфинов, количество этих соединений и их применение в координационной и супрамолекулярной химии, а также в катализе достаточно ограничены, главным образом, из-за синтетической труднодоступности и способности образовывать смеси стереоизомеров, обусловленной высоким барьером инверсии атома фосфора. С этой точки зрения **актуальным** является поиск новых методов селективного синтеза полифосфорных макроциклов и их производных, изучение влияния внешних факторов на стабильность полученных соединений и их свойств как лигандов в координационной химии переходных металлов.

Достаточно легкий доступ к сложным полифункциональным макроциклическим соединениям обеспечивает использование принципов и подходов динамической ковалентной химии (ДКХ). Основным принципом ДКХ являются обратимые разрыв и образование ковалентных связей, обеспечивающие способность к взаимопревращениям всех компонентов реакционной смеси, в результате чего равновесная система достигает термодинамического минимума, смещаясь к селективному образованию единственного соединения. Таким образом, ДКХ сочетает в себе возможности «коррекции ошибок», справедливой для супрамолекулярной химии, и прочность ковалентного связывания. В настоящее время уделяется значительное внимание развитию органической динамической ковалентной химии, обоснованию ее принципов, поиску реакций, удовлетворяющих требованиям ДКХ, способам управления динамической системой для получения целевых продуктов, поскольку именно она открывает возможности для конструирования структурно-сложных, в том числе макрогетероциклических молекул. В то же время, в химии фосфорорганических соединений, несмотря на многообразие и большое количество обратимых реакций, которые могут соответствовать требованиям ДКХ, соответствующие методы получения макроциклических соединений представлены единичными примерами. Один из основных подходов к синтезу макроциклических соединений в рамках органической динамической ковалентной химии основан на реакциях, сопровождающихся образованием С-Н-связи, частным случаем которых является конденсация Манниха. Фосфорорганический вариант конденсации Манниха - аминометилирование первичных и вторичных фосфинов открывает путь к селективному синтезу ряда циклических и ациклических соединений с фрагментом Р-СН<sub>2</sub>-N и может быть рассмотрен как метод получения макроциклических полифосфинов. Поиск условий, позволяющих создавать многокомпонентную динамическую систему (ДС) и управлять ею с целью селективного получения только одного продукта, является актуальной задачей. Кроме того, анализ динамического поведения макрогетероциклов определяет возможности дальнейшего применения макроциклических фосфорорганических динамических систем в целом, включая координационную химию переходных металлов.

**Целью** настоящего исследования является создание научных основ управления динамической системой, формируемой при взаимодействии Р-Н-фосфинов, формальдегида и N-Н-аминов, для разработки методов селективного синтеза макроциклических полифосфинов и их металлокомплексов.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

Изучить реакцию конденсации в системах «бис-фосфин с вторичными фосфиногруппами – формальдегид – первичный амин». Разработать метод селективного синтеза корандов разного размера на основе этой реакции.

Исследовать поведение макроциклических аминометилфосфиновых корандов и их производных в растворах и установить влияние структурных и физических факторов на их динамическое поведение

Разработать методы синтеза комплексов макроциклических аминотетрафосфинов (корандов и циклофанов) с мягкими переходными металлами с определенными координационными числами и геометрией координационного полиэдра (Cu(I), Au(I), Ni(II), Pd(II), Pt(II), W(0), Mo(0), Co(II), Fe(II) и выявить закономерности образования комплексов в зависимости от динамического поведения лиганда.

**Научная новизна.** В результате проведенного систематического исследования впервые разработана общая методология селективного синтеза макроциклов различного строения (корандов и циклофанов), содержащих аминотетрафосфиновые фрагменты, основанная на ковалентной самосборке в реакциях конденсации в системах Р-Н фосфин или бис-фосфин – формальдегид – N-Н-амин или диамин. Вышеуказанные реакции относятся к динамической ковалентной химии и в их результате формируются динамические системы взаимопревращающихся гетероциклических и макроциклических аминотетрафосфинов, из которых стереоселективно с высокими выходами выделяется только один тип соединений.

Расширен ряд известных 28-, 36 и 38-членных циклофанов, содержащих диазидифосфациклооктановые фрагменты, за счет синтеза новых представителей 28- и 36-членных циклофанов с экзоциклическими пиридилсодержащими заместителями при атомах фосфора, а также осуществлен синтез представителей нового класса 46-членных Р,N-содержащих циклофанов, содержащих большее количество фановых фрагментов. Выявлено ограничение, связанное со структурой исходного диамина, для процессов ковалентной самосборки макроциклов при конденсации типа Манниха в системах первичный фосфин – формальдегид - диамин.

Впервые разработан метод селективного синтеза 14-, 16-, 18-, 20- и 22-членных Р,N-содержащих корандов на основе взаимодействия в системе «бис(Р)фосфино)алкан- - формальдегид – первичный амин» и обозначены условия образования и выделения макроциклов из динамической системы. Сформулированы эмпирические правила, позволяющие предсказывать селективное образование единственного стереоизомера в зависимости от четности / нечетности количества метиленовых фрагментов между атомами фосфора в исходном бис-фосфине.

Впервые показано, что в растворах циклические и макроциклические аминотетрафосфины существуют в виде динамической системы взаимопревращающихся стереоизомеров и циклов меньшего размера. Скорость установления равновесия увеличивается в присутствии кислот и солей переходных металлов. Впервые показано, что процессы реорганизации макроциклических аминотетрафосфинов (стереоизомеризация, обмен радикалами при атомах азота, обратимое превращение в средние циклы) связаны с лабильностью Р-СН<sub>2</sub>-N-фрагмента. Предложен механизм превращений, основанный на протон-индуцированном разрыве С-N-связи с образованием метиленфосфониевого катиона, и последующей внутри- или межмолекулярной нуклеофильной атакой аминогруппы на его атом углерода.

Разработаны методы синтеза комплексов переходных металлов на основе разных стереоизомеров 14-, 16-, 18- и 20-членных макроциклических фосфинов и продемонстрирована способность иона металла «выбирать» наиболее предпочтительный изомер лиганда из динамической системы, а также способность аминотилфосфиновых лигандов «подстраиваться» под геометрию, требуемую ионом металла, что позволяет отнести последние к категории «умных» лигандов, способных образовывать комплексы заданной структуры.

Разработаны методы синтеза координационных соединений с эндо- и экзоциклическим расположением ионов металла на основе 28-, 36-, 38- и 46-членных циклофанов, содержащих циклические дифосфиновые диазидифосфациклооктановые фрагменты, и установлено, что на структуру образующегося комплекса влияет природа иона металла и количество и подвижность фановых фрагментов, которые определяют способность диазидифосфациклооктанов изменять конформацию в результате комплексообразования. В свою очередь, в результате комплексообразования циклофановый каркас способен изменять свою конформацию в зависимости от иона металла.

**Теоретическая и практическая значимость.** В работе получена фундаментальная информация о методах синтеза, химическом поведении и комплексообразующих свойствах макроциклических полифосфиновых P,N-лигандов различного пространственного строения. Разработанные методы синтеза макроциклических корандов и циклофанов являются универсальными, что позволяет расширять и дополнять ряды макроциклических P,N-лигандов как за счет изменения размера цикла, так и за счет вариации заместителей при гетероатомах, тем самым придавая лигандам и их производным практически полезные свойства. Наличие дополнительных периферийных донорных и основных центров в 28- и 36-членных циклофанах расширяет их координационные возможности, и позволяет конструировать на их основе системы, обладающие практически полезными каталитическими и люминесцентными свойствами. Полученная информация о структуре, конфигурации атомов фосфора и конформации тетрафосфиновых лигандов является общей для любых алициклических полифосфиновых макроциклических лигандов и позволяет предсказывать структуру и свойства других еще не полученных полифосфиновых лигандов. Данные о химических свойствах полученных макроциклических соединений могут быть применимы для модификации как самих лигандов, так и для целенаправленного синтеза новых металлокомплексов с другими ионами переходных металлов. Обнаруженная уникальная способность 14- и 16-членных макроциклических аминотилфосфинов превращаться в циклы вдвое меньшего размера, является основой для синтеза комплексов каталитически активных металлов со среднециклическими дифосфиновыми лигандами, недоступными классическим способом.

Данные по кристаллическим структурам соединений, полученных в рамках настоящей работы, депонированы в Кембриджский банк структурных данных и доступны для научной общественности.

**Методология и методы исследования:** Установление состава и структуры соединений, а также контроль за протеканием реакций осуществляли с использованием современных методов физико-химического анализа: спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ , корреляционными экспериментами двумерной ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементным анализом, ИК-спектроскопии и данных рентгеноструктурного анализа (РСА).

**Положения, выносимые на защиту:**

- ✓ Оригинальные данные по методам синтеза 28-, 36- и 46-членных P,N-содержащих макроциклов на основе реакции конденсации системах «первичный фосфин – формальдегид - диамин».
- ✓ Оригинальные данные по методам синтеза 14-, 16-, 18-, 20- и 22-членных P,N-содержащих макроциклов на основе реакции конденсации в системе «бис-фосфин с вторичными фосфиногруппами – формальдегид - первичный амин» и их структурным особенностям
- ✓ Данные о поведении в растворах циклических и макроциклических корандов, содержащих P-CH<sub>2</sub>-N-фрагменты, включая кинетические исследования и предложенный механизм
- ✓ Синтез и структура комплексов 28-, 36-, 38- и 46-членных P,N-содержащих макроциклов с металлами подгруппы меди (Cu, Au), и также подгрупп никеля (Pt, Pd) и хрома (Mo, W);
- ✓ Синтез и структура производных макроциклических диазатетрафосфациклоалканов, в том числе их комплексов с переходными металлами

**Личный вклад автора.** Основные результаты по теме диссертации получены лично автором в период с 2009 по 2019 гг. в ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленном структурном подразделении ФИЦ КазНЦ РАН. Личный вклад автора состоит в определении основных направлений исследования, постановке задач, проведения анализа литературных данных по теме диссертации. Диссертантом лично выполнена основная часть экспериментальных исследований, проведена интерпретация полученных результатов, сформулированы выводы. Часть работ выполнена под руководством автора в рамках дипломных работ студентов ФГБОУ ВО «КНИТУ» и КФУ, а также диссертационной работы аспиранта ИОФХ им. А.Е.Арбузова Шамсиевой А.В., а также при совместном руководстве консультанта и автора в выполнении диссертационных работ Стрельника И.Д., Виттманн (Фесенко) Т.И. и Николаевой (Железиной) Ю.А. Часть экспериментальной работы выполнена в Институте неорганической химии Университета Лейпцига в группе профессора Е. Хей-Хоккинс. Рентгеноструктурные исследования проведены в лаборатории дифракционных

методов исследований ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН и Институте неорганической химии Университета Лейпцига, ЯМР исследования проводились в лаборатории радиоспектроскопии ИОФХ им. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, квантово-химические расчеты, масс-спектры и данные элементного анализа получены в лаборатории физико-химического анализа ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН.

**Апробация работы** Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались российских на международных конференциях: International Congress on Organic Chemistry dedicated to the 150-th anniversary of the Butlerov's Theory of Chemical Structure of Organic Compounds (Казань, 2011), 18th, 19th, 20th, 21st, 22st International Conference on Phosphorus Chemistry» (Вроцлав, 2010, Роттердам, 2012, Дублин, 2014, Казань, 2016, Будапешт 2018), 4<sup>th</sup> и 5th EuCheMS Inorganic Chemistry Conference (Копенгаген, 2017, Москва 2019), XXIV, XXV, XXVI, XXVII Международной Чугаевской конференция по координационной химии. (Санкт-Петербург, 2009, Суздаль, 2011, Казань, 2014, Нижний Новгород, 2017), V и VI Razuvaev lectures (Нижний Новгород, 2010, 2015), XII European Congress on Catalysis (Казань, 2015), 42nd International Conference on Coordination Chemistry (Брест, Франция, 2016), кластер конференций «Оргхим-2016» (Репино, Санкт-Петербург, 2016), XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016), 28th International Conference on Organometallic Chemistry (Флоренция, 2018).

**Публикации.** Основное содержание работы представлено в 31 научный статье и главах в трех монографиях, опубликованных в профильных российских и международных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и включенных в системы цитирования Web of Science, Scopus и РИНЦ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 395 страницах, включает в себя 145 схем, 92 рисунка и 20 таблиц, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, списка цитируемой литературы (335 источников).

Работа выполнена в лаборатории металлоорганических и координационных соединений, а затем выделившейся из нее лаборатории фосфорорганических лигандов Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук. Работа выполнялась в рамках исследований Института по государственным бюджетным темам и при поддержке грантов РФФИ 15-13-30031, РФФИ № 10-03-00380, РФФИ 12-03-97083\_р-поволжье\_а, РФФИ 13-03-13563, РФФИ 15-43-02292\_р-поволжье\_а, 18-03-00833, гранта Президента РФ для государственной поддержки ведущей научной школы РФ НШ-4428.2014.3, НШ-6667.2012.3, гранта DAAD, программой Erasmus+ Staff Mobility.



Автор выражает глубокую благодарность научному консультанту д.х.н. профессору Карасику А.А. и академику РАН Синяшину О.Г. за бесценный опыт, внимание и поддержку; особенную благодарность к.х.н. Балуге А.С. и к.х.н. Наумову Р.Н. за помощь в выполнении и обсуждении основных работ. Автор признателен всему коллективу лаборатории фосфорорганических лигандов, особенно к.х.н. Игнатъевой С.Н., к.х.н. Стрельнику И.Д., к.х.н. Виттманн Т.И., к.х.н. Николаевой Ю.А., к.х.н. Шамсиевой А.В., Спиридоновой Ю.С., и сотрудникам лаборатории металлоорганических и координационных соединений за всестороннюю помощь и поддержку в исследовании. Автор благодарит сотрудников лаборатории дифракционных методов исследований ИОФХ им. Арбузова (д.х.н. Литвинова И.А., к.х.н. Добрынина А.Б., к.х.н. Криволапова Д.Б.), лаборатории радиоспектроскопии ИОФХ им. Арбузова (д.х.н. Латыпова Ш.К., Кондрашову С.В.), лаборатории физико-химических методов анализа ИОФХ им. Арбузова (д.х.н. Кацюбу С.А., к.ф.-м.н. Герасимову Т.П., к.х.н. Ризванова И.Х.) за обсуждение совместных результатов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснованы актуальность, сформулирована цель и задачи диссертационной работы, представлены научная новизна проведенных исследований, их теоретическая и практическая значимость.

**Первая глава** диссертации содержит обзор литературных данных по методам синтеза и комплексообразующим свойствам макроциклических фосфинов, содержащих несколько эндоциклических донорных центров. В ней представлены основные методологии получения макроциклических полифосфинов: метод высокого разбавления, темплатный синтез и единичные примеры синтеза фосфорсодержащих макроциклов на принципах динамической ковалентной химии (ДКХ). Глава завершается заключением, подчеркивающим актуальность развития синтетических подходов к получению фосфорсодержащих макроциклов на основе принципов ДКХ, определения условий формирования динамических систем (ДС) и способов управления ими, а также изучения физических и химических свойств полученных соединений, что, в целом, является важнейшей задачей химии элементоорганических соединений.

**Вторая глава** содержит обсуждение экспериментальных результатов и состоит из пяти разделов. В первых двух обсуждаются синтетические подходы к синтезу и структурные особенности 28-, 36- и 46-членных циклофанов и 14-, 16-, 18-, 20 и 22-членных  $P_4N_2$ -корандов соответственно. В третьем разделе подробно обсуждаются результаты исследований динамического поведения полученных циклических аминометилфосфинов в растворах и факторы, влияющие на формирование динамических систем. Четвертый раздел посвящен синтезу, структурным особенностям и поведению в растворах производных циклических

аминометилфосфинов с четырехкоординированным атомом фосфора (оксидов и сульфидов). Пятый раздел описывает координационные свойства полученных макроциклических лигандов, строение металлокомплексов и влияние ионов металлов на ДС взаимпревращающихся циклических аминометилфосфинов.

**Третья глава** представляет собой экспериментальную часть, где собраны данные об оборудовании, реактивах и материалах, методиках проведения синтеза новых соединений и методах исследования их физико-химических характеристик.

## **1. Разработка методов синтеза новых P,N-содержащих макроциклических аминометилфосфинов**

В качестве основы для создания новой методологии получения фосфорсодержащих макроциклов предлагается использование принципов динамической ковалентной химии (ДКХ), которые успешно используются в органической химии и обеспечивают достаточно легкий доступ к различным макроциклическим соединениям, в частности, к краун-эфирам, каликсаренам, циклодекстринам и т.д. Ключевой и принципиальной особенностью ДКХ является обратимость реакций и термодинамическое равновесие между всеми продуктами и всеми исходными реагентами на всех стадиях реакции. В результате реакции формируется динамическая система (ДС), из которой в конечном итоге за счет ковалентной самосборки выделяется наиболее термодинамически выгодный продукт. ДС можно управлять, сдвигая равновесие в сторону нужного продукта за счет отклика системы на воздействие различных факторов: физических (температура, давление, электрические и магнитные поля), физико-химических (среда, редокс-манипуляции), химических (протоны, катионы металлов, анионы, нейтральные молекулы). К одному из самых популярных типов реакций ДКХ относятся реакции, сопровождающиеся образованием С-N-связи, частным случаем которой является конденсация Манниха. Настоящая работа рассматривает фосфорорганический вариант реакции конденсации типа Манниха в системах «бис-P-N-фосфин - формальдегид- NH<sub>2</sub>-амин» или «РН<sub>2</sub>-фосфин – формальдегид - бис-NH<sub>2</sub>-амин», которые включают образование P-C и C-N-связей и полностью соответствуют принципам ДКХ, как эффективный инструмент для синтеза нескольких классов аминометилфосфинов макроциклического строения. Она посвящена систематизации и обобщению данных по синтезу макроциклов, содержащих аминометилфосфиновый фрагмент, изучению состава динамических систем и выявлению факторов, определяющих образование конкретного продукта в каждой реакции, а также исследованию комплексообразующих свойств макроциклов.

### **1.1. Синтез новых P,N-содержащих циклофанов.**

Первым шагом для создания методологии синтеза P,N-содержащих макроциклических аминометилфосфинов стало развитие методов синтеза P,N-

циклофанов и выяснения влияния электронных свойств фосфина на аддитивность реализации ковалентной самосборки. Для этого были синтезированы первые представители 46-членных циклофанов **1**, **2** на основе диамина с большой длиной спейсера между аминогруппами и 28- и 36-членные циклофаны **3** - **8** на основе первичных пиридил- и пиридилэтилфосфинов (схема 1). В реакционных смесях **1** – **8** согласно спектрам ЯМР  $^{31}\text{P}$  содержались различные циклические олигомеры с 1,5,3,7-диазадифосфациклооктановыми звеньями (область  $-40 \div -50$  м.д.), олигомеры с линейными аминотилфосфиновыми фрагментами (область  $-30 \div -40$  м.д.), а также целевые макроциклы **1** – **8**, сигналы которых при достижении равновесия были наиболее интенсивными.

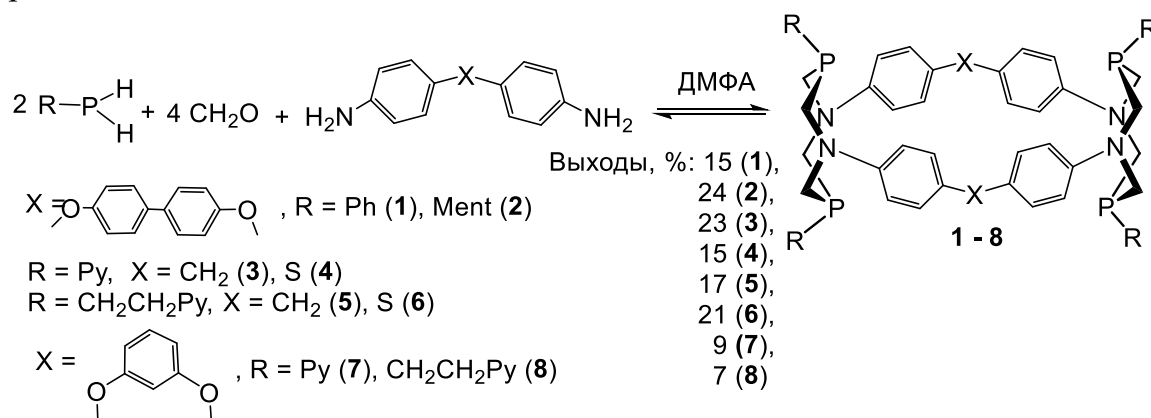


Схема 1.

В синтезе 46-членных макроциклов **1**, **2** содержание основного макроциклического продукта в реакционной смеси составило 50 – 80 %, что свидетельствовало об умеренной селективности. Доля макроциклов **3** - **8** в смеси составляла около 30 – 40 %, что значительно меньше по сравнению с известными реакциями на основе Р-арилзамещенных фосфинов и свидетельствует о снижении селективности самосборки. Макроциклы **1** – **7** самопроизвольно кристаллизовались из реакционной смеси, тогда как соединение **8** удалось выделить только после концентрирования реакционной смеси и ее охлаждения до  $-15^\circ\text{C}$ . Выходы продуктов **1** - **8** представлены на схеме 1.

Таким образом, на основании литературных данных и собственных результатов показано, что конденсация бис(гидроксиметил)органилфосфинов с бис-аминами, содержащими полифениленовые спейсеры, удовлетворяет всем требованиям ДКХ, а именно, представляет собой обратимый равновесный процесс, приводящий к образованию наиболее стабильного продукта, в частности 28-, 36- или 46-членных макроциклов. Выявлено, что этот подход для получения Р,N-содержащих циклофанов имеет определенные ограничения: увеличение длины спейсера и/или введение пиридилсодержащих заместителей приводит к снижению селективности самосборки и уменьшению выхода целевых макроциклов. Тем не менее, этот подход оказался достаточно эффективен для синтеза пиридилсодержащих представителей 28- и 36-членных Р-фенил- и Р-ментилзамещенных 46-членных Р,N-содержащих циклофанов с двумя 1,5-диаза-3,7-дифосфациклооктановыми фрагментами.

## 1.2. Синтез 14-, 16-, 18-, 20- и 22-членных тетрафосфиновых корандов.

Следующий подход к селективному синтезу макроциклических фосфиновых лигандов основан на реакциях конденсации бис-(гидроксиметилорганилфосфино)алканов, полученных взаимодействием бис-РН-фосфина с формальдегидом, с первичными аминами. В результате данной реакции можно было ожидать формирования ДС взаимопревращающихся продуктов, состоящей из: а) продуктов «1+1» циклоконденсации – [P<sub>2</sub>N]-анов в виде *рац*- и *мезо*-диастереомеров; продуктов «2+2» циклоконденсации - [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов в виде пяти диастереомеров; в) олигомерных продуктов (как циклического, так и линейного строения) (схема 2). Для направленного стереоселективного синтеза [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-корандов разного размера необходимо было определить компонентный состав ДС и условия образования [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-циклов, как продуктов «2+2» циклоконденсации, и [P<sub>2</sub>N]-циклов как продуктов «1+1» циклоконденсации, изучить возможные превращения этих соединений, выявить факторы, смещающие равновесие ДС в сторону образования желаемых продуктов.

Для синтеза макроциклов разного размера (12-, 14-, 16-, 18-, 20- и 22-членных) в реакцию вводились различные бис-фосфиноалканы с количеством метиленовых фрагментов от 1 до 6. Для выявления влияния природы аминов на результат реакции в конденсацию вводились первичные амины разной основности (ариламины, алкиламины, арилалкиламины), в том числе несущие функциональные или хиральные группы. Для изучения влияния растворителя на результат реакции использовались полярные протонные, полярные апротонные и неполярные растворители.

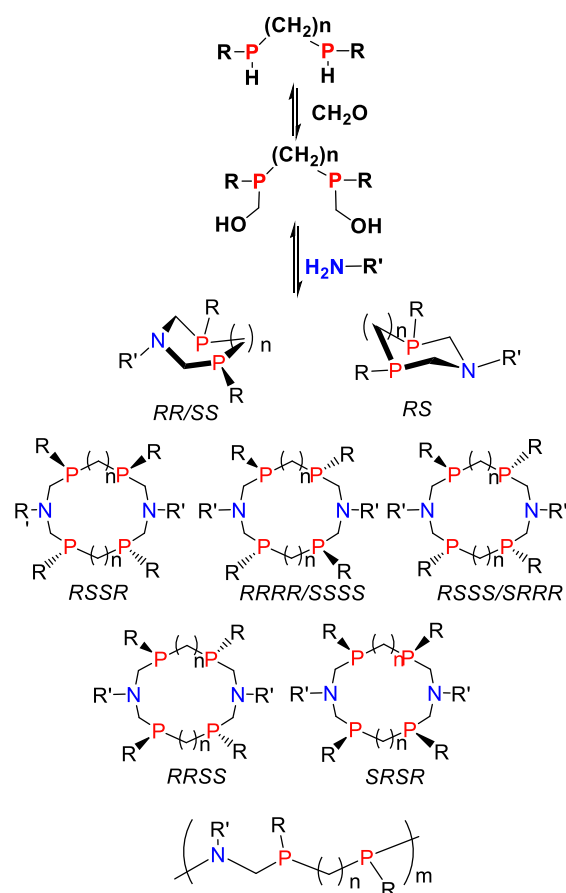


Схема 2.

### 1.2.1 Взаимодействие бис(гидроксиметил)органилфосфино)метана- и этана с первичными аминами: 1,3,5-азадифосфациклогексаны, 1,3,6-азадифосфациклогептаны и 1,8-диаза-3,6,10,13-дифосфациклотетрадеканы.

В 1998 году было показано, что взаимодействие бис(фенилфосфино)метана с формальдегидом и *p*-толуидином и анилином, приводит к образованию 1,3,5-азадифосфациклогексанов (6-[P<sub>2</sub>N]-анов) в виде смеси *рац*- и *мезо*-изомеров. С

целью сместить равновесие в сторону образования 12-членного макроциклического продукта (12-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана) нами были выбраны представители более донорных аминов, а именно, бензгидриламин и изопропиламмин (схема 3). В спектрах ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} реакционных смесей регистрировалось по два сигнала в области -40 ÷ -50 м.д. с близким соотношением интегральных интенсивностей, свидетельствующих об образовании двух диастереомеров.

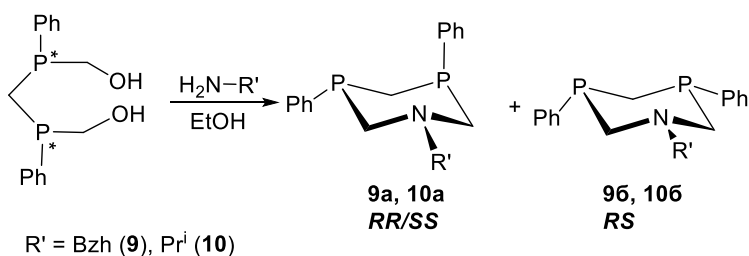
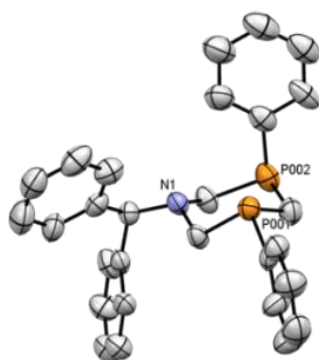


Схема 3.



**Рис. 1** Молекулярная структура *RR/SS* изомера **9a**.

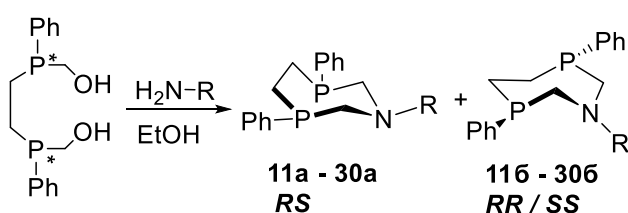
В результате реакций с высокими выходами (82 - 89 %) выделялись 6-[P<sub>2</sub>N]-аны **9** и **10** в виде смеси диастереомеров.

Соединение **9a** удалось выделить в чистом виде за счет лучшей кристаллизации

по сравнению с *мезо*-изомером **9b**. Структура соединения **9a** была подтверждена данными РСА (рис.1). Все попытки сместить равновесие в сторону образования макроциклических продуктов (в частности, изменение условий реакции, порядка смешивания, растворителей) не привели к желаемому результату, что указывает на термодинамическую предпочтительность шестичленных циклов по сравнению с другими возможными соединениями.

Аналогичная ситуация наблюдалась и при взаимодействии

1,2-бис(гидроксиметил-фосфино)этана с первичными аминами в этаноле (схема 4).



R = Ph (**11**), Tol (**12**), 3,5-(COOH)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**13**), 2-антраценил (**14**), Bn (**15**), CH<sub>2</sub>Py (**16**), CH<sub>2</sub>Py-3 (**17**), CH<sub>2</sub>Py-4 (**18**), CH(Ph)Ph (**19**), (*R*)-CH(Et)Ph (**20**<sup>\*</sup>), (*R*)-CH(Me)Anis<sup>p</sup> (**21**<sup>\*</sup>), (*S*)-CH(Me)Ph (**22**<sup>\*</sup>), (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Py (**23**), CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ph (**24**), (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH (**25**), Bu<sup>t</sup> (**26**), (*R*)-CH<sub>2</sub>-Fur-2 (**27**<sup>\*</sup>), (*R*)-CH(Bu<sup>t</sup>)Me (**28**), cyclo-Pr (**29**), Pr (**30**)

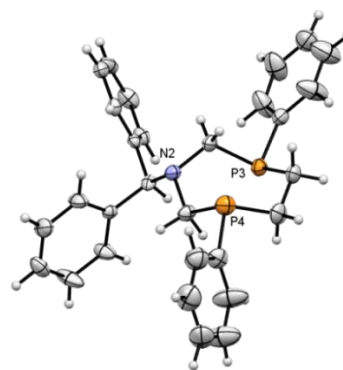
Схема 4.

клических 1-аза-3,6-фосфациклогептанов (7-[P<sub>2</sub>N]-анов) **11** - **30**. Совокупность данных о соотношении изомеров в выделенном продукте и его суммарном выходе свидетельствуют о стереоселективном протекании большинства реакций с образованием одного диастереомера: с *RR/SS*-конфигурацией атомов фосфора для

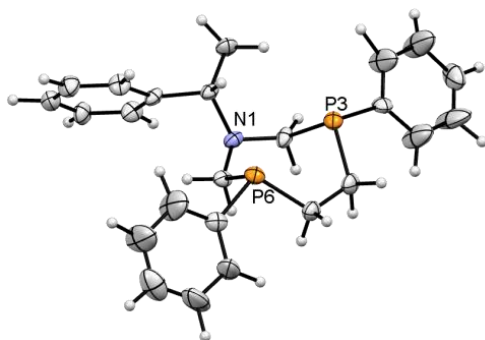
После охлаждения реакционных смесей образуются кристаллические продукты, устойчивые к окислению на воздухе и хорошо растворимые в большинстве органических растворителей. Комплекс физико-химических методов анализа, включая РСА (рис. 2 - 4) подтвердил образование семичленных гетероци-

соединений **116**, **126**, **156** – **186**, **236** – **286**, с *RS*-конфигурацией - для соединений **21a\***, **22a\*** с дополнительным оптически активным центром, непосредственно связанным с эндоциклическим атомом азота, и для соединения **30a**. Синтез соединений **13**, **14**, **19** и **20\*** протекал практически нестереоселективно.

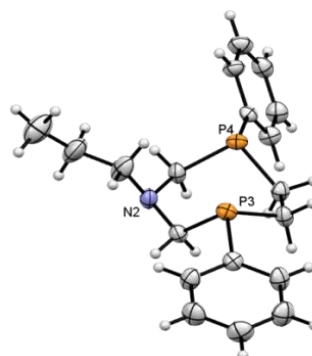
Методом дробной кристаллизации практически во всех случаях был выделен основной диастереомер в чистом виде. Для соединения **22\*** наряду с основным  $R_P S_P S_C$  – изомером **22a\*** удалось вырастить кристаллы одного из изомеров с одинаковой конфигурацией у атомов фосфора –  $R_P R_P S_C$  – **22в\***. Анализ массива данных ЯМР-спектроскопии, полученных для каждого из диастереомеров соединений **11** – **30** позволил сформулировать закономерности, на основе которых с большой долей вероятности можно определять конфигурацию основного продукта реакции конденсации. В спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  сигналы *рац*-изомеров практически всегда регистрируются в более сильных полях по сравнению с сигналами *мезо*-форм. В спектрах ПМР протоны эндоциклического  $\text{CH}_2\text{CH}_2$  фрагмента для обоих изомеров регистрируются в виде двух мультиплетов, при этом один из мультиплетов *рац*-изомера всегда расположен в более сильных полях по сравнению с протонами *мезо*-изомера и имеет большую интенсивность при меньшей ширине сигнала; протоны  $\text{PCH}_2\text{N}$  фрагментов всегда неэквивалентны и образуют две группы сигналов АВХ-системы для обоих изомеров, но их положение для каждого изомера имеет отличительные особенности. Данные РСА семи образцов *рац*-изомеров показали, что во всех случаях гетероцикл имеет наиболее выгодную для циклогептанов конформацию «*твист-кресло*» (рис.2). Данные РСА кристаллов чистых диастереомеров с *RS*-конфигурацией атомов фосфора для соединений **21a\***, **22a\*** и **30** показывают, что гетероциклы обладают конформацией «*твист-кресло*» для соединения **30a** и «*кресло*» — для соединений **21a\*** и **22a\*** (рис. 3).



**Рис. 2** Молекулярная структура *RR/SS* изомера **196**.



**Рис. 3** Молекулярная структура *RS*-диастереомера **21a\***

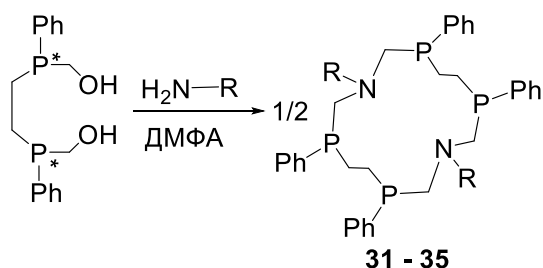


**Рис. 4** Молекулярная структура *RS*-диастереомера **30a**

Во всех *мезо*-изомерах НЭП атомов фосфора расположены «*син*»- аксиально, и преорганизованы для формирования хелатных комплексов.

Таким образом, образование шести- и семичленных аминотетрафосфинов оказалось преимущественным направлением реакции бис(фенилфосфино)-метана или -этана, формальдегида и первичных аминов. В то же время, наличие в спектрах реакционных смесей 1,2-бис(гидроксиметил)фенилфосфина с первичными аминами наряду с сигналами *мезо*- и *рац*-изомеров 1-аза-3,6-дифосфациклогептанов **11** - **30** еще одного небольшого сигнала в области циклических аминотетрафосфинов при  $-29 \div -35$  м.д. свидетельствовало об образовании еще одного возможного члена ДС - 14-членного  $[P_4N_2]$ -цикла как продукта «2+2»-циклоконденсации. С целью воздействия на динамическую систему и смещения равновесия в ДС было предложено изменение растворителя с этанола, из которого кристаллизуются 1-аза-3,6-дифосфациклогептаны, на ДМФА.

Взаимодействие 1,2-бис(гидроксиметил)фенилфосфина с этиламинем (0.2 М раствора в метаноле), изопропиламинем, циклогексиламинем, вторбутиламинем или изопентиламинем в ДМФА привело к выделению целевых макроциклических 14-членных тетрафосфинов (14- $[P_4N_2]$ -анов) **31** - **35** вместо семичленных циклов (Схема 5). Важно отметить, в что в спектрах ЯМР  $^{31}P$  реакционных смесей по-прежнему преобладали сигналы *мезо*- и *рац*-изомеров 1-аза-3,6-дифосфациклогептанов, однако после нагревания



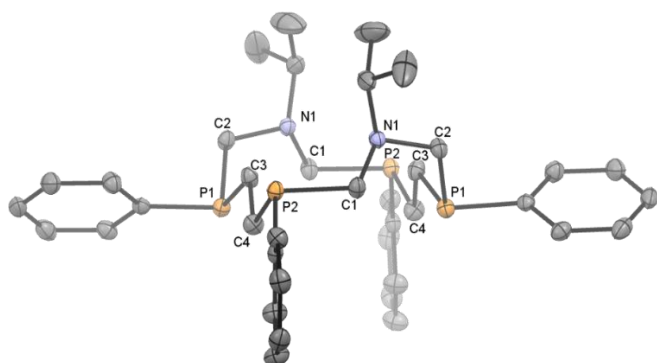
R = Et (**31**),  $Pr^i$  (**32**), Cy (**33**),  $Bu^{sec}$  (**34**),  
(*S*)- $Bu^{sec}$  (**34\***)  $Pent^i$  (**35**)

Схема 5.

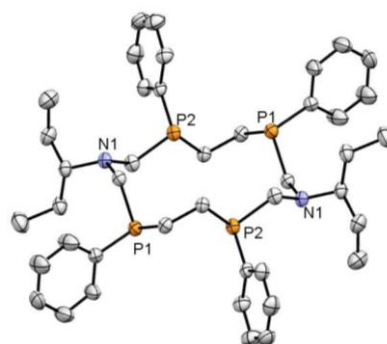
реакционной смеси до  $50^\circ C$  в течение нескольких часов и последующего охлаждения спонтанно кристаллизовались соединения **31** – **34** с выходами от 30 до 60 %, а соединение **35** было выделено после удаления растворителя в вакууме и кристаллизации из диэтилового эфира. Точная структура соединений **31** – **35** устанавливалась методами корреляционной ЯМР спектроскопии, которые использовались для определения коэффициентов самодиффузии и ядерного эффекта Оверхаузера. Было установлено, что соединения **31** – **34** представляют собой *RRRR/SSSS*-изомеры, тогда как соединение **35** – *RSSR*-изомер. Интересно, что в соединении **34**, полученном на основе рацемического амина, основным является стереоизомер с одинаковыми конфигурациями атомов фосфора и разными конфигурациями атомов углерода – *RpRpRpRpRcSc/ SpSpSpSpScRc*, а в соединении **34\*** на основе оптически чистого (*S*)-амина – все шесть хиральных центров имеют одинаковую (*S*)-конфигурацию.

В ПМР спектрах *RRRR/SSSS*-изомеров **31** – **34** общая картина протонов гетероцикла значительно отличается от спектральной картины 1-аза-3,6-дифосфациклогептанов, и от спектральной картины *RSSR*-изомера **35**. Значительные различия в спектральной картине для разных изомеров свидетельствуют о разных конформациях макроциклов. Так, в соединениях **31** – **34**

каждый протон P-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-P фрагмента имеет большую вицинальную и геминальную КССВ  $J_{\text{HH}}$ , что свидетельствует о *транс*-положении фосфиновых фрагментов. В соединении **35** эти фрагменты имеют *гош*-конформацию, в результате чего КССВ между вицинальными протонами усредняется и становится значительно меньше. Кроме того, в *RRRR/SSSS*-изомерах наблюдается более сильнополюное расположение одного из протонов P-CH<sub>2</sub>-N фрагмента (2.4 - 2.7 м.д.) и, наоборот, слабополюное положение одного из протонов P-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-P фрагмента (2.7 - 2.8 м.д.) по сравнению с соответствующими протонами в *RSSR*-изомере (3.0 и 2.3 м.д. соответственно). Установленная на основании данных ЯМР-экспериментов структура макроциклов **31** - **35** была подтверждена данными РСА соединений **32**, **34**, **34\*** и **35** (рис. 5,6)



**Рис. 5** Молекулярная структура соединения **32** (*SSSS*-изомер)



**Рис. 6** Молекулярная структура соединения **35** (*RSSR*-изомер)

Кристалл макроцикла **32** представляет собой истинный рацемат с  $C_{2/c}$  симметрией. Одна половина макроцикла -CH<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>PCH<sub>2</sub>N- является инвертированным на  $2\pi/2$  радиан аналогом относительно другой, с теми же конфигурациями у асимметричных атомов фосфора и «анти-анти-анти» расположением НЭП атомов фосфора относительно друг друга. Атомы P<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>-P<sub>2</sub> формируют зигзаг, в результате чего атомы фосфора оказываются в «транс»-положении. Фрагмент CH<sub>2</sub>-P-CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub>-P-CH<sub>2</sub>- имеет «твист»-конформацию, где атомы азота направлены внутрь полости макроцикла (свернутая геометрия). При этом обе аминогруппы расположены по одну сторону относительно плоскости C<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>1</sub>-P<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>.

Кристалл *RSSR*-изомера **35** имеет  $P_1$ -симметрию. В данной молекуле P-CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub>-P фрагмент также имеет «твист»-конформацию с атомами азота, направленными от полости макроцикла (развернутая геометрия). В отличие от *RRRR/SSSS* изомера все экзоциклические заместители расположены экваториально. Фрагмент P-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-P также твистован, и атомы фосфора имеют «гош»-взаимное расположение. НЭПы атомов фосфора имеют «син-анти-син» взаимное расположение.

Таким образом, в результате реакции конденсации 1,2-бис((гидроксиметил)фенилфосфино)этана с первичными аминами образуется динамическая система, содержащая преимущественно два изомера 1-аза-3,6-

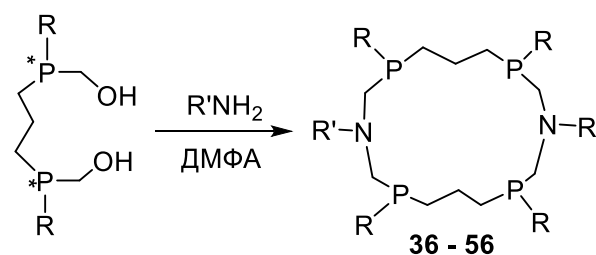


дифосфациклогептанов и незначительное количество изомеров 1,8-диаза-3,6,10,13-тетрафосфациклотетрадеканов. В случае арил- или арилалкиламинов образуются продукты «1+1» циклоконденсации – 7-[P<sub>2</sub>N]-аны преимущественно в виде *RR/SS*-изомеров. Введение дополнительных хиральных заместителей к атому азота гетероцикла приводит к выделению преимущественно *RS*-изомера. Участие более реакционноспособных высокоосновных алкиламинов и лучшая кристаллизация макроциклического продукта из ДМФА, привели к выделению из реакционных смесей с хорошими выходами макроциклических продуктов, как правило, в виде *RRRR/SSSS*-изомеров. Введение в реакцию энантиоцистых аминов приводит к хиральной индукции с образованием энантиомера 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана с одинаковой конфигурацией шести хиральных центров.

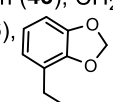
### 1.2.2. Реакции 1,3-бис(фенилфосфино)пропана с формальдегидом и первичными аминами: 1,9-диаза-3,7,11,15-тетрафосфациклогексадеканы.

Первый представитель 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов - 1,9-дибензил-3,7,11,15-тетраметил-1,9-диаза-3,7,11,15-тетрафосфациклогексадекан в виде единственного *RSSR*-изомера был получен в нашей лаборатории в 2004 году в результате взаимодействия 1,3-бис(метилфосфино)пропана с формальдегидом и бензиламином. Аналогичная реакция с ариламинами (анилином, *p*-толуидином, аминоизофталевой кислотой, *p*-броманилином) приводила к выделению исключительно продуктов «1+1» циклоконденсации – 1,3,7-азадифосфациклооктанов. Данные факты свидетельствовали об образовании в результате реакции динамической системы и реализации ковалентной самосборки 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана.

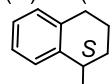
С целью выяснения влияния природы амина и фосфина на результат реакции конденсации в системе «1,3-бис(арилфосфанил)пропан – формальдегид – первичный амин» было проведено систематическое исследование, где варьировались как исходные первичные амины, так и бис-фосфины с различными электронными и стерическими свойствами (Схема 6). В отличие от 14-членных гомологов **31** – **35**, 16-членные макроциклы **36** – **56** (за исключением соединения **42**), всегда преобладали в реакционных смесях и практически во всех



R = Ph, R' = Bn (**36**), Pr<sup>i</sup> (**37**), Pr (**38**), Cy(**39**), (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Py (**40**), CH(Me)Ph(**41**), (*S*)-CH(Me)Ph(**41\***), Bu<sup>t</sup>(**42**)

R = Mes, R' = (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Ph (**43**), CH<sub>2</sub>Tol<sup>p</sup>(**44**), CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Bu<sup>l-p</sup>(**45**), (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ph(**46**),  (**47**), CH<sub>2</sub>Py(**48**), CH<sub>2</sub>Py-3(**49**),

CH<sub>2</sub>Py-4(**50**), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Py (**51**), CH(Me)Ph(**52**), (*R*)-CH(Me)Ph(**52\***), (*S*)-CH(Me)Ph(**52\*\***)

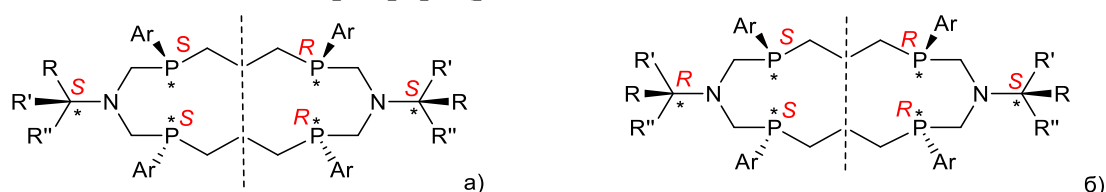
 (**53\***) (*R*)-CH(Et)Ph(**54\***), CH(Me)Anis<sup>p</sup>(**55**)

R = Py-2, R' = Pr<sup>i</sup>(**56**)

Схема 6.

случаях самопроизвольно кристаллизовались после охлаждения, в результате чего были выделены с хорошими или удовлетворительными выходами (40 – 72 %). Как правило, выходы продуктов превышали относительное содержание макроциклов в смеси, что свидетельствует о реализации ковалентной самосборки. Стоит отметить, что соединения **36**, **38**, **39**, и **56** с фенильными и пиридин-2-ильными заместителями при атомах фосфора кристаллизовались значительно хуже, чем их мезитильные аналоги. Они были выделены с удовлетворительными выходами после удаления ДМФА из реакционных смесей и добавления смесей этанол-ДМФА (20 : 1), этанол – эфир (1 : 2), чистого эфира или ацетона, соответственно.

Один набор сигналов в ПМР спектрах выделенных соединений и единственный сигнал в спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  для соединений **36** – **40**, **42** – **51**, **55** и **56** свидетельствует о регио- и стереселективности реакции, и образовании одного симметричного стереоизомера из пяти возможных. В спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  соединений **41\***, **52\***, **52\*\***, **53\*** и **54\*** на основе энантиоочищенных аминов регистрируется по два близкорасположенных сигнала равной интенсивности. Магнитная неэквивалентность атомов фосфора возникла из-за наличия двух дополнительных хиральных центров с одинаковой конфигурацией (рис.7а). В свою очередь, в спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  соединений **52** и **55** на основе рацематов хиральных аминов наблюдается только один сигнал, свидетельствующий о симметричности молекулы и эквивалентности атомов фосфора (рис.7б).



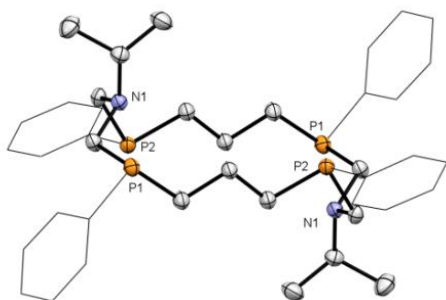
атомы фосфора магнитно неэквивалентны      атомы фосфора магнитно эквивалентны

**Рис. 7** Схематическое изображение 16-членных тетракисфосфинов с эквивалентными и неэквивалентными атомами фосфора.

В спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  положение сигнала зависит от заместителя при атоме фосфора. Так, сигналы Р-мезитилзамещенных макроциклов регистрируются при  $-40.3 \div -43.8$  м.д., Р-фенилзамещенных макроциклов - при  $-36 \div -37$  м.д., а Р-

пиридилзамещенных – при  $-30.3$  м.д.

Согласно спектральным данным, во всех соединениях за исключением макроцикла **42**, атомы фосфора имеют *RSSR*-конфигурацию. Важно отметить значительное различие спектральных картин в области протонов цикла для *RSSR*-изомеров 16-членных циклов и соединения **42**, что свидетельствует об его отличном от других строении. Структура 15-и представителей 16-членных циклов была подтверждена данными РСА (рис.8).



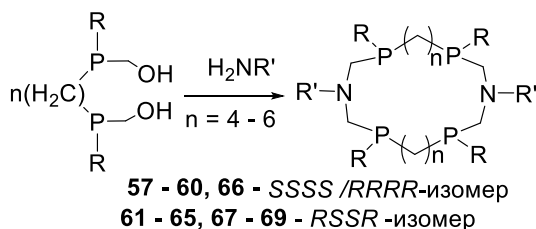
**Рис. 8** Молекулярная структура *RSSR*-изомера соединения **37**.

Действительно, все полученные макроциклы представляют собой изомеры с *RSSR*-конфигурацией атомов фосфора. Одна половина макроцикла находится в конформации «искаженной короны» с почти аксиальной ориентацией НЭП атомов фосфора, а вторая представляет собой ее инвертированный аналог. Фрагмент  $\text{CH}_2\text{PCH}_2\text{NCH}_2\text{P}$  твистован и имеет практически такую же конформацию, как в *RRRR/SSSS*-изомерах 14- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -анов. Фрагмент  $\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{P}$  имеет зигзагообразную конформацию, и атомы фосфора находятся в *цис*-положении относительно углеводородного мостика. НЭП атомов фосфора имеют «*син-анти-син*» взаимное расположение.

Таким образом, реакция конденсации 1, *n*-бис((*R*)-фосфино)пропана с формальдегидом и высокоосновными первичными аминами протекает регио- и стереоселективно с образованием единственного *RSSR*-изомера 1,9-диаза-3,7,11,15-тетрафосфациклогексадеканов.

### 1.2.3 Реакции 1, *n*-бис(фенилфосфино)алканов (*n* = 4 - 6) с формальдегидом и первичными аминами: 18-, 20- и 22- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -аны

Для разработки методов синтеза макроциклических  $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -анов большего размера и выявления влияния длины углеводородной цепи между атомами фосфора на реализацию самосборки макроциклов были проведены реакции конденсации 1, *n*-бис(фенилфосфино)алканов (*n* = 4 - 6) с формальдегидом и первичными алкил- или бензилзамещенными аминами (Схема 7).



**18 -  $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -аны**  
1,10-диаза-3,8,12,17-тетрафосфациклооктадеканы

- n* = 4 R = Mes, R' = Bn (57)  
R = Ph, R' = Pr<sup>i</sup> (58)  
R = Ph, R' = Pr (59)  
R = Ph, R' = Cy (60)  
R = Ph, R' = Bu<sup>t</sup> (61)  
R = Py, R' = CH<sub>2</sub>Tol<sup>p</sup> (62)

**20 -  $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -аны**  
1,11-диаза-3,9,13,19-тетрафосфациклоэйкозаны

- n* = 5 R = Mes, R' = Bn (63)  
R = Mes, R' = CH<sub>2</sub>Py-4 (64)  
R = Mes, R' = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Py-2 (65)  
R = Py, R' = Pent<sup>i</sup> (66)

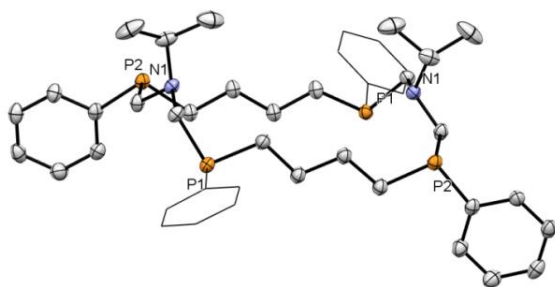
**22 -  $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -аны**  
1,12-диаза-3,10,14,21-тетрафосфациклодокозаны -

- n* = 6 R = Ph, R' = Bn (67)  
R = Ph, R' = CH<sub>2</sub>Tol-p (68)  
R = Ph, R' = Cy (69)

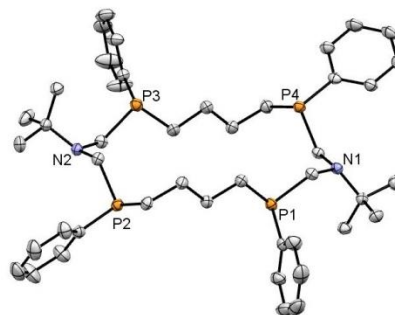
Схема 7.

В результате таких реакций были синтезированы 18- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -аны 57 - 62, 20- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -аны 63 - 66 и 22- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -аны 67 - 69. В спектрах ЯМР <sup>31</sup>P реакционных смесей 57 - 69 наблюдалось наличие несколько интенсивных сигналов в области макроциклических аминометилфосфинов при -30 ÷ -40 м.д., и лишь малоинтенсивные сигналы в области продуктов «1+1» циклоконденсации и ациклических аминометилфосфинов при -24 ÷ -28 м.д. Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев один из сигналов в области макроциклов значительно преобладал и относился к соединению, которое выделялось из реакционной смеси

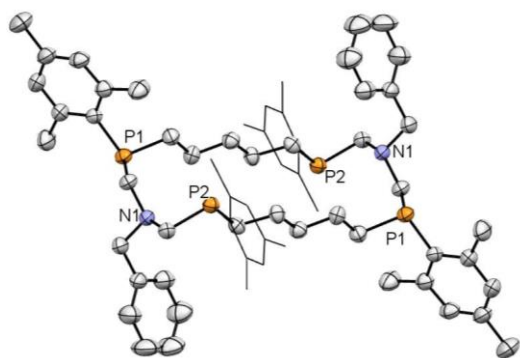
в кристаллическом виде. Выходы продуктов составили 31 – 51 % и превышали их относительное содержание в реакционной смеси, указывая на ковалентную самосборку макроцикла из ДС. В спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  выделенных соединений регистрируется по одному узкому сигналу в области  $-42 \div -32$  м.д., свидетельствующему о выделении только одного диастереомера из пяти возможных. Наблюдается такая же зависимость положения сигнала от заместителя при атоме фосфора, как и в случае 16-членных макроциклов. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **57** - **69** в области сигналов протонов макрогетероциклов в целом схожи со спектрами 14- и 16-членных корандов и демонстрируют все признаки макроциклической структуры. Спектральная картина протонов P-CH<sub>2</sub>-N-фрагмента в соединениях **57** – **60** и **63** – **65** очень схожа с регистрируемой для *RRRR/SSSS*-изомеров 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов и *RSSR*-изомеров 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов; а в соединениях **61**, **62** и **66** – напоминает спектры *RSSR*-изомера 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **35** и *RRRR/SSSS* изомера 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **42**. Спектральные данные хорошо согласуются с результатами PCA соединений **57**, **58**, **60**, **61**, **63** и **67** (рис. 9 – 12). Так, схожими оказались конформации макроцикла: в *RRRR/SSSS* изомерах 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **32**, **34** и 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **57**, **58** и **60** (рис.5 и рис.9), в *RSSR* изомерах 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **35**, 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **61**, 22-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **67** (рис.6, рис.10, рис.12), в *RSSR* изомерах 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **37** и 20-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **63** (рис.8 и рис.11).



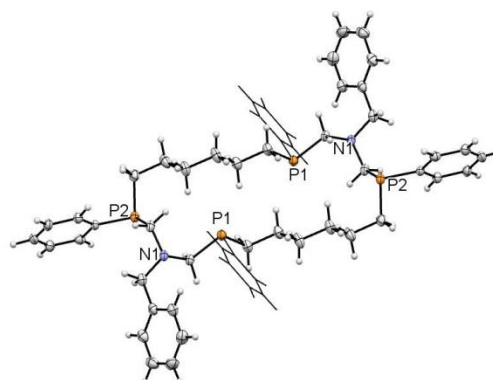
**Рис. 9** Молекулярная структура *RRRR/SSSS*-изомера 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **58**



**Рис. 10** Молекулярная структура *RSSR*-изомера 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **61**



**Рис. 11** Молекулярная структура *RSSR*-изомера 20-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **63**



**Рис. 12** Молекулярная структура *RSSR*-изомера 22-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **67**

Анализ спектральных данных и PCA 14-, 16-, 18-, 20- и 22-членных [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов показал, что они кристаллизуются преимущественно в виде симметричных

*RSSR*- или *RRRR/SSSS*-изомеров в двух основных формах - «свернутой» и «развернутой». Для свернутой геометрии: 1) фрагмент P-CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub>-P имеет «*твист*» конформацию, где аминогруппа направлена внутрь полости макроцикла, 2) алкиленовая цепочка вместе с атомами фосфора имеет форму зигзага, 3) при четном количестве CH<sub>2</sub> фрагментов в зигзаге атомы фосфора имеют одинаковую конфигурацию (*RRRR/SSSS* - изомер), в случае нечетного количества - разную конфигурацию (*RSSR* - изомер). Для **развернутой** геометрии: 1) фрагмент P-CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub>-P имеет «*твист*» конформацию, где аминогруппа направлена наружу от полости макроцикла; 2) зигзагообразная алкиленовая цепочка с атомами фосфора «*твистована*» в одной CH<sub>2</sub> группе; 3) даже в случае четного количества CH<sub>2</sub> фрагментов в алкиленовой цепочке атомы фосфора макроцикла имеют разную конфигурацию (*RSSR* – изомер).

Таким образом, разработаны методы стереоселективного синтеза 14-, 16-, 18- 20- и 22-членных макроциклических тетрафосфинов на основе реакции конденсации в системе «1,п-бис-((R)фосфанил)алкан – формальдегид – первичный амин». Показано, что в данных реакциях формируются динамические системы взаимопревращающихся продуктов, и выявлены условия смещения равновесия в сторону образования макроциклических продуктов. Выявлена тенденция к образованию макроциклических [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов с увеличением числа метиленовых фрагментов между атомами фосфора в исходном бис-фосфине и с ростом основности первичного амина. Так, при n = 1 независимо от природы амина и условий реакции образуется смесь изомеров 6-[P<sub>2</sub>N]-анов; в случае высокоосновных бензилзамещенных или алкиламинов при n = 4 – 6 стереоселективно выделяется один из изомеров 18-, 20- и 22-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов. В реакциях, где n = 2, 3, результат реакции определяется природой амина и растворителем: в случае ароматических аминов в этаноле образуются 7- и 8-[P<sub>2</sub>N]-аны, тогда как в случае высокоосновных аминов в ДМФА один из изомеров 14- или 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов. Совокупность спектральных данных и РСА 14-, 16-, 18-, 20- и 22-членных макроциклов показал, что они кристаллизуются преимущественно в виде симметричных *RSSR*- или *RRRR/SSSS*-изомеров. Конфигурация атомов фосфора в макроциклических [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анах контролируется количеством метиленовых групп и конформацией алкиленовых фрагментов между атомами фосфора. Преимущественное или исключительное выделение единственного стереоизомера макроцикла связано со способностью целевого макроцикла существовать в виде термодинамически стабильной конформации с максимальным числом заторможенных и минимальным числом скошенных и заслоненных конформаций многочисленных метиленовых фрагментов. Поэтому в большинстве случаев в макроциклах реализуется зигзагообразная конформация алкиленовых фрагментов, и в этих случаях справедливо правило «четности», следуя которому в случае четного количества метиленовых фрагментов реализуется конфигурация атомов фосфора *RRRR/SSSS*, а в случае нечетного – *RSSR*. Полученные данные позволяют прогнозировать регио- и стереорезультат реакции в аналогичных системах, а

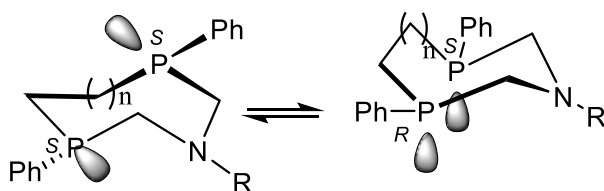
выявленные спектральные и структурные особенности 14-, 16-, 18-, 20- и 22-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов – устанавливать структуру аналогичных соединений и других гомологов как в растворах, так и в кристаллах.

## 2. Динамическое поведение макроциклических аминотилфосфинов в растворах.

Конфигурационная стабильность синтезированных соединений, содержащих асимметрические атомы фосфора, является важнейшим параметром, от которого зависит их реакционная способность, в том числе комплексообразующие свойства. Как правило, высокий барьер инверсии атомов фосфора обеспечивает достаточную конфигурационную устойчивость соединений с несколькими хиральными трехвалентными атомами фосфора, а переход стереоизомеров друг в друга происходит лишь при высоких температурах. В то же время, динамические системы, которые, как было показано в части 1, формируются в реакциях конденсации бис-фосфиноалканов с формальдегидом и первичными аминами, предполагают взаимные превращения продуктов реакции друг в друга, а, следовательно, в растворах возможны стереоизомерные переходы и превращения с изменением размера цикла. Поэтому представлялось важным изучить особенности поведения в растворах синтезированных циклических и макроциклических аминотилфосфинов в зависимости от размера цикла, заместителей у гетероатомов и внешних факторов (температура, pH среды) и предложить возможные варианты управления динамической системой.

### 2.1 Превращения 1-аза-3,5-дифосфациклогексанов и 1-аза-3,6-дифосфациклогептанов

Преобладание в реакционных смесях и преимущественное выделение *RR/SS*-изомеров 6-[P<sub>2</sub>N]-анов и 7-[P<sub>2</sub>N]-анов свидетельствуют в пользу их термодинамической предпочтительности. Высокий барьер инверсии атомов фосфора в третичных дифосфинах препятствует их быстрой стереоизомерзации при обычных условиях. Однако оказалось, что в растворах выделенных *RR/SS*-изомеров **9**, **19** и **26** в CDCl<sub>3</sub> в спектрах ЯМР <sup>31</sup>P и <sup>1</sup>H уже при комнатной температуре достаточно быстро регистрируются сигналы другого стереоизомера



$n = 0$ , R = Bzh (**9**),  $n = 1$ , R = Bzh (**19**), Bu<sup>t</sup> (**26**)

Схема 8

(Схема 8). Через 14 - 19 дней достигается конфигурационное равновесие, в котором содержание *RS* изомера для **9**, **19** и **26** составляет 25 - 30 %, а преимущественным остается *рац*-изомер, что свидетельствует о его термодинамической предпочтительности. Факт быстрого появления

*мезо*-изомера в равновесной смеси является важным для изучения комплексообразующих свойств этих лигандов по отношению к переходным

металлам, поскольку «син»-ориентация НЭП атомов фосфора в *мезо*-изомере предопределяет образование устойчивых хелатных комплексов.

Особый интерес представляло изучение поведения в растворах *RS*-изомеров, выделенных в чистом виде в случае соединений **20\*** - **22\*** и **30**. Было обнаружено, что примерно через сутки после их растворения в органических растворителях в ЯМР спектрах появляются сигналы одного *рац*-стереоизомера для соединения **30** и двух других стереоизомеров для соединений **20\*** - **22\*** (из-за наличия третьего оптически активного центра в заместителе при атоме азота происходит разрешение энантиомерной пары *рац*-изомера).

Кинетика этого процесса была изучена на примере чистого  $R_P S_P S_C$ -изомера **22a\*** путем мониторинга его раствора в дейтеробензоле методом ЯМР  $^{31}P$  и  $^1H$  спектроскопии (схема 9). Эксперимент проводился на двух образцах с разными начальными концентрациями **22a\*** - 25 ммоль/л и 75 ммоль/л, а для образца с концентрацией 75 ммоль/л - при двух разных температурах - 296К и 343К. На основании соотношения интегральных интенсивностей сигналов изомеров **22a\***, **22б\*** ( $S_P S_P S_C$ -изомер) и **22в\*** ( $R_P R_P S_C$ -изомер) при -34.1, -35.0 и -36.0 м.д. соответственно определялись концентрации каждого изомера в конкретный момент. В равновесной смеси значительно преобладает **22в\*** (48 %), тогда как содержание двух других стереоизомеров составляет 28% (для **22б\***) и 24% (для

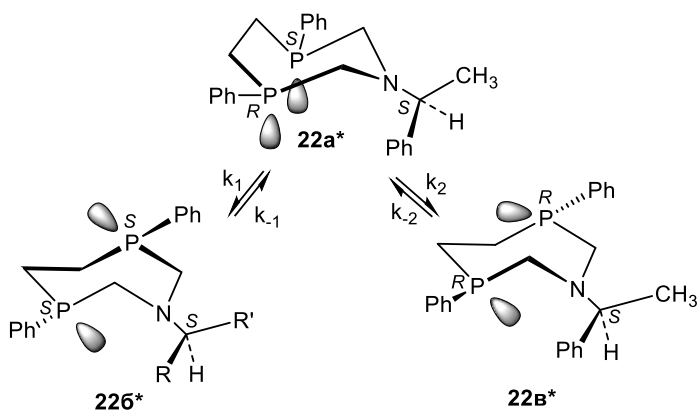


Схема 9.

**22a\***). Выявлено, что термодинамическое равновесие наступает через 720 часов при 296К и через 32 часа при 343К. Увеличение исходной концентрации **22a\*** также приводит к снижению времени стереопревращений с 1440 ч до 720 часов. Следует отметить, что в хлороформе эпимеризация проходит значительно быстрее по

сравнению с бензолом, что позволяет предположить протон-индуцированный характер превращений. Квантово-химические расчеты энергии Гиббса каждого диастереомера показали хорошее соответствие с экспериментальными результатами и подтвердили более низкую энергию основного изомера **22в\***. Скорость реакции, порядок реакции и энергии активации были рассчитаны по методу начальных скоростей на базе экспериментально полученных зависимостей  $\Delta c$  от  $t$ . Рассчитанный из экспериментальных данных барьер инверсии атомов фосфора в 1-аза-3,6-дифосфациклогептанах составляет 19 – 21 ккал/моль, что значительно ниже барьера пирамидальной инверсии атомов фосфора в большинстве третичных фосфинов (около 30-35 ккал/моль).

## 2.2. Превращения 1,8-диаза-3,6,10,13-тетрафосфациклотетрадеканов в растворах.

Необычное поведение в растворах продемонстрировали 14-членные макроциклы **31** – **35**. Мониторинг методом ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$  спектроскопии растворов *RRRR/SSSS*-изомеров **31** – **33** и *RSSR*-изомера **35** показал, что примерно через полчаса в их растворах появляется два дополнительных набора сигналов (рис.13).



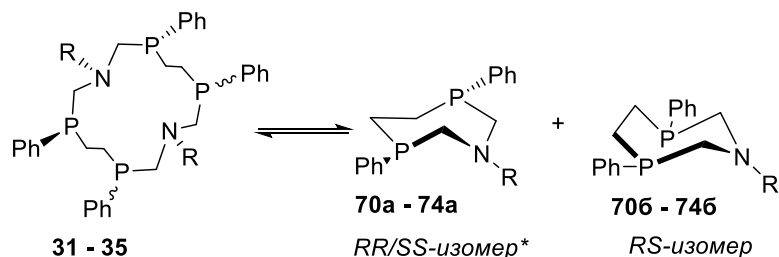
**Рис. 13.** Спектры ЯМР  $^{31}\text{P}$  раствора соединения *RRRR/SSSS* изомера **32** в  $\text{C}_6\text{D}_6$  при  $T=303\text{K}$  а) сразу после приготовления образца; б) через 12 часов после приготовления образца; в) через 6 суток; г) после достижения равновесия – 14 суток

процесса: диссоциация 14- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -ана на *RR/SS* и *RS*-изомеры 7- $[\text{P}_2\text{N}]$ -ана и взаимопревращение полученных изомеров. Скорость обоих процессов определяется начальной концентрацией макроцикла в растворе и температурой. Показано, что при повышении температуры с 300K до 343K время полупревращения уменьшается с 230 часов до 8 часов, а при увеличении начальной концентрации макроцикла с 10 ммоль/л до 40 ммоль/л – с 230 часов до 30 часов. Добавление 10% п-толуолсульфокислоты в качестве кислотного катализатора ускоряет превращение макроцикла в несколько раз: время полупревращения

В случае соединений с дополнительными хиральными центрами **34** и **34a\*** в спектрах их растворов регистрируется три набора сигналов, при этом спектрально продукты превращения соединений **34\*** и **34** идентичны, что свидетельствует об образовании одних и тех же диастереомеров, в случае **34\*** в виде энантиомеров, а в случае **34** - энантиомерных пар. По данным ЯМР спектроскопии равновесных смесей коэффициенты самодиффузии (КСД) образовавшихся в растворе новых соединений **70** - **73** (примерно  $1.7 \cdot 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$ ), положение сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$ , относительные интенсивности и мультиплетность свидетельствуют о том, что они являются изомерами 7- $[\text{P}_2\text{N}]$ -анов (схема 10). Корректность соотношения сигналов компонентам равновесных смесей также подтверждается данными квантово-химических расчетов хим. сдвигов  $^{31}\text{P}$  и экспериментальных данных гетероядерной корреляционной спектроскопии  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}/^1\text{H}$ - $^{31}\text{P}$ . Детальное изучение процесса взаимопревращения на примере соединения **32** показало, что в реакционной смеси одновременно проходит как минимум два



макроцикла уменьшается с 230 часов до 15 часов. Напротив, введение в пробу



R= Et (31, 70), Pr<sup>i</sup> (32, 71), Cy (33, 72), Pent<sup>t</sup> (35, 73), Bu<sup>sec</sup> (34, 74), S(+)-Bu<sup>sec</sup> (34\*, 74\*)

\*Прим.: для соединений 74\* из-за наличия дополнительного хирального центра RR/SS-изомер разрешается в RRS и SSS изомеры

Схема 10.

фрагменте P-CH<sub>2</sub>-N и реорганизации цикла. Попытки выделить 1-аза-3,6-дифосфациклогептаны из равновесной смеси не удалось. Во всех случаях после удаления растворителя с хорошими выходами были снова выделены кристаллы чистых 14-членных макроциклов, что подтверждалось как данными ЯМР спектроскопии, так и данными РСА. Выделение 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов в чистом виде указывает на обратимый характер процессов в растворе.

Полученные результаты указывают, что растворение 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов в присутствии протонодоноров приводит к формированию динамической системы взаимопревращающихся соединений, при этом кристаллизация способствует выделению из смеси 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов, тогда как стабилизация изомеров 7-[P<sub>2</sub>N]-анов в растворах может объясняться как их большей термодинамической стабильностью, так и эффектом растворителя и энтропийным вкладом. Данный процесс является важнейшей характеристикой этих систем, которую необходимо учитывать при дальнейших исследованиях их реакционной способности.

### 2.3 Превращения 1,9-диаза-3,7,11,15-тетрафосфациклогексадеканов в растворах

Учитывая, что 14-членные макроциклы в растворах претерпевают необычные превращения в 7-[P<sub>2</sub>N]-аны, а также конкурентное образование 8-[P<sub>2</sub>N]-анов в реакции конденсации 1,3-бис((гидроксиметил)мезитилфосфино)пропана, формальдегида и ариламинов, было важным выяснить, как ведут себя в растворах 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-аны. В спектре ЯМР <sup>31</sup>P раствора RSSR-изомера 37 в C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> через сутки после растворения появляются сигналы при -38.5 м.д. и -25.1 м.д., относящиеся другому стереоизомеру 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана 37 и 1-аза-3,6-дифосфациклооктану 75 соответственно (схема 11) Интенсивность этих сигналов с течением времени увеличивается и, кроме этого, наблюдается появление новых малоинтенсивных сигналов в области -29 ÷ -33 м.д., относящихся к другим стереоизомерам 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов. Через 5 суток спектральная картина перестает изменяться. В состоянии

слабонуклеофильного основания, такого, как ДБУ (1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен) настолько стабилизирует макроцикл, что превращений не происходит в течение нескольких месяцев. Данные эксперименты указывают на кислотный катализ разрыва связей во

равновесия относительная интегральная интенсивность сигнала исходного *RSSR*-изомера **37** при -36.6 м.д. составляет 72 %.

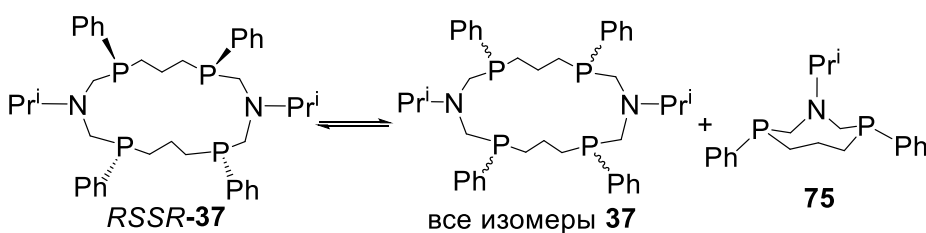
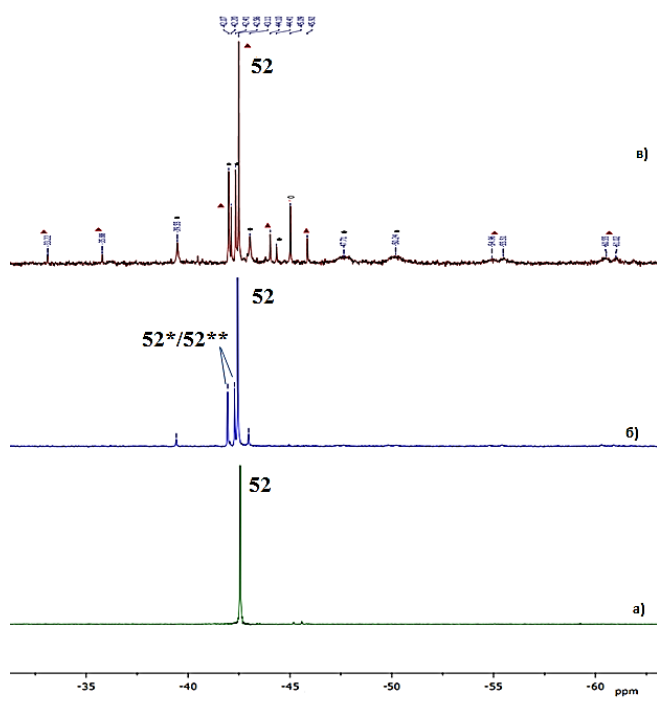


Схема 11.

Относительные интенсивности сигналов с хим. сдвигами -38.5 м.д. и -25.1 м.д. оставляют 15 и 6 % соответственно, интенсивности каж-

дого из остальных осигналов не превышают 2%. Это принципиальное отличие всех 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов от поведения в растворе 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов, для которых сигнал исходного макроцикла практически исчезает, указывает на бóльшую термодинамическую стабильность *RSSR*-изомера 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов по сравнению с другими компонентами равновесной системы. Как и в случае 14-членных циклов, время, требуемое для установления равновесия, зависит от температуры, исходной концентрации макроцикла и наличия протонодонора. В частности установлено, что в хлороформе, содержащем следовые количества хлористого водорода, превращения происходят значительно быстрее, а в присутствии ДБУ не происходят в течение длительного времени. Оказалось, что катализирующее действие на процессы превращения макроциклических аминотилфосфиновых лигандов оказывает ион металла. Так, добавление каталитических количеств Fe(CH<sub>3</sub>CN)<sub>6</sub>(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (0.05 % моль) в раствор 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **37** приводит к увеличению скорости превращения исходного *RSSR*-стереоизомера в другие изомеры и 8-членные циклы в 80 раз по сравнению с аналогичным образцом без добавления иона металла.

Детально поведение 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов в растворах было изучено на представителях с хиральными заместителями при атомах азота, поскольку введение дополнительных хиральных центров в молекулу нарушает ее общую симметрию и позволяет более точно определить структуру образующихся соединений. Мониторинг процессов, происходящих в симметричном *R<sub>P</sub>S<sub>P</sub>S<sub>P</sub>R<sub>P</sub>R<sub>C</sub>S<sub>C</sub>* изомере **52**, полученном на основе рацемата α-метилбензиламина, методом ЯМР спектроскопии показал, что через 10 минут после растворения образца в CDCl<sub>3</sub> в спектре ЯМР <sup>31</sup>P наряду с сигналом исходного соединения **52** при -42.5 м.д. регистрируется два равноинтенсивных сигнала при -42.39 м.д. и -42.04 м.д., относящихся энантиомерной паре *R<sub>P</sub>S<sub>P</sub>S<sub>P</sub>R<sub>P</sub>R<sub>C</sub>R<sub>C</sub>* / *R<sub>P</sub>S<sub>P</sub>S<sub>P</sub>R<sub>P</sub>S<sub>C</sub>S<sub>C</sub>* **52\***/**52\*\*** (рис.14). В спектрах ПМР наблюдается характеристичный для этих энантиомеров двойной набор сигналов. Малоинтенсивные сигналы при -43.09 м.д. и -39.5 м.д., вероятно, относятся к другим стереоизомерам или 8-членному циклу. Через 97 часов после приготовления образца в спектре ЯМР <sup>31</sup>P регистрируется уже 15 дополнительных групп сигналов и далее данная картина остается неизменной. Появление в спектре соединения **52**, содержащем два хиральных атома углерода с разной конфигураци-



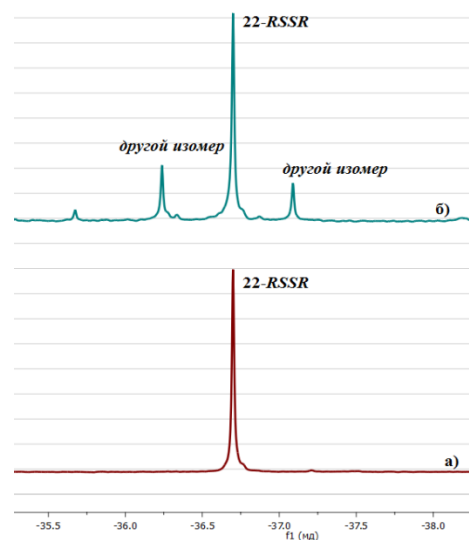
**Рис. 14.** Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  соединения **52** в  $\text{CDCl}_3$ . а) сразу после приготовления образца; б) через 10 минут после приготовления образца; в) через 97 часов после приготовления образца

спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  был полностью идентичен спектру, представленному на рис. 14в. Таким образом, был доказан обмен эндоциклическими аминогруппами. Важно отметить, что после удаления растворителя из этой смеси кристаллизуется только основной изомер - соединение **52**, что указывает на его термодинамическое преимущество.

#### 2.4 Превращения 18-, 20- и 22-[ $\text{P}_4\text{N}_2$ ]-анов в растворах.

Поведение в растворах  $RRRR/SSSS$  изомера 18-[ $\text{P}_4\text{N}_2$ ]-ана **60**, или  $RSSR$  изомеров 18-[ $\text{P}_4\text{N}_2$ ]-ана **61** и 22-[ $\text{P}_4\text{N}_2$ ]-ана **67** хорошо согласуется со спектральными данными реакционных смесей в синтезе этих соединений, демонстрируя аналогичный состав смесей в состоянии равновесия (рис.15). Так, в ЯМР спектрах растворов соединений **60**, **61** и **67** в  $\text{C}_6\text{D}_6$  не

ей ( $R$  и  $S$ ) в экзоциклических заместителях, сигналов пары **52\*/52\*\*** с одинаковой конфигурацией экзоциклических хиральных центров весьма необычно, поскольку изменение конфигурации атомов углерода требует значительно более жестких условий. Следовательно, единственным объяснением остается межмолекулярный обмен эндоциклическими аминогруппами, несущими хиральный заместитель. Для доказательства данного предположения был проведен эксперимент, при котором были смешаны эквимольные количества энантиоцистых **52\*** и **52\*\***. Оказалось, что после их смешивания в  $\text{CDCl}_3$  уже через час в спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  регистрировался сигнал соединения **52**, а через 67 часов система достигла равновесия и

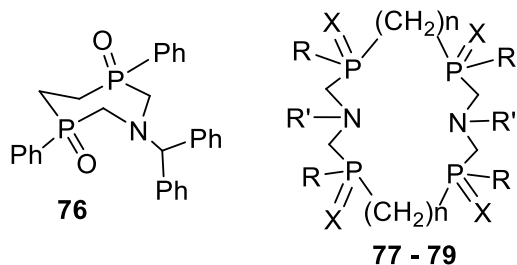


**Рис. 15.** Спектры ЯМР  $^{31}\text{P}$  раствора соединения **67** (22- $RSSR$ ) в  $\text{C}_6\text{D}_6$  при  $T=303\text{K}$  1) сразу после приготовления образца; 2) после достижения равновесия – 9 суток

регистрируется появления сигналов 9-[P<sub>2</sub>N]- и 11-[P<sub>2</sub>N]-циклов, однако нарастают сигналы одного или двух стереоизомеров. Синглетный характер этих сигналов свидетельствует о симметричной структуре макроциклов. В положении равновесия, которое наступает практически во всех случаях в течение 7 - 9 дней, независимо от конфигурации исходного стереоизомера, он остается преобладающим, что свидетельствует о его термодинамической стабильности по сравнению с другими стереоизомерами и циклами меньшего размера.

### 2.5 Предполагаемый механизм превращений.

Согласно экспериментальным данным, синтезированные макроциклы претерпевают в растворах стереоизомерные переходы, реорганизацию макроцикла с образованием циклов меньшего размера, а также обмен эндоциклическими аминогруппами. Очевидно, что данные процессы происходят за счет разрыва и



$n = 2$ ,  $R = \text{Ph}$ ,  $X = \text{S}$ ,  $R' = \text{Pr}^i$ (77),  $R' = \text{Cy}$  (78)  
 $n = 4$ ,  $R = \text{Py}$ ,  $X = \text{O}$ ,  $R' = \text{CH}_2\text{Tol}^p$ (79)

Схема 12.

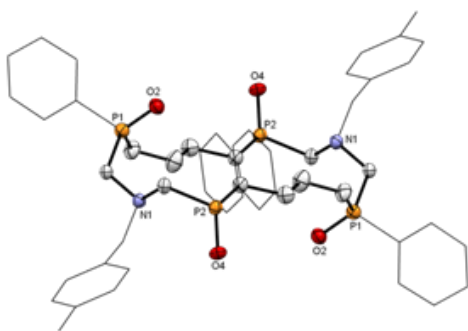


Рис. 16. Молекулярная структура соединения 79

образования связей во фрагменте P-CH<sub>2</sub>-N. Стабильность этих макроциклов в растворах в присутствии оснований в течение длительного времени и ускорение превращений в присутствии протонодоноров свидетельствует о протон-индуцированном механизме таких превращений. Кроме того, оказалось, что присоединение кислорода или серы к циклическим и макроциклическим аминотилфосфинам не сопровождается изменениями конфигурации атомов фосфора исходного макроцикла. Выделенные стереоизомеры оксида 7-[P<sub>2</sub>N]-ана 76, *RSSR*-изомер оксида 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана 79 (рис.16), а также *RRRR/SSSS* изомеры сульфидов 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов 77, 78 (схема 12), устойчивы в растворах в течение длительного времени и не претерпевают ни стереопревращений, ни изменений размера цикла.

Конфигурационная стабильность соединений, содержащих P-CH<sub>2</sub>-N-фрагменты с четырехкоординированными пятивалентными атомами фосфора, указывает на ключевое значение НЭП атомов фосфора для реализации процессов изомеризации и трансформации цикла. Принимая во внимание вышеизложенные факты, можно предложить следующую схему превращений (схема 13). Первоначально в результате протонирования одного из атомов азота происходит раскрытие цикла за счет разрыва связи C-N аминотилфосфинового фрагмента и образование метиленфосфониевого интермедиата (аналогично процессу, наблюдаемому в классической реакции Манниха, где в качестве интермедиата образуется иминиевый катион). В метиленфосфониевом катионе, атом фосфора плоский *sp*<sup>2</sup>-

гибридизованный, а, следовательно, при последующей нуклеофильной атаке и восстановлении  $sp^3$ -гибридизации и циклической структуры в целом конфигурация атома фосфора может измениться.

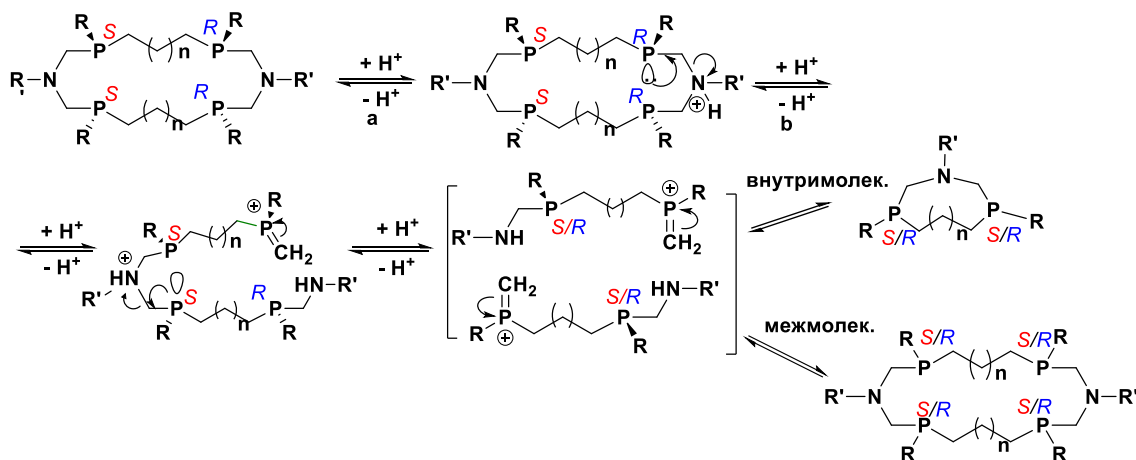


Схема 13.

Вероятно, разрыв C-N-связи происходит достаточно быстро в обоих аминометилфосфиновых фрагментах макроцикла с образованием двух ациклических молекул. В пользу этого свидетельствует образование симметричного стереоизомера с изменением конфигурации двух атомов фосфора. Кроме того, разрыв только одной связи не объясняет обмен экзоциклическими заместителями при атомах азота в хиральных аминометилфосфинах. Далее углеродный атом метиленфосфониевого фрагмента претерпевает нуклеофильную атаку вторичного атома азота и происходит замыкание цикла. При этом внутримолекулярная нуклеофильная атака ведет к образованию  $[P_2N]$ -цикла, а межмолекулярная – другого изомера  $[P_4N_2]$ -цикла. Такой механизм хорошо объясняет факт уменьшения склонности к образованию  $[P_2N]$ -циклов для высших представителей гомологического ряда  $[P_4N_2]$ -макроциклов. Увеличение расстояния между потенциально взаимодействующими центрами снижает возможность внутримолекулярного взаимодействия и увеличивает вероятность межмолекулярного взаимодействия.

Таким образом, циклические и макроциклические аминометилфосфины в растворах в условиях кислотного катализа формируют динамические системы взаимопревращающихся изомеров и циклов меньшего размера, что обусловлено обратимым протон-индуцированным разрывом связей во фрагменте P-CH<sub>2</sub>-N. В гомологическом ряду  $[P_4N_2]$  корандов процесс превращения циклы меньшего размера -  $[P_2N]$ -аны - характерен для 14- и 16-членных циклов, тогда как стереоизомеризация макроциклов более характерна для 18-, 20- и 22-членных макроциклов. Выявлены внешние факторы, ускоряющие достижение равновесия динамической системы или полностью прекращающие динамические процессы. Показано, что присоединение кислорода или серы к циклическим и макроциклическим аминометилфосфинам не сопровождается изменениями конфигурации атомов фосфора исходного макроцикла. Конфигурационная

стабильность соединений, содержащих P-CH<sub>2</sub>-N-фрагменты с четырехкоординированными пятивалентными атомами фосфора указывает на ключевое значение НЭП атомов фосфора для реализации изомеризационных процессов и процессов трансформации цикла. Полученные сведения открывают возможности управления поведением циклических аминотилфосфинов в растворах для их дальнейшего применения в координационной химии и катализе.

### 3. Комплексы циклических и макроциклических аминотилфосфинов с переходными металлами

Важной задачей данного исследования было определить роль и место синтезированных новых типов лигандов в координационной химии переходных металлов. Так, необходимо было выяснить, как разные изомеры [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов будут вести себя по отношению к переходным металлам с определенными геометрическими характеристиками (координационным полиэдром, координационным числом и т.д.); как влияет удаленность атомов фосфора друг от друга на структуру образующихся комплексов. Динамическая система, состоящая из разных изомеров [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов и [P<sub>2</sub>N]-анов, может по-разному реагировать на воздействие различных ионов металлов, поэтому представлялось важным установить закономерности, позволяющие управлять ДС, стабилизируя и смещая равновесие к наиболее устойчивым комплексам, особенно учитывая способность ионов металлов катализировать превращения макроциклов. В качестве ионов металлов нами был выбран большой ряд «мягких» ионов металлов, для которых характерны линейная, плоско-тригональная геометрия лигандного окружения, а также все типы координационных полиэдров – плоский квадрат, тетраэдр, тригональная бипирамида, тетрагональная пирамида, октаэдр; координационные числа от 1 до 6 и степени окисления от 0 до +2.

#### 3.1 Комплексообразование макроциклических аминотилфосфинов с производными золота(I).

Ион золота (I) обладает высоким сродством к фосфору, как донорному центру и характеризуется линейным лигандным окружением. Взаимодействие *RSSR* изомеров 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **37**, **39**, 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **62** или *RRRR/SSSS* изомеров 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **32** и 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **60** с четырьмя эквивалентами хлорида золота привело к образованию тетраядерных комплексов **80** - **84** с высокими выходами (схема 14). Данные масс-спектрометрии, элементного анализа и ЯМР-спектроскопии подтверждают состав и структуру комплексов. Структуры комплексов **81** и **83** в кристаллическом состоянии подтверждены методом РСА. (Рис. 17). Соединения **81** и **83** представляют собой нейтральные комплексы состава L(AuCl)<sub>4</sub>, в которых все четыре атома фосфора лиганда η<sup>1</sup>-координированы с атомами золота. Направление фрагментов P-Au-Cl практически совпадает с направлением НЭП атомов фосфора в свободных лигандах, а лиганд в комплексе



изомер 16-членного лиганда способен реорганизоваться в другой *RRRR/SSSS*-изомер, тем самым «подстраиваясь» под ион металла.

### 3.2. Комплексообразование макроциклических аминотилфосфинов с производными меди (I)

Ион меди (I), обладает высоким сродством к атомам фосфора и характеризуется координационным числом 4 с наиболее устойчивой в фосфиновых комплексах тетраэдрической конфигурацией центрального иона. При взаимодействии *RRRR/SSSS*-изомеров 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **32** – **34** и *RSSR*-изомеров 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **37**, **39** с производными меди (I) в соотношении 1:1 образовались мооядерные комплексы **85** - **91**, в которых ион металла связывает все четыре атома фосфора (Схема 15).

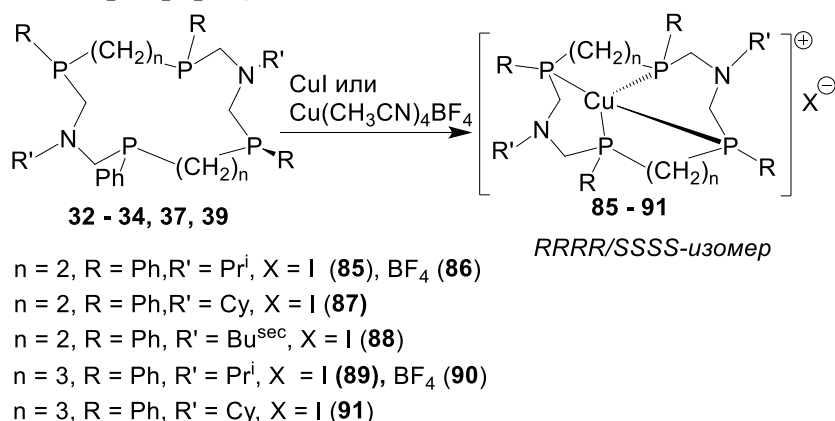


Схема 15.

также данные РСА комплексов **85** и **88** (рис. 19) позволили установить, что в комплексах ион металла находится в тетраэдрическом окружении четырех атомов фосфора макроциклических лигандов, причем лиганд во всех комплексах представляет собой *RRRR/SSSS* изомер. Высокие выходы продуктов на основе *RRRR/SSSS*-изомеров [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-лигандов (45 – 62 %) свидетельствуют о предорганизации последних для образования тетраэдрических комплексов с сохранением конфигурации атомов фосфора. В случае чистых *RSSR*-изомеров 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов выходы комплексов **89** - **91** составляют 13 – 18 %, что свидетельствует об изомеризации лиганда в процессе комплексообразования. Важно отметить, что выход комплексов **89** – **91** соответствует содержанию *RRRR/SSSS*-изомера в ДС, что было подтверждено синтезом комплекса **91** при взаимодействии ДС, сформированной из лиганда **39**, и содержащей около 15% *RRRR/SSSS* изомера.

При взаимодействии *RRRR/SSSS*-изомеров 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **32**, 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **57**, *RSSR*-изомеров 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **35**, **37**, **39**, 20-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **63** - **65** с двумя

Независимо от природы противоиона (координирующий  $\Gamma$  или некоординирующий ( $BF_4^-$ ), образуется катионный  $\kappa^4$ -P<sub>4</sub>-мооядерный комплекс меди (I). Спектральные данные в совокупности с данными элементного анализа и масс-спектрометрии, а

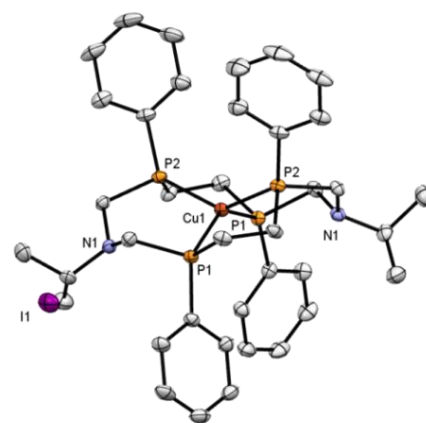


Рис. 19 Структура комплекса **85**



эквивалентами иодида меди лиганды реализуют бис-хелатное связывание (схема 16).

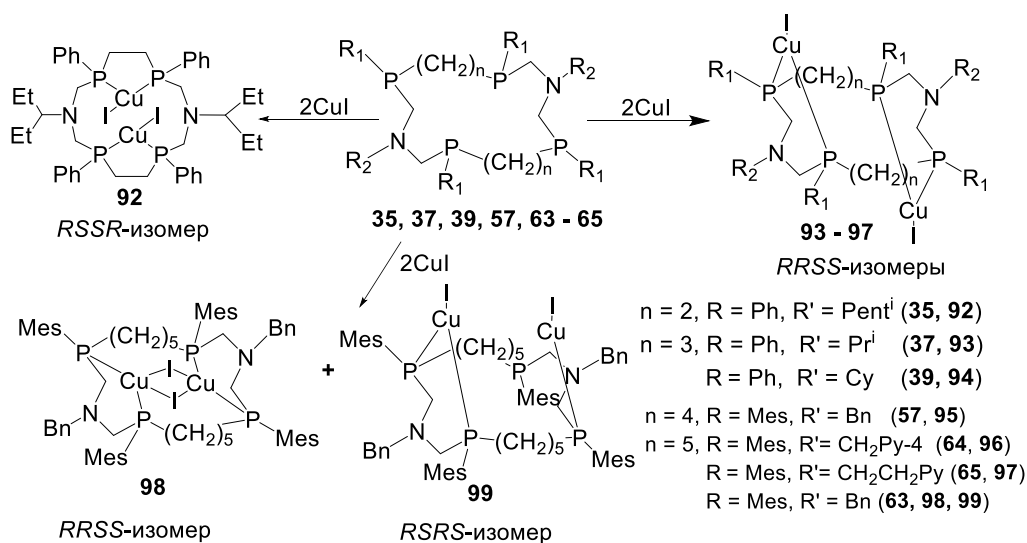


Схема 16

При этом возможно два типа хелатирования: атомами фосфора  $PCH_2NCH_2P$ -фрагмента или атомами фосфора, связанными алкиленовым фрагментом. Первый тип реализуется практически во всех случаях, тогда как второй – только с RSSR-изомером 14-[ $P_4N_2$ ]-ана **35**, что объясняется формированием в первом случае шестичленных хелатных металлоциклов, а во втором – более выгодных пятичленных хелатов. Структура всех комплексов подтверждена методом РСА (рис. 20 - 23).

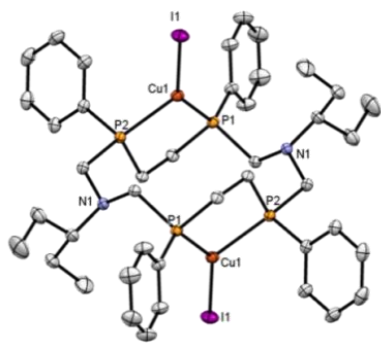


Рис. 20. Молекулярная структура комплекса **92**

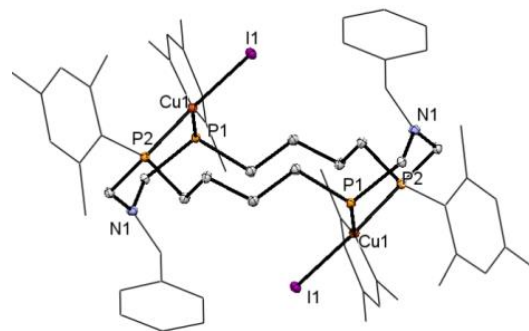


Рис. 21. Молекулярная структура комплекса **95**

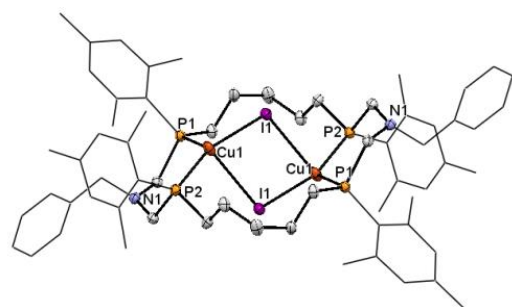


Рис. 22. Молекулярная структура комплекса **98**

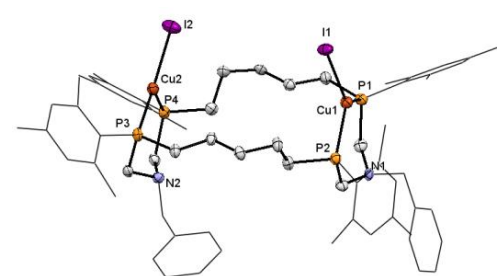
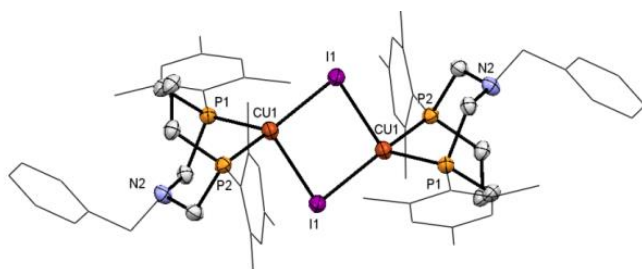


Рис. 23. Молекулярная структура комплекса **99**

Все комплексы биядерные, в комплексах **92** – **97** и **99** искаженная тригональная геометрия атомов меди достраивается атомом йода, тогда как в комплексе **98** ионы меди достраивают тетраэдрическую геометрию за счет двух мостиковых атомов йода, формируя димерное  $\text{Cu}_2\text{I}_2$ -ядро. Конфигурация атомов фосфора в комплексах **93** – **98** во всех случаях изменилась на *RRSS*. Исключение составляют комплексы **92** и **99**, где реализуется *RSSR*- и *RSRS*-конфигурация атомов фосфора соответственно. В первом случае это связано с образованием более выгодного пятичленного хелата; во втором случае выделенные кристаллы являются минорным продуктом после выделения комплекса **98**. Изменение конфигурации атомов фосфора в комплексах  $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -макроциклов свидетельствует о влиянии меди (I) на стереоизомеризацию лиганда в растворе и контроле металла над самосборкой металлокомплекса из ДС лигандов.

Однако, для ДС свойственны не только переходы стереоизомеров, но и образование средних циклов. Подтверждением изменения размера цикла лиганда под действием иона меди, является выделение из фильтрата реакционной смеси *P*-мезитил-, *N*-бензилзамещенного 16- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -ана с иодидом меди комплекса меди с 8-



**Рис. 24.** Структура комплекса **100**.

«нового» лиганда с ионом меди привело к образованию соответствующего комплекса.

Таким образом, в реакциях макроциклических аминотилфосфинов с производными меди (I) структура образующихся комплексов зависит как от предорганизации лиганда, так и от способности превращаться в другой стереоизомер или цикл меньшего размера. Так, при образовании внутрициклических мооядерных комплексов тетраэдрическая геометрия иона меди задает *RRRR/SSSS*-конфигурацию атомов фосфора  $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -лиганда. В биядерных комплексах с бис-*P,P*-хелатной координацией конфигурация атомов фосфора в комплексе продиктована геометрией хелатного металлоцикла, где атомы фосфора должны иметь разную конфигурацию, следовательно в комплексах 16-, 18- и 20- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -анов, где ионы меди(I) хелатируются  $\text{PCH}_2\text{NCH}_2\text{P}$ -фрагментами, лиганд приобретает *RRSS*-конфигурацию. В комплексах 14- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -анов, где ионы меди (I) хелатируются  $\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{P}$ -фрагментами, лиганд сохраняет *RSSR*-конфигурацию. Эти данные наряду с обнаруженной способностью 16- $[\text{P}_4\text{N}_2]$ -анов трансформироваться в 8- $[\text{P}_2\text{N}]$ -лиганд в процессе комплексообразования с иодидом меди демонстрируют возможность ионов металлов быть инструментами

членным лигандом **100** с небольшим выходом 12 % (рис. 24). Вероятно, реорганизация макроциклического лиганда в  $[\text{P}_2\text{N}]$ -лиганд произошла в результате частичной диссоциации макроциклического комплекса по связи *P*-Cu, а последующее взаимодействие

управления динамической системой и открывает доступ к новым комплексам, недоступным без изменения лиганда.

### 3.3 Комплексообразование макроциклических аминотилфосфинов с производными никеля (II)

В отличие от иона меди (I) для иона Ni(II) в фосфиновых комплексах, как правило, характерна плоско-квадратная геометрия лигандного окружения. При взаимодействии *RRRR/SSSS*-изомеров 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **32** – **34**, 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **59** или *RSSR*-изомеров 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **61** или **62** с [Ni(CH<sub>3</sub>CN)<sub>6</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> образуются диамагнитные комплексы **101** – **106** (схема 17). По совокупности спектральных характеристик, данных элементного анализа, масс-спектрометрии и РСА комплексов **104** и **106** (рис. 25, 26) было установлено, что комплексы **101** – **106** - мооядерные катионные, где ион никеля имеет плоско-квадратное окружение, сформированное четырьмя атомами фосфора [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-лиганда, представляющего собой *RSSR*-изомер. Обнаружено, что комплексы могут кристаллизоваться в виде пространственных изомеров с различным расположением аминотилфосфиновых фрагментов относительно плоскости P<sub>4</sub>Ni.

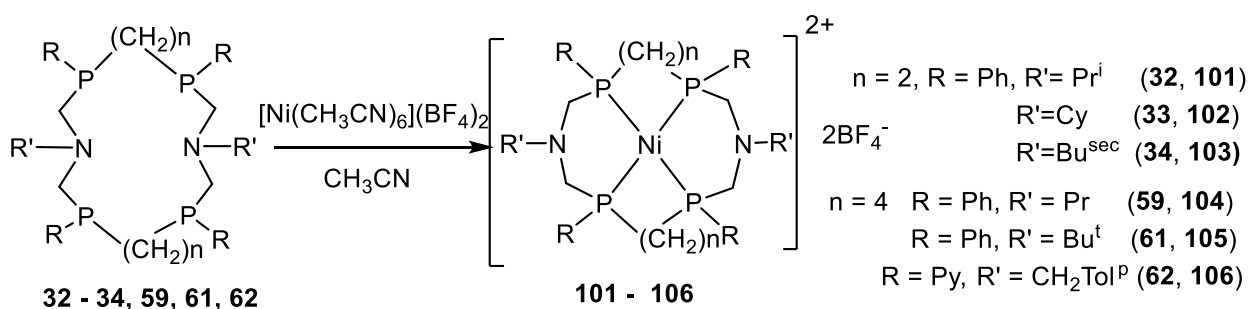
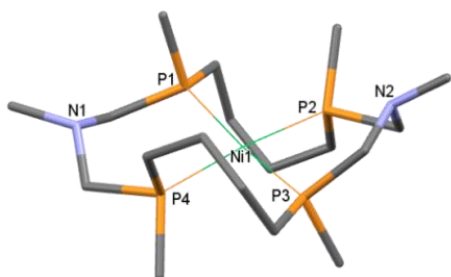
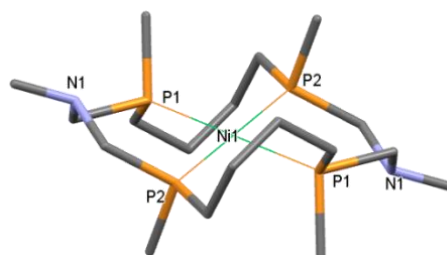


Схема 17.



**Рис. 25.** Структура комплекса **104** (заместители при гетероатомах не показаны)



**Рис. 26.** Структура комплекса **106** (заместители при гетероатомах не показаны).

Согласно данным ЯМР-спектроскопии комплексы **101** – **106** не претерпевают никаких изменений в ацетонитриле в течение длительного времени, что свидетельствует об их конфигурационной устойчивости. Таким образом, подтверждается роль НЭП фосфора в лабильности P-CH<sub>2</sub>N-фрагмента. Образование отличного от исходного лиганда изомера комплекса можно объяснить исключительно стереоизомеризацией свободного лиганда под действием иона металла, который «выбирает» из динамической системы наиболее выгодные комплексы с *RSSR*-изомерами.

### 3.4. Комплексообразование макроциклических аминотетрафосфинов с производными кобальта (II) и железа (II)

Ионы с октаэдрическим лигандным окружением допускают разное расположение тетрафосфиновых лигандов относительно металлоцентра. Так, атомы фосфора лиганда могут формировать центральную плоскость октаэдра (условными моделями в этом случае являются комплексы с ионами, имеющими плоско-квадратную геометрию лигандного окружения), либо занимать фациальное положение (в этом случае моделями могут быть комплексы с тетраэдрической геометрией). Действительно, при взаимодействии дихлорида кобальта с *RRRR/SSSS* изомером 14-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **32** был выделен парамагнитный комплекс **107**, структура которого была установлена методом РСА. (схема 18, рис. 27). Ион кобальта в комплексе **107** имеет октаэдрическое окружение, сформированное четырьмя атомами фосфора [P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-лиганда и двумя атомами хлора. При этом ион металла, атомы фосфора P6 и P8 и два атома хлора Cl3 и Cl4 расположены в плоскости, тогда как два других атома фосфора P5 и P7 занимают апикальные позиции. Лиганд в комплексе, как и в некоординированном состоянии, является *RRRR/SSSS*-изомером, а его конформация в целом очень напоминает конформацию лиганда в тетраэдрическом комплексе меди **85**.

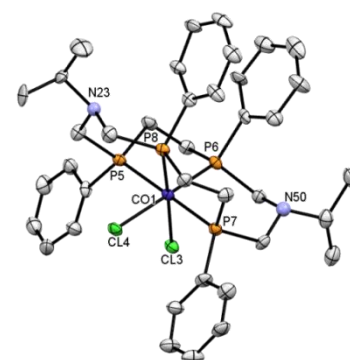
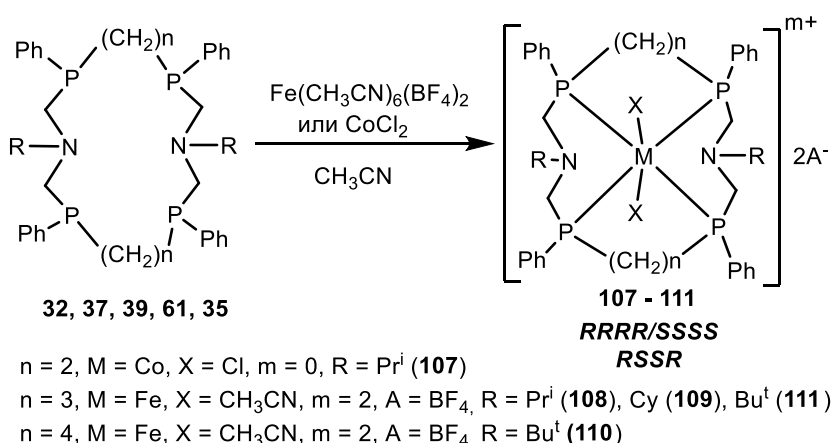


Рис. 27 Молекулярная структура комплекса **107**.

Схема 18.

В то же время, при взаимодействии *RSSR*-изомеров 16-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-анов **37** и **39** и 18-[P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>]-ана **61** с [Fe(CH<sub>3</sub>CN)<sub>6</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> в ацетонитриле с выходами 85 – 87 % образуются комплексы **108** – **110** (схема 18). В спектрах ЯМР <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} комплексов **108** – **110** наблюдается единственный сигнал в области 18 - 20 м.д., что свидетельствует об эквивалентности всех атомов фосфора и согласуется с симметричной структурой. Важно отметить, что взаимодействие *RRRR/SSSS* изомера 16-членного цикла **35** с [Fe(CH<sub>3</sub>CN)<sub>6</sub>](BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub>

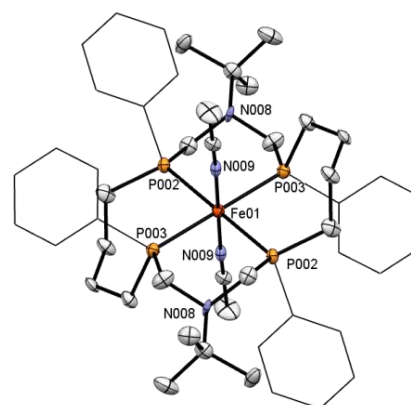


Рис. 28 Структура катиона комплекса **110**.

приводит к образованию двух комплексов с соотношением 0.8 : 1.0. Один из них представляет бис-*P,P*-хелатный *транс*-комплекс железа (II) с двумя 8-[ $P_2N$ ]-анами **112**, а второй - комплекс железа **111** с *RSSR*-изомером 16-[ $P_4N_2$ ]-ана. Таким образом, оба комплекса являются продуктами превращения *RRRR/SSSS*-изомера 16-[ $P_4N_2$ ]-ана **35**. Это хорошо согласуется с изученным поведением в растворе лиганда **35**, который претерпевает превращение в *RSSR*-изомер и изомеры 8-[ $P_2N$ ]-ана. Спектральные характеристики комплекса **111** аналогичны характеристикам комплексов **108** – **110**, что свидетельствует об их схожей структуре. Согласно данным РСА комплексов **110** и **111** (рис. 28), комплексы **108** - **111** моноядерные катионные, где ион железа имеет октаэдрическую геометрию лигандного окружения, в которой центральную плоскость октаэдра образуют четыре атома фосфора [ $P_4N_2$ ]-лиганда, а апикальные положения занимают атомы азота ацетонитрильных со-лигандов. Атомы фосфора имеют *RSSR*-конфигурацию. Важно отметить, что конформация лиганда в комплексе **111** очень близка к наблюдаемой в плоско-квадратном комплексе никеля **106** с расположением аминогрупп по разные стороны относительно плоскости  $P_4M$ .

Оказалось, что значительное влияние на превращения лиганда в процессе комплексообразования оказывает природа противоиона. В частности, в отличие от реакций с тетрафторборатом железа, взаимодействие *RSSR*-изомера 16-[ $P_4N_2$ ]-ана **37** с дихлоридом железа в ацетонитриле протекает с образованием смеси комплексов (рис. 29 – 32).

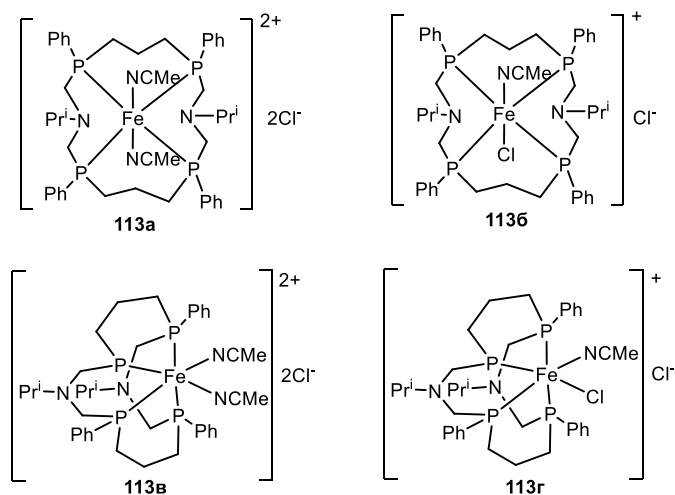


Рис. 29. Продукты взаимодействия лиганда **37** с  $FeCl_2$

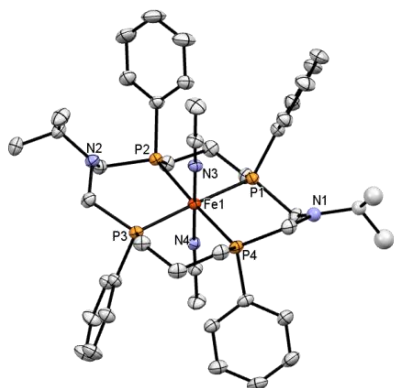


Рис. 30. Структура катиона комплекса **113a** *RSSR*-изомер

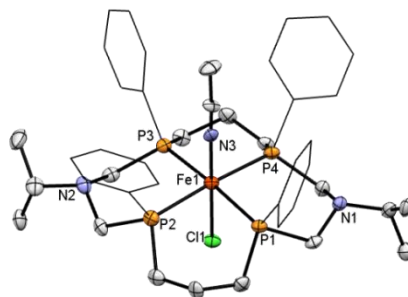


Рис. 31. Структура катиона комплекса **113b** *RSRS*-изомер

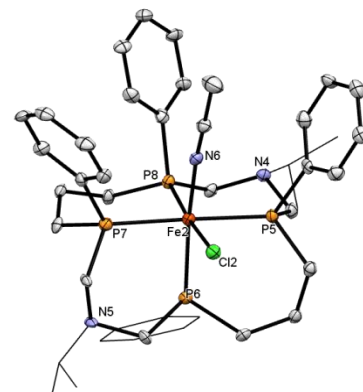
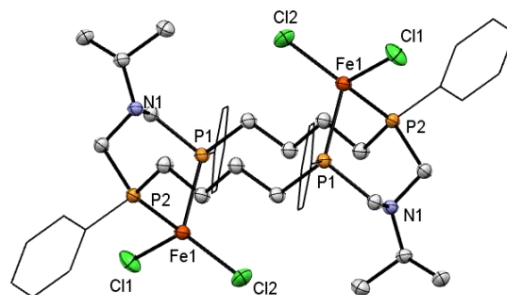


Рис. 32. Структура катиона комплекса **113g** *RRRS*-изомер

По данным РСА и ЯМР-спектроскопии наряду с комплексом **113а**, структура которого напоминает комплексы **108** - **111**, образуются и другие комплексы, структура которых обусловлена миграцией хлорид-аниона во внутреннюю сферу комплекса, и/или стереоизомерными превращениями лиганда: *транс*-комплекс с *RSRS*-изомером **113б**, *фац*-комплекс с *RRRS*-изомером **113г** и, предположительно *цис*-комплекс с *RRRR/SSSS*-изомером **113в**. Изомеры отличаются ориентацией заместителей при атомах фосфора. Так, для комплекса **113а** реализуется «*син-анти-син*» ориентация, для **113б** – «*син-син-син*», а для комплекса **113г** – «*син-син-анти*» расположение.

Как и в случае с иодидом меди, применение в реакции комплексообразования  $[P_4N_2]$ -ана **58** двух эквивалентов дихлорида железа приводит к образованию парамагнитного биядерного комплекса **114**, структура которого очень напоминает комплексы **92** – **97**, в которых лиганд меняет исходную конфигурацию на *RRSS* (рис. 33).



**Рис. 33.** Молекулярная структура комплекса **114**.

Таким образом, в реакциях с производными металлов с октаэдрическим координационным полиэдром, *RSSR*-изомеры макроциклических аминотилфосфиновых лигандов образуют моноядерные внутрициклические комплексы, в которых четыре атома фосфора лиганда координируют ион металла по центральной плоскости октаэдра, тогда как *RRRR/SSSS*-изомеры образуют комплексы, где атомы фосфора лиганда занимают фациальную позицию. Способность лиганда к стереопревращениям, а также природа противоиона, способного мигрировать во внутреннюю координационную сферу, оказывают значительное влияние на структуру образующихся комплексов.

### 3.5. Комплексы 1-аза-3,6-дифосфациклогептанов с Ni(II) и Pt(II)

Обнаруженные нами способность 14- $[P_4N_2]$ -анов формировать в растворах ДС взаимопревращающихся изомеров 7- $[P_2N]$ -анов и 14- $[P_4N_2]$ -анов, а также образование бис-*P,P*-хелатных комплексов 8- $[P_2N]$ -анов с ионами меди (I) **100** и железа (II) **112** при комплексообразовании 16- $[P_4N_2]$ -анов, были предложены для синтеза комплексов с 7- $[P_2N]$ -анами, как компонентами ДС. На первом этапе работы были синтезированы модельные комплексы платины (II) с 1-аза-3,6-дифосфациклогептановыми лигандами и разработан протокол проведения реакции комплексообразования, основанный на постепенном добавлении соли металла к смеси *мезо*- и *рац*-изомеров 7- $[P_2N]$ -ана, позволяющий получить с количественным выходом комплекс только *мезо*-изомера за счет способности циклических аминотилфосфинов стереоизомеризоваться в растворах. Затем с применением подхода, который основан на превращении 14- $[P_4N_2]$ -анов **32** - **34** в семичленные



трансформироваться в 12- или 16-членные макроциклические аминотилфосфины. Поэтому комплексообразование как новых (часть 1.1), так и синтезированных ранее структурно-жестких циклофанов, содержащих 1,5,3,7-диазадифосфациклооктановые фрагменты в качестве двух фановых фрагментов, представляет особый интерес. Известно, что комплексообразование диазадифосфациклооктанов в зависимости от природы иона металла происходит как с сохранением «кресло-кресло» конформации восьмичленного гетероцикла (характерно для Cu(I), Au(I)), так и с изменением последней на «кресло-ванну» (реализуется для Pt(II), Pd(II), W(0), Mo(0)). В то же время жесткий циклофановый каркас в соединениях **1** - **8**, связывающий 1,5,3,7-диазадифосфациклооктановые фрагменты может затруднять конформационные переходы, тем самым повлиять на координационные свойства циклофанов.

Оказалось, что при взаимодействии 28-членных циклофанов **5** и **6** и известного *P*-мезитилзамещенного 36-членного циклофана **119** с четырьмя эквивалентами Au(tht)Cl образуются тетраядерные комплексы **120** – **122** (схема 20).

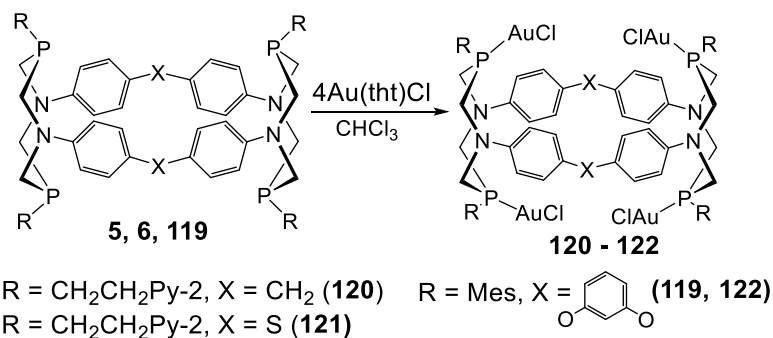
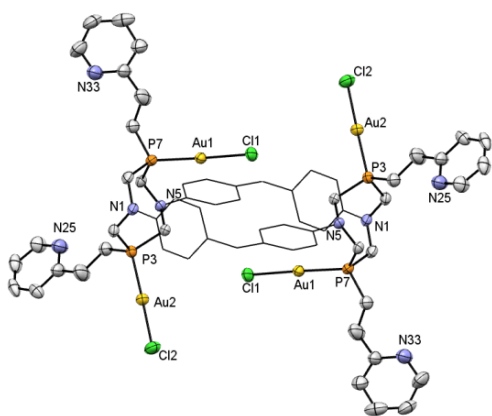


Схема 20.

изменили конформацию «кресло-кресло» на «твист-кресло», а фениленовые фрагменты, формирующие цилиндрическую полость в свободных 28-членных *P,N*-



**Рис. 34.** Молекулярная структура комплекса **119**

гетероциклов «кресло-кресло».

Комплексообразование 28-членных циклофанов **3** - **6** с иодидом меди (I) протекает с образованием *P,P*-хелатных комплексов **123** - **126**, в которых

Структура установлена комплексом физико-химических методов анализа а для соединений **120** и **121** методом РСА (рис. 34). Оказалось, в комплексах 28-членных циклофанов диазадифосфациклооктановые фрагменты изменили конформацию «кресло-кресло» на «твист-кресло», а фениленовые фрагменты, формирующие цилиндрическую полость в свободных 28-членных *P,N*-содержащих циклофанах, попарно развернулись практически на 90° (рис. 34). Изменения конформации в комплексах **120** и **121** являются стерически вынужденными и направлены на минимизацию отталкивания двух Au-Cl-фрагментов, располагающихся по одному ободу макроцикла. В результате два AuCl фрагмента располагаются непосредственно над и под полостью макроцикла. В комплексе 36-членного циклофана **121** с большим расстоянием между Au-Cl-фрагментами, сохранялась конформация



диазидифосфациклооктановые фрагменты практически не изменяют исходную конформацию «кресло-кресло», в результате чего ион металла оказывается внутри полости макроцикла (схема 21). Интересно отметить, что комплексы **123** и **124**

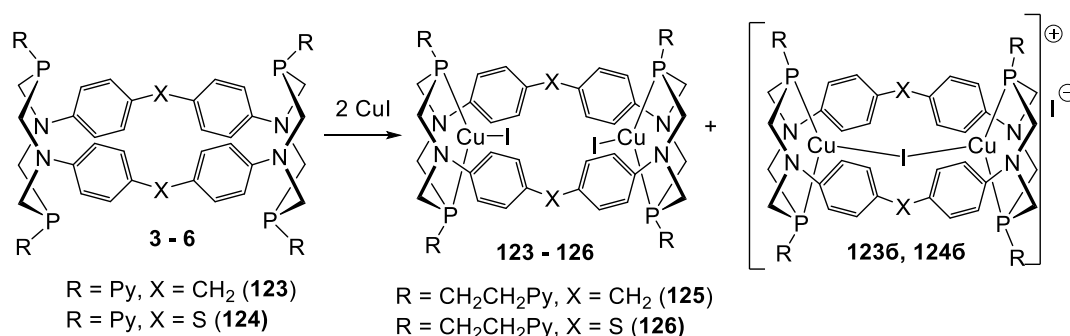


Схема 21.

выделяются в виде смеси двух изомеров с разным расположением одного иодид иона – во внутренней координационной сфере для **123a** и **124a** и во внешней координационной сфере для **123b** и **124b**, причем второй изомер, структура которого подтверждена методом РСА (рис.35), является минорным.

При взаимодействии более конформационно подвижных 36-, 38- или 46-членных циклофанов с производными Pt(II), Pd(II), Mo(0) и W(0) образуются биядерные комплексы **127** - **136**, а с CuI – тетраядерный комплекс **137**, в которых восьмичленные хелатирующие фрагменты имеют конформацию «кресло-ванна», в результате чего металл оказывается вне полости циклофана (схема 22).

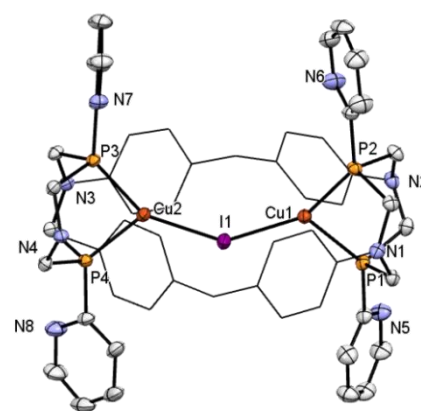
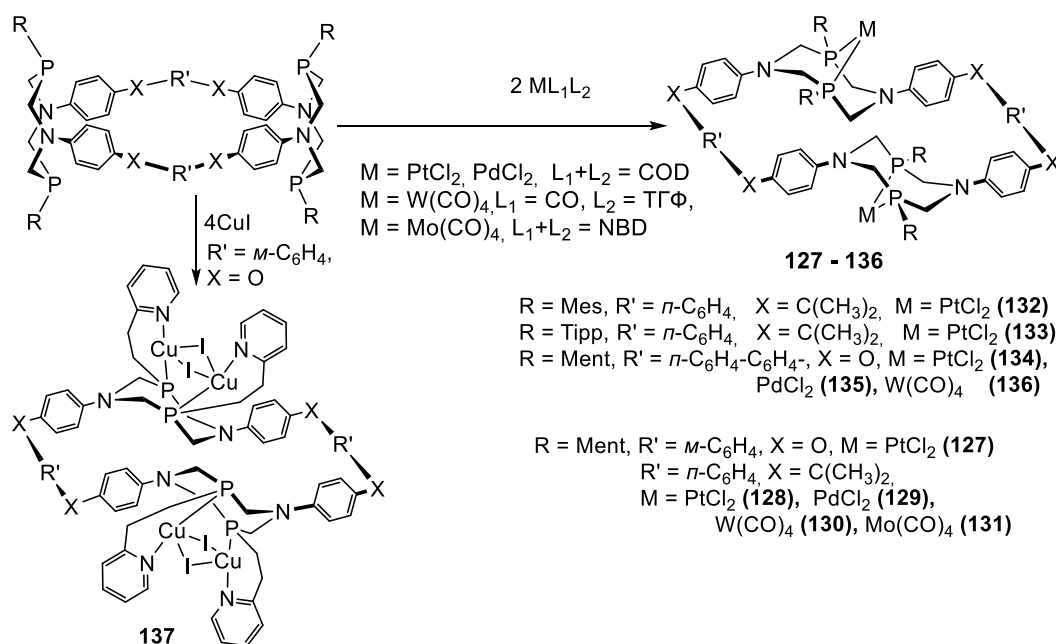
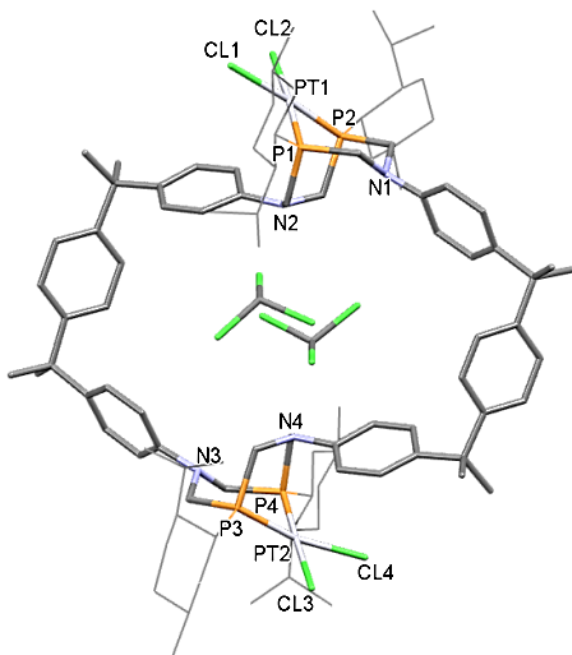
Рис. 35. Геометрия комплекса **124b**.

Схема 22.

Данные ЯМР-спектроскопии и элементного анализа свидетельствуют, что комплексы **127** - **136** имеют биядерную бис-*P,P*-хелатную структуру. Данное предположение было подтверждено РСА монокристалла комплекса **128** (рис. 36).



**Рис. 36.** Структура комплекса **128**

модельных комплексах диазидифосфациклооктанах, что демонстрирует хорошую предсказательную способность поведения модельных лигандов и комплексов для конструирования комплексов циклофанов.

Таким образом, комплексообразование с ионом металла является инструментом управления динамической системой, состоящей из взаимопревращающихся изомеров циклических  $[P_4N_2]$  и  $[P_2N]$  аминотилфосфинов. Структуру образующегося комплекса определяет геометрия иона металла и его способность катализировать процессы превращения лиганда. Способность лиганда превращаться в растворах, давая другие стереоизомеры и средние циклы, позволяет ему «подстроиться» под требования иона металла для образования стабильного комплекса, что позволяет «зафиксировать» и выделить даже те изомеры, которые являются минорными участниками динамической системы.

В *заключении* к диссертации излагаются итоги исследования и перспективы созданных научных основ управления ДС, формирующейся циклическими аминотилфосфинами в растворе, для целенаправленного синтеза новых фосфорсодержащих макроциклических соединений и новых металлокомплексов с ионами переходных металлов. Это открывает новые пути конструирования адаптивных материалов будущего (катализаторов, сенсоров), которые способны изменять (настраивать) свои характеристики под воздействием внешних стимулов или условий их использования.

Комплекс **128** представляет собой кристаллосольват, содержащий 17 молекул хлороформа на одну молекулу металлокомплекса, две из которых располагаются в полости макроцикла. Конформация циклофана изменилась из скрученной на вытянутую по оси, проходящей через центроиды центральных фениленовых фрагментов.

В комплексе **137** с 36-членным циклофаном, содержащим дополнительные донорные центры азота в пиридилэтильных заместителях при атомах фосфора, реализуется *P,N<sub>Py</sub>*-хелатная *P,P*-мостиковая координация  $Cu_2I_2$ -ядра, также наблюдаемая в *P*-пиридилэтилзамещенных 1,5,3,7-

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработана общая методология стереоселективного синтеза макроциклов различного строения и размера (14-, 16-, 18-, 20-, 22-членных корандов и 28-, 36-, 38- и 46-членных циклофанов), содержащих аминометилфосфиновые фрагменты, основанная на динамической ковалентной самосборке в реакциях конденсации в системах Р-Н фосфин или бис-фосфин - формальдегид - N-Н-амин или диамин.
2. Впервые выявлены факторы, влияющие на ковалентную самосборку Р,N-циклофанов в реакции конденсации в системах «первичный фосфин – формальдегид - диамин»: увеличение длины спейсера в исходном диамине и/или введение пиридилсодержащих заместителей к атомам фосфора приводит к снижению селективности образования и выхода целевых макроциклов.
3. Впервые показано, что в реакциях конденсации в системах «1,n-бис-(R)фосфино)алкан - формальдегид – первичный амин» формируются динамические системы (ДС), содержащие взаимопревращающиеся циклические и макроциклические аминометилфосфины, и выявлена тенденция увеличения селективности выделения макроциклических диазатетрафосфациклоалканов с увеличением числа метиленовых фрагментов между атомами фосфора в исходном бис-(R)фосфино)алкане и с ростом основности первичного амина.
4. Показано, что конфигурация атомов фосфора макрогетероцикла в макроциклических диазатетрафосфациклоалканах контролируется количеством метиленовых групп и конформацией алкиленовых фрагментов между атомами фосфора. Так, в большинстве случаев, когда в макроцикле реализуется зигзагообразная конформация алкиленовых фрагментов, справедливо правило «четности», следуя которому в случае четного количества метиленовых фрагментов реализуется конфигурация атомов фосфора *RRRR/SSSS*, а в случае нечетного – *RSSR*. При реализации твист-конформации алкиленовых фрагментов формируется макроцикл с *RSSR*-конфигурацией атомов фосфора даже с четным количеством метиленовых групп.
5. Впервые показано, что циклические и макроциклические аминометилфосфины в растворах в условиях кислотного катализа за счет лабильного Р-СН<sub>2</sub>-N-фрагмента обратимо превращаются в другие стереоизомеры и/или циклы меньшего размера, тем самым формируют динамические системы. Выявлены факторы (снижение рН, увеличение концентраций и температуры растворов), ускоряющие установление равновесия динамической системы. Предложен механизм превращений, включающий обратимый протон-индуцированный разрыв связи С-N с образованием метиленфосфониевого катиона.

6. Разработаны методы селективного синтеза моно-, би- и тетраядерных комплексов макроциклических диазатетрафосфациклоалканов с переходными металлами с отличающимися координационными числами и геометрией координационного полиэдра (Cu(I), Au(I), Ni(II), Pt(II), Co(II), Fe(II))
7. Впервые продемонстрирована возможность управления динамической системой взаимопревращающихся циклических и макроциклических аминотетрафосфинов за счет образования устойчивых комплексов с ионами переходных металлов. Способность иона металла «выбирать» подходящий лиганд из ДС и возможность лиганда «подстраиваться» под требования иона металла за счет достаточно быстрых обратимых превращений в растворах была использована для селективного синтеза комплексов с заданными размерами и конфигурацией атомов фосфора циклического лиганда.
8. Показано, что *RRRR/SSSS*-изомеры образуют стабильные моноядерные тетраэдрические и октаэдрические *цис*-комплексы, тогда как *RSSR*-изомеры дают моноядерные плоско-квадратные и октаэдрические *транс*-комплексы. Образование биядерных бис-хелатных комплексов практически всегда сопровождается изомерией макроциклического лиганда в *RRSS* или *RSRS* изомер.
9. Предложен новый протокол синтеза металлокомплексов, основанный на постепенном добавлении металла-комплексобразователя к ДС циклических лигандов, приводящем к количественному стерео- и региоселективному превращению лиганда и образованию единственного продукта.
10. Впервые для 28-, 36-, 38- и 46-членных P,N-содержащих циклофанов установлено, что способность диазидфосфациклооктановых звеньев изменять свою конформацию в результате комплексообразования влияет на структуру образующихся комплексов. Так, с ионами металлов, требующих изменения конформации диазидфосфациклооктана на «кресло-ванна» (Pt(II), Pd(II), W(0) и Mo(0)) 36-, 38- и 46-членные циклофаны образуют биядерные бис-P,P-хелатные комплексы, в которых металл ион располагается вне полости циклофана. С ионами металлов, не требующих изменения конформации стурктуруобразующих аминотетрафосфиновых фрагментов (медь(I), золото(I)) 28- и 36-членные циклофаны образуют биядерные и тетраядерные комплексы соответственно, в которых атомы металла расположены в полости макроцикла.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ ИЗЛОЖЕНО В ПУБЛИКАЦИЯХ:**

1. Karasik, A.A. 1,3,6-Azadiphosphacycloheptanes: A Novel Type of Heterocyclic Diphosphines / A.A. Karasik, A.S. Balueva, E.I. Moussina, R.N. Naumov, A.B. Dobrynin, D.B. Krivolapov, I.A. Litvinov, O.G. Sinyashin // *Heteroatom Chem.* – 2008. – Vol.19. – №2. – P.125-132.
2. Musina, E.I. First example of 14-membered cyclic aminomethylphosphine / E.I. Musina, A.A. Karasik, I.D. Strel'nik, O.G. Sinyashin, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* – 2011 - Vol.186. – №4. – P.761-763
3. Musina, E.I. Synthesis and Stereoselective Interconversion of Chiral 1-Aza-3,6-diphosphacycloheptanes / E.I. Musina, A.A. Karasik, A.S. Balueva, I.D. Strel'nik, T.I. Fesenko, A.B. Dobrynin, T.P. Gerasimova, S.A. Katsyuba, O.N. Kataeva, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins, O.G. Sinyashin // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2012. - №11. - P.1857–1866.
4. Фесенко, Т.И. Синтез 1-аза-3,6-дифосфациклогептанов с пиридилалкильными заместителями при атоме азота / Т.И. Фесенко, И.Д. Стрельник, Э.И. Мусина, А.А. Карасик, О.Г. Сияшин // *Изв. АН Сер. Хим.* – 2012. - №9. – С.1776-1781
5. Стрельник, И.Д. Особенности взаимодействия мезитилфосфина с дихлорметаном в сверхосновной среде / И.Д. Стрельник, Т.И. Фесенко, А.В. Шамсиева, Э.И. Мусина, Д.Б. Криволапов, Р.Р. Мусин // *Вестник Казанского технологического университета* - 2012. – Т.15. - №10. - С.40-42.
6. Karasik, A.A. Novel biomimetic cyclic P,N-ligands. Lability of P-CH<sub>2</sub>-N fragment problem or advantage? / A.A. Karasik, E.I. Musina, A.S. Balueva, O.G. Sinyashin. // *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Rel.El.* – 2013 - V. 188. – N 1-3 – P. 27-28.
7. Fesenko, T.I. Synthesis of Bis(2-pyridylphosphino)alkanes in superbasic medium and their hydroxymethyl derivatives / A.V. Shamsieva, E.I. Musina, I.D. Strel'nik, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* – 2013. – Vol.188. - №1-3. – P.63–65.
8. Karasik, A. A. Chelating cyclic aminomethylphosphines and their transition metal complexes as a promising basis of bioinspired mimetic catalysts. / A.A. Karasik, A.S. Balueva, E.I. Musina, O.G. Sinyashin.// *Mendeleev Commun.* – 2013. – V. 23. – N. 8. – P. 237-248
9. Naumov, R.N. Alternating stereoselective self-assembly of SSSS/RRRR or RSSR isomers of tetrakisphosphines in the row of 14-, 16-, 18- and 20-membered macrocycles / R.N. Naumov, E.I. Musina, K.B. Kanunnikov, T.I. Fesenko, D.B. Krivolapov, I.A. Litvinov, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins, A.A. Karasik O.G. Sinyashin // *Dalton Trans.* – 2014. – Vol.43. - №33. – P.12784–12789
10. Karasik, A.A., Synthesis of new examples of corands with 16-membered P,N-containing core ring / A.A. Karasik, R.N. Naumov, K.B. Kanunnikov, D.B. Krivolapov, I.A. Litvinov, P. Lönnecke, A.S. Balueva, E.I. Musina, E. Hey-Hawkins, O.G. Sinyashin // *Macrocyclics.* - 2014. - Vol.7. - № 2. - P.181-188
11. Musina, E.I. Heterocyclic Phosphines with P-C-X Fragments (X = O, N, P)/ In *Advances in Heterocyclic Chemistry* V.117/ E.I. Musina, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin, G.N. Nikonov / E.F.V. Scriven, Ch.A. Ramsden Eds. - Academic Press. – 2015. – Vol.117. - P.83–130.

12. Fesenko, T.I. Cu(I) Complexes of 14-Membered Cyclic Tetraphosphines / T.I. Fesenko, E.I. Musina, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* – 2015. – Vol.190. – №5-6. – P.824–826.
13. Musina, E.I. Synthesis and unique reversible splitting of 14-membered cyclic aminomethylphosphines on to 7-membered heterocycles / E.I. Musina, T.I. Fesenko, I.D. Strel'nik, F.M. Polyancev, Sh.K. Latypov, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Dalton Trans.* - 2015. – Vol.44. – №30. – P.13565-13572.
14. Musina, E.I. Influence of the rac-meso isomerization of seven-membered cyclic bisphosphines on the predominant formation of chelate complexes / E.I. Musina, T.I. Wittmann, I.D. Strel'nik, O.E. Naumova, A.A. Karasik, D.B. Krivolapov, D.R. Islamov, O.N. Kataeva, O.G. Sinyashin, P. Lönnecke, E. Hey-Hawkins // *Polyhedron.* – 2015. – Vol.100. – P.344-350.
15. Nikolaeva, Yu. A. New P,N-Containing Cyclophanes with Exocyclic Pyridyl-Containing Substituents on Phosphorus Atoms / Yu.A. Nikolaeva, A.S. Balueva, E.I. Musina, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Macrocyclics.* – 2015. – Vol.8. - № 4. – P.402-408.
16. Musina, E.I. First Representatives of AuI Complexes of P,N-Containing Bicyclo[7.7.5]hencosane / E.I. Musina, A.V. Shamsieva, D.B. Krivolapov, L.I. Musin, A.A. Karasik // *Macrocyclics.* – 2016. – Vol.9. - №1. – P.46-49.
17. Николаева, Ю.А. Синтез первых представителей 46-членных P, N, O-содержащих циклофанов и их комплексов с переходными металлами / Ю. А. Николаева, А. С. Балуева, С. Н. Игнатъева, Э. И. Мусина, А. А. Карасик // *Изв. АН. Сер. Хим.* - 2016. - №5. - с.1319-1324
18. Musin, L.I. New 18-membered tetrakisphosphine macrocycle and its derivatives / L.I. Musin, E.I. Musina, D.B. Kryvolapov, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* - 2016. – Vol.191. –№11-12. – P.1591-1592
19. Musina, E.I. Macrocyclic tetraphosphine corands and their complexes./ Musina E.I., Wittmann T.I., Karasik A.A., Sinyashin O.G.// *Phosphorus, Sulfur, and Silicon Rel. Elem.* -2016. –V.191. – N.11-12. – P.1444-1446
20. Nikolaeva, Y.A. Tetracarbonyltungsten (0) and -molybdenum (0) complexes of P,N-containing cyclophanes / Nikolaeva Y.A., Balueva A.S. Musina E.I., Karasik A.A., Sinyashin O.G. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* – 2016. – Vol.191.- №11-12. - P.1581-1582.
21. Wittmann, T.I. Novel chiral 14-membered aminomethylphosphines / T.I. Wittmann, E.I. Musina, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* – 2016. – Vol.191. – №11-12. – P.1533-1534
22. Musina, E.I. Macrocyclic tetrakis-phosphines and their copper(I) complexes / E.I. Musina, T.I. Wittmann, A.B. Dobrynin, P. Lonnecke, E. Hey-Hawkins, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Pure Appl. Chem.* – 2017. – Vol.89. - №3. – P.331–339.
23. Karasik, A.A. Cyclic aminomethylphosphines as ligands. Rational design and unpredicted findings / A.A. Karasik, E.I. Musina, A.S. Balueva, I.D. Strel'nik, O.G. Sinyashin // *Pure Appl. Chem.* - 2017. – Vol.89. - №3. – P.293-309.
24. Wittmann, T.I. Covalent self-assembly of the specific RSSR isomer of 14-membered tetrakisphosphine / T.I. Wittmann, E.I. Musina, D.B. Krivolapov, I.A. Litvinov, S.A. Kondrashova, Sh.K. Latypov, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Dalton Trans.* – 2017. – Vol.46. - №37. – P.12417-12420

25. Balueva, A. S. Phosphines: preparation, reactivity and applications. / in *Organophosphorus Chemistry*. Vol. 47 / A. S. Balueva, E. I. Musina, A. A. Karasik // D. W. Allen, D. Loakes, J. C. Tebby, Eds. - The Royal Society of Chemistry. – 2018. - P. 1 - 49
26. Musina, E. I. Phosphines: preparation, reactivity and applications. / in *Organophosphorus Chemistry*. Vol. 48 / E. I. Musina, A. S. Balueva, A. A. Karasik // D. W. Allen, D. Loakes, J. C. Tebby, Eds. - The Royal Society of Chemistry. – 2019. - P. 1 – 63
27. Мусина, Э. И. Новые представители 16-членных аминотетрафосфинов с алкильными заместителями при атоме азота и их комплексы с золотом (I) / Э.И. Мусина, Т.И. Виттманн, Л.И. Мусин, П. Леннеке, Е. Хей-Хокинс, А.А. Карасик, О.Г. Синяшин // *Изв. АН Сер. хим.* – 2018. - №2. – С.328 – 335
28. Nikolaeva, Yu. A. The first representatives of tetranuclear gold(I) complexes of P,N-containing cyclophanes / Yu.A. Nikolaeva, A.S. Balueva, A.A. Khafizov, I.D. Strel'nik, T.P. Gerasimova, S.A. Katsyuba, I.A. Litvinov, E.I. Musina, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Dalton. Trans.* – 2018. – Vol.47. - №23. – P.7715-7720
29. Musina, E.I. Chiral [16]-ane P<sub>4</sub>N<sub>2</sub> macrocycles: stereoselective synthesis and unexpected intermolecular exchange of endocyclic fragments / E.I. Musina, R.N. Naumov, K.B. Kanunnikov, A.B. Dobrynin, S. Gomez-Ruiz, P. Loennecke, E. Hey-Hawkins, A.A. Karasik, O.G. Sinyashin // *Dalton Trans.* - 2018. – Vol.47. - №47. – P.16977–16984.
30. Виттманн, Т.И. Синтез 16-членного P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>-макроцикла с пиридилными заместителями при атомах фосфора / Т.И. Виттманн, Э.И. Мусина, И.А. Литвинов, А.А. Карасик, О.Г. Синяшин // *Журнал общей химии.* – 2018. - Т.88. - №11. – С.1927-1930
31. Wittmann, T. I. Intracyclic iron(II) complexes based on 16-membered P<sub>4</sub>N<sub>2</sub>corands./ T. I. Wittmann, E. I. Musina, E. Hey-Hawkins, A.A. Karasik. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Rel. El.* – 2019 - Vol. 194 - N. 4 – 6, P. 438-439
32. Musina, E. Self-assembly of chiral 1,8-diaza-3,6,10,13-tetraphosphacyclotetradecanes via dynamic transformation of 7- and 14-membered aminomethylphosphines / E. Musina, T. Wittmann, Sh. Latypov, S. Kondrashova, P. Lönnecke, I. Litvinov, E. Hey-Hawkins, A. Karasik // *Eur. J. Inorg. Chem.*- 2019. - №26. – P.3053–3060
33. Балуева, А.С. Комплексы фосфорсодержащих циклофанов и криптанов с металлами, анионами и органическими субстратами. / А.С. Балуева, Э.И. Мусина, Ю.А. Николаева, А.А. Карасик, О.Г. Синяшин. / *Журнал органической химии.* – 2019. – Т.55. - № 11. - С. 1660–1679
34. Мусина Э.И. Синтез новых 1,3,5-азадифосфоринанов на основе алифатических аминов / Э.И. Мусина, Л.И. Мусин, И.А. Литвинов, А.А. Карасик / *Журнал общей химии.* – 2020 - Т.90. – №2 – С. 244-249