

**УЧРЕЖДЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО РАН**

На правах рукописи

ХЕМЧЯН

Левон Львович

**Катализируемое комплексами переходных металлов присоединение
молекул со связью Р-Н к ацетиленовым углеводородам**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Москва – 2010

Работа выполнена в лаборатории №30 ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН

Научный руководитель:

Анаников Валентин Павлович

член-корреспондент РАН

Официальные оппоненты:

Карасик Андрей Анатольевич

доктор химических наук (ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН)

Веселовский Владимир Всеволодович

доктор химических наук, профессор (ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН)

Ведущая организация:

Учреждение Российской Академии наук Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, г. Москва.

Защита диссертации состоится "5" октября 2010 г. в 11ч. 30м. на заседании Диссертационного совета Д 002.222.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук при Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН.

Автореферат разослан "3" сентября 2010 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Д 002.222.01 при ИОХ РАН

доктор химических наук



Родиновская Л.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Гетерофункционализация органических соединений является одной из важнейших задач современной химии. Использование реакций присоединения молекул со связью фосфор-водород к кратным углерод-углеродным связям представляет собой удобный и эффективный способ введения различных фосфорсодержащих функциональных групп в молекулы органических веществ. Высокая практическая ценность реакций присоединения заключается в 100%-ой “атомной эффективности” (все атомы исходных соединений входят в состав продукта). Важно отметить, что использование комплексов металлов в качестве катализаторов позволяет осуществить данные процессы с высокими регио- и стереоселективностью. В зависимости от природы используемого металла, лигандного окружения и условий реакции можно с высокой селективностью получить разнообразные продукты из простых и доступных реагентов. К числу таких реакций относится присоединение Н-фосфонатов и вторичных фосфиноксидов к алкинам, приводящее к образованию алкенилфосфонатов и алкенилфосфиноксидов соответственно. Проведение реакций с использованием каталитических количеств комплексов металлов наилучшим образом удовлетворяет требованиям современной “зеленой химии”. Фосфорсодержащие производные алкенов находят все большее применение в химии, медицине, материаловедении и в качестве перспективных лигандов для металлокомплексного катализа, поэтому актуальным является поиск новых эффективных путей их селективного получения.

Цель работы. Разработка удобных и эффективных каталитических систем на основе комплексов палладия и никеля для проведения реакций присоединения Н-фосфонатов и вторичных фосфиноксидов к терминальным и интернальным алкинам с высокой регио- и стереоселективностью, и изучение механизмов каталитических реакций.

Научная новизна.

1. Выполнено катализируемое комплексами палладия гидрофосфорилирование терминальных и интернальных алкинов Н-фосфонатами - $(RO)_2P(O)H$, с различной природой заместителей R и получены высокие выходы выделенных продуктов.

2. Впервые осуществлено стереоселективное гидрофосфорилирование интернальных алкинов на комплексе $Ni(cod)_2$ в отсутствие фосфинового лиганда.

3. Обнаружена высокая активность каталитической системы $Ni(acac)_2/DPPE$ в реакции гидрофосфорилирования алкинов. Продукты реакций получены с высокими выходами, превосходной регио- и стереоселективностью в случае терминальных и

интернальных алкинов, соответственно.

4. Показана уникальная способность бидентантного лиганда DPPE эффективно *in situ* восстанавливать предшественник катализатора Ni(II) до каталитически активного производного Ni(0) с дальнейшей координацией к последнему в качестве лиганда.

5. Впервые осуществлено присоединение дигексилфосфиноксида к терминальным и интернальным алкинам с высокой регио- и стереоселективностью, соответственно. Удобная и легкодоступная никелевая каталитическая система позволила получить целевые продукты гидрофосфинилирования с высокими выходами.

Практическая ценность.

1. Найдена эффективная и универсальная каталитическая система на основе Ni(acac)₂/DPPE для селективного присоединения Н-фосфонатов и дигексилфосфиноксида к алкинам. На основе этой каталитической системы разработаны две новые синтетические методики:

а) региоселективное гидрофосфорилирование терминальных и стереоселективное гидрофосфорилирование интернальных алкинов;

б) региоселективное гидрофосфинилирование терминальных и стереоселективное гидрофосфинилирование интернальных алкинов.

2. Дорогостоящий и трудный в использовании предшественник катализатора Ni(cod)₂ заменен на дешевый и удобный Ni(acac)₂ без ухудшения селективности реакций и выходов продуктов.

3. Найдены условия, при которых катализируемые комплексами никеля реакции гидрофосфорилирования и гидрофосфинилирования не требуют добавок кислоты, что заметно расширяет их сферу применения.

Апробация работы. Основные результаты работы были представлены на Молодежной научной школе-конференции по органической химии (Екатеринбург, 2008 г.), XXIV Международной Чугаевской конференции по координационной химии (Санкт-Петербург, 2009 г.), Международной конференции Microwave Assisted Organic and Peptide Synthesis (Монпелье, 2009 г.) и на Международной конференции The CRC International Symposium (Москва, 2009 г.).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 2 статьи, 1 глава в книге и 4 тезиса в сборниках докладов научных конференций.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 153 страницах и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы. Библиография насчитывает 140

наименований.

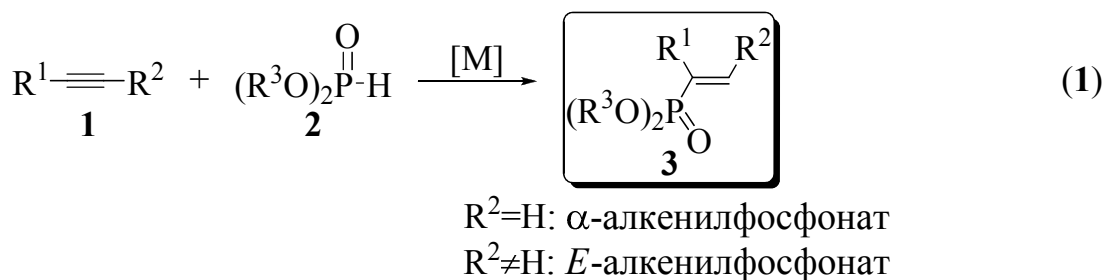
Благодарность. Автор выражает глубокую благодарность научному консультанту академику Белецкой И.П., без которой эта работа была бы невыполнима.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Среди методов образования связи фосфор-углерод важное место занимают реакции присоединения молекул со связью P-H к ацетиленовым углеводородам. К их числу относятся катализируемые комплексами переходных металлов реакции гидрофосфорилирования (присоединение *H*-фосфонатов $(RO)_2P(O)H$) и гидрофосфинилирования (присоединение вторичных фосфиноксидов $R_2P(O)H$) алкинов, которые начали интенсивно развиваться лишь в последние годы.

Принципиальная возможность проведения реакции гидрофосфорилирования алкинов была показана ранее (*J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 1571; *Tetrahedron: Asymmetry*, **2001**, 319), однако остался целый ряд нерешенных вопросов, связанных с селективностью, эффектом кислоты и влиянием природы заместителей в молекулах *H*-фосфонатов. Что касается реакций гидрофосфинилирования, то в литературе нет ни одного примера присоединения диалкилфосфиноксидов $Alk_2P(O)H$ к алкинам.

Как оказалось, селективность катализируемого комплексами металла превращения (уравнение 1) очень низка. Реакция осложняется образованием большого ряда побочных фосфорсодержащих соединений (**4-10**) (схема 1).



Возможные побочные продукты:

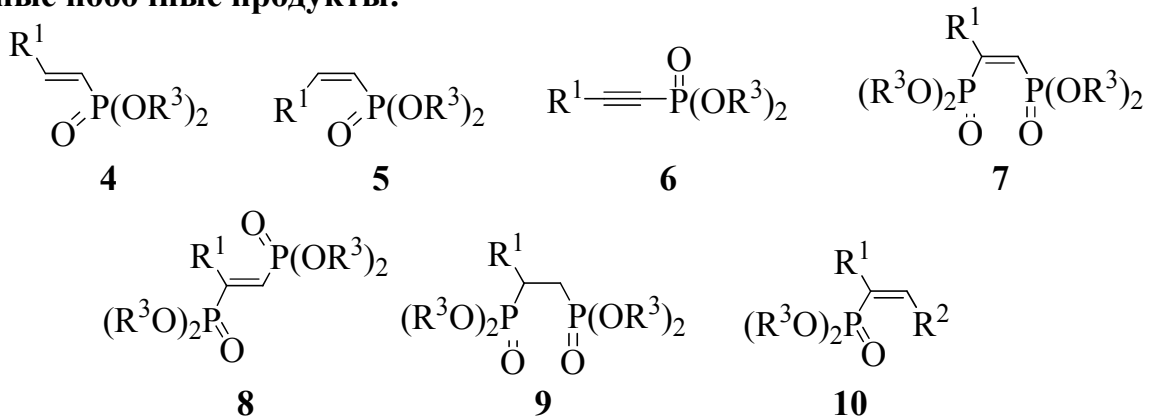
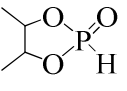
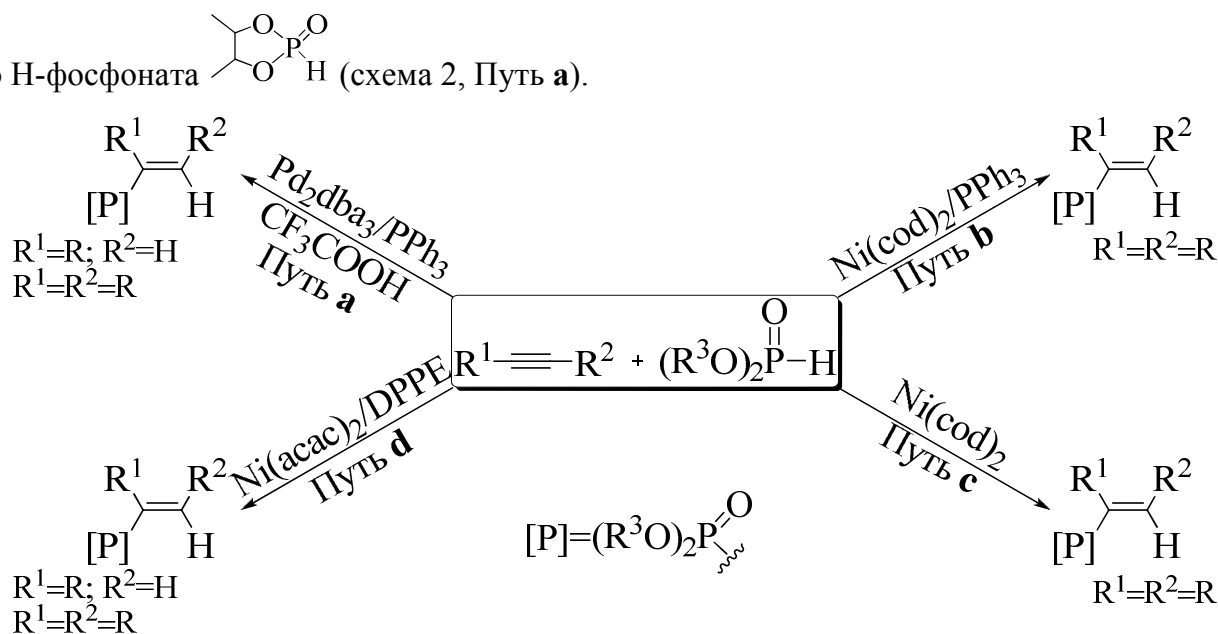


Схема 1

Для решения этой проблемы мы разработали универсальную синтетическую методику на основе комплексов Pd для эффективного гидрофосфорилирования широкого круга алкинов с различными заместителями. Что особенно важно, разработанная методика оказалась применима для Н-фосфонатов $(R^3O)_2P(O)H$ различной природы: $(i\text{-PrO})_2P(O)H$, $(PhO)_2P(O)H$, $(PhCH_2O)_2P(O)H$, $(C_{12}H_{25}O)_2P(O)H$ и циклического Н-фосфоната  (схема 2, Путь а).



Было показано, что в этом каталитическом превращении дорогие комплексы палладия можно заменить на дешевые никелевые аналоги (схема 2, Путь **b**). При исследовании никелевой каталитической системы впервые обнаружена возможность гидрофосфорилирования интернальных алкинов в отсутствие лиганда (схема 2, Путь **c**).

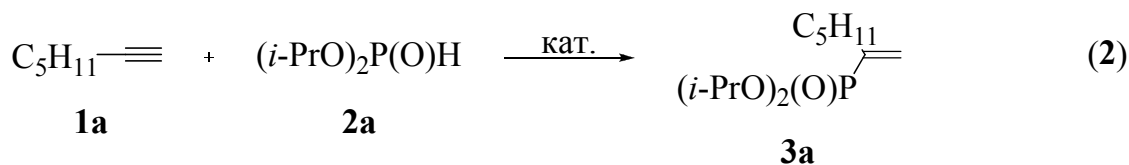
Дальнейшее усовершенствование катализируемого комплексами никеля гидрофосфорилирования привело к разработке удобной и эффективной каталитической системы $Ni(acac)_2/DPPE$ (схема 2, Путь **d**).

Удачная находка высокоактивного никелевого катализатора на основе $Ni(acac)_2/DPPE$ позволила впервые осуществить гидрофосфинилирование широкого круга алкинов дигексилфосфиноксидом $Hex_2P(O)H$.

1. Катализируемое комплексами переходных металлов присоединение Н-фосфонатов к алкинам (гидрофосфорилирование)

1.1. Катализируемое комплексами палладия присоединение различных Н-фосфонатов к терминальным и интернальным алкинам

В качестве модельной реакции было выбрано присоединение диизопропилфосфита $(i\text{-PrO})_2P(O)H$ (**2a**) к терминальному гептину (**1a**) (уравнение 2).



В отсутствие катализатора данное превращение не имело места, использование целого ряда наиболее часто применяемых предшественников катализатора ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , Pd_2dba_3) также не привело к получению продукта **3a** (ТГФ, 100°C , 3ч).

Ключевое значение имел поиск нужного лиганда для формирования каталитической системы. В ходе варьирования лигандов мы установили, что наиболее эффективным является катализатор на основе $\text{Pd}_2\text{dba}_3/\text{PPh}_3$, позволяющий достичь 63% выхода продукта **3a**. На рисунке 1 приведен $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр реакционной смеси, в котором видны сигналы продукта **3a**, непрореагировавшего Н-фосфоната **2a** и побочных продуктов.

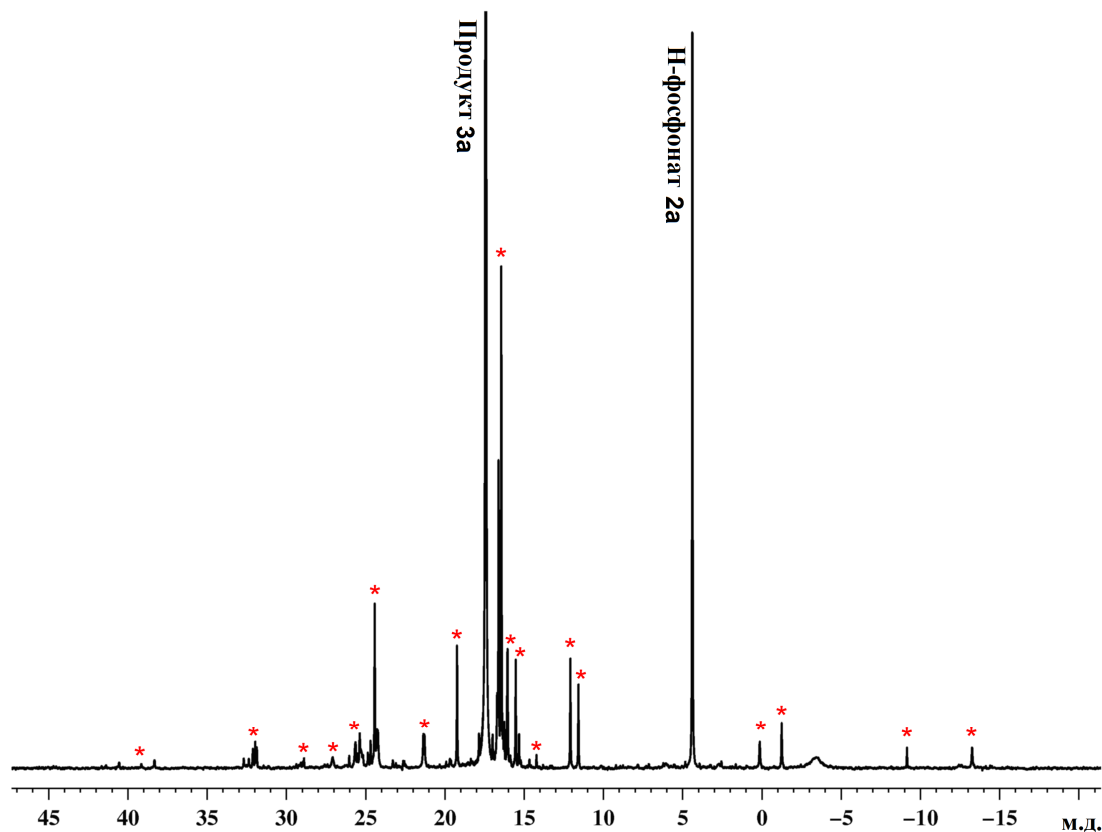


Рисунок 1. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектр реакционной массы после гидрофосфорилирования 1-гептина (**1a**) диизопропилфосфитом (**2a**); условия реакции: 3 мол% Pd_2dba_3 , 12 мол% PPh_3 , 0.5 мл ТГФ, 100°C , 3 ч; звездочками обозначены сигналы побочных продуктов.

Дальнейшее нагревание не привело к увеличению конверсии **2a**. Наблюдавшаяся селективность ($63/19 \approx 3/1$) была неудовлетворительной для дорогостоящего палладиевого катализатора, в связи с этим мы предприняли дальнейшую оптимизацию условий

реакции.

В качестве первого этапа были изучены эффекты основания и кислоты на выход продукта **3a**. Добавление основания (Et_3N , 10 мол%) негативно сказывалось на каталитической реакции: выход **3a** снижался с 63% до 25%, наряду со значительным увеличением доли побочных продуктов с 19% до 28%.

Эффективность каталитической системы $\text{Pd}_2\text{dba}_3/\text{PPh}_3$ в реакции присоединения **2a** к **1a** существенным образом увеличивалась в присутствии трифторуксусной кислоты – 85% α -алкенилфосфоната **3a** и всего лишь 8% побочных продуктов.

В ходе последующей оптимизации условий реакции было установлено, что оптимальное молярное соотношение металла и лиганда составляет 1:2, а необходимое количество трифторуксусной кислоты – 10 мол%.

Выполнив ряд экспериментов при более низких температурах, мы выяснили, что проведение реакции между **2a** и **1a** при 50°C в течение 8 часов в присутствии 10 мол% CF_3COOH позволяет увеличить выход алкенилфосфоната **3a** до 94%, количество побочных продуктов при этом не превышало 2%. В тех же условиях, но без добавки CF_3COOH был зафиксирован 46 % выход продукта **3a**.

В оптимизированных условиях мы изучили эффективность разработанной каталитической системы $\text{Pd}_2\text{dba}_3/\text{PPh}_3/\text{CF}_3\text{COOH}$ в реакциях гидрофосфорилирования между диизопропилфосфитом **2a** и различными алкинами **1** (уравнение 3, таблица 1). В случае алкинов **1a** – **1c** каталитические реакции были проведены в мягких условиях при температуре 50°C и приводили к количественным ЯМР выходам продуктов 91 – 94%, которые были выделены в чистом виде с выходами 85 – 91% (№ 1 – 3, таблица 1).

Алкин с гидроксильной группой **1d** оказался менее реакционноспособным и потребовал большей температуры 70°C (№ 4, таблица 1). Реакция с интернальным алкином **1e** была самой медленной и потребовала нагревания при 120°C в течение 8 ч (№ 5, таблица 1). Следует отметить, что гидрофосфорилирование алкина **1e** без добавки CF_3COOH занимает более 48 часов.

Примечательная особенность разработанной нами каталитической системы – это высокая регио- и стереоселективность в широком интервале температур 50-120°C, что существенно увеличивает возможности препаративного синтеза алкенилфосфонатов. Региоселективность $3/4 > 99/1$ наблюдалась для **1a** – **1d** (№ 1 – 4, таблица 1) и стереоселективность $E/Z > 99/1$ - для **1e** (№ 5, таблица 1).

При наличии таких объемных групп как $-\text{SiMe}_3$ и $-\text{CMe}_2\text{OAc}$ в молекуле алкина (№ 6, 7; таблица 1) происходило изменение региоселективности присоединения.

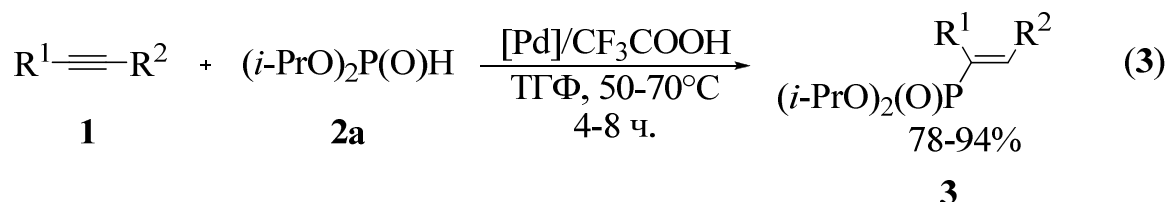
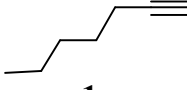
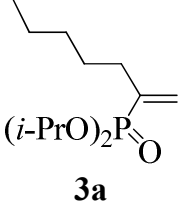
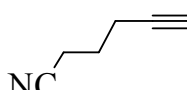
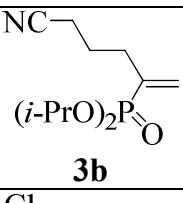
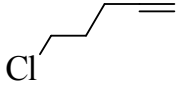
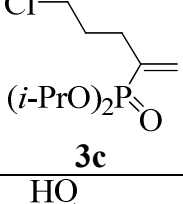
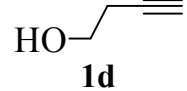
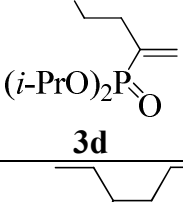
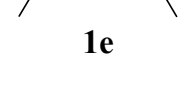
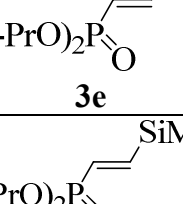
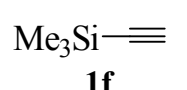
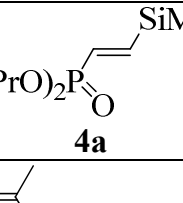
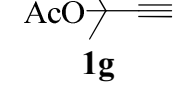
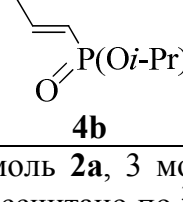


Таблица 1. Эффективность катализируемого комплексами палладия присоединения $(i\text{-PrO})_2\text{P(O)H}$ (**2a**) к различным алкинам **1**.^[a]

№	Алкин (1)	Продукт (3)	Выход, % ^[b]
1	 1a	 3a	94 (91)
2	 1b	 3b	91 (89)
3	 1c	 3c	92 (85)
4	 1d	 3d	82 (65) ^[c]
5	 1e	 3e	78 (65) ^[d]
6	 1f	 4a	91 (83) ^[c]
7	 1g	 4b	82 (65) ^[e]

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1**, 1 ммоль **2a**, 3 мол% Pd₂dba₃, 12 мол% PPh₃, 10 мол% CF₃COOH, 0.5 мл ТГФ, 50°C, 8 ч. ^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру, в скобках приведены выходы выделенных продуктов; общее количество фосфорсодержащих примесей во всех случаях <5%. ^[c] 70°C, 1.2 ммоль **1**, 4 ч. ^[d] 120°C, 1.5 ммоль **1e**, 8 ч. ^[e] 100°C, 8 ч.

В этих случаях имело место образование линейных β-продуктов присоединения **4a** и **4b** с *E*-конфигурацией двойной связи с высокой селективностью и выходами 82-91%. В

настоящей работе нам удалось достичь 91% выхода алкенилфосфоната **4a** при использовании 1.2 экв **1f** (№ 6, таблица 1). В реакции с **1g** за присоединением Р-Н связи Н-фосфоната следовало отщепление уксусной кислоты, приводящее к образованию сопряженного 1,3-диенового фрагмента (№ 7, таблица 1).

Мы протестировали эффективность разработанной каталитической системы для ряда замещенных фосфорных субстратов **2** (уравнение 4, таблица 2).

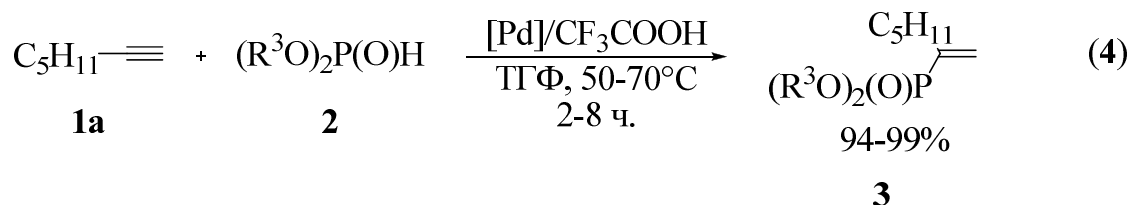
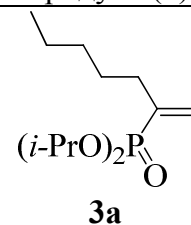
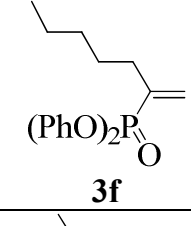
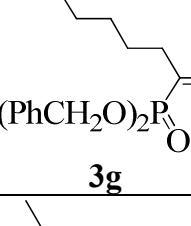
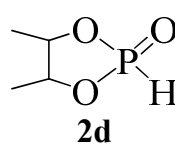
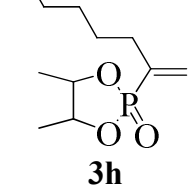
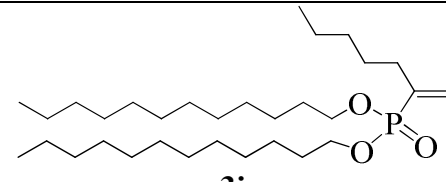


Таблица 2. Катализируемое комплексами палладия присоединение Н-фосфонатов **2a–2e** к 1-гептину (**1a**).^[a]

№	Н-фосфонат (2)	Продукт (3)	Выход, % ^[b]
1	$ (\text{i-PrO})_2\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{P}}} $ 2a	 3a	94 (91)
2	$ (\text{PhO})_2\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{P}}} $ 2b	 3f	99 (92) ^[c]
3	$ (\text{PhCH}_2\text{O})_2\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{P}}} $ 2c	 3g	94 (85) ^[d]
4	 2d	 3h	99 (96) ^[e]
5	$ (n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{O})_2\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{P}}} $ 2e	 3i	99 (87)

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1a**, 1 ммоль **2**, 3 мол% Pd₂dba₃, 12 мол% PPh₃, 10 мол% CF₃COOH, 0.5 мл ТГФ, 50°C, 8 ч. ^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру, в скобках приведены выходы выделенных продуктов, общее количество фосфорсодержащих примесей во всех случаях <5%. ^[c] 70°C, ^[d] 4 ч. ^[e] 2 ч.

Реакции терминального гептина **1a** с Н-фосфонатами **2a**, **2c**, **2d**, и **2e** были проведены в мягких условиях при 50°C (№ 1, 3–5; таблица 2). Для циклического Н-фосфоната **2d** было достаточно всего лишь 2 ч при 50°C для достижения количественной конверсии (№ 4, таблица 2). Несколько большее время (4–8 ч) было необходимо в случае Н-фосфонатов **2a**, **2c**, и **2e** (№ 1, 3, 5; таблица 2).

Для полного завершения реакции с менее реакционноспособным Н-фосфонатом **2b**, было проведено нагревание при 70°C (№ 2, таблица 2). Высокие выходы 94–99% и региоселективность $3/4 > 99/1$ наблюдались для всех исследованных Н-фосфонатов. Удивительно, что даже такие объемные заместители как $C_{12}H_{25}$ в молекуле **2e** не оказывали влияния на выход и селективность гидрофосфорилирования в разработанной нами каталитической системе.

1.2. Изучение механизма катализируемого комплексами палладия гидрофосфорилирования алкинов

Общепринятый механизм присоединения молекул со связью элемент-водород (E-H) к алкинам включает следующие стадии: 1) окислительное присоединение, 2) координация алкина, 3) внедрение алкина, 4) восстановительное элиминирование (схема 3).

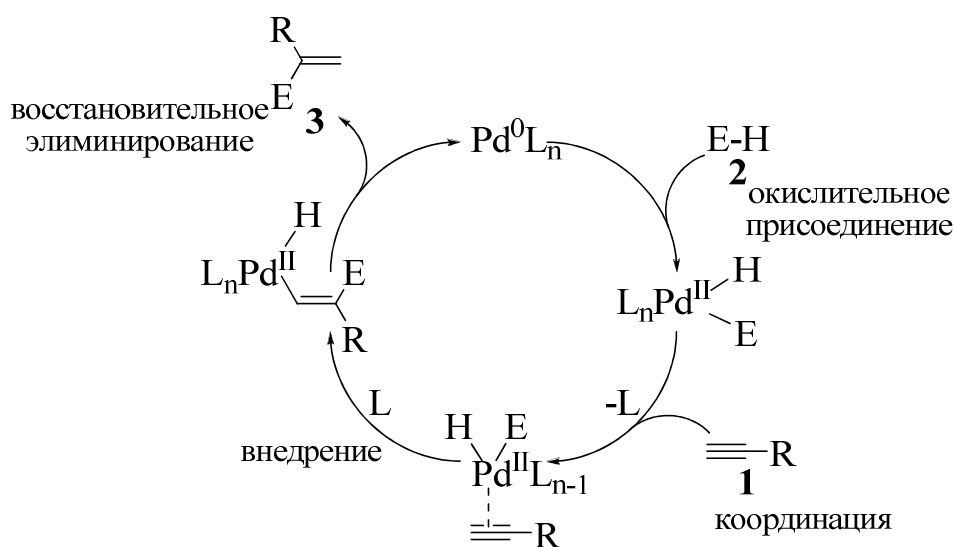
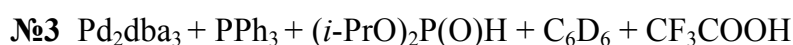
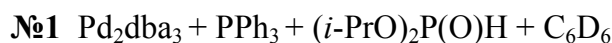


Схема 3

Для установления природы промежуточных комплексов палладия в разработанной нами каталитической системе мы провели сравнительный ЯМР мониторинг образцов состава:



Поставленные ЯМР эксперименты показали наличие ряда равновесий, вызванных координацией фосфорсодержащих молекул к металлу, с участием комплексов **11**, **12**, и **13** (схема 4).

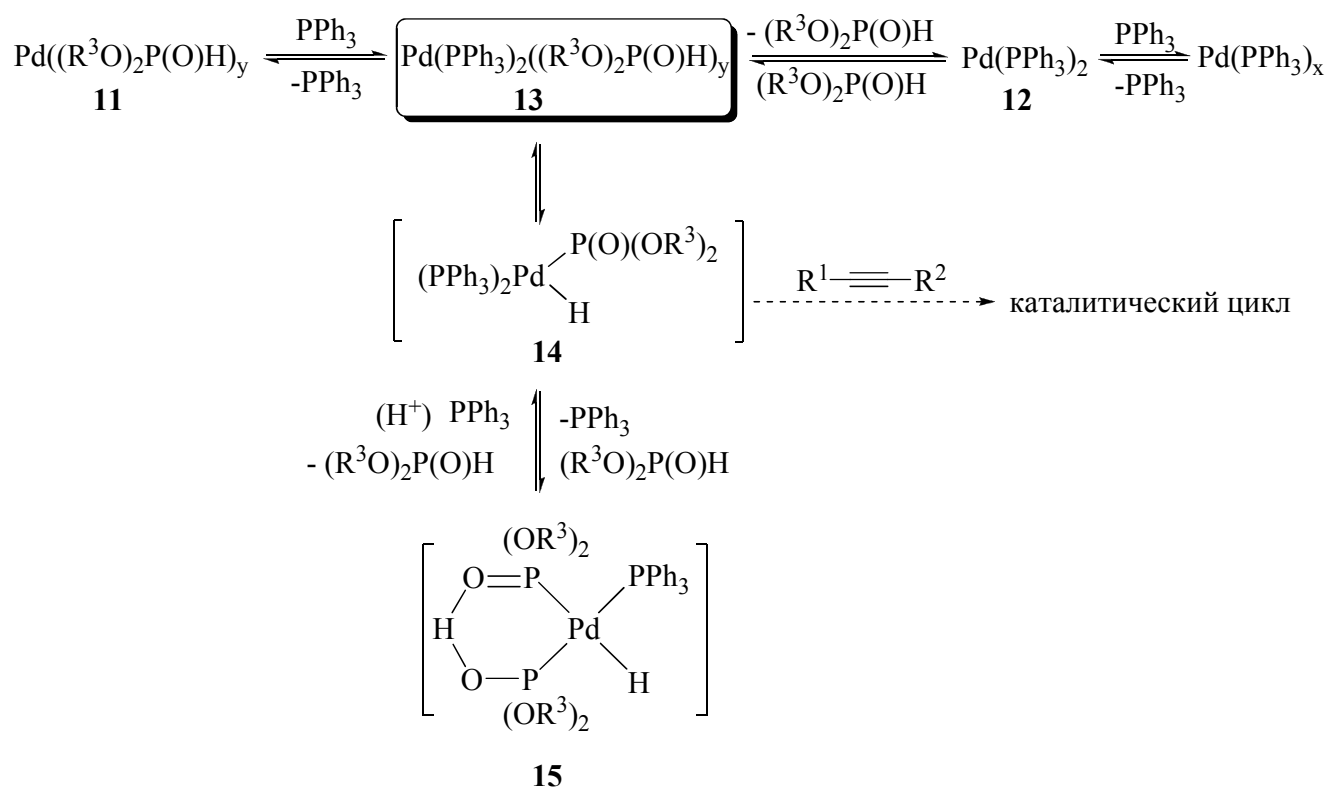


Схема 4

Было зафиксировано образование следующих соединений: комплекс **11** – продукт координации диизопропилфосфита ($\text{R}^3=i\text{-Pr}$) к нульвалентному палладию, комплекс **12** – продукт координации лиганда (трифенилфосфина) к палладию, комплекс **13** – продукт координации диизопропилфосфита и лиганда к палладию, как показано на схеме 4. Ранее в литературе предполагалось, что активной формой катализатора в данной реакции является циклический комплекс **15** (схема 4).

Как оказалось, ключевую роль в каталитической реакции гидрофосфорилирования играет комплекс **13**, который благодаря стадии окислительного присоединения находится в равновесии с каталитически активным гидридным комплексом **14** (схема 4). Именно комплекс **14** затем вовлекается в следующую стадию каталитического цикла – координацию алкина (**1**), далее следует внедрение алкина, затем восстановительное элиминирование с регенерацией палладиевого катализатора и образованием продукта **3** (схема 3, 4).

Сигналы комплекса **13** были зарегистрированы в образце **№1**, не содержащем ни Et_3N , ни CF_3COOH . Оказалось, что в присутствии Et_3N (образец **№2**) в спектре

отсутствуют сигналы комплекса **13**, играющего ключевую роль в процессе гидрофосфорилирования. В случае добавки CF_3COOH (образец **№3**), напротив, в спектре четко были видны сигналы комплекса **13**.

Таким образом, Et_3N препятствует образованию **13**, и, как следствие, подавляет образование активного палладиевого интермедиата **14**. Положительный эффект CF_3COOH заключается, по нашему мнению, в смещении равновесия между комплексами **14** и **15** в сторону активной формы катализатора **14**, что ускоряет реакцию и способствует увеличению выхода продукта **3**.

Сделанные выводы о механистической картине катализируемого комплексами палладия гидрофосфорилирования алкинов полностью согласуются с полученными нами экспериментальными данными по реакции присоединения.

1.3. Гидрофосфорилирование алкинов с использованием $\text{Ni}(\text{cod})_2$

1.3.1. Активность каталитической системы $\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{PPh}_3$

В качестве модельной реакции была выбрана та же реакция присоединения *N*-фосфоната **2a** к алкину **1a** (уравнение 2). Первоначальная серия экспериментов показала отсутствие активности у большинства соединений никеля ($\text{Ni}(\text{cod})_2$, $\text{Ni}(\text{acac})_2$, NiCl_2 , $\text{Ni}(\text{OAc})_2$, $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2$ и др.). При этом мы обнаружили, что комплекс нульвалентного никеля $\text{Ni}(\text{cod})_2$ приводит к 100% конверсии алкина **1a** с образованием черного нерастворимого осадка. Оказалось, что в данном случае имел место процесс олигомеризации алкина, хорошо известный для комплексов никеля.

Введение в систему лиганда – PPh_3 , который был эффективен для палладиевого катализатора, также не привело к образованию продукта **3a** для большинства изученных никелевых предшественников. Однако, в случае системы $\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{PPh}_3$ в спектре была зафиксирована 10%-я конверсия **2a** с образованием 6% целевого продукта **3a** и 4% побочных продуктов. Заинтересовавшись этим фактом, мы провели более детальное исследование каталитической системы $\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{PPh}_3$ для различных алкинов.

Реакция с участием фенилацетилена давала лишь следовые количества Марковниковского продукта. Как и в случае с гептином-1, большая часть *N*-фосфоната **2a** оставалась непрореагировавшей, в то время как наблюдалась полная конверсия алкина и образование олигомера.

Реакция с гексином-3 потребовала более жестких условий (140°C , 4 ч.) и привела к образованию продукта присоединения с выходом 15%. Отличительной чертой этого превращения является одинаковая конверсия алкина и *N*-фосфоната **2a**, что говорит об

отсутствии побочной реакции олигомеризации алкина. При более продолжительном нагревании (140°C, 24 ч.) выход целевого продукта в этой реакции составил 75%.

Дифенилацетилен (**1i**) вступал в реакцию присоединения уже при 120°C (уравнение 5), и продукт **3k** образовывался с очень высоким выходом 95% (№1, таблица 3). В системе наблюдалась полная конверсия Н-фосфоната **2a** и количество побочных продуктов не превышало 5%.

Как оказалось, данная реакция характерна и для других Н-фосфонатов **2b** и **2e** и приводит к количественному выходу целевых продуктов без протекания каких-либо побочных процессов (№ 2, 3; таблица 3). Реакции присоединения к гексину-3 и дифенилацетилену (№ 1-3, таблица 3) проходили с очень высокой стереоселективностью ($E/Z > 99/1$) как *син*-присоединение к тройной связи.

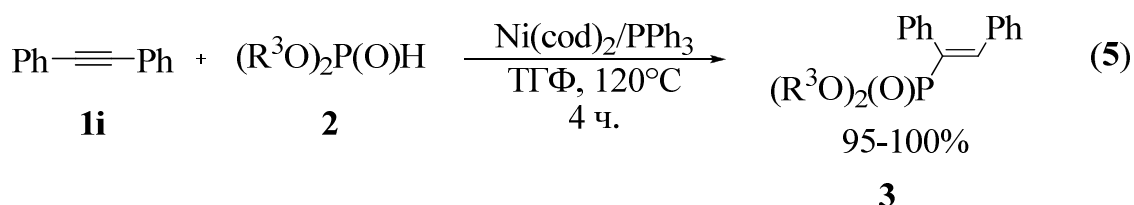


Таблица 3. Гидрофосфорилирование алкинов в каталитической системе Ni(cod)₂/PPh₃.^[a]

№	Алкин (1)	Н-фосфонат (2)	Продукт (3)	Выход 3, %	Побочные продукты, %
1	$\text{Ph} \equiv \text{Ph}$ 1i	$(i\text{-PrO})_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{P}-\text{H}$ 2a	$(i\text{-PrO})_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{P}-\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{Ph} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \end{array}$ 3k	95	5
2	$\text{Ph} \equiv \text{Ph}$ 1i	$(\text{PhO})_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{P}-\text{H}$ 2b	$(\text{PhO})_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{P}-\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{Ph} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \end{array}$ 3l	100	0
3	$\text{Ph} \equiv \text{Ph}$ 1i	$(n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{O})_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{P}-\text{H}$ 2e	$(n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{O})_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{P}-\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{Ph} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ / \quad \diagdown \end{array}$ 3m	100	0

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1**, 1 ммоль **2**, 9 мол% Ni(cod)₂, Ni:PPh₃ = 1:2, 1 мл ТГФ; 120°C, 4 ч.

Высокая эффективность простой каталитической системы [Ni]/PPh₃ обнаружена нами впервые. Ранее в литературе сообщалось о непригодности этой системы для осуществления реакции гидрофосфорилирования. Однако, истинной причиной оказалось не отсутствие каталитической активности никелевого комплекса, а протекание побочной

реакции олигомеризации алкина.

Отсутствие побочной реакции олигомеризации в случае интернальных алкинов позволило установить, что эффективность и селективность реакций присоединения Н-фосфонатов для никелевой ($\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{PPh}_3$) и палладиевой ($\text{Pd}_2\text{dba}_3/\text{PPh}_3/\text{CF}_3\text{COOH}$) каталитических систем на деле являются близкими.

Для упрощения синтетической процедуры несомненный интерес представляет замена малодоступного и легкоокисляющегося $\text{Ni}(\text{cod})_2$ на более удобный комплекс металла. Оказалось, что $\text{Ni}(\text{cod})_2$ может быть заменен ацетилацетонатом никеля.

Мы показали, что $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{PPh}_3$ при восстановлении *in situ* с помощью каталитического количества диизобутилалюмогидрида (DIBAL) катализирует реакцию столь же эффективно, как и $\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{PPh}_3$. Без добавления восстановителя реакция не имеет места (№ 1, таблица 4). В присутствии DIBAL наблюдалось образование продукта **3k** с выходом 96% и селективностью $E/Z > 99/1$ (№ 2, таблица 4). Полученный результат сравним с таковым для $\text{Ni}(\text{cod})_2$ (№ 1, таблица 3).

Данный результат открывает дополнительные перспективы для дизайна катализатора гидрофосфорилирования алкинов на основе легко доступных солей Ni(II).

Таблица 4. Активация предшественника катализатора $\text{Ni}(\text{acac})_2$ в реакции присоединения Н-фосфоната **2a** к дифенилацетилену **1i**.^[a]

№	Каталитическая система	Выход 3k , %	Непрореагировавший Н-фосфонат 2a , %	Побочные продукты, %
1	$\text{Ni}(\text{acac})_2, \text{PPh}_3$	0	100	0
2	$\text{Ni}(\text{acac})_2, \text{PPh}_3, \text{DIBAL}$	96	0	4

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1i**, 1 ммоль **2a**, 1 мл ТГФ, 120°C, 4 ч, 9 мол% $\text{Ni}(\text{acac})_2$, $\text{Ni}:\text{PPh}_3 = 1:2$, 18 мол% DIBAL (раствор в ТГФ).

Полученные данные однозначно свидетельствуют о том, что отсутствие реакции не всегда означает непригодность данного комплекса металла для каталитической реакции, и стадия активации предшественника катализатора в реакции гидрофосфорилирования и подавление побочных реакций требуют специального внимания.

1.3.2. Гидрофосфорилирование алкинов с использованием $\text{Ni}(\text{cod})_2$ в отсутствие лиганда

К нашему удивлению оказалось, что гидрофосфорилирование алкинов на $\text{Ni}(\text{cod})_2$ может проходить и без фосфинового лиганда, однако выходы продуктов при этом заметно ниже. Для терминальных алкинов **1a** и **1h** реакция также была невозможной как

и при использовании Ni(cod)₂/PPh₃ ввиду побочного процесса олигомеризации.

Небольшое количество продукта было обнаружено в реакции интернальных алкинов **1e** и **1i** с Н-фосфонатом **2a** (№ 1, 2; таблица 5).

Таблица 5. Гидрофосфорилирование алкинов на Ni(cod)₂ в отсутствие фосфинового лиганда.^[a]

№	Алкин (1)	Н-фосфонат (2)	Выход 3 , %	Непрореагировавший Н-фосфонат 2 , %	Побочные продукты, %
1	1e	2a	12	85	3
2	1i	2a	9	80	11
3	1i	2b	20	80	0
4	1i	2e	57	21	22

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1**, 1 ммоль **2**, 9 мол% Ni(cod)₂, 1 мл ТГФ, 19 ч; №1–140°C, №2-4 – 120°C.

Заметное количество продукта (20%) было зафиксировано в реакции дифенилацетилена (**1i**) с Н-фосфонатом **2b** (№ 3; таблица 5), а реакция с Н-фосфонатом **2e** была проведена с хорошим выходом 57% (№ 4; таблица 5).

Следует отметить, что реакция гидрофосфорилирования алкинов в отсутствие фосфинового лиганда была обнаружена нами впервые. Несмотря на невысокий выход и селективность в сравнении с аналогичным процессом в присутствии лиганда (таблица 3), данный тип реакций весьма перспективен для создания нетоксичных и дешевых каталитических систем в соответствии с современными требованиями «зеленой химии».

1.4. Гидрофосфорилирование алкинов с использованием Ni(acac)₂

На следующем этапе мы решили расширить рамки катализируемого комплексами никеля гидрофосфорилирования, направив свое исследование на поиск стабильного на воздухе и универсального никелевого катализатора, который сделал бы возможным присоединение Н-фосфонатов как к интернальным, так и к терминальным алкинам.

В качестве модельной реакции было выбрано уже опробованное ранее присоединение диизопропилфосфита (*i*-PrO)₂P(O)H (**2a**) к терминальному гептину (**1a**) (уравнение 2). Недорогой и устойчивый в атмосфере воздуха Ni(acac)₂ был использован в качестве предшественника катализатора, реакция проводилась в ТГФ при 100°C.

Использование в каталитической системе целого ряда монодентантных фосфиновых лигандов с различными электронными и стерическими эффектами не приводило к образованию алкенилфосфоната **3a** (№ 1, таблица 6). Большинство изученных хелатных бидентантных лигандов также оказались неэффективными (№ 2, таблица 6).

Однако, при использовании DPPE в качестве лиганда, мы обнаружили образование продукта **3a** с выходом 14%, при этом реакционная масса содержала 84% непрореагировавшего Н-фосфоната **2a** и лишь 2% побочных продуктов (№ 3, таблица 6).

Последующие эксперименты подтвердили, что Ni(acac)₂ – это оптимальный выбор среди других опробованных соединений никеля (NiCl₂, Ni(OAc)₂, Ni(ClO₄)₂). В ходе ЯМР исследования стадии активации предшественника катализатора мы установили, что бидентантный лиганд DPPE способен *in situ* восстанавливать Ni(II) до каталитически активного Ni(0), вовлекаемого затем в каталитический цикл. Часть DPPE при этом окисляется до диоксида, другая часть координируется к соединениям Ni(0) и стабилизирует их в растворе. Образующийся диоксид DPPE может быть легко отделен от реакционной массы по окончании реакции.

Таблица 6. Эффект лиганда в катализируемом комплексами никеля присоединении (*i*-PrO)₂P(O)H (**2a**) к 1-гептину (**1a**).^[a]

№	Лиганд	Выход 3a , % ^[b]	Непрореагировавший Н-фосфонат 2a , % ^[b]	Побочные продукты, % ^[b,c]
1	PPh ₃ , P(<i>o</i> -MeC ₆ H ₄) ₃ , PPh ₂ Me, PMe ₂ Ph, PCy ₃ , P(<i>t</i> -Bu) ₂ Me, P(<i>Oi</i> -Pr) ₃	0	100	0
2	DPPM, DPPB, BINAP, DCPM	0	100	0
3	DPPE	14	84	2
4	DPPE ^[d]	72	24	4

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1a**, 1 ммоль **2a**, 3 мол% Ni(acac)₂, Ni/P = 1/4, 0.5 мл ТГФ, 100°C, 3 ч. ^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру. ^[c] Общее количество фосфорсодержащих примесей. ^[d] 9 мол% Ni(acac)₂, 1мл ТГФ, 24 ч, алкин **1a** был добавлен при помощи шприцевого насоса.

Дальнейшая оптимизация условий позволила увеличить выход продукта **3a** в реакции присоединения **2a** к **1a** с 14% до 72% (9 мол% Ni(acac)₂, 18 мол% DPPE, ТГФ, 100°C, 24 ч). Побочную полимеризацию нам удалось значительно подавить при помощи медленного добавления алкина в реакционную среду посредством шприцевого насоса (№ 4, таблица 6).

В оптимизированных условиях мы оценили эффективность системы Ni(acac)₂/DPPE в реакциях гидрофосфорилирования Н-фосфонатами (**2**) различных алкинов (**1**) (уравнение 6, таблица 7).

Терминальные алкины **1a**, **1b** и **1h** хорошо реагировали с **2a** при 100°C, приводя к образованию соответствующих продуктов **3** с хорошими и высокими выходами 62-90% (№ 1-3, таблица 7) и с высокой региоселективностью.

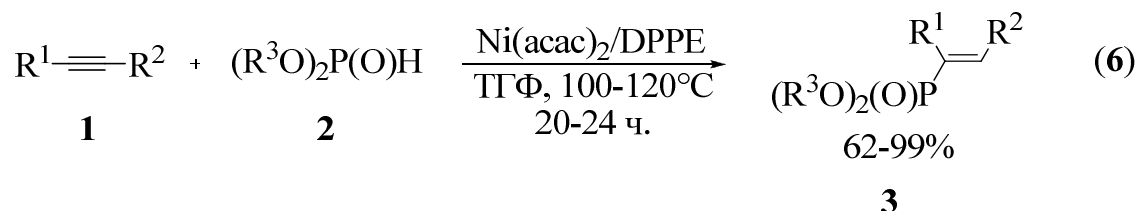
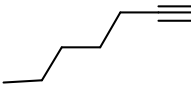
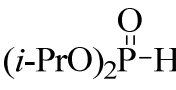
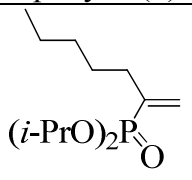
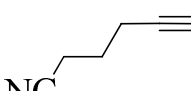

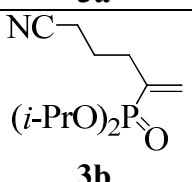
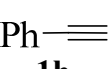
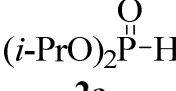
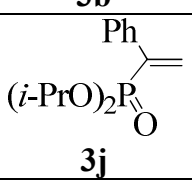
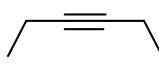
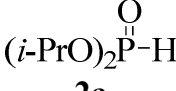
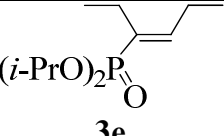
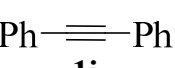
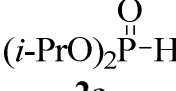
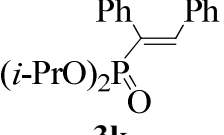
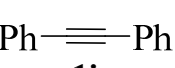
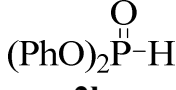
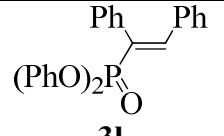
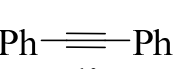
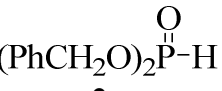
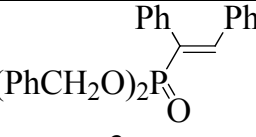
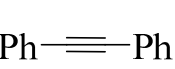
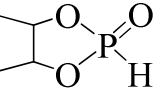
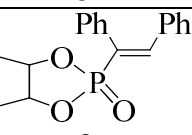
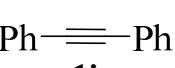
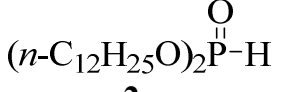
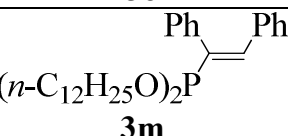


Таблица 7. Эффективность каталитической системы Ni(acac)₂/DPPE в присоединении Н-фосфонатов (R³O)₂P(O)H (**2**) к алкинам **1**.^[a]

№	Алкин (1)	Н-фосфонат (2)	Продукт (3)	Выход, % ^[b]
1	 1a	 2a	 3a	72 (65)
2	 1b	 2a	 3b	62 (54)
3	 1h	 2a	 3j	90 (82)
4	 1e	 2a	 3e	80 (71)
5	 1i	 2a	 3k	99 (94)
6	 1i	 2b	 3l	99 (89)
7	 1i	 2c	 3n	99 (96)
8	 1i	 2d	 3o	99 (98)
9	 1i	 2e	 3m	99 (98)

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1a**, 1 ммоль **2a**, 9 мол% Ni(acac)₂, 18 мол% DPPE, 1 мл ТГФ; № 1-3 – 100°C, 24 ч; № 4 – 140°C, 30 ч; № 5-9 – 120°C, 20 ч. ^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру, в скобках приведены выходы выделенных продуктов; общее количество фосфорсодержащих побочных продуктов во всех случаях <6%.

Для менее реакционноспособных интернальных алкинов потребовалась несколько большая температура 120-140°C. Однако, продукты были получены с высокими выходами (80-99%) и прекрасной стереоселективностью $E/Z > 99/1$ (№ 4, 5; таблица 7). Заметно большие выходы в реакциях с интернальными алкинами обусловлены отсутствием побочной олигомеризации, наблюдавшейся для терминальных алкинов.

Разработанная каталитическая система оказалась эффективна для всех типов *N*-фосфонатов $(R^3O)_2P(O)H$. *N*-фосфонаты с различными электронными и стерическими эффектами заместителей $R^3 = i\text{-Pr}$, Ph, бензил (№ 5-7), циклический *N*-фосфонат (№ 8) и *N*-фосфонат с объемной *n*-C₁₂H₂₅ группой (№ 9, таблица 7) реагировали с 99% выходами и $E/Z > 99/1$ стереоселективностью.

Следует особо отметить, что во всех реакциях высокие выходы α -алкенилфосфонатов и *E*-алкенилфосфонатов, были достигнуты без добавок кислоты.

Таким образом, способность DPPE к восстановлению металла и последующему участию в комплексообразовании позволяет успешно заменить Ni(cod)₂ на удобный Ni(acac)₂ и не требует применения дополнительного восстановителя (DIBAL).

Селективность каталитической реакции была установлена по результатам анализа строения продуктов. *Цис*-положение протона по отношению к фосфонатной группе в продуктах **3e** и **3k-o** было установлено методом ЯМР посредством измерения констант спин-спинового взаимодействия $^3J(^{31}P-^1H) = 20\text{-}26$ Hz, которые, как известно, зависят от геометрии двойной связи. Молекулярная структура **3o** подтвердила протекание *син*-присоединения: атом водорода и фосфонатная группа находились в *цис*-положении относительно друг друга (рисунок 2).

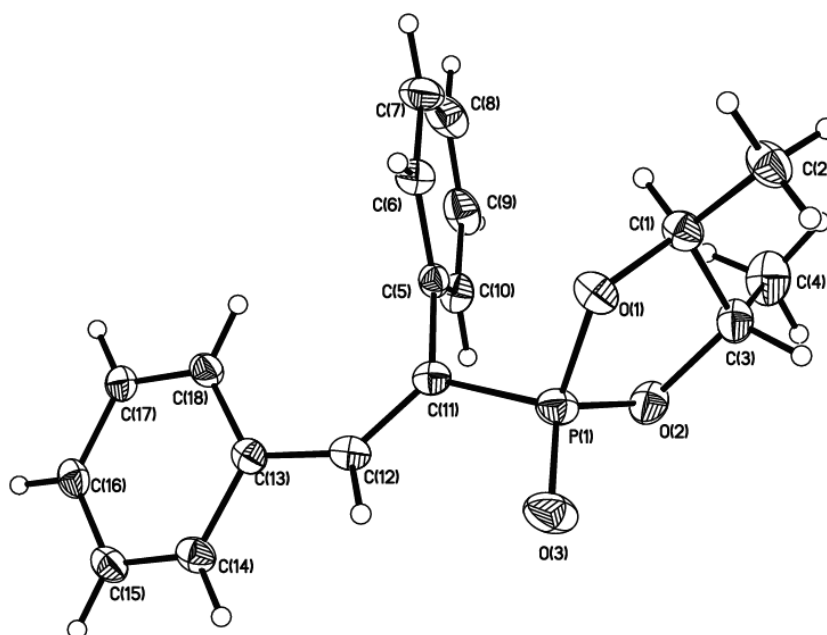


Рисунок 2. Молекулярная структура **3o**, определенная методом РСА.

1.5. Изучение механизма катализируемого комплексами никеля гидрофосфорилирования алкинов

В дополнение к экспериментальному исследованию нами было проведено квантово-химическое изучение ключевой стадии внедрения алкина в никелевый интермедиат (I) (схема 5).

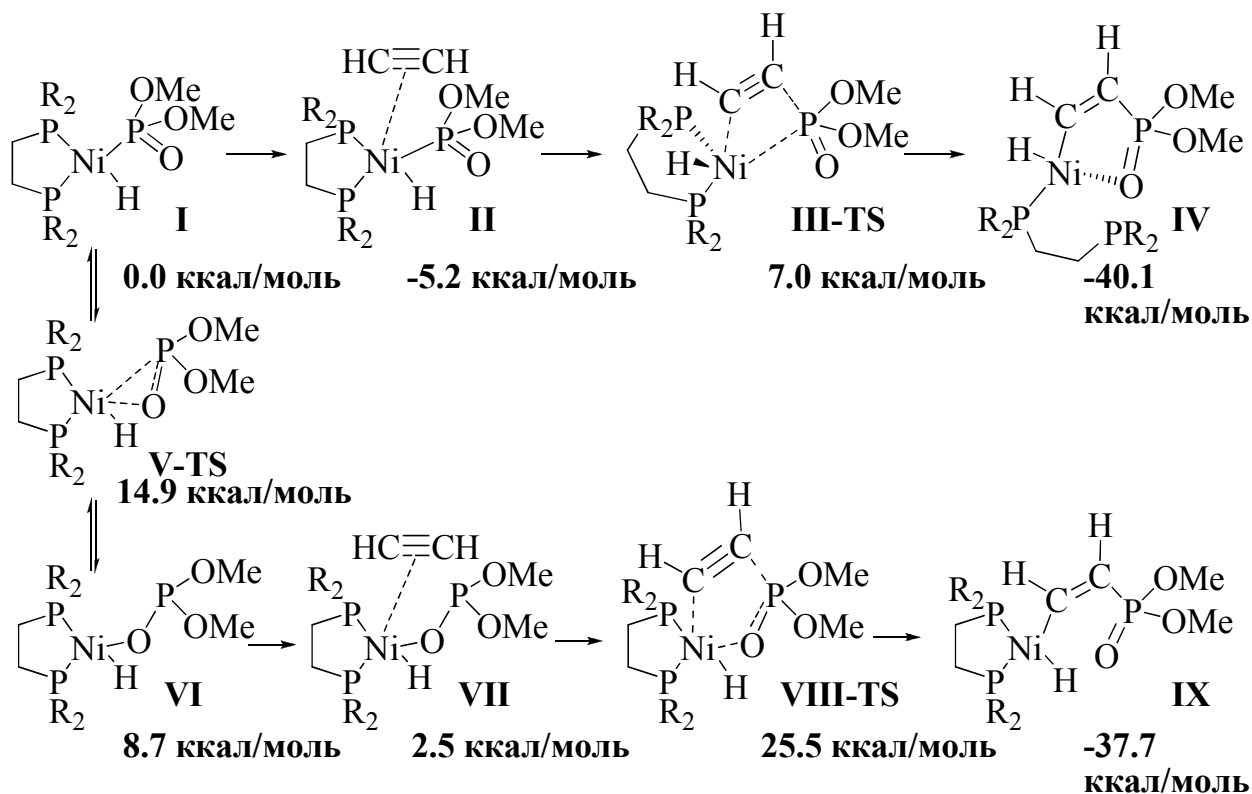


Схема 5. Вычисленная поверхность потенциальной энергии внедрения алкина в никелевые комплексы на B3LYP/DZ(d) уровне в модельной системе (разрывающиеся и образующиеся связи в переходных состояниях показаны пунктиром).

Координация алкина к I приводила к комплексу II с выигрышем в энергии 5.2 ккал/моль (схема 5). Начиная с комплекса II внедрение алкина проходило с образованием циклической четырехчленной структуры - переходного состояния III-TS с вычисленным энергетическим барьером 12.2 ккал/моль. Как показал расчет, образование продукта IV, сопровождалось диссоциацией одного из атомов фосфора бидентантного лиганда. В продукте IV образовывались σ -связи Ni-C и C-P, а также имела место координация атома кислорода P=O группы к металлу. Рассчитанная реакция была сильно экзотермична с выигрышем в энергии 40.1 ккал/моль по сравнению с исходной точкой I и 34.9 ккал/моль по сравнению с точкой II.

Способность Н-фосфонатов к таутомеризации побудила нас исследовать возможность этого превращения непосредственно в координационной сфере металла. Действительно, таутомерный переход фосфора P(V) в комплексе I в фосфор P(III) в

комплексе **VI** оказался возможен с активационным барьером 14.9 ккал/моль через переходное состояние **V-TS** (схема 5).

Соединение **VI** оказалось менее стабильным чем **I** на 8.7 ккал/моль. Полученный результат находится в соответствии с литературными данными для свободных Н-фосфонатов, в которых $(R^3O)_2P(O)H$ форма также более стабильна по сравнению с $(R^3O)_2P-OH$ формой.

Координация алкина к **VI** приводила к образованию комплекса **VII** с выигрышем в энергии 6.2 ккал/моль. Квантово-химические расчеты дальнейшего пути реакции привели к локализации переходного состояния **VIII-TS**, соответствующего реакции с алкином. Для данного переходного состояния была характерна циклическая пятичленная структура и дальнейший путь реакции включал в себя разрыв связи Ni-O и образование связей Ni-C и C-P в продукте **IX**. Активационный барьер, равный 23.0 ккал/моль был вычислен для **VIII-TS** исходя из комплекса **VII**. Образование **IX** было сильно экзотермичным, выигрыш в энергии составил 37.7 ккал/моль по сравнению с исходной точкой **I** и 40.2 ккал/моль – по сравнению с **VII**. Оба атома фосфора бидентантного лиганда оставались координированными к никелевому центру в ходе превращений **VI**→**IX**, в противоположность превращению **I**→**IV**, в ходе которого требовалась диссоциация одного из фосфорных атомов лиганда (схема 5).

Совместное рассмотрение экспериментальных данных и квантово-химических расчетов позволило предположить следующий механизм каталитического гидрофосфорилирования алкинов с $Ni(acac)_2$ в качестве предшественника катализатора (схема 6).

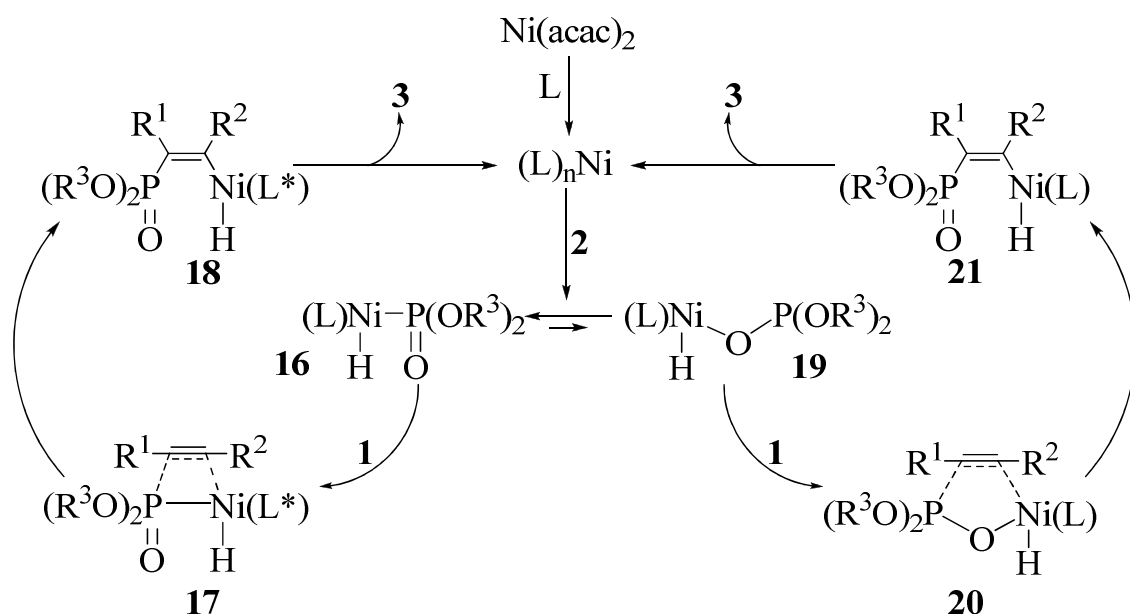


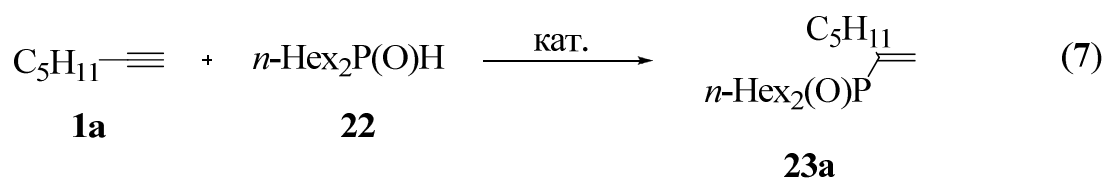
Схема 6. Предполагаемый механизм катализируемого комплексами никеля гидрофосфорилирования алкинов; L и L* - два различных способа координации бидентантного лиганда (см. схему 5).

Активация Ni(acac)₂ с образованием нульвалентного никелевого комплекса и последующая реакция с Н-фосфонатом (**2**) приводила к комплексам **16** и **19**, находящимся в равновесии (равновесие сдвинуто влево). Начиная с комплекса **16**, механизм реакции включает в себя внедрение алкина (**1**), в результате которого образуется комплекс **17** и далее интермедиат **18**. Последний вовлекается в стадию восстановительного элиминирования, которая приводит к получению целевого продукта **3** и регенерации нульвалентного никелевого комплекса (L)_nNi, после чего каталитический цикл повторяется.

Второй путь, возможность которого впервые обнаружена в нашем исследовании, включает в себя таутомеризацию **16** в комплекс **19**. Последующее внедрение алкина через циклическую структуру **20** и образование интермедиата **21**. Каталитический цикл также завершается восстановительным элиминированием с образованием продукта **3** и регенерацией катализатора (L)_nNi (схема 6).

2. Катализируемое комплексами никеля присоединение диалкилфосфиноксидов к алкинам (гидрофосфинилирование)

До настоящего времени не удавалось выполнить гидрофосфинилирование алкинов диалкилфосфиноксидами Alk₂P(O)H. Возможность осуществления этих реакций стала предметом наших дальнейших исследований. В качестве модельной реакции было выбрано присоединение *n*-Hex₂P(O)H (**22**) к терминальному гептину (**1a**) (уравнение 7).



Палладиевый комплекс Pd(PPh₃)₄, который успешно катализировал присоединение дифенилфосфиноксида к алкинам, оказался совершенно неактивным в случае дигексилфосфиноксида. Более того, ни одна из большого ряда проварьированных нами палладиевых каталитических систем не приводила к образованию продукта **23a**.

На следующем этапе мы изучили эффективность каталитической системы Ni(acac)₂/DPPE в реакции присоединения **22** к 3-бутин-1-олу (**1d**). Никелевый катализатор показал превосходный результат, обеспечив полную конверсию субстрата **22** при невысокой температуре 75°C, при этом имело место селективное образование алкенилфосфиноксида **23b** со 100% выходом (№ 1, таблица 8). Затем мы испытали активность системы Ni(acac)₂/DPPE для ряда других алкинов (уравнение 8, таблица 8).

Оказалось, что реакция носит общий характер, и в случае всех протестированных нами терминальных алкинов присоединение субстрата **22** проходило при температуре 75°C (№ 1-5, таблица 8).

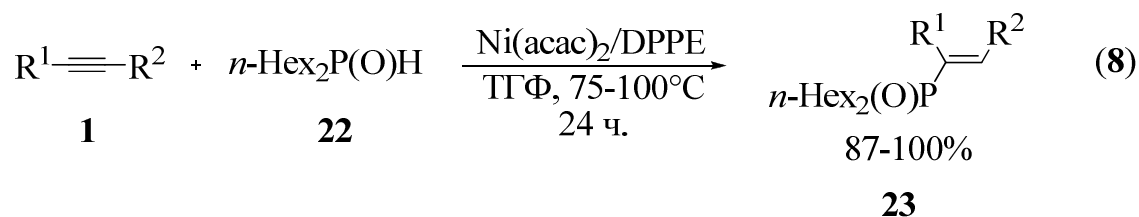
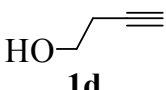
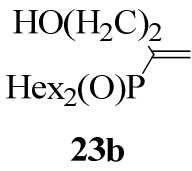
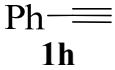
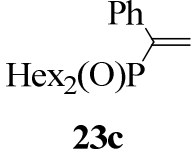
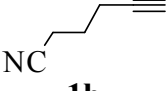
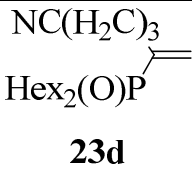
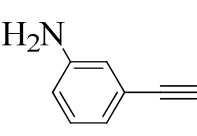
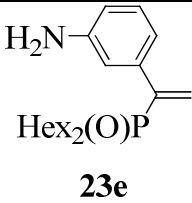
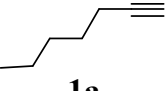
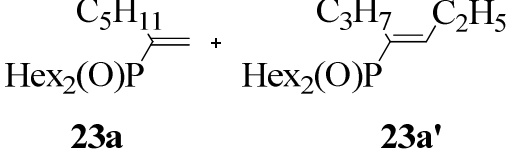
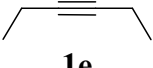
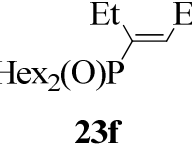
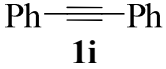
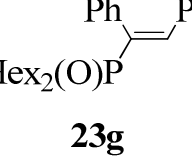


Таблица 8. Эффективность каталитической системы Ni(acac)₂/DPPE в реакции присоединения Hex₂P(O)H (**22**) к различным алкинам **1**.^[a]

№	Алкин (1)	T, °C	Продукт (23)	Выход ^[b] , %
1	 1d	75	 23b	100 (93)
2	 1h	75	 23c	95 (89)
3	 1b	75	 23d	88 (83)
4	 1j	75	 23e	87 (80)
5	 1a	75	 23a + 23a'	72+28 (95 ^[c])
6	 1e	100	 23f	100 (94)
7	 1i	100	 23g	100 (95)

^[a] Условия реакции: 0.7 ммоль **1**, 0.5 ммоль **22**, 0.5 мл ТГФ, 24 ч, 9 мол% Ni(acac)₂, 18 мол% DPPE; ^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру, в скобках приведены выходы выделенных продуктов, общее количество фосфорсодержащих примесей во всех случаях <6%; ^[c] выход смеси терминального и интернального (*E*) изомеров.

Присоединение **22** к фенилацетилену (**1h**) приводило к 95% выходу целевого продукта **23c** (№ 2, таблица 8). Алкины с CN- и NH₂- группами показали одинаково хорошую реакционную способность в реакции гидрофосфинилирования, продукты были получены с высокими выходами 88% и 87% соответственно (№ 3, 4; таблица 8). В случае незамещенного 1-гептина (**1a**) также достигалась 100% конверсия фосфиноксида **22**, однако ЯМР спектр показал только 72% целевого алкенилфосфиноксида **23a**. Оказалось, что наряду с гидрофосфинилированием протекала изомеризация терминального продукта **23a** в интернальный изомер **23a'** (миграция двойной связи). Продукт был выделен как смесь двух изомеров с суммарным выходом 95% (№ 5, таблица 8).

В случае интернальных алкинов **1e** и **1i** никелевый катализатор также продемонстрировал высокую активность. Присоединение $\text{Hex}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ (**22**) к 3-гексину (**1e**) и дифенилацетилену (**1i**) приводило к количественному выходу целевых *E*-алкенилфосфиноксидов при полном отсутствии побочных продуктов (№ 6, 7; таблица 8). Гидрофосфинилирование **1e** и **1i** проходило при температуре 100°C.

Катализатор на основе $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DPPE}$ также оказался эффективен и в реакции присоединения ароматического фосфиноксида $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ к алкинам. Гидрофосфинилирование 3-бутин-1-ола (**1d**) дифенилфосфиноксидом проходило с количественным выходом соответствующего α -алкенилфосфиноксида (ТГФ, 75°C, 24 ч).

Таким образом, каталитическая система $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DPPE}$ позволила впервые осуществить присоединение диалкилфосфиноксидов к терминальным и интернальным алкинам, и получить продукты с высокими выходами, превосходными регио- и стереоселективностью соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Найдена эффективная каталитическая система $\text{Pd}_2\text{dba}_3/\text{PPh}_3/\text{CF}_3\text{COOH}$, позволяющая проводить регио- ($\alpha/\beta > 99/1$) и стереоселективное ($E/Z > 99/1$) гидрофосфорилирование широкого круга алкинов *N*-фосфонатами $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ с различной природой заместителей R (выходы выделенных продуктов 65-96%).

2. Впервые выполнено гидрофосфорилирование дифенилацетилена с использованием каталитической системы $\text{Ni}(\text{cod})_2/\text{PPh}_3$, ранее считавшейся неактивной. Показана возможность присоединения различных *N*-фосфонатов к интернальным алкинам на катализаторе $\text{Ni}(\text{cod})_2$ в отсутствие фосфинового лиганда. Все реакции проходили с высокой стереоселективностью $E/Z > 99/1$.

3. Разработана новая эффективная и легкодоступная никелевая каталитическая

кая система Ni(acac)₂/DPPE для гидрофосфорилирования терминальных (региоселективность $\alpha/\beta > 99/1$) и интернальных (стереоселективность $E/Z > 99/1$) алкинов с хорошими и высокими выходами алкенилфосфонатов (выходы выделенных продуктов 54-98%). ЯМР анализ стадии активации предшественника катализатора показал чувствительность реакции к природе лиганда и возможность генерирования активных комплексов Ni⁰ *in situ* из Ni(acac)₂. Квантово-химическое исследование показало, что реакция может проходить по двум альтернативным маршрутам, включающим в себя образование связи углерод-фосфор в координационной сфере металла.

4. Впервые осуществлено гидрофосфинилирование терминальных и интернальных алкинов дигексилфосфиноксидом. Катализатор на основе Ni(acac)₂/DPPE позволил получить алкенилфосфиноксиды с высокими выходами выделенных продуктов (80-95%), отличными регио- и стереоселективностью для терминальных и интернальных алкинов соответственно.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях

1. V.P. Ananikov, L.L. Khemchyan, I.P. Beletskaya, Celebrating 20 Years of *SYNLETT* - Special Essay: General Procedure for the Palladium-Catalyzed Selective Hydrophosphorylation of Alkynes // *Synlett.* – **2009.** – No. 15. – p. 2375-2381.

2. I.P. Beletskaya, V.P. Ananikov, L.L. Khemchyan, Synthesis of phosphorus compounds via metal-catalyzed addition of P-H bond to unsaturated organic molecules. *Phosphorus Chemistry: Catalysis and Material Science Applications.* – Berlin: Springer, **2010.** – Vol. 36. – Chapter 8.

3. В.П. Анаников, Л.Л. Хемчян, И.П. Белецкая, Сравнение катализируемого комплексами Pd и Ni присоединения молекул со связью P(V)-H к алкинам // *ЖОрХ.* – **2010.** – Т. 46. – Вып. 9. – стр. 1273-1280.

4. Л.Л. Хемчян, В.П. Анаников, И.П. Белецкая, Изучение механизма катализируемого комплексами переходных металлов присоединения молекул со связью P-H к алкинам // XI Молодежная научная школа-конференция по органической химии, 23-29 ноября 2008 г., Екатеринбург. Сб. тез. докл. с. 128 (*стендовый доклад*).

5. L.L. Khemchyan, V.P. Ananikov, I.P. Beletskaya, Pd-Catalyzed Hydrophosphorylation of Alkynes with High Selectivity // XXIV Международная

Чугаевская конференция по координационной химии, 15-19 июня 2009 г., Санкт-Петербург, Сб. тез. докл. с. 577 (*стендовый доклад*).

6. L.L. Khemchyan, V.P. Ananikov, I.P. Beletskaya, Pd-Catalyzed Hydrophosphorylation of Alkynes with High Selectivity // International Conference "Microwave Assisted Organic and Peptide Synthesis", 4-5 июня 2009 г., France, Montpellier, Сб. тез. докл. р 34. (*стендовый доклад*).

7. L.L. Khemchyan, V.P. Ananikov, I.P. Beletskaya, Pd-Catalyzed Hydrophosphorylation of Alkynes with High Selectivity // The CRC International Symposium, 18 сентября 2009 г., Москва. Сб. тез. докл. р. 42 (*стендовый доклад*).