

УДК 544.47:546.74:547.1

**СИНТЕЗ И КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ
N-ЗАМЕЩЕННЫХ α -ДИФЕНИЛФОСФИНО- α -АМИНОКИСЛОТ***О.С. Фомина, Д.Г. Яхваров, И. Хайнике, О.Г. Сняшин***Аннотация**

По реакции конденсации в трехкомпонентной системе вторичный фосфин – первичный амин – гидрат глиоксиловой кислоты были получены новые N-замещенные α -дифенилфосфино- α -аминокислоты, содержащие органический заместитель при атоме азота. Варьирование природы растворителя позволило стабилизировать кинетику процесса – показано, что PCN-связь образуется быстрее в метаноле, чем в диэтиловом эфире. Установлено, что реакция протекает при комнатной температуре с образованием промежуточной аммонийной соли α -дифенилфосфиногликолевой кислоты, которая в результате дегидратации образует производные α -дифенилфосфино- α -аминоуксусной кислоты (α -дифенилфосфиноглицина). Исследование каталитической активности полученных соединений позволило заключить, что данные соединения при их взаимодействии с комплексом $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ ($\text{COD} = 1,5$ -циклооктадиен) способны образовывать активные формы катализатора, позволяющего осуществить процесс олиго- и полимеризации этилена с образованием линейных α -олефинов в качестве конечных продуктов.

Ключевые слова: катализ, комплексы никеля, α -олефины, олигомеризация, полимеризация, α -фосфино- α -аминокислоты, этилен.

Введение

Синтетические аминокислоты находят в настоящее время широкое применение в различных областях синтетической органической химии, катализе, биохимии и медицине [1–4]. Первые представители α -фосфино- α -аминокислот были получены в реакции конденсации природных аминокислот со вторичными фосфинами и формальдегидом и были исследованы в каталитических процессах несимметричного гидрирования с участием комплексов родия [5, 6]. Расширение круга используемых субстратов в процессе конденсации, включая использование первичных фосфинов, позволило разработать эффективные синтетические подходы к различным классам P,N -гетероциклических α -фосфино- α -аминокислот [7–9]. Исследования аминокислот, содержащих $\text{Ph}_2\text{P}(\text{S})$ -группу в β -, γ - или δ -положениях углеводородного скелета (фосфиносерины, фосфинопролины и фосфинофенилalaniны) были начаты в середине 90-х годов XX в. и к настоящему времени разработаны эффективные методы синтеза $\text{Ph}_2\text{P}(\text{S})$ -замещенных низших пептидов, которые были переведены в соответствующие фосфинопептиды и исследованы в различных каталитических процессах в виде комплексов с переходными металлами [10–14]. Удобные синтетические подходы к получению α -фосфино- α -аминокислот (фосфиноглицинов [15, 16], фосфапролинов [17]) по реакции конденсации PH-содержащих фосфинов, NH-аминов

и гидрата глиоксиловой кислоты были разработаны недавно в Институте биохимии Университета Грайфсвальда (Германия) [18]. Получение α -фосфино- α -аминокислот, содержащих P–C–C(O)O⁻-структурный фрагмент, позволило использовать их в качестве лигандов при образовании активных катализаторов олигомеризации этилена на основе комплексов никеля по аналогии с ранее описанными системами, применяемых в процессе производства линейных α -олефинов (Shell Higher Olefin Process) [19–24]. Было установлено, что в зависимости от природы заместителей при атоме фосфора и азота полученные соединения могут образовывать активные комплексы для селективных процессов олиго- и полимеризации этилена [15–17]. Однако до настоящего времени механизм образования α -фосфино- α -аминокислот в трехкомпонентной системе и факторы, влияющие на селективность каталитического процесса олиго- и полимеризации этилена под действием комплексов никеля, образованных этими лигандами, являются до конца не выясненным. Первые результаты исследования механизма конденсации в трехкомпонентной системе и синтез новых α -фосфино- α -аминокислот и их производных, а также результаты использования полученных соединений в качестве лигандов для получения активных никелевых катализаторов олиго- и полимеризации этилена представлены в настоящем сообщении.

1. Синтез α -дифенилфосфино- α -аминокислот и исследование механизма процесса

Дифенилфосфиноглицины **1a–c** были получены по реакции конденсации в трехкомпонентной системе, содержащей дифенилфосфин Ph₂PH, первичный амин и гидрат глиоксиловой кислоты (ГАН) (схема 1). Примеры подобных реакций альдегидов и кетонов, исключая хорошо известные процессы фосфинотетрамеризации аминов при использовании формальдегида [7–9, 25], не были найдены нами в литературе, хотя присоединение фосфинов к альдегидам и кетонам достаточно широко описано. Известно, что различные C-замещенные α -фосфиноалкиламины могут быть получены в результате присоединения фосфинов к основаниям Шиффа [25]. Однако по данным ³¹P ЯМР-спектроскопии, полученным при мониторинге реакционной смеси, содержащей дифенилфосфин, NH-амин и салицилальдегид, в системе реализуется достаточно сложное равновесие.

В наших экспериментах мониторинг реакции методом ³¹P ЯМР-спектроскопии показал, что в реакции эквимольных количеств Ph₂PH, *t*BuNH₂ и гидрата глиоксиловой кислоты на начальном этапе происходит образование осадка, содержащего два компонента – α -дифенилфосфиноглицин **1a** и α -дифенилфосфиногликолят *трет*-бутиламмония **2a**. Однако после перемешивания реакционной смеси в течение 12 ч соединение **2a** полностью переходит в **1a**, что позволяет осуществить селективное получение целевого продукта (схема 1) [15].

Так как вторичные N-диэтиламмонийные α -фосфиногликоляты не способны образовывать α -фосфиноглицины вследствие равновесия с фосфониевыми бис(гликолятами), было интересно проверить, образуют ли первичные амины подобные структуры и могут ли они быть вовлечены в равновесные процессы, сопровождающиеся образованием α -фосфиноглицинов. Было установлено, что

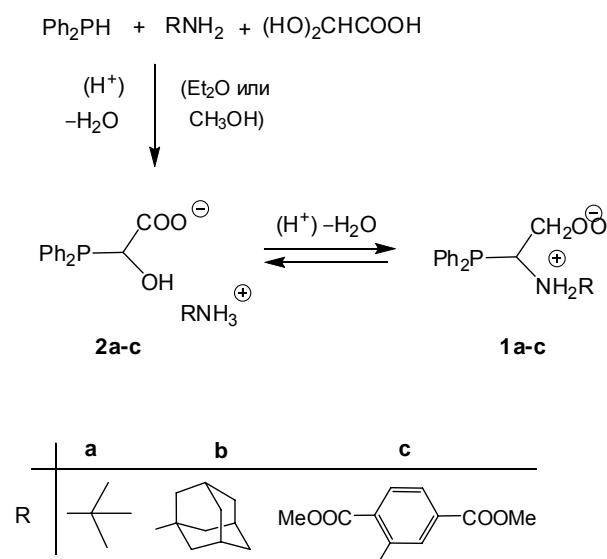


Схема 1. Получение α -дифенилфосфиноглицинов **1a–c** и аммониевых солей α -дифенилфосфиногликолевой кислоты **2a–c**

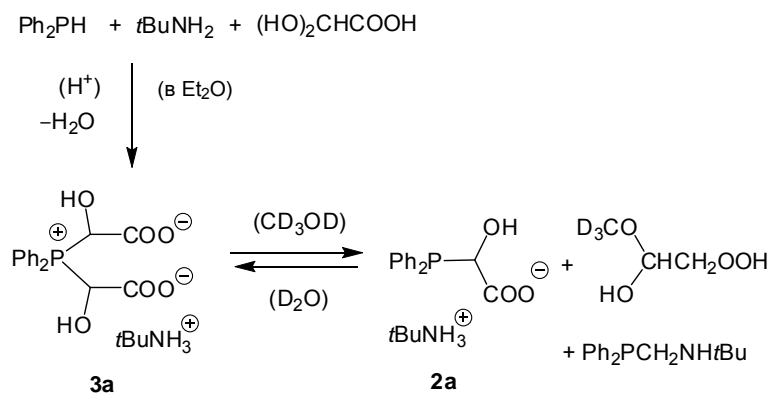


Схема 2. Образование *tert*-бутиламмоний-бис(гликолята)фосфония **3a**

добавление Ph_2PH и $t\text{BuNH}_2$ к эфирному раствору, содержащему два эквивалента ГАН, приводит к мгновенному образованию бис(гликолята)фосфония **3a** ($\delta^{31}\text{P}$ 27.4 и 27.5 м.д.) с близким к количественному выходом (схема 2).

Полученное соединение **3a** было полностью охарактеризовано при использовании аналитических методов и ЯМР-спектроскопии в D_2O . Несмотря на быстрый сольволиз в дейтерированном метаноле CD_3OD с образованием **2a**, в реакционной смеси также было обнаружено образование **1a** и продукта декарбосилирования $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{NH}t\text{Bu}$ (схема 2). Таким образом, соединение **3a** можно рассматривать как отдельный интермедиат трехкомпонентной равновесной системы, приводящий к **1a** и **2a**, а общую схему равновесных процессов получения α -дифенилфосфиноглицинов в трехкомпонентной системе можно представить в виде, представленном на схеме 3.

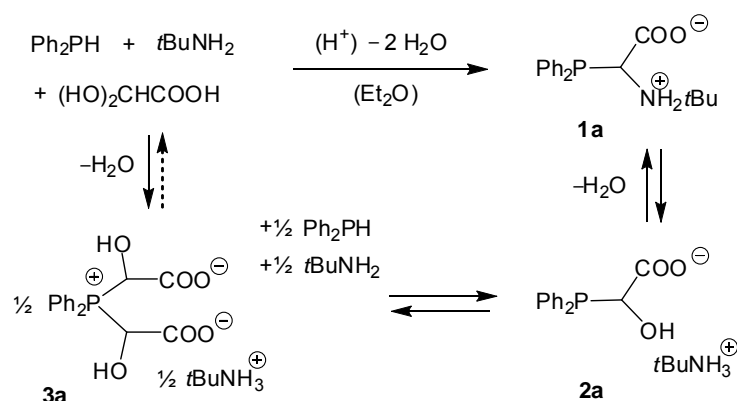


Схема 3. Равновесные реакции в трехкомпонентной системе при образовании α -дифенилфосфиноглицина **1a**

Следует отметить, что попытки получить подобные производные в трехкомпонентной системе при использовании пировиноградной ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{COOH}$) и бензоилмуравьиной ($\text{PhC}(\text{O})\text{COOH}$) кислот, взятых вместо GAN, оказались неудачными. Поэтому для расширения круга синтезированных α -дифенилфосфино- α -аминокислот были проварьированы заместители при атоме азота. Было интересно поведи реакцию в присутствии объемного первичного 1-адамантиламина, что должно привести к образованию соответствующего N-замещенного α -дифенилфосфиноглицина **1b** (схема 1). Согласно данным ^{31}P ЯМР-спектроскопии, в реакционной смеси достаточно быстро происходит образование α -дифенилфосфиногликолята адамантиламмония **2b**. Однако конверсия **2b** в **1b** является очень медленной и количественного образования **1b** не происходит даже при перемешивании рабочего раствора в течение недели. Данное замедление процесса может являться следствием низкой растворимости полученной соли в диэтиловом эфире.

Для смещения равновесия в сторону образования целевой α -фосфино- α -аминокислоты был использован полярный протонный растворитель – метанол, в котором наблюдается хорошая растворимость полученных солей **2b** и **2a**. В случае системы *трет*-бутиламин – Ph_2PH – GAN конверсия первично образованного **2a** в **1a** протекает относительно быстро. Однако достаточно высокая растворимость **1a** в метаноле не позволяет выделить данное соединение с высоким выходом при кристаллизации из раствора, а сохраняющаяся в данных условиях низкая конверсия **2b** в **1b** создает временные ограничения получения целевого соединения. Использование метода ^{31}P ЯМР-спектроскопии дает возможность мониторинга равновесия в системе и реакции образования **1b** (рис. 1). Конверсия **2b** в **1b** в течение 1 сут в метаноле достигает 46%, через 3 сут становится равной 53% и остается постоянной в течение недели, в то время как в диэтиловом эфире конверсия на 3-й день после начала реакции составляет только 10%. Однако попытки выделить каждое из полученных соединений в индивидуальном виде приводили к их разложению. Таким образом, N-монозамещенные α -дифенилфосфиноглицины также могут быть получены при использовании объемных первичных алкиламинов в метаноле, однако только в виде равновесной смеси с соответствующими аммонийными солями.

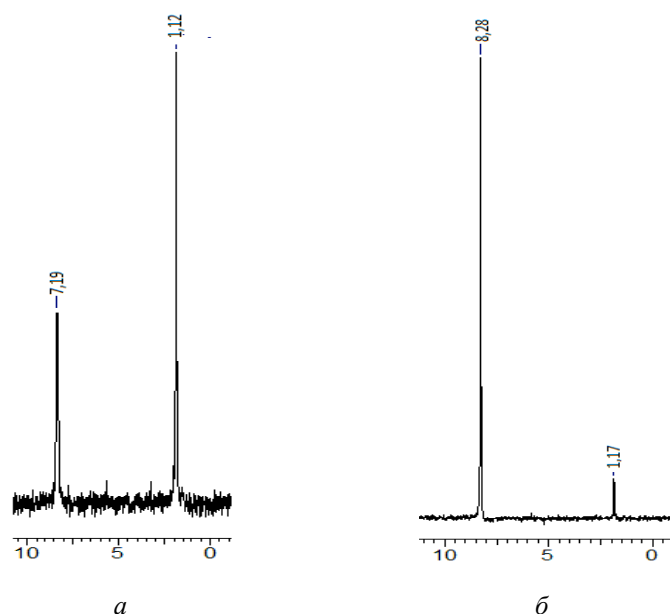


Рис. 1. Конверсия α -дифенилфосфиногликолята N-адамантиламмония **2b** ($\delta^{31}\text{P}$ 8.28 и 7.19 м.д.) в α -дифенилфосфино-N-адамантилглицин **1b** ($\delta^{31}\text{P}$ 1.77 и 1.12 м.д.) в диэтиловом эфире (а) и в метаноле (б) на 3-й день после начала реакции (по данным ^{31}P ЯМР-спектроскопии)

Следует отметить, что электронные эффекты также могут оказывать существенное влияние на ход целевого процесса. Ранее было показано, что первичные ароматические амины, такие как анилин, *para*-аминотолуол, а также производные с +M (*ortho*-ОН) или -M (*para*-C(O)Me) заместителями, способны вступать в трехкомпонентную реакцию конденсации с Rh_2PH и ГАН с образованием N-замещенных α -дифенилфосфиноглицинов [16]. Нами установлено, что реакция Rh_2PH с диметил-2-аминотерефталатом и ГАН не протекает в диэтиловом эфире вследствие низкой растворимости исходного амина. Однако в метаноле практически сразу происходит выпадение соединения **2c**, которое при перемешивании в течение 12 ч полностью переходит в α -дифенилфосфиноглицин **1c**. Полученный продукт был выделен в виде порошка желтого цвета. В результате реакции происходит образование небольшого количества продукта декарбоксилирования $\text{Rh}_2\text{PCH}_2\text{NHC}_6\text{H}_3(\text{COOMe})_2$. Следует отметить, что частичное декарбоксилирование, характерное и для других синтезированных фосфиноглицинов, является типичным для всех соединений этого нового класса [15, 16].

2. Исследование каталитической активности производных α -дифенилфосфиноглицина и α -дифенилфосфиногликолевой кислоты

Все синтезированные α -дифенилфосфиноглицины **1a–c** и α -дифенилфосфиногликоляты **2a–c** в комбинации с комплексом $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$, где COD = 1,5-циклооктадиен, были протестированы в процессе каталитической олигомеризации этилена. Полученные никелевые комплексы на основе **1** и **2** показали различную каталитическую активность в процессе олиго- и полимеризации этилена, которая

Табл. 1

Условия и результаты процессов каталитической олиго- и полимеризации этилена под действием комплексов никеля полученных из $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ и синтезированных соединений **1–3**

№	C_2H_4 , г (ммоль); Растворитель, мл	Лиганд, ммоль; Ni^d , ммоль; $P_{\text{исх}}$, атм; T , °C; t , ч	Конверсия этилена, г (%); ТОН, моль/моль	Масса олигомеров, г; $\alpha\text{-C}_n$, %	Полиэтилены (PE), г; $T_{\text{пл.}}$, °C; ρ , г/см ³	M^b , г/моль; соотношение винильные : внутренние олефины
1 [15]	8.1 (289); THF, 20	1a , 0.11; 0.12; 30; 100; 16	6.9 (85); 2230	не определено	5.2; 113–117; 0.95	1230; 93 : 7
2 [15]	14.4 (513); Toluene, 20	1a , 0.11; 0.11; 50; 100; 16	12.8 (89); 4150	не определено	12; 115–118; 0.93	900; 90 : 10
3	12.7 (452); THF, 20	1b : 2b , 0.09; 0.09; 40; 100; 16	8.3 (66); 3290	1.0; не определено	7.3; 118–119; 0.935	1020; 87 : 13
4	13.6 (485); THF, 10, Toluene, 10	1b : 2b , 0.1; 0.1; 44; 100; 16	7.4 (54); 2840	6.0 ($\text{C}_4+\dots$) $\alpha\text{C}_6\text{--C}_{26}$ ^c $\Sigma = 90$	1.4; 120; 0.932	780; 74 : 26
5	10.3 (360) THF, 20	1c , 0.09; 0.1; 41; 100; 16	7.6 (74); 3010	0.3 ($\text{C}_4+\dots$) $\alpha\text{C}_4\text{--C}_{14}$ ^d $\Sigma = 86$	6.8; 127; 0.928	750; 92 : 8
6	11.3 (403); Toluene, 20	1c , 0.1; 0.1; 45; 70; 16	11.3 (100); 4030	0.5; не определено	10.8; 125; 0.931	1060; 81 : 19
7	13.8 (492); THF, 20	3a , 0.07; 0.08; 40; 100; 16	0 (0)	0	0	0

^a Каталитически активные формы комплексов получены *in situ* при смешении растворов синтезированных соединений с раствором комплекса $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ в приведенном растворителе; после подачи давления этилена в автоклав смесь выдерживали в течение 15 ч при данной температуре.

^b M и соотношение винильный/внутренний олефин, полученное по данным ¹H ЯМР в $\text{C}_6\text{D}_6/\text{Br}$ при 100°C после выдерживания в течение 1 сут при этой температуре.

^c Процентное содержание олигомеров $\text{C}_6, \dots, \text{C}_{20}$, мол. %: 31.8, 22.5, 13.9, 8.7, 5.3, 3.0, 1.9, 1.2.

^d Процентное содержание олигомеров $\text{C}_4, \dots, \text{C}_{14}$, мол. %: 7.5, 34.8, 35.2, 6.7, 1.3, 0.4, 2.8 (1,5-COD).

также зависит от природы используемого растворителя (табл. 1). На рис. 2 представлены кинетические кривые процесса олигомеризации и полимеризации этилена под действие комплексов никеля, образованных соединениями **1** и **2**.

Ранее было установлено, что хелатные фосфиновые P[^]O-лиганды способны эффективно стабилизировать каталитически активные формы комплексов никеля, предотвращая процесс образования коллоидного никеля(0) в ходе реакции [19–24, 26–29]. В нашем случае можно предположить, что активная форма катализатора, полученная при использовании лигандов **1** и **2** и комплекса $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$, также стабилизирована за счет P[^]O-хелатного фрагмента. На основании литературных данных, описывающих каталитическую активность комплексов никеля с хелатными P[^]O-лигандами, можно предположить следующую схему каталитического процесса, в котором активной формой катализатора выступает гидридный комплекс никеля, а β -гидридное элиминирование является завершающей стадией каталитического цикла (схема 4).

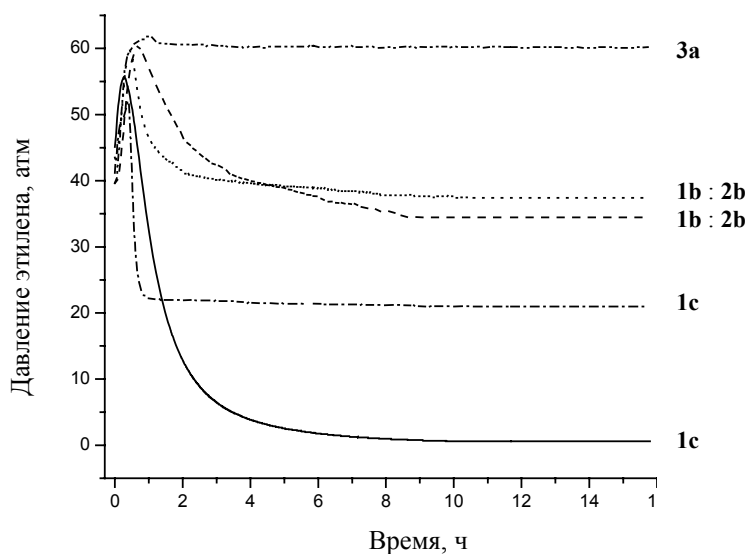


Рис. 2. Зависимость давления этилена в автоклаве от времени эксперимента каталитической олиго- и полимеризации этилена под действием комплексов никеля с α -дифенилфосфиноглицинами **1c** и **1b**, аммонийными солями α -дифенилфосфиногликолевой кислоты **2b** и **3a** и смесью **1b** : **2b** (60 : 40 мол. %)

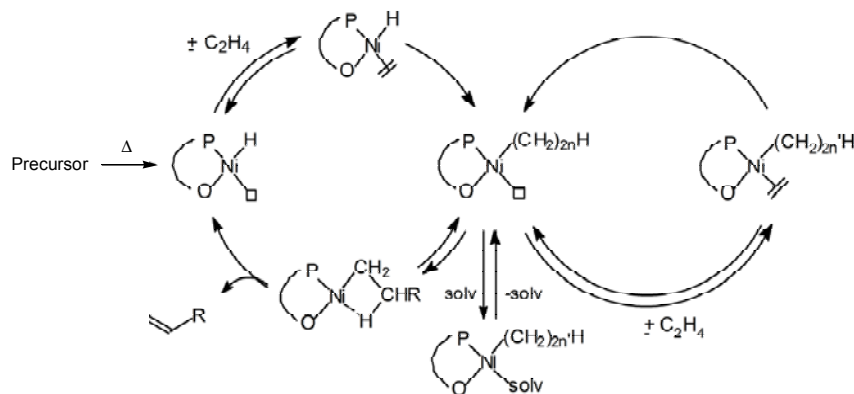


Схема 4. Механизм процесса каталитической олиго- и полимеризации этилена под действие комплексов никеля с P[^]O-хелатными лигандами [19–24]

Как следует из табл. 1, полученные *in situ* комплексы никеля с синтезированными фосфиновыми лигандами **1a**, **1c**, **3a** и **1b** : **2b** (60 : 40 мол. %) проявляют различную каталитическую активность в процессе олиго- и полимеризации этилена, которая зависит от природы используемого растворителя. Так, конверсия этилена в ТГФ с участием никелевого катализатора на основе смеси **1b** : **2b** (60 : 40 мол. %) составляет 66%. Тот же катализатор в смеси растворителей ТГФ и толуола способен переработать 54% загруженного этилена, однако преимущественно образуются более короткие олигомеры (74%). Таким образом, выбор растворителя существенно влияет на молекулярно-массовое распределение образующихся олигомеров, уменьшая скорость роста линейной цепи.

Катализатор с использованием **1c** в качестве лиганда проявляет более высокую каталитическую активность в толуоле (100%), чем в ТГФ (74%), образуя преимущественно полимерные продукты. Преобладающее количество олигомеров в обоих случаях приходится на C₄–C₁₂ (преимущественно C₆–C₁₀), что было определено методом газовой хроматографии (табл. 1).

Независимо от природы используемого катализатора, хроматографический анализ и анализ методом ЯМР-спектроскопии показали, что в качестве основных продуктов во всех случаях образуются линейные олефины и полимеры с концевыми винильными и метильными группами. Это дополнительно подтверждает тот факт, что каталитически активной частицей в данных процессах выступает нейтральный P⁺O-Ni-хелатный комплекс, так как известно, что в случае катионных комплексов никеля образуются разветвленные полимеры [30–32]. Таким образом, можно заключить, что каталитически активной частицей, полученной при взаимодействии [Ni(COD)₂] с синтезированными производными α-дифенилфосфиноглицина и аммонийных солей α-дифенилфосфиногликолевой кислоты, являются нейтральные хелатные комплексы, содержащие P⁺O⁻-хелатный центр. Выделение и характеристика данных комплексов и активной формы никельорганического катализатора находятся на настоящий момент в стадии исследования.

3. Экспериментальная часть

Все эксперименты проводились в инертной атмосфере азота с использованием стандартной аппаратуры Шленка. Растворители (диэтиловый эфир и метанол) абсолютировали перегонкой над натрием. Дифенилфосфин, первичные амины, моногидрат глиоксиловой кислоты, [Ni(COD)₂] и этилен (99.5%, сжиженный газ) – коммерчески доступные реактивы, использовались без дополнительной очистки. Растворители, используемые для ЯМР-экспериментов, конденсировались или дегазировались в ультразвуковой бане. Глиоксиловую кислоту растворяли в диэтиловом эфире с помощью ультразвуковой бани. ЯМР-спектры были записаны при 25 °С на мультчастотном FT-ЯМР-спектрометре ARX300 (Bruker) на частоте 300.1 (¹H), 75.5 (¹³C) и 121.5 (³¹P) МГц в CDCl₃ (если не указано иное). Химические сдвиги (δ в ppm) измерялись относительно тетраметилсилана для ¹H и ¹³C и H₃PO₄ (85%) для ³¹P. Анализ газовой хроматографии GC был проведен на газовом хроматографе Hewlett Packard 5890, колонка HP-5 (30 м) (5% PhMe-силоксана) при использовании программы: 30 °С (20 мин) – 20 °С/мин до 250 °С – 250 °С (10 мин) или 50 °С (5 мин) – 10 °С/мин до 230 °С – 230 °С (15 мин). ¹H ЯМР-анализ полученных полиэтиленов проводился в дейтерированном бромбензоле ([D5]-бромбензол) при 100 °С после набухания в течение 1 сут по аналогии с экспериментами, описанными ранее [33].

N-трет-Бутил-дифенилфосфиноглицин (1a). Раствор, содержащий 0.50 г (5.43 ммоль) моногидрата глиоксиловой кислоты в метаноле (15 мл), был добавлен к раствору, содержащему 1.01 г (5.42 ммоль) дифенилфосфина и 0.40 г (5.47 ммоль) трет-бутиламина в том же растворителе (25 мл). Через 1 ч перемешивания реакционной смеси при комнатной температуре (20 °С) происходило образование осадка. После перемешивания в течение 12 ч, образовавшийся

белый осадок был отфильтрован, промыт диэтиловым эфиром и высушен в вакууме. Выход **1a** составил 1.03 г (54%).

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D4] – метанол): δ 3.05 (s) м.д. [15].

N-(1-Адамантил)-дифенилфосфиноглицин (1b) и 1-адамантиламмониум дифенилфосфиногликолят (2b) (синтез в CH_3OH). Раствор, содержащий 0.55 г (5.98 ммоль) моногидрата глиоксиловой кислоты в метаноле (15 мл), был добавлен к раствору, содержащему 1.07 г (5.75 ммоль) дифенилфосфина и 0.87 г (5.75 ммоль) 1-адамантиламина в том же растворителе (25 мл). Через 15 мин перемешивания при комнатной температуре начинается образование белого осадка. Реакционная смесь перемешивалась 3 сут, после чего осадок был отфильтрован, промыт диэтиловым эфиром и высушен. Получена смесь соединений **1b** и **2b** (60 : 40 мол. %). Суммарный выход составил 2.15 г (95%). $T_{\text{пл}} = 120\text{--}124$ °C.

2b: ^1H NMR ([D4] – метанол): δ 1.64 (br s, 3H, $\delta\text{-CH}_A$), 1.69 (br s, 3H, $\delta\text{-CH}_B$), 1.85 (d, $^3J = 2.5$ Гц, 6H, $\beta\text{-CH}_2$), 2.16 (br s, 3H; $\gamma\text{-CH}$), 4.66 (br s, 1H, PCHO), 7.25–7.60 (m, 10 H, 2 Ph) м.д.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D4] – метанол): δ 30.43 (CH), 36.46 (CH_2), 41.62 (CH_2), 52.66 (NC_q), 75.67 (d, $^1J = 25.2$ Гц, PCHO), 128.57 (d, $^3J = 6.6$ Гц, 2 *m*-CH), 129.92 (d, $^3J = 6.6$ Гц, 2 *m*-CH), 129.19 (*p*-CH), 129.72 (*p*-CH), 134.40 (d, $^2J = 18.6$ Гц, 2 *o*-CH), 134.64 (d, $^2J = 18.6$ Гц, 2 *o*-CH) м.д.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D4] – метанол): δ 8.28 (s) м.д.

1b: ^1H NMR ([D4] – метанол): δ 1.61, 1.65 (2 br s, 3H, CH_2), 1.68 (наложенный br s, 6H, CH_2), 1.81 (d, $^3J = 2.7$ Гц, 3H, CH_2), 2.07 (br s, 3H; $\gamma\text{-CH}$), 4.37 (br s, 1H, PCHO), 7.24–7.61 (m, 8 H, Ph), 7.74–7.82 (m, 2H, Ph) м.д.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D4] – метанол): δ 1.89 (s) м.д.

N-(1-Адамантил)-дифенилфосфиноглицин (1b) и 1-адамантиламмониум дифенилфосфиногликолят (2b) (в Et_2O). Раствор, содержащий 0.55 г (5.98 ммоль) моногидрата глиоксиловой кислоты в диэтиловом эфире (15 мл), был добавлен к раствору, содержащему 1.07 г (5.75 ммоль) дифенилфосфина и 0.87 г (5.75 ммоль) 1-адамантиламина в том же растворителе (25 мл). Сразу после смешения растворов происходит образование белого осадка. Реакционная смесь перемешивалась 3 недели, после чего осадок был отфильтрован, промыт диэтиловым эфиром и высушен. Получена смесь соединений **1b** и **2b** (40 : 60 мол. %). Суммарный выход составил 1.96 г (87%). $T_{\text{пл}} = 121\text{--}124$ °C.

2b: ^1H NMR ([D4] – метанол): δ 1.72 (br s, 3H, $\delta\text{-CH}_A$), 1.77 (br s, 3H, $\delta\text{-CH}_B$), 1.85 (d, $^3J = 2.7$ Гц, 6H, $\beta\text{-CH}_2$), 2.16 (br s, 3H; $\gamma\text{-CH}$), 4.89 (br s, 1H, PCHO), 7.25–7.62 (m, 10 H, 2 Ph) м.д.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D4] – метанол): δ 30.43 (CH), 36.46 (CH_2), 41.62 (CH_2), 52.68 (NC_q), 75.22 (d, $^1J = 25.2$ Гц, PCHO), 128.88 (d, $^3J = 6.6$ Гц, 2 *m*-CH), 129.15 (d, $^3J = 6.6$ Гц, 2 *m*-CH), 129.19 (*p*-CH), 129.72 (*p*-CH), 134.52 (d, $^2J = 18.6$ Гц, 2 *o*-CH), 135.70 (d, $^2J = 18.6$ Гц, 2 *o*-CH); м.д.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D4] – метанол): δ 7.16 (s) м.д.

1b: ^1H NMR ([D4] – метанол): δ 1.61, 1.65 (2 br s, 3H, CH_2), 1.68 (наложенный br s, 6H, CH_2), 1.81 (d, $^3J = 2.7$ Гц, 3H, CH_2), 2.07 (br s, 3H; γ -CH), 4.37 (br s, 1H, PCHO), 7.24–7.61 (m, 8 H, Ph), 7.74–7.82 (m, 2H, Ph) м.д.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D4] – CD_3OD): δ 1.17 (s) м.д.

***N*-[2,5-Бис(метоксикарбонил)фенил]- α -дифенилфосфиноглицин (1c).** Раствор, содержащий 0.55 г (5.98 ммоль) моногидрата глиоксиловой кислоты в метаноле (15 мл), был добавлен к раствору, содержащему 1.07 г (5.75 ммоль) дифенилфосфина и 1.20 г (5.74 ммоль) диметил-2-аминотерефталата в том же растворителе (20 мл), который предварительно перемешивался 30 мин. Сразу после смешения растворов происходит образование желтого осадка. Смесь перемешивалась в течение 12 ч, после чего осадок был отфильтрован, промыт диэтиловым эфиром и высушен в вакууме. Выход соединения **1c** составил 1.87 г (97%). $T_{\text{пл}} = 127\text{--}130$ °С. Найдено для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{NO}_6\text{P}$ ($M = 454.39$ г моль $^{-1}$): С, 63.44, Н, 4.88, N, 3.08. Получено: С, 63.97, Н, 4.94, N, 3.15.

^1H -NMR ([D4] – метанол): δ 3.81 (s, 2- OCH_3), 3.86 (s, 5- OCH_3), 3.88 (d, $^2J_{\text{PH}} = 1.5$ Гц, PCH_{trip}), 3.95 (d, $^2J_{\text{PH}} = 8.4$ Гц, $\text{PCH}_{\text{cisip}}$), 7.20 (dd, $^3J = 8.1$, $^4J = 1.5$ Гц, 1 H, 4'-H), 7.31 (d br, $^4J = 1.5$ Гц, 1 H, 4'-H), 7.32–7.40 (m, 6 H, Ph), 7.48–7.55 (m, 2 H, Ph), 7.56–7.62 (m, 2 H, Ph), 7.70–7.85 (vbr, OH), 7.92 (d, $^2J = 8.1$ Гц, 1 H, 3'-H) м.д.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D4] – метанол): δ 52.88 (OCH_3), 53.35 (OCH_3), PCHO дуплет Н-D замены, 114.73 (s, 6'-CH), 116.14 (s, 2'- C_q), 117.51 (s, 4'-CH), 130.02 (d, $^3J = 6.6$ Гц, 2 *m*-CH), 130.16 (d, $^3J = 6.6$ Гц, 2 *m*-CH), 130.99 (s, *p*-CH), 131.10 (s, *p*-CH), 133.42 (s, 3'-CH), 135.26 (d, $^2J = 19.9$ Гц, 2 *o*-CH), 135.39 (d, $^2J = 21.2$ Гц, 2 *o*-CH), 135.87 (d, $^1J = 17$ Гц, *i*- C_q), 136.17 (d, $^1J = 14.6$ Гц, *i*- C_q), 136.69 (s, 5'- C_q), 151.04 (d, $^3J = 4.0$ Гц, 1'- C_q), 168.48 (COO), 169.60 (COO), 174.47 (d, $^2J_{\text{PC}} = 8.0$ Гц, COOH) м.д.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D8] – тетрагидрофуран): δ 51.84 (OCH_3), 52.14 (OCH_3), 57.49 (d, $^1J = 25.2$ Гц, PCHN), 114.11 (s, 6'-CH), 114.97 (s, 2'- C_q), 116.33 (s, 4'-CH), 128.91 (d, $^3J = 6.6$ Гц, 2 *m*-CH), 129.14 (d, $^3J = 6.6$ Гц, 2 *m*-CH), 129.83 (br s, *p*-CH), 132.22 (s, 3'-CH), 134.53 (d, $^2J = 19.9$ Гц, 2 *o*-CH), 134.59 (d, $^2J = 21.2$ Гц, 2 *o*-CH), 135.48 (d, $^1J = 17.2$ Гц, *i*- C_q), 135.83 (d, $^1J = 17.3$ Гц, *i*- C_q), 137.67 (s, 5'- C_q), 151.13 (d, $^3J = 4.0$ Гц, 1'- C_q), 166.49 (COO), 168.25 (COO), 171.19 (d, $^2J_{\text{PC}} = 6.6$ Гц, COOH) м.д.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D4] – метанол): δ 4.67 (s) м.д.

IR (KBr): ν 3315 (wm), 3000 (wm), 2947 (wm), 2609 (w), 2530 (w), 1731 (st), 1696 (vst), 1610 (wm), 1576 (st), 1514 (st), 1434 (st), 1310 (m), 1248 (vst), 1191 (m), 1107 (st) cm^{-1} .

***трет*-Бутиламмоний-дифенилфосфоний-бис(гликолят) (3a).** Раствор, содержащий 0.55 г (5.98 ммоль) моногидрата глиоксиловой кислоты в диэтиловом эфире (15 мл), был добавлен к раствору, содержащему 0.54 г (2.90 ммоль) дифенилфосфина в том же растворителе (20 мл). Сразу после смешения реагентов в реакционной смеси происходило образование белого осадка. Через 15 мин перемешивания к полученной суспензии был добавлен раствор, содержащий

0.21 г *трет*-бутиламина (2.87 ммоль) в диэтиловом эфире (30 мл). Смесь перемешивалась в течение 16 ч. После чего осадок был отфильтрован, промыт диэтиловым эфиром и высушен. Выход соединения **3a** составил 0.91 г (80%). $T_{\text{пл}} = 129\text{--}133\text{ }^{\circ}\text{C}$. Найдено для $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_6\text{P}$ ($M = 404.34\text{ г моль}^{-1}$): С, 59.41, Н, 5.73, N, 3.46. Получено: С, 58.99, Н, 6.32, N, 3.45.

^1H NMR ([D2] – вода): δ 1.28 (s, 9 H, CMe_3), 5.83 (d, $^2J_{\text{PH}} = 7.2$ Гц, 1 H, PCH_A), 5.99 (d, $^2J_{\text{PH}} = 7.5$ Гц, 1 H, PCH_B), 7.35–7.95 (m, 10 H, Ph) м.д.

^{13}C NMR ([D2] – вода): δ 28.22 (CMe_3), 53.51 (NCMe_3), 70.80 ($^1J_{\text{PC}} = 57.1$ Гц, PCH_A), 71.47 ($^1J_{\text{PC}} = 55.7$ Гц, PCH_B), 116.85 ($^1J_{\text{PC}} = 79.6$ Гц, 2 *i*- C_q), 117.05 ($^1J_{\text{PC}} = 78.3$ Гц, *i*- C_q'), 117.45 ($^1J_{\text{PC}} = 79.6$ Гц, *i*- C_q'), 130.89 ($^3J_{\text{PC}} = 12.0$ Гц, *m*- CH'), 130.99 ($^3J_{\text{PC}} = 11$ Гц, 2 *m*- CH), 131.08 ($^3J_{\text{PC}} = 11.9$ Гц, *m*- CH'), 135.77 ($^2J_{\text{PC}} = 7.9$ Гц, *o*- CH'), 135.88 ($^2J_{\text{PC}} = 8.0$ Гц, *o*- CH'), 136.13 ($^2J_{\text{PC}} = 8.1$ Гц, 2 *o*- CH), 136.26 ($^4J_{\text{PC}} = 2.9$ Гц, 2 *p*- CH), 136.33 ($^4J_{\text{PC}} = 3$ Гц, 2 *p*- CH), 172.45 (2 COO^-) м.д.

$^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR ([D2] – вода): δ 27.29, 27.48 (2 диастереомера – соотношение интенсивностей 2 : 1; через 1 день – 1 : 1) м.д.

Каталитическая олиго- и полимеризация этилена. Полученные α -фосфиноаминокислоты и их производные в сочетании с комплексом $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ были протестированы в процессе каталитической олиго- и полимеризации этилена (табл. 1). Для получения активной формы никельорганического катализатора растворы, содержащие фосфорорганическое соединение (10 мл) и комплекс $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ (10 мл) в ТГФ или толуоле (табл. 1), были аккуратно смешаны при постоянном перемешивании. Суммарный объем полученной смеси составил 20 мл. Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре в течение 5 мин и помещали в стальной автоклав на 75 мл. После взвешивания в автоклав под давлением (30–50 бар) загружали этилен и определяли его массу по изменению массы автоклава до и после загрузки реагента. После этого автоклав помещали в силиконовую баню, нагретую до 70–100 $^{\circ}\text{C}$, и перемешивали реакцию смесь в течение 15 ч. После окончания реакции автоклав охлаждали до комнатной температуры, стравливали остатки этилена, определяя его массу, через низкотемпературную ловушку ($-40\text{ }^{\circ}\text{C}$), позволяющую уловить продукт димеризации этилена – бутен. Образованные олигомеры отгоняли из полученной смеси при температуре 80 $^{\circ}\text{C}$ на вакууме ($4.0 \cdot 10^{-3}$ атм). Высокомолекулярные продукты полимеризации и высшие олигомеры сушили в течение суток, последовательно промывали сначала смесью (1 : 1) метанол/соляная кислота (2н), потом чистым метанолом и сушили на вакууме при комнатной температуре. Плотность полученных продуктов определяли при погружении таблетки (ИК-пресс, $1.0 \cdot 10^4$ атм) в смесь вода – этанол (по плотности водного раствора этанола). Полученные результаты приведены в табл. 1. Микроструктура и молекулярная масса полимера определялась на основании данных ЯМР ^1H при температуре 100 $^{\circ}\text{C}$ в $\text{C}_6\text{D}_5\text{Br}$ после набухания в течение 1 сут под аргоном при температуре 100 $^{\circ}\text{C}$. Структура и количество образовавшихся олигомеров определялось методом газовой хроматографии.

Заключение

Проведенные исследования показали, что смешение вторичного фосфина, первичного амина и гидрата глиоксиловой кислоты приводит к протеканию реакции конденсации в данной трехкомпонентной системе и образованию солей (**2**), цвиттерионных (N-алкил, **1**) и амфотерных (N-арил, **1**) продуктов. Установлено, что на первом этапе конденсации одна из двух ацильных гидроксильных групп заменяется фосфиновой группой. Замена второй ОН-группы аминогруппой зависит от относительной стабильности продуктов в равновесной смеси, на что влияет и природа растворителя. Объемные заместители при атоме азота препятствуют образованию α -дифенилфосфиноаминокислот: основным продуктом является аммониевая соль α -дифенилфосфиногликолята, превращающаяся в α -дифенилфосфиноглицин. Исследование полученных соединений в качестве лигандов для образования активных катализаторов олиго- или полимеризации этилена на основе комплексов никеля показало, что α -дифенилфосфиноглицины способны образовывать каталитически активные формы, в то время как комплексы никеля на основе α -дифенилфосфиногликолятов являются неактивными в данном процессе. Наибольшая активность была достигнута с N-арилзамещенным α -дифенилфосфиноглицином. На примере ТГФ, толуола и их смесей установлено, что скорость и механизм каталитической реакции, а также природа образующихся олигомеров и полимеров этилена зависят от природы используемого растворителя, а каталитически активной формой является нейтральный комплекс никеля(II), содержащий $P^{\wedge}O$ -хелатный центр, что позволяет селективно получать линейные α -олефины, в отличие от систем на основе иминных комплексов никеля, приводящих к образованию разветвленных структур.

Работа поддержана Министерством образования и науки РФ в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2012 годы» (гос. контракт № 16.552.11.7008).

Ольга Фомина благодарит за финансовую поддержку проведенных исследований администрацию Университета им. Е.М. Арндта г. Грайфсвальд (Германия).

Summary

O.S. Fomina, D.G. Yakhvarov, J. Heinicke, O.G. Sinyashin. Synthesis and Catalytic Activity of New N-Substituted α -Diphenylphosphino- α -Aminoacids.

A three-component one-pot reaction of diphenylphosphine, primary amine and glyoxylic acid hydrate in diethyl ether or methanol allows an easy access to N-monosubstituted diphenylphosphinoglycines. The varying of the solvent makes it possible to stabilize the kinetics of the process; it is shown that the formation of PCN-bond is faster in methanol rather than in diethyl ether. The reactions proceed via organoammonium phosphonium bis(glycolates) or phosphinoglycolates and subsequent replacement of the hydroxyl- by the amino group. The second step depends on the bulkiness of the N-substituent and is faster in methanol than in ether. The diphenylphosphinoglycines and diphenylphosphinoglycolates possess the P–C–C(O)–O structure fragment of the diphenylphosphinoacetic acid, which is known to form nickel catalysts for the ethylene oligomerization. Screening tests with solutions of the new

phosphinoglycines and $[\text{Ni}(\text{COD})_2]$ (COD = 1,5-cyclooctadiene) lead likewise to oligo-/polymerization of ethylene with high selectivity for linear α -olefines as the major products bearing methyl and vinyl end groups.

Key words: catalysis, nickel complexes, α -olefines, oligomerization, polymerization, α -phosphino- α -aminoacids, ethylene.

Литература

1. *Haldar D.* Recent developments in the synthesis of amino acids and analogues for foldamers study // *Curr. Org. Synth.* – 2008. – V. 5, No 1. – P. 61–80.
2. *Mazurkiewicz R., Kuznik A., Grymel M., Pazdzierniak-Holewa A.* α -Amino acid derivatives with a C α -P bond in organic synthesis // *ARKIVOC.* – 2007. V. VI. – P. 193–216.
3. *Wardle N.J., Bligh S.W.A., Hudson H.R.* ω -Phosphinyl- α -amino acids: synthesis, and development towards use as therapeutic agents // *Curr. Org. Chem.* – 2007. – V. 11, No 18. – P. 1635–1651.
4. *Ferreira P.M.T., Monteiro L.S.* N,N-diprotected dehydroamino acid derivatives: versatile substrates for the synthesis of novel amino acids // *Targets Heterocycl. Systems.* – 2006. – V. 10. – P. 152–174.
5. *Kellner K., Hanke W., Tzschach A., Nagy-Magos Z., Markó L.* Rhodiumkomplexe der N,N-bis(diphenylphosphinomethyl)aminoacids; darstellung und untersuchung ihrer aktivität in enantioselektiven hydrierungen // *J. Organomet. Chem.* – 1984. – V. 268, No 2. – P. 175–183.
6. *Zhang J., Vittal J.J., Henderson W., Wheaton J.R., Hall I.H., Hor T.S.A., Yan Y.K.* Tricarbonylrhenium(I) complexes of phosphine-derivatized amines, amino acids and a model peptide: structures, solution behavior and cytotoxicity // *J. Organomet. Chem.* – 2002. – V. 650, No 1–2. – P. 123–132.
1. *Arbuzov B.A., Nikonov G.N.* Phosphorus Heterocycles from α -Hydroxyalkylphosphines and Vinylphosphines // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 1994. – V. 61. – P. 59–140.
8. *Karasik A.A., Georgiev I.O., Sinyashin O.G., Hey-Hawkins E.* Synthesis of novel water-soluble heterocyclic phosphino amino acids with bulky aromatic substituents on phosphorus // *Polyhedron.* – 2000. – V. 19, No 12. – P. 1455–1459.
9. *Karasik A.A., Georgiev I.O., Musina E.I., Sinyashin O.G., Heinicke J.* Synthesis of novel water-soluble linear and heterocyclic phosphino amino acids from 2-phosphinophenols or 2-phosphinophenoethers, formaldehyde and amino acids // *Polyhedron.* – 2001. – V. 20, No 28. – P. 3321–3331.
10. *Gilbertson S.R., Chen G., McLoughlin M.* Versatile building block for the synthesis of phosphine-containing peptides: The sulfide of diphenylphosphinoserine // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – V. 116, No 10. – P. 4481–4482.
11. *Gilbertson S.R.* Combinatorial-parallel approaches to catalyst discovery and development // *Prog. Inorg. Chem.* – 2001. – V. 50. – P. 433–471.
12. *Brauer D.J., Schenk S., Roßenbac S., Tepper M., Stelzer O., Häusler T., Sheldrick W.S.* Water soluble phosphines – Part XIII. Chiral phosphine ligands with amino acid moieties // *J. Organomet. Chem.* – 2000. – V. 598, No 1. – P. 116–126.
13. *Brauer D.J., Kottsieper K.W., Schenk S., Stelzer O.Z.* Chiral phosphine ligands from amino acids. II. A facile synthesis of phosphinoserines by nucleophilic phosphination reactions – X-Ray structure analyses of $\text{Ar}_2\text{P}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NHBOC})(\text{COOMe})$ (Ar = Ph, m-xylyl) // *Z. Anorg. Allg. Chem.* – 2001. – V. 627, No 6. – P. 1151–1156.

14. Meyer C., Scherer M., Schönberg H., Rügger H., Loss S., Gramlich V., Grützmacher H. Coordination chemistry of phosphanyl amino acids: solid state and solution structures of neutral and cationic rhodium complexes // Dalton Trans. – 2006, No 1. – P. 137–148.
15. Heinicke J., Peulecke N., Jones P.G. Novel α -functionally substituted amino acids: diphenylphosphinoglycines // Chem. Commun. (Camb.) – 2005. – No 2. – P. 262–264.
16. Lach J., Guo C.-Y., Kindermann M.K., Jones P.G., Heinicke J. α -Phosphanyl amino acids: synthesis, structure and reactivity of *N*-aryl- α -phosphanylglycines // Eur. J. Org. Chem. – 2010. – No 6. – P. 1176–1186.
17. Heinicke J., Basvani K.R., Jones P. G. α -Phosphino amino acids: synthesis, structure, and reactivity of phosphaprolines // Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. – 2011. – V. 186, No 4. – P. 678–682.
18. Heinicke J., Lach J., Basvani K.R., Peulecke N., Jones P.G., Köckerling M. α -Phosphino amino acids: synthesis, structure, and reactivity // Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. – 2011. – V. 186, No 4. – P. 666–677.
19. Industrial Applications of Homogeneous Catalysis / Eds. A. Mortreux, F. Petit. – Dordrecht, Netherlands: D. Reidel Pub. Comp., 1988. – XVIII + 360 p.
20. Keim W. Nickel: An Element with Wide Application in Industrial Homogeneous Catalysis // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. – 1990. – V. 29, No 3. – P. 235–244.
1. Кайм В. Димеризация, олигомеризация и полимеризация этилена в присутствии никелевых комплексов, содержащих η^2 -P,O хелатные лиганды // Высокомогл. соед. Сер. А. – 1994. – Т. 36. – С. 1644–1652.
22. Ostoja-Starzewski K.A. Nickel Polymerization Catalysts with Ylide Steering Ligands // Late Transition Metal Polymerization Catalysis / Eds. B. Rieger et al. – Weinheim, Germany: Wiley VCH, 2003. – P. 1–26.
23. Heinicke J., Peulecke N., Köhler M., He M., Keim W. Tuning of nickel 2-phosphinophenolates – catalysts for oligomerization and polymerization of ethylene // J. Organomet. Chem. – 2005. – V. 690, No 10. – P. 2449–2457.
24. Kuhn P., Semeril D., Matt D., Chetcuti M.J., Lutz P. Structure–reactivity relationships in SHOP-type complexes: tunable catalysts for the oligomerisation and polymerisation of ethylene // Dalton Trans. – 2007. – No 5. – P. 515–528.
25. Kellner K., Tzschach A. Mannich reaction as a synthetic concept in phosphine chemistry // Z. Chem. – 1984. – V. 24. – P. 365–375.
26. Yakhvarov D.G., Basvani K.R., Kindermann M.K., Dobrynin A.B., Litvinov I.A., Sinyashin O.G., Jones P.G., Heinicke J. *O*-Acyated 2-phosphanylphenol derivatives – useful ligands in the nickel-catalyzed polymerization of ethylene // Eur. J. Inorg. Chem. – 2009. – No 9. – P. 1234–1243.
27. Peuckert M., Keim W. A new nickel complex for the oligomerization of ethylene // Organometallics. – 1983. – V. 2, No 5. – P. 594–597.
28. Peuckert M., Keim W., Storp S., Weber R.S. ESCA and K-EDGE x-ray absorption spectroscopy applied to nickel one-component catalysts: a correlation between spectral data and the kinetics of linear olefin oligomerization // J. Mol. Catal. – 1983. – V. 20, No 2. – P. 115–127.
29. Keim W., Schulz R.P. Chelate control in the nickel-complex catalysed homogeneous oligomerization of ethylene // J. Mol. Catal. – 1994. – V. 92, No 1. – P. 21–33.
30. Ittel S.D., Johnson L.K., Brookhardt M. Late-metal catalysts for ethylene homo- and copolymerization // Chem. Rev. – 2000. – V. 100, No 4. – P. 1169–1204.
31. Gibson V.C., Redshaw C., Solan G.A. Bis(imino)pyridines: surprisingly reactive ligands and a gateway to new families of catalysts // Chem. Rev. – 2007. – V. 107, No 5. – P. 1745–1776.

32. *Bianchini C., Giambastiani G., Luconi L., Meli A.* Olefin oligomerization, homopolymerization and copolymerization by late transition metals supported by (imino)pyridine ligands // *Coord. Chem. Rev.* – 2010. – V. 254, No 5–6. – P. 431–455.
33. *Heinicke J., Köhler M., Peulecke N., He M., Kindermann M.K., Keim W., Fink G.* 2-Phosphanylphenolate nickel catalysts for the polymerization of ethylene // *Chem. Eur. J.* – 2003. – V. 9, No 24. – P. 6093–6107.

Поступила в редакцию
19.03.12

Фомина Ольга Сергеевна – младший научный сотрудник Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, научный сотрудник Института биохимии университета г. Грайфсвальд, Германия.

E-mail: fominao@uni-greifswald.de

Яхваров Дмитрий Григорьевич – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, доцент кафедры физической химии Казанского федерального (приволжского) университета.

E-mail: yakhvar@iopc.ru

Хайнике Иоахим (Heinicke, Joachim) – профессор, заведующий лабораторией неорганической химии Института биохимии Университета Грайфсвальда, Германия.

E-mail: heinicke@uni-greifswald.de

Синяшин Олег Герольдович – академик РАН, директор Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

E-mail: oleg@iopc.ru