

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО РАН**

На правах рукописи

ИВАНОВА
Юлия Владимировна

**Контроль селективности в катализируемом комплексами Pd и Ni образовании связи
углерод-фосфор по реакции присоединения к ацетиленовым углеводородам**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2013

Работа выполнена в лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов №30
ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН

Научный руководитель:

Анаников Валентин Павлович

член-корреспондент РАН

Официальные оппоненты:

Нечаев Михаил Сергеевич

доктор химических наук (МГУ им. М.В. Ломоносова)

Турова Ольга Васильевна

кандидат химических наук (ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН)

Ведущая организация:

ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, г. Москва

Защита диссертации состоится "26" ноября 2013 г. в 11 часов 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 " " октября 2013 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Д 002.222.01 при ИОХ РАН

доктор химических наук

Родиновская Л.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Фосфорорганические соединения находят все большее применение в органической химии, катализе, материаловедении и в качестве перспективных предшественников для синтеза эффективных биологически активных соединений, поэтому актуальной задачей является разработка простых методов синтеза соединений со связью углерод-фосфор (С-Р). Интенсивное развитие металлокомплексного катализа в последние десятилетия открыло новые возможности для образования связей С-Р на основе реакций присоединения субстратов со связью фосфор-водород (Р-Н) к ацетиленовым углеводородам. Практическая ценность реакций присоединения заключается в 100%-й “атомной эффективности” (все атомы исходных соединений входят в состав продукта), что позволяет создавать экономичные и экологичные синтетические методики на их основе. Использование комплексов переходных металлов в качестве катализаторов позволяет проводить данные процессы в мягких реакционных условиях с количественными выходами целевых продуктов, высокой регио- и стереоселективностью. Поиск новых высокоактивных катализаторов, лигандов и условий реакции является необходимой составляющей успешного применения этого синтетического подхода для эффективного и селективного синтеза соединений со связью С-Р.

Цель работы. Разработка катализаторов на основе комплексов переходных металлов для проведения регио- и стереоселективных реакций присоединения субстратов со связью Р-Н к терминальным и интернальным алкинам; исследование механизмов реакций образования связи С-Р.

Научная новизна.

1. Предложен и реализован новый способ контроля региоселективности реакции гидрофосфорилирования алкинов посредством смены лиганда в каталитически активном комплексе палладия. Методами спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии идентифицированы комплексы палладия, образующиеся в растворе, а также выявлены факторы, влияющие на соотношение между активной и неактивной формами катализатора.

2. Разработана новая эффективная каталитическая система $Ni(acac)_2/DIBAL$ для регио- и стереоселективного гидрофосфорилирования терминальных и интернальных алкинов. Впервые осуществлено *бис*-гидрофосфорилирование, катализируемое комплексами никеля.

3. Выявлена зависимость селективности реакции гидрофосфорилирования от количества используемого никелевого катализатора. Обнаруженный эффект использован для селективного синтеза моно- и бисфосфонатов.

4. Впервые проведено гидрофосфинилирование терминальных и интернальных алкинов вторичными диалкилфосфиноксидами, протекающее в отсутствие фосфинового лиганда.

5. С помощью комбинации методов ^{31}P DOSY и ВЭЖХ-МС проведен анализ продуктов реакции гидрофосфорилирования диенов. Разработана простая синтетическая методика получения алкилтетрафосфонатов.

Практическая ценность.

1. Найдена высокоэффективная каталитическая система на основе $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DIBAL}$ для селективного гидрофосфорилирования и гидрофосфинилирования различных алкинов и проведен синтез пяти классов соединений: алкенилфосфонатов, алкенилфосфиноксидов, алкилбисфосфонатов, алкилбисфосфиноксидов и алкилтетрафосфонатов.

2. Отличительной особенностью разработанной системы на основе комплексов никеля является проведение процесса с использованием малых количеств катализатора в отсутствие лиганда и растворителя. Такая особенность в сочетании со 100%-й атомной эффективностью реакции присоединения представляется перспективной в рамках создания ресурсосберегающих технологий.

3. Предложен эффективный подход к анализу продуктов и исследованию механизмов каталитических реакций на основе комбинации методов спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии.

Апробация работы. Отдельные результаты работы были представлены на международном конгрессе International Congress on Organic Chemistry (Казань, 2011), международной конференции International Conference on Organometallic Chemistry XXV ICOMC (Лиссабон, 2012), международной конференции International Conference “Catalysis in Organic Synthesis” ICCOS-2012 (Москва, 2012), международном симпозиуме “Modern Trends in Organometallic Chemistry and Catalysis” (Москва, 2013), кластере конференций по органической химии (ОргХим-2013) (Санкт-Петербург, Репино, 2013).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 2 статьи и 5 тезисов в сборниках докладов научных конференций.

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

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Активное исследование катализируемого комплексами переходных металлов образования связи С-Р позволило разработать ряд методик селективного синтеза фосфорорганических соединений (схема 1). Однако в реакции присоединения необходим строгий контроль как регио-, так и стереоселективности процесса. В противном случае образование смеси продуктов снизит эффективность синтетической процедуры и затруднит выделение целевых продуктов реакции.

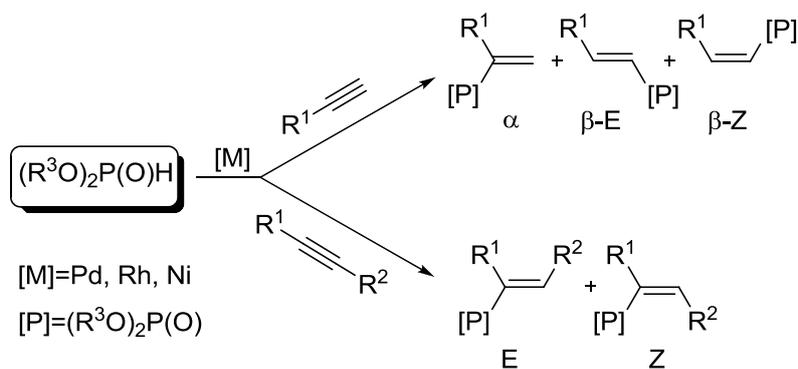


Схема 1

Для решения этой проблемы была предложена каталитическая система на основе комплексов палладия, позволяющая получать разветвленные и линейные алкенилфосфонаты с хорошими выходами и селективностью (схема 2, путь **a, b**). Важным преимуществом разработанного подхода является возможность контролировать региоселективность реакции присоединения Н-фосфонатов к алкинам путем выбора соответствующего лиганда (L₁ или L₂, схема 2).

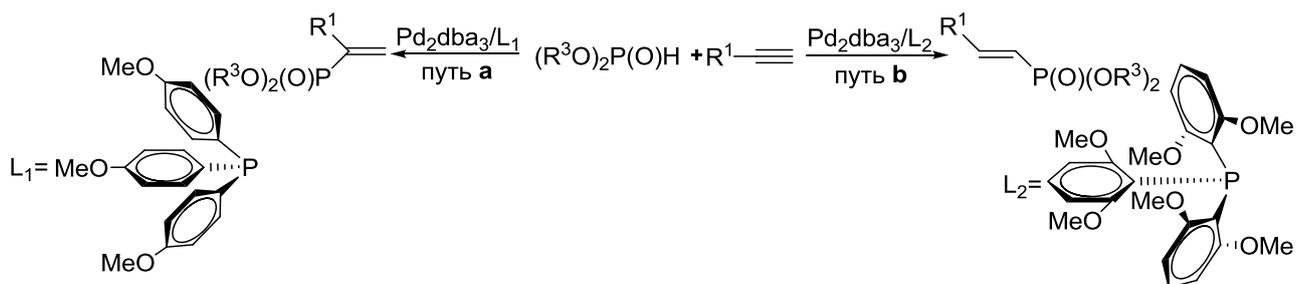


Схема 2

Разработанная на следующем этапе каталитическая система Ni(acac)₂/DIBAL с успехом заменила дорогостоящие комплексы палладия в реакции гидрофосфорилирования алкинов (схема 3, путь **c, d**). Данная система стала первым примером катализатора, позволяющего проводить моно- и бис-гидрофосфорилирование алкинов в отсутствие фосфиновых лигандов с высокими выходами продуктов (схема 3, путь **c, d**).

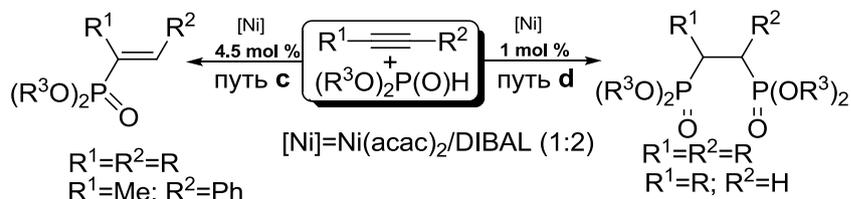


Схема 3

Кроме того, каталитическая система Ni(acac)₂/DIBAL позволила осуществить гидрофосфинилирование алкинов вторичными диалкилфосфиноксидами ((C₆H₁₃)₂P(O)H; (C₈H₁₇)₂P(O)H) (схема 4).

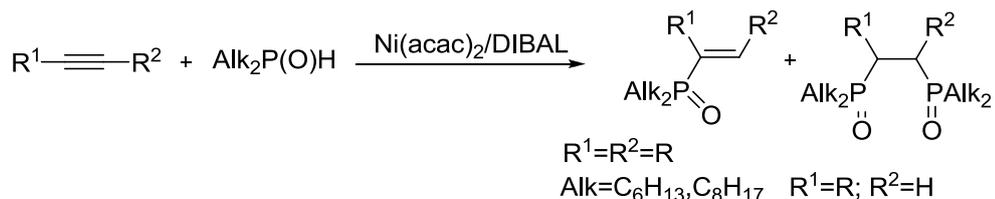


Схема 4

Эффективность катализатора для селективного синтеза молекул со связью С-Р непосредственно связана с природой вступающих в реакцию соединений и образующихся интермедиатов. В рамках данной работы был предложен и успешно протестирован аналитический подход, основанный на совместном использовании масс-спектрометрии высокого разрешения и спектроскопии ЯМР для изучения состава и строения интермедиатов каталитического гидрофосфорилирования.

1. Каталитическое гидрофосфорилирование алкинов

1.1. Катализируемое комплексами палладия присоединение *N*-фосфонатов к алкинам

Присоединение (*i*-PrO)₂P(O)H **2a** к гептину-1 **1a** было выбрано в качестве модельной реакции для изучения эффективности различных комплексов палладия (схема 5). На первом этапе работы были апробированы различные фосфиновые лиганды. Было показано, что эффективность палладиевой каталитической системы и селективность реакции сильно зависят от природы лиганда L (таблица 1).

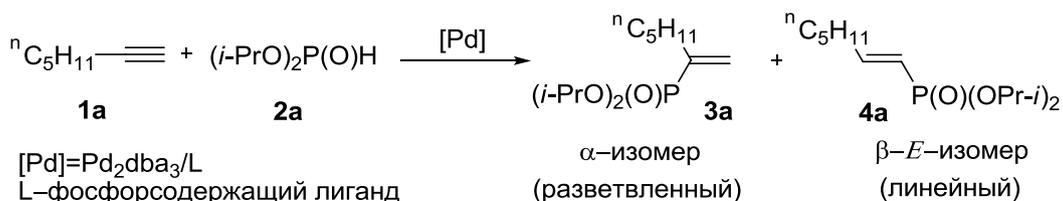


Схема 5

Использование P(4-МеOC₆H₄)₃ в качестве лиганда приводило к селективному образованию разветвленного изомера **3a**, в то время как в случае фосфиновых лигандов с МеО-заместителями в *орто*-положениях образовывался линейный изомер **4a** (таблица 1).

Данный эффект был изучен на ряде реакций гидрофосфорилирования различных терминальных алкинов **1** Н-фосфонатами **2**. В результате было обнаружено, что обе палладиевые каталитические системы оказались толерантными к различным функциональным группам в молекулах исходных соединений (таблица 1).

В подавляющем большинстве случаев синтез разветвленных алкенилфосфонатов **3** удалось провести при 50°C и эквимолярном соотношении реагентов (таблица 1, №1-3, 5, 6). Исключением стал лишь алкин **1c**, содержащий в молекуле гидроксильную группу, в случае которого потребовалось нагревание до 70°C (таблица 1, №4). Линейные алкенилфосфонаты **4** также были синтезированы с высокими выходами, однако при этом потребовалось нагревание до 140°C (таблица 1, №1-6).

Таблица 1. Эффективность каталитической системы Pd₂dba₃/L в реакции гидрофосфорилирования.^[a]

| № | Алкин (1) | Н-фосфонат (2) | Выход продукта, % ^[b] | |
|---|--|---|--|--|
| | | | L ₁ = P(4-MeOC ₆ H ₄) ₃ ^[c] | L ₂ = P(2,6-(MeO) ₂ C ₆ H ₃) ₃ ^[d] |
| 1 | ${}^n\text{C}_5\text{H}_{11}\text{—}\equiv$ 1a | (<i>i</i> -PrO) ₂ P(O)H 2a | ${}^n\text{C}_5\text{H}_{11}$ C=C (<i>i</i> -PrO) ₂ (O)P 3a , 56 (50) ^[e] | ${}^n\text{C}_5\text{H}_{11}$ C=C (<i>i</i> -PrO) ₂ (O)P 4a , 68 (60) ^[g] |
| 2 | ${}^n\text{C}_5\text{H}_{11}\text{—}\equiv$ 1a | (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ P(O)H 2b | ${}^n\text{C}_5\text{H}_{11}$ C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 3b , 95 (90) | ${}^n\text{C}_5\text{H}_{11}$ C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 4b , 86 (80) |
| 3 | NC(CH ₂) ₃ —≡ 1b | 2b | NC(CH ₂) ₃ C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 3c , 89 (85) | (CH ₂) ₃ CN C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 4c , 80 (75) ^[g,h] |
| 4 | HO(CH ₂) ₂ —≡ 1c | 2b | HO(CH ₂) C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 3d , 95 (90) ^[f] | (CH ₂) ₂ OH C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 4d , 71 (65) ^[g] |
| 5 | ${}^n\text{C}_4\text{H}_9\text{—}\equiv$ 1d | 2b | ${}^n\text{C}_4\text{H}_9$ C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 3e , 88 (84) | ${}^n\text{C}_4\text{H}_9$ C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 4e , 80 (75) |
| 6 | HO(CH ₂) ₄ —≡ 1e | 2b | HO(CH ₂) ₄ C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 3f , 71 (65) | (CH ₂) ₄ OH C=C (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ (O)P 4f , 90 (85) |

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1**, 1 ммоль **2**, 3 мол% Pd₂dba₃, 12 мол% L, 0.5 мл ТГФ

^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру, в скобках приведены выходы выделенных продуктов.

^[c] 50°C, 24ч. ^[d] 140°C, 8ч. ^[e] 50°C, 8ч. ^[f] 70°C, 24ч. ^[g] 140°C, 24ч. ^[h] 12 мол%

P(2,4,6-(MeO)₃C₆H₂)₃.

Линейные продукты присоединения **4** имели *E*-конфигурацию двойной связи (установлено по значениям констант спин-спинового взаимодействия $^3J_{P-H}$). Все синтезированные продукты были выделены в чистом виде и охарактеризованы методами спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа.

1.2. Изучение механизма реакции гидрофосфорилирования, катализируемой комплексами палладия, методами спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии

Общепринятый механизм каталитической реакции присоединения молекул со связью Р-Н к алкинам включает в себя следующие стадии (схема 6): 1) окислительное присоединение; 2) координацию алкина; 3) внедрение алкина по связи металл-фосфор или металл-водород; 4) восстановительное элиминирование и регенерацию каталитически активного комплекса.

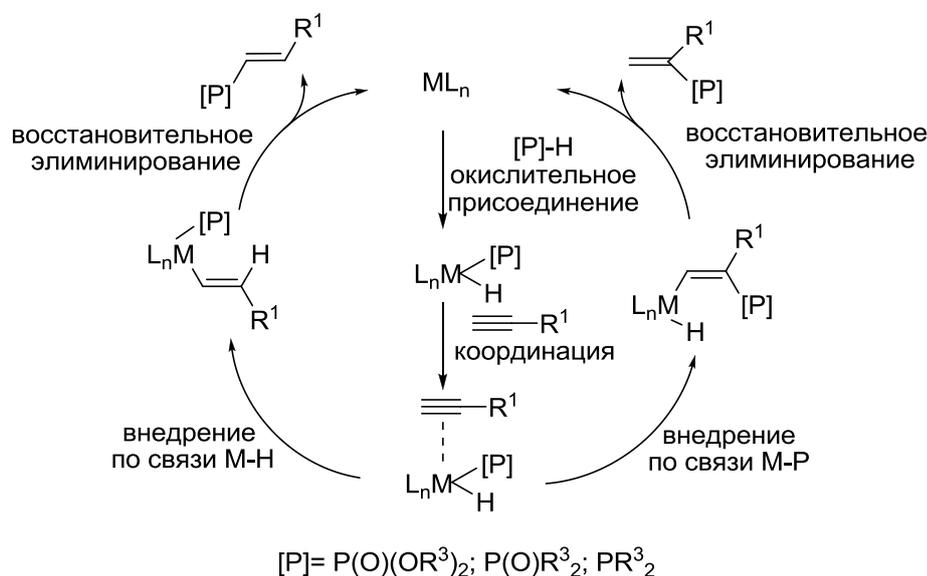
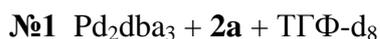


Схема 6

Комбинация методов спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения (МСВР) была использована для установления строения промежуточных комплексов палладия. С помощью данного подхода исследованы образцы следующего состава:



Установлено, что взаимодействие Н-фосфоната **2a** с Pd₂dba₃ приводит к образованию устойчивого четырехкоординированного комплекса **I** (рисунок 1), не имеющего вакантных позиций в координационной сфере, что препятствует дальнейшим стадиям каталитического

цикла – координации и внедрению алкина. Комплекс **I** был зарегистрирован методами $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ спектроскопии ЯМР ($\delta(^{31}\text{P})$ 94.75 м.д.) и масс-спектрометрии (рисунок 1).

Комплексы **Ia** и **Ib**, также зарегистрированные в масс-спектре, являются структурными фрагментами комплекса **I**, образованными в результате диссоциации координированного $\text{P}(\text{OH})(\text{O}i\text{-Pr})_2$. Молекулярные ионы комплексов **I**, **Ia**, **Ib** в масс-спектре были зарегистрированы для каждого из исследованных образцов (**№1-4**).

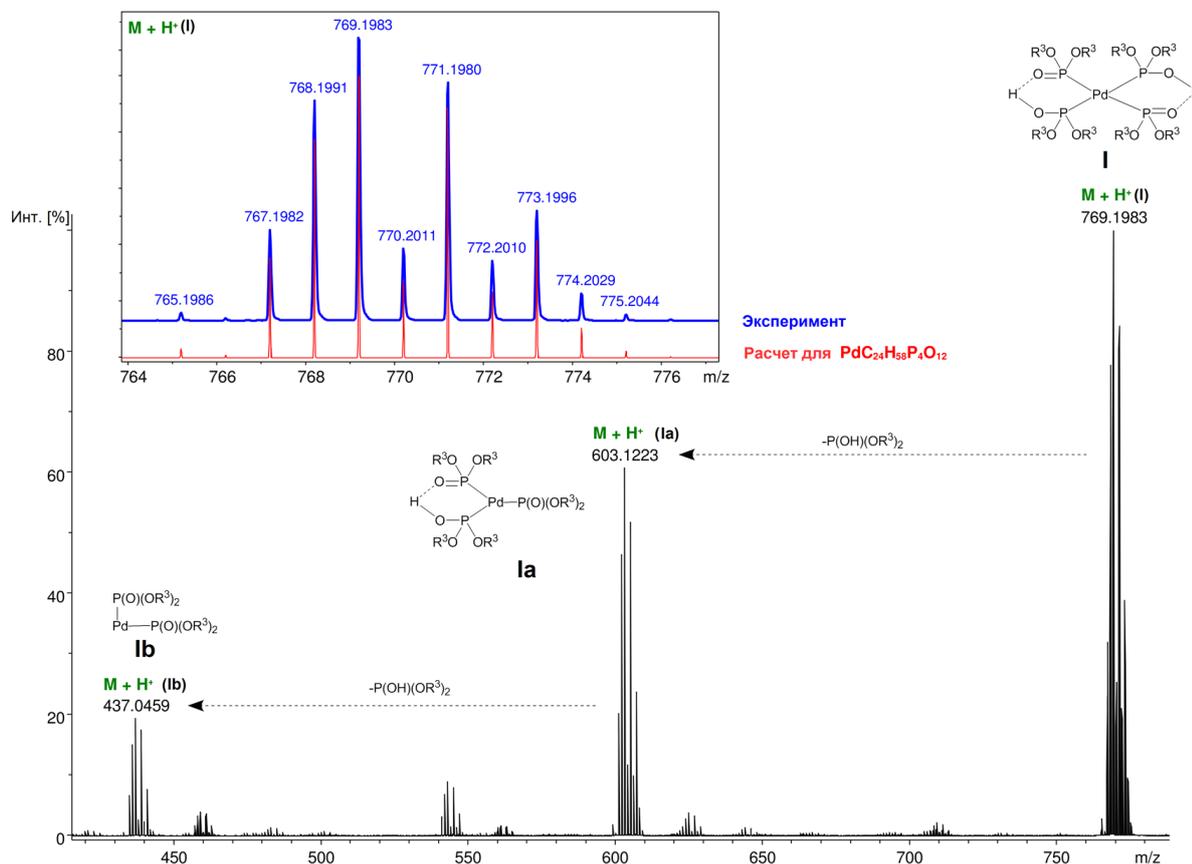


Рисунок 1. Масс-спектр высокого разрешения для образца **№1**; $\text{R}^3 = i\text{-Pr}$. В рамке приведено сравнение экспериментального и расчетного масс-спектров комплекса **I**.

Установлена роль фосфинового лиганда, заключающаяся в генерировании активной формы катализатора (комплекс **II**) из четырехкоординированного неактивного палладиевого комплекса **I** (схема 7). Для всех проварьированных лигандов (образцы **№2-4**) образование комплекса **II** было подтверждено методами масс-спектрометрии и $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ спектроскопии ЯМР.

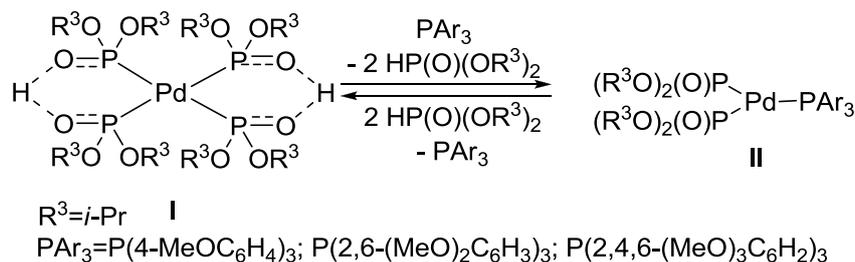


Схема 7

Детальный анализ масс-спектров позволил установить, что фосфиновые лиганды с *o*-MeO-заместителями в молекуле координировались к палладиевому центру соединения **II** с образованием хелатного комплекса. Моделирование следующей стадии каталитического цикла - координации алкина к атому палладия - было проведено в рамках теории функционала плотности (DFT) методом PBE/TZ(2d) (программный комплекс PRIRODA). Две различные ориентации молекулы гептина-1 относительно фосфиновых лигандов P(2,4,6-(MeO)₃C₆H₂)₃ и P(4-MeOC₆H₄)₃ показаны на схеме 8.

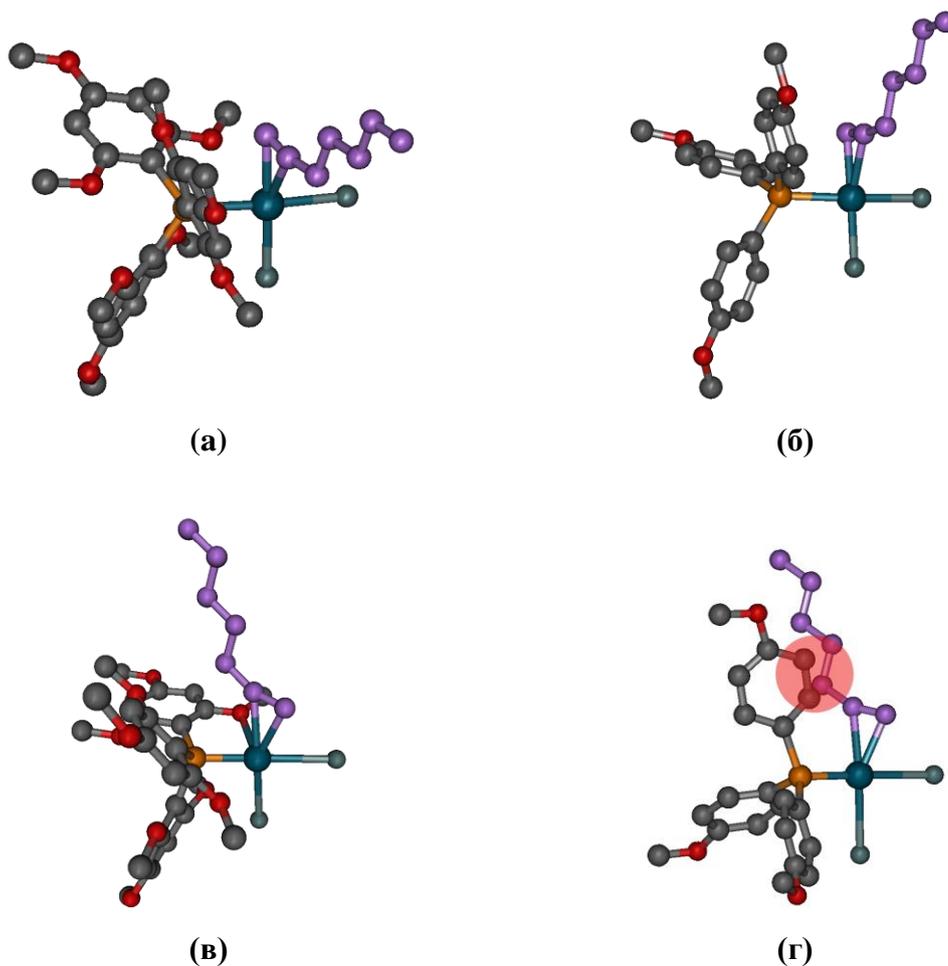
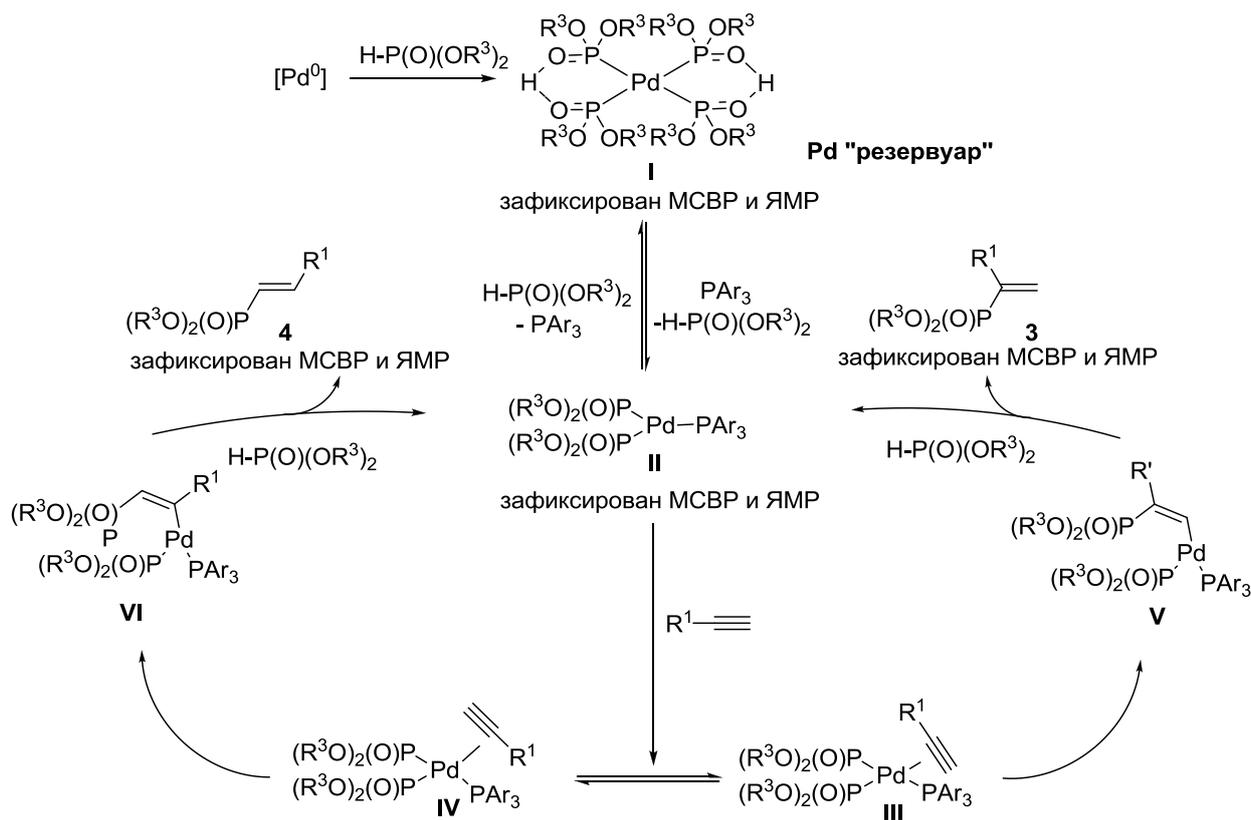


Схема 8. Обозначения атомов: синий – палладий, оранжевый – фосфор, красный – кислород, фиолетовый – атомы углерода гептина-1, серый – атомы углерода фосфинового лиганда (для наглядности некоторые атомы не указаны).

Для комплексов с P(2,4,6-(MeO)₃C₆H₂)₃ и P(4-MeOC₆H₄)₃ лигандами (схема 8, **а**, **б**) координация молекулы гептина-1 реализуется таким образом, что заместитель в молекуле алкина располагается напротив лиганда. В случае обоих комплексов в результате последующих стадий внедрения и восстановительного элиминирования образуется продукт разветвленного строения. В то же время, если алкин координируется таким образом, что заместитель в молекуле алкина и лиганд расположены рядом, наблюдается существенное отличие в геометрии комплексов исследуемых лигандов (схема 8, **в**, **г**). За счет координации атома кислорода MeO-группы к палладию возникает затрудненное вращение вокруг связи

Pd-P в случае P(2,4,6-(MeO)₃C₆H₂)₃ (схема 8, в). Последующая стадия внедрения алкина приводит к получению продукта линейного строения. Однако, для P(4-MeOC₆H₄)₃ из-за незатрудненного вращения вокруг связи Pd-P и, как следствие, стерического отталкивания между алкиновым заместителем и лигандом, образование комплекса (схема 8, г) маловероятно, и в этом случае не наблюдается образования линейного изомера. Проведенное теоретическое исследование согласуется с экспериментально полученными результатами.

Таким образом, контроль региоселективности каталитической реакции осуществляется посредством направленных изменений в координационной сфере интермедиатов (*возможность или невозможность вращения вокруг связи Pd-P*), что позволяет проводить селективный синтез как разветвленных, так и линейных алкенилфосфонатов (таблица 1, схема 8). На основании полученной информации был сформулирован важный принцип дизайна новых палладиевых каталитических систем для получения фосфорсодержащих производных алкенов, заключающийся в выборе соответствующего лиганда из ряда P[(MeO)_nC₆H_{5-n}]₃, и описан каталитический цикл реакции гидрофосфорилирования (схема 9).



Координация Н-фосфоната к палладиевому центру приводит к образованию неактивного четырехкоординированного комплекса **I**. Переход между неактивной и активной формами катализатора осуществляется за счет фосфинового лиганда, который замещает Н-фосфонат, что приводит к образованию ключевого комплекса **II**. Таким образом,

I выступает в роли палладиевого “резервуара”, а концентрация каталитически активных частиц в растворе значительно ниже количества использованного предшественника катализатора. Конверсия *N*-фосфоната в продукты реакции сдвигает равновесие между комплексами **I** и **II** в сторону образования последнего. Координация алкина к палладиевому центру **II** приводит к образованию двух интермедиатов **III** и **IV**. Внедрение алкина по связи Pd-P комплекса **IV** и последующий протолиз приводит к образованию продукта линейного, а в случае комплекса **III** - разветвленного строения.

1.3. Присоединение *N*-фосфонатов к алкинам, катализируемое комплексами никеля

Присоединение **2a** к дифенилацетилену **1f** было выбрано в качестве модельной реакции для изучения каталитической системы на основе соединений никеля. Устойчивый на воздухе и недорогой Ni(acac)₂ был использован в качестве предшественника катализатора. Данная реакция не протекает при нагревании смеси **1f**, **2a** и Ni(acac)₂. Однако мы установили, что добавка каталитического количества диизобутилалюминийгидрида (DIBAL) позволяет достичь полной конверсии исходного *N*-фосфоната **2a** и алкина **1f**.

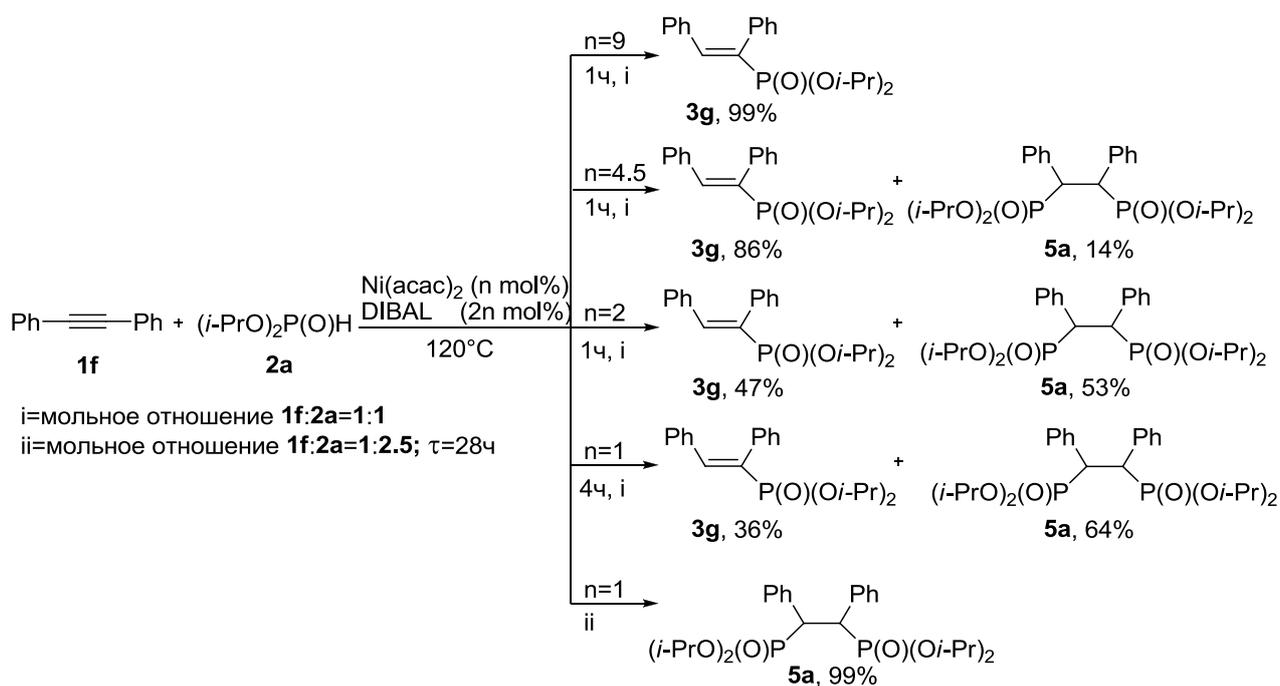


Схема 10

Использование системы Ni(acac)₂(9 мол%)/DIBAL позволило синтезировать продукт **3g** с количественным выходом и высокой стереоселективностью *E/Z* >99/1 (схема 10). Интересной особенностью разработанной системы является зависимость селективности реакции от количества используемого никелевого катализатора. В реакции в отсутствие Ni(acac)₂ (при прочих равных условиях) образование продукта **3g** наблюдалось лишь в следовых количествах (2-3%). Уменьшение количества Ni(acac)₂ до 4.5 мол% и 2 мол%

привело к снижению выхода алкенилфосфоната **3g** до 86% и 47%, соответственно, однако конверсия **2a** осталась 100%-й. Оказалось, что кроме **3g** в реакционной массе содержался продукт бис-гидрофосфорилирования **5a** (схема 10). Увеличение выхода бисфосфоната **5a** наблюдалось при уменьшении количества используемого Ni(acac)₂. Действительно, проведение реакции в присутствии 1 мол% Ni(acac)₂ позволило получить бисфосфонат **5a** с 64% выходом за 4 часа при 120°C. После небольшой оптимизации условий (мольное отношение **1f/2a**=1/2.5) удалось селективно получить продукт **5a** с 99% выходом. Таким образом, контроль селективности гидрофосфорилирования в данном случае осуществляется за счет варьирования количества используемого Ni(acac)₂, что позволяет синтезировать как монофосфонаты, так и 1,2-бисфосфонаты.

Продукт **5a** представлял смесь мезо-формы (**meso-5a**) и рацемата (**rac-5a**). Строение **meso-5a** было однозначно подтверждено методом рентгеноструктурного анализа (рисунок 2), а структура рацемата установлена комбинацией методов ¹H - ³¹P HMBC, ¹H - ¹³C HSQC и ¹H - ¹³C HMBC спектроскопии ЯМР.

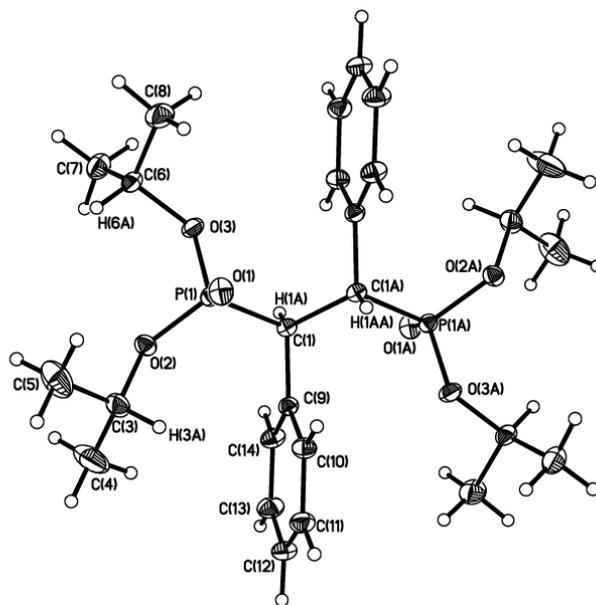


Рисунок 2. Молекулярная структура **meso-5a**, определенная методом РСА.

Образование 1,2-бисфосфоната **5a** - каталитический процесс, протекающий в ходе гидрофосфорилирования **3g** второй молекулой **2a** в присутствии системы Ni(acac)₂/DIBAL или только DIBAL. Этот факт был подтвержден серией из четырех экспериментов, где синтезированный и очищенный монофосфонат **3g** был использован как реагент в реакции с **2a** (схема 11, условия реакции: 1 ммоль **3g**, 1 ммоль **2a**, 4.5 мол% Ni(acac)₂, 9 мол% DIBAL, 120°C, 24ч.).

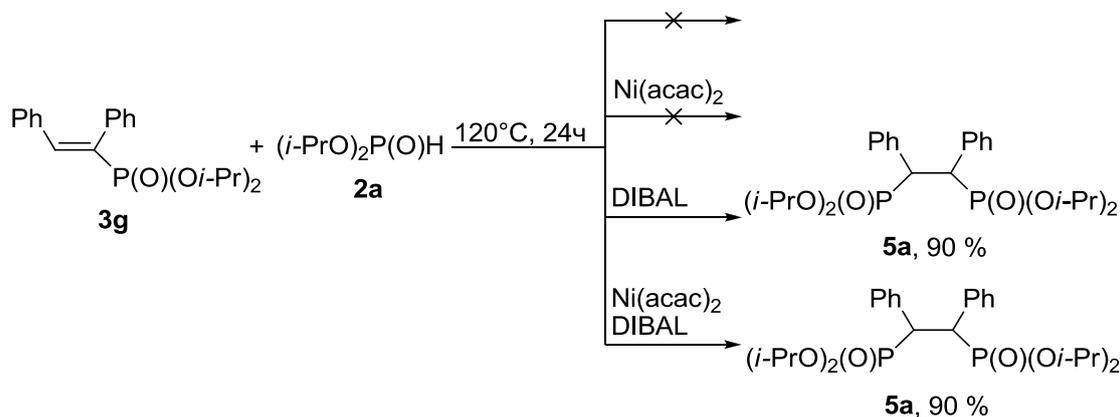


Схема 11

Наблюдаемая зависимость селективности процесса от количества $\text{Ni}(\text{acac})_2$ может быть объяснена кинетическим фактором. Действительно, по результатам $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР мониторинга в случае 9 мол% $\text{Ni}(\text{acac})_2$ конверсия **2a** составила около 80% уже через 5 мин после начала нагревания. В то же время, при меньших количествах $\text{Ni}(\text{acac})_2$ образование алкенилфосфоната **3g** протекает намного медленнее, H-фосфонат **2a** дольше находится в зоне реакции и может взаимодействовать с полученным **3g** с образованием 1,2-бисфосфоната **5a**. Таким образом, в результате проведенной оптимизации на примере **1f** была показана эффективность системы $\text{Ni}(\text{acac})_2/\text{DIBAL}$ в реакциях селективного гидрофосфорилирования и бис-гидрофосфорилирования алкинов.

Важной особенностью разработанной каталитической системы является возможность использования различных никельсодержащих предшественников катализатора (таблица 2).

Таблица 2. Влияние природы предшественника катализатора на выход продукта **3g**.^[a]

| № | [Ni] | Выход (3g/5a), % ^[b] | Конверсия (2a), % ^[b] | Побочные продукты, % ^[b,c] |
|---|----------------------------|--|---|---------------------------------------|
| 1 | $\text{Ni}(\text{acac})_2$ | 86/14 | 100 | 0 |
| 2 | NiBr_2 | 93/3 | 99 | 3 |
| 3 | NiCl_2 | 87/3 | 94 | 4 |
| 4 | $\text{Ni}(\text{cod})_2$ | 53/47 | 100 | 0 |

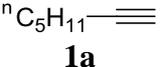
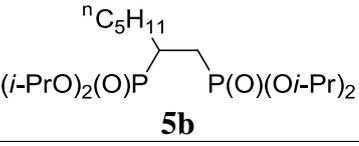
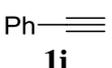
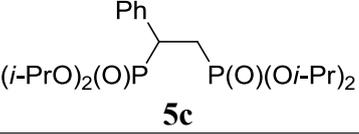
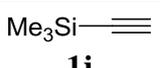
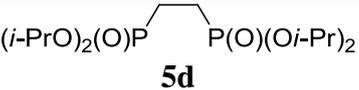
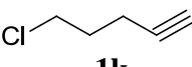
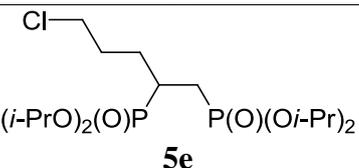
^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1f**, 1 ммоль **2a**, 4.5 мол% [Ni], 9 мол% DIBAL 1.0 М раствор в ТГФ, 120°C , 3ч. ^[b] Рассчитано по $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ ЯМР спектру. ^[c] Общее количество фосфорсодержащих продуктов.

Практически во всех случаях наблюдалась полная конверсия **2a** (таблица 2). NiCl_2 и NiBr_2 продемонстрировали схожую эффективность, однако конверсия **2a** и выход продукта **3g** были несколько выше в случае NiBr_2 (таблица 2, №2-3). Использование $\text{Ni}(\text{cod})_2$ приводило к образованию смеси продуктов **3g** и **5a** с практически равными выходами (таблица 2, №4). Известно, что $\text{Ni}(\text{cod})_2$ является высокоактивным комплексом Ni^0 , однако

реакция присоединения с использованием Ni(cod)₂ в отсутствие DIBAL приводит к образованию лишь 9% продукта **3g**. Таким образом, очевидно, что комплексы Ni⁰ имеют не основное значение в реакции гидрофосфорилирования алкинов. Можно сделать предположение о том, что в каталитической системе Ni(acac)₂/DIBAL роль DIBAL заключается не только в восстановлении Ni^{II}, но и в генерировании каталитически активных никелевых комплексов.

Эффективность разработанной каталитической системы Ni(acac)₂/DIBAL была показана на примере реакций гидрофосфорилирования терминальных и интернальных алкинов **1** различными Н-фосфонатами **2**, (таблицы 3, 4). Продукты **3** и **5** в большинстве случаев были получены с высокими выходами и селективностью. Для всех терминальных алкинов наблюдалось образование лишь 1,2-бисфосфонатов (таблица 3, №1-4), в связи со стерическим фактором. В случае интернального алкина **1h** происходило образование только монофосфоната **3i**, независимо от количества использованного Ni(acac)₂ (таблица 4, №4.). Впервые были получены продукты присоединения Н-фосфонатов с различной природой заместителей **2a-c** к несимметричному 1-фенил-1-пропину **1g** с хорошими выходом и высокой регио- и стереоселективностью (таблица 4, №3 ,6 ,8). Помимо алкенилфосфоната **3h** в реакционной смеси наблюдали минорное количество бисфосфоната, выход которого при уменьшении количества катализатора до 1 мол% не возрос. Однако снижение температуры до 80°C привело к увеличению количества бисфосфоната до 68%, а проведенная оптимизация позволила получить 82% выход продукта.

Таблица 3. Катализируемое комплексами никеля присоединение **2a** к терминальным алкинам **1a, 1i-k**.^[a]

| № | Алкин (1) | Продукт (5) | Выход, % ^[b] |
|---|--|---|-------------------------|
| 1 |  1a |  5b | 97 (65) |
| 2 |  1i |  5c | 97 (71) |
| 3 |  1j |  5d | 85 (60) |
| 4 |  1k |  5e | 85 (70) |

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1**, 1 ммоль **2**, 9 мол% Ni(acac)₂, 18 мол% DIBAL, 120°C, 24ч. ^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру, в скобках приведены выходы выделенных продуктов.

Таблица 4. Катализируемое комплексами никеля присоединение Н-фосфонатов **2a–2c** к интернальным алкинам **1f–1h**.^[a]

| № | Алкин (1) | Н-фосфонат (2) | Продукт | Выход, % ^[b] |
|---|----------------------|---|---------|-------------------------|
| 1 | Ph—≡—Ph 1f | (<i>i</i> -PrO) ₂ P(O)H 2a | | 95 (90) ^[c] |
| 2 | Ph—≡—Ph 1f | (<i>i</i> -PrO) ₂ P(O)H 2a | | 99 (69) ^[d] |
| 3 | Ph—≡—Me 1g | (<i>i</i> -PrO) ₂ P(O)H 2a | | 86 (71) |
| 4 | Et—≡—Et 1h | (<i>i</i> -PrO) ₂ P(O)H 2a | | 86 (70) ^[e] |
| 5 | Ph—≡—Ph 1f | (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ P(O)H 2b | | 95 (90) ^[f] |
| 6 | Ph—≡—Me 1g | (C ₁₂ H ₂₅ O) ₂ P(O)H 2b | | 77 (63) ^[g] |
| 7 | Ph—≡—Ph 1f | (PhO) ₂ P(O)H 2c | | 92 (80) ^[c] |
| 8 | Ph—≡—Me 1g | (PhO) ₂ P(O)H 2c | | 60 (44) |

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1**, 1 ммоль **2**, 9 мол% Ni(асас)₂, 18 мол% DIBAL, 120°C, 24ч. ^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру, в скобках приведены выходы выделенных продуктов. ^[c] 1ч. ^[d] 1 ммоль **1**, 2.5 ммоль **2**, 1 мол% Ni(асас)₂, 4 мол% DIBAL, 120°C, 28ч. ^[e] 80°C. ^[f] 4.5 мол% Ni(асас)₂, 9 мол% DIBAL, 120°C, 1ч. ^[g] 4.5 мол% Ni(асас)₂, 9 мол% DIBAL.

Высокая активность системы Ni(асас)₂/DIBAL в реакции гидрофосфорилирования алкинов была обнаружена и исследована впервые. Примечательно, что реакция протекает в отсутствие растворителя, а также не требует использования добавок лиганда. Уникальный способ контроля селективности посредством незначительных изменений количеств использованного Ni(асас)₂ позволяет быстро и селективно получать как моно-, так и 1,2-бисфосфонаты.

1.4. Изучение методами масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР механизма катализируемой комплексами никеля реакции гидрофосфорилирования

Методами спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии был проведен мониторинг реакции **1f** + **2a** + Ni(acac)₂ + DIBAL + CH₃CN (таблица 5). Особенностью метода масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением является необходимость использования добавки растворителя – ацетонитрила. Мониторинг выбранной реакции методом ³¹P{¹H} спектроскопии ЯМР показал, что ацетонитрил не оказывает влияния на каталитическую систему (5 минут, 120°C, конверсия **2a** 68%).

Таблица 5. Мониторинг реакции методом спектроскопии ЯМР.^[a]

| № | Состав смеси | Условия | Конверсия 2a [%] ^[b] |
|---|---|--------------|--|
| 1 | 1f , 2a , Ni(acac) ₂ , CH ₃ CN | 20°C, 5мин | 0 |
| 2 | 1f , 2a , Ni(acac) ₂ , CH ₃ CN, DIBAL | 20°C, 5мин | 9 |
| 3 | 1f , 2a , Ni(acac) ₂ , CH ₃ CN, DIBAL | 120°C, 5мин | 68 |
| 4 | 1f , 2a , Ni(acac) ₂ , CH ₃ CN, DIBAL | 120°C, 20мин | 100 |

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1f**, 1 ммоль **2a**, 9 мол% Ni(acac)₂, 18 мол% DIBAL. ^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру.

Анализ масс-спектрометрических данных показал наличие ряда сигналов, относящихся к никельсодержащим соединениям, а в ³¹P{¹H} ЯМР спектрах были зарегистрированы сигналы в области 80 - 110 м.д. Три наиболее интенсивных сигнала (δ 87, 102, 106 м.д.) были выбраны для дальнейшего исследования. В результате анализа ¹H - ³¹P НМВС ЯМР спектра было доказано наличие в молекуле соединения фосфонатной группы одного типа, дающей сигнал при 87.28 м.д.

В ¹H - ³¹P НМВС ЯМР спектре наблюдался схожий набор кросс-пигов для сигналов при 102 и 106 м.д., соответствующих никелевым комплексам, образующимся в результате внедрения по связи Ni-H (рисунок 3). В этом случае установлено взаимодействие с протонами фенильных заместителей, изопропильных групп фосфонатного остатка и алифатическими протонами метильных групп. Отличительной особенностью сигнала при 102 м.д. является наличие кросс-пика, отвечающего взаимодействию фосфонатной группы с протоном фенильного кольца, дающего в ¹H спектре характеристичный сигнал (8.3 м.д.). Анализ литературы по винильным комплексам никеля показал, что транс-внедрение **1f** по связи Ni-C в (acac)Ni(CH₃)PPh₃ протекает с образованием комплекса Z-конфигурации. В этом случае *орто*-протон фенильного заместителя находится в непосредственной близости от атома никеля, за счет чего происходит сильное дезэкранирование сигнала в ¹H спектре. В случае E-конфигурации комплекса такого эффекта не наблюдается. Таким образом, можно

предположить, что образующиеся в нашем случае комплексы относятся к *транс*- и *цис*-аддуктам (102 и 106 м.д., соответственно).

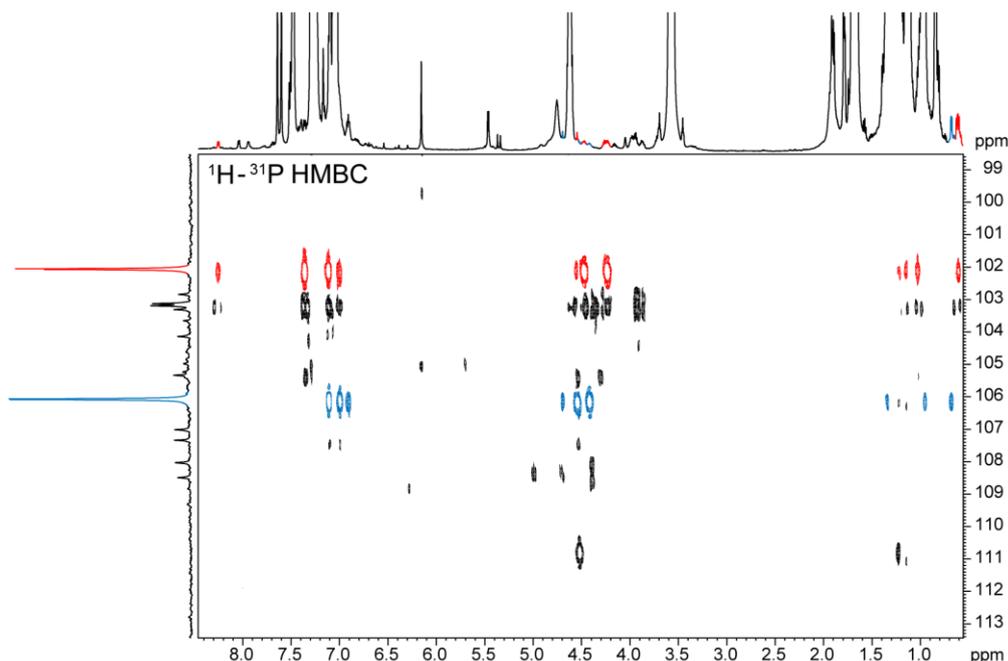


Рисунок 3. $^1\text{H} - ^{31}\text{P}$ HMBC спектр реакционной массы.

Для подтверждения структуры и состава образовавшихся соединений был проведен детальный анализ $^1\text{H} - ^{31}\text{P}$ HMBC ЯМР спектра. К сожалению, сильное перекрывание в ароматической и алифатической областях не позволило провести полное отнесение сигналов. Среди трех кросс-пиков в области 3.8-4.7 м.д. два показывают взаимодействие между изопропильными группами фосфонатного остатка и атомами фосфора, дающими сигналы при 102 и 106 м.д. в $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ спектре. Оставшиеся кросс-пики соответствуют взаимодействию между атомами фосфора (102 м.д. и 106 м.д.) и винильными протонами (4.60 м.д. и 4.74 м.д.). Методом HSQC с редактированием (multiplicity edited HSQC) было подтверждено наличие связи протонов дающих сигналы в ^1H спектре при 4.60 м.д. и 4.74 м.д., с атомами углерода СН-групп, дающих сигналы в $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ при 54.46 м.д. и 43.38 м.д., соответственно. Предполагаемые структуры комплексов внедрения с данными химических сдвигов $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и ^1H (в скобках) приведены на рисунке 4. Состав комплексов был подтвержден с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения.

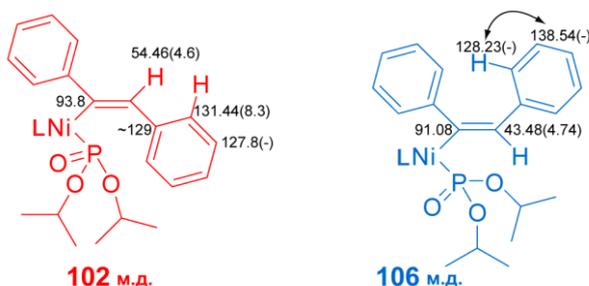


Рисунок 4. Предполагаемое строение комплексов, установленное по данным 2D ЯМР спектроскопии.

Проведенный мониторинг реакции методами спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии позволил зафиксировать и охарактеризовать ряд ключевых комплексов никеля. На основании полученных результатов был предложен механизм реакции гидрофосфорилирования (схема 12).

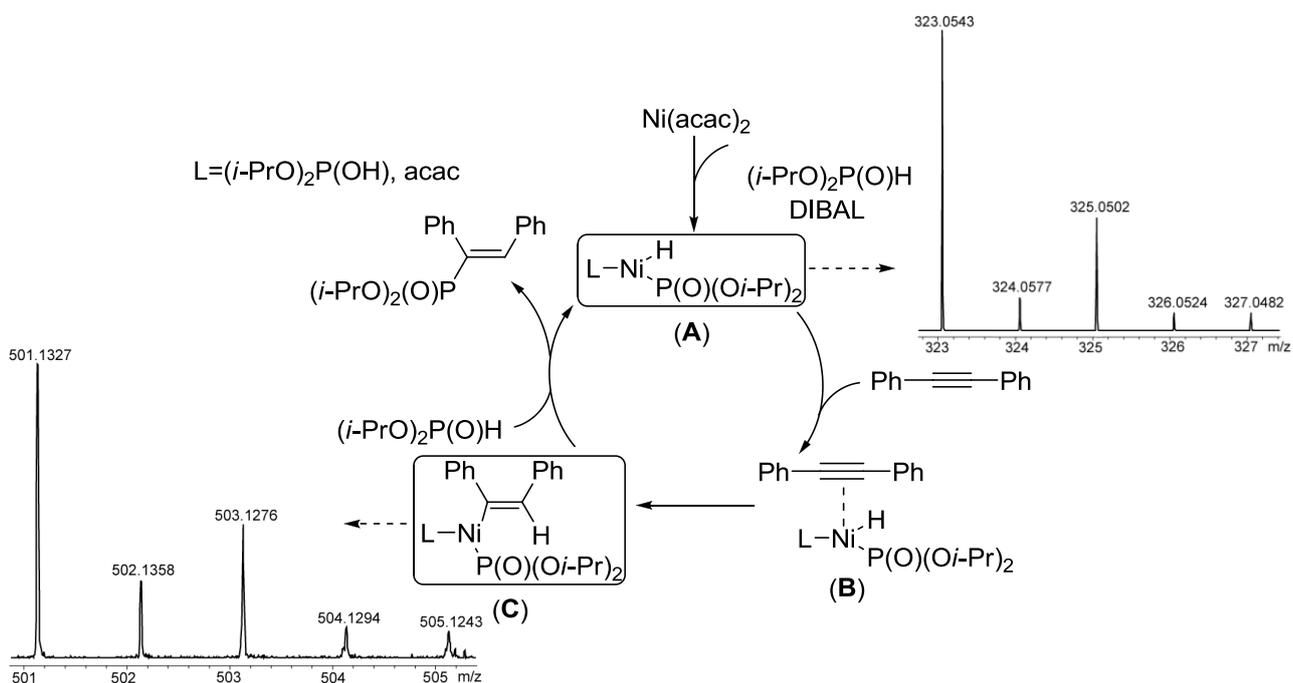


Схема 12

Взаимодействие $Ni(acac)_2$, DIBAL и **2a** приводит к образованию интермедиата, содержащего связь Ni-P, который был зарегистрирован в масс-спектре как комплекс **A**. Известно, что при ионизации электрораспылением возможно замещение слабокоординированных лигандов. В данном случае, наличие прикоординированного ацетилаcetона в молекуле комплекса **A** зафиксированного в масс-спектре высокого разрешения, может быть следствием протекания такого процесса. Комплекс **B** образуется в результате координации алкина **1f** к никелю, как показано на схеме 12. Комплекс **C**, зарегистрированный при помощи $^{31}P\{^1H\}$ спектроскопии ЯМР (δ 106 м.д.) и масс-спектрометрии, является продуктом внедрения алкина **1f** по связи Ni-H комплекса **B**. Каталитический цикл заканчивается взаимодействием комплекса **C** с H-фосфонатом **2a**, что приводит к регенерации комплекса **A** и образованию алкенилфосфоната **3f**.

2. Катализируемое комплексами никеля гидрофосфорилирование диенов

2.1. Анализ продуктов реакции комбинацией методов ЯМР ^{31}P DOSY и ВЭЖХ-МС

В качестве модельной реакции было выбрано присоединение **2a** к 1,6-гептадиину **6a** с использованием $Ni(acac)_2$ в качестве предшественника катализатора (схема 13).

Благодаря комбинации методов $^1\text{H} - ^{31}\text{P}$ HMBC, $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HSQC и $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ HMBC спектроскопии ЯМР нам удалось осуществить анализ полученной смеси без предварительного разделения. Оказалось, что соединению **9a** соответствует продукт внутримолекулярной циклизации диина с двумя фосфорсодержащими заместителями (рисунок 6). Ключевые корреляции в спектре HMBC, на основании которых было проведено отнесение сигналов, обозначены стрелками на рисунке 6.

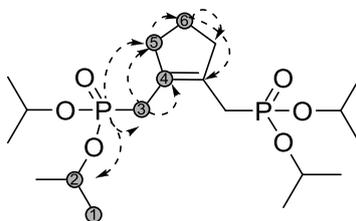


Рисунок 6. Структура продукта **9a**, установленная по данным спектроскопии ЯМР.

Сильное перекрытие сигналов в спектрах ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ не позволило выполнить полное отнесение для продукта **8a**, однако характерный вид сигналов в спектре $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ позволяет предположить образование **8a** в результате присоединения четырех молекул **2a** к молекуле 1,6-гептадиина **6a** (рисунок 7).

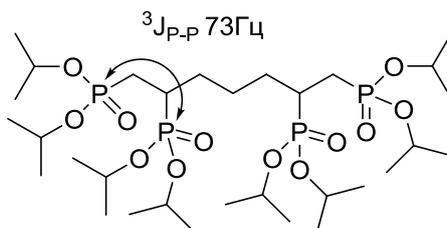


Рисунок 7. Предполагаемая структура продукта **8a**.

Наблюдаемая константа спин-спинового взаимодействия в продукте **8a** составила 73 Гц. Это соответствует типичным величинам КССВ $^3J_{\text{P-P}}$ для фосфонатных остатков в подобных фрагментах (75-83 Гц). В то же время, величины КССВ $^2J_{\text{P-P}}$ и $^4J_{\text{P-P}}$ обычно не превосходят по величине 10 Гц, что позволяет присвоить продукту **8a** структуру, изображенную на рисунке 7. Данное предположение согласуется с результатами диффузионной спектроскопии ЯМР, приведенными выше – продукт тетрафосфорилирования за счет большей молекулярной массы и стерической нагруженности обладает меньшей подвижностью в растворе, что соответствует меньшему наблюдаемому коэффициенту самодиффузии.

Для независимого подтверждения предполагаемого строения **8a** и **9a** смесь продуктов была проанализирована при помощи ВЭЖХ-МС. Анализ реакционной массы модельной реакции подтвердил присутствие в смеси двух основных продуктов **8a** и **9a** со временами удерживания 1.2 мин. и 1 мин., соответственно, а также наличие ряда побочных соединений. Зарегистрированные значения m/z для **8a** и **9a** составили 757.3743 (расчетное значение для

$C_{31}H_{68}O_{12}P_4$, $[M+H]^+$: 757.3734, $\Delta = 1.2$ м.д.) и 425.2222 (расчетное значение для $C_{19}H_{38}O_6P_2$, $[M+H]^+$: 425.2216, $\Delta = 1.4$ м.д.) соответственно.

Стоит отметить, что метод ВЭЖХ-МС, в отличие от ВЭЖХ-УФ, позволяет независимо детектировать все компоненты одновременно благодаря изменению интенсивности каждого конкретного значения m/z во времени. Эта особенность детектирования дает возможность избежать продолжительного подбора состава элюента, параметров хроматографической колонки и условий разделения, позволяя получить полную информацию о составе многокомпонентной смеси за один анализ (в данном случае время анализа не превысило 5 мин.).

По данным ВЭЖХ-МС было установлено, что продукты **8a** и **9a** являлись основными компонентами полученной смеси: одновременно в системе присутствовал целый ряд других примесных соединений, имеющих в своем составе атомы фосфора, которые были зарегистрированы как малоинтенсивные пики в ^{31}P DOSY спектре (рисунок 5). Таким образом, структуры продуктов **8a** и **9a** были подтверждены данными диффузионной и гетероядерной корреляционной спектроскопии ЯМР и ВЭЖХ-МС анализа.

Следует отметить, что примеры образования алкилтетрафосфонатов в каталитической реакции Н-фосфонатов **2** с диинами **6** до сегодняшнего дня не были известны. Разработанная каталитическая система на основе $Ni(acac)_2/DIBAL$ позволила выполнить гидрофосфорилирование диина **6a** Н-фосфонатом **2a** со 100% конверсией последнего и образованием преимущественно алкилтетрафосфоната **8a**.

Использованная комбинация методов спектроскопии ЯМР и ВЭЖХ-МС позволила определить строение продуктов **8a** и **9a** непосредственным анализом реакционной массы без предварительного разделения. Анализ данных диффузионной спектроскопии ^{31}P ЯМР за короткое время дает принципиальную информацию о числе и типе компонентов в изученной смеси соединений. Наличие такой информации позволяет проводить дальнейший целенаправленный анализ интересующих компонентов смеси при помощи ВЭЖХ-МС и других аналитических методов. Стоит отметить, что подобный подход особенно полезен в изучении процессов синтеза фосфорсодержащих производных углеводов, где нередко наблюдается образование большого количества продуктов.

Располагая оптимизированными условиями для модельной реакции, было проведено гидрофосфорилирование различных диinov **6** Н-фосфонатом **2a**, а также гидрофосфорилирование 1,6-гептадина **6a** различными Н-фосфонатами **2c,d** с ароматическими и алифатическими заместителями (Ph, Et). Выполненные эксперименты подтвердили высокую эффективность каталитической системы $Ni(acac)_2/DIBAL$ для синтеза алкилтетрафосфонатов. Разработанная система $Ni(acac)_2/DIBAL$ – первый пример катализатора на основе никеля для присоединения Н-фосфонатов к диинам.

3. Катализируемое комплексами никеля гидрофосфинилирование алкинов вторичными диалкилфосфиноксидами

В качестве модельной реакции было выбрано присоединение дигексилфосфиноксида **10a** к гептину-1 **1a** (схема 14).

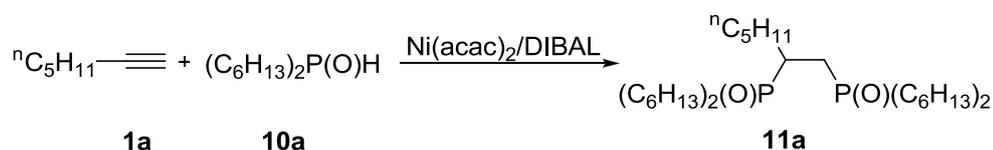


Схема 14

Использование каталитической системы Ni(acac)₂/DIBAL позволило осуществить реакцию присоединения с образованием алкилбисфосфиноксида с высоким выходом (95%) и селективностью (таблица 6, №1). Эффективность разработанной системы Ni(acac)₂/DIBAL была показана на примере реакции терминальных и интернальных алкинов **1a,b,f,i** с диалкилфосфиноксидами **10a,b**. Алкины с CN- и Ph- группами показали одинаково хорошую реакционную способность в реакции присоединения, продукты *бис*-гидрофосфинилирования были получены с высокими выходами (таблица 6, №2, 3). В реакции присоединения **10a,b** к интернальному алкину **1f** наблюдалось образование *E*-изомеров с хорошим выходом и стереоселективностью *E/Z* > 99/1 (таблица 6, №4, 5).

Таблица 6. Эффективность каталитической системы Ni(acac)₂/DIBAL в реакции присоединения (R³)₂P(O)H (**10**) к различным алкинам (**1**).^[a]

| № | Алкин (1) | (R ³) ₂ P(O)H (10) | Продукт | Выход, % ^[b] |
|---|--|--|---|-------------------------|
| 1 | ${}^n\text{C}_5\text{H}_{11}\text{—}\equiv$ 1a | (C ₆ H ₁₃) ₂ P(O)H 10a | $\begin{array}{c} {}^n\text{C}_5\text{H}_{11} \\ \\ (\text{C}_6\text{H}_{13})_2(\text{O})\text{P} \text{—} \text{CH}_2 \text{—} \text{CH}_2 \text{—} \text{P}(\text{O})(\text{C}_6\text{H}_{13})_2 \\ \mathbf{11a} \end{array}$ | 95 (61) |
| 2 | $\text{NC}(\text{CH}_2)_3\text{—}\equiv$ 1b | (C ₆ H ₁₃) ₂ P(O)H 10a | $\begin{array}{c} \text{NC}(\text{CH}_2)_3 \\ \\ (\text{C}_6\text{H}_{13})_2(\text{O})\text{P} \text{—} \text{CH}_2 \text{—} \text{CH}_2 \text{—} \text{P}(\text{O})(\text{C}_6\text{H}_{13})_2 \\ \mathbf{11b} \end{array}$ | 95 (81) |
| 3 | $\text{Ph—}\equiv$ 1i | (C ₆ H ₁₃) ₂ P(O)H 10a | $\begin{array}{c} \text{Ph} \\ \\ (\text{C}_6\text{H}_{13})_2(\text{O})\text{P} \text{—} \text{CH}_2 \text{—} \text{CH}_2 \text{—} \text{P}(\text{O})(\text{C}_6\text{H}_{13})_2 \\ \mathbf{11c} \end{array}$ | 95 (71) |
| 4 | $\text{Ph—}\equiv\text{—Ph}$ 1f | (C ₆ H ₁₃) ₂ P(O)H 10a | $\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{Ph} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ \\ \text{P}(\text{O})(\text{C}_6\text{H}_{13})_2 \\ \mathbf{12a} \end{array}$ | 88 (80) |
| 5 | $\text{Ph—}\equiv\text{—Ph}$ 1f | (C ₈ H ₁₇) ₂ P(O)H 10b | $\begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{Ph} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ \\ \text{P}(\text{O})(\text{C}_8\text{H}_{17})_2 \\ \mathbf{12b} \end{array}$ | 88 (80) |

^[a] Условия реакции: 1 ммоль **1**, 1 ммоль **10**, 4.5 мол% Ni(acac)₂, 9 мол% DIBAL, 120°C, 24ч. ^[b] Рассчитано по ³¹P{¹H} ЯМР спектру, в скобках приведены выходы выделенных продуктов.

Структуры полученных соединений были установлены с помощью спектроскопии ЯМР ($^3J_{P-H_{\text{цис}}}$ 18-19 Гц). Для соединения **12b** было выполнено рентгеноструктурное исследование подтвердившее *E*-конфигурацию двойной связи полученного продукта (рисунок 8). В результате было установлено, что каталитическая реакция протекает как син-присоединение.

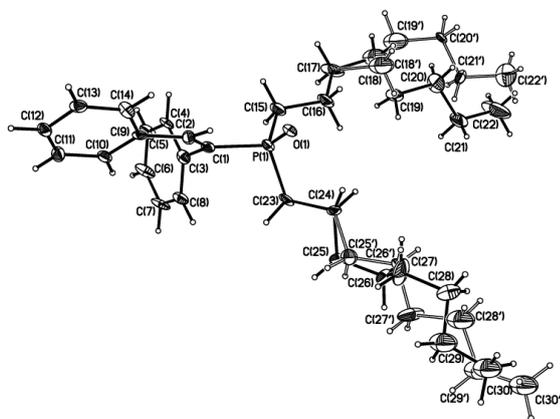


Рисунок 8. Молекулярная структура **12b**, определенная методом РСА.

Каталитическая система на основе $Ni(acac)_2/DIBAL$ оказалась эффективной в реакции гидрофосфинилирования алкинов и позволила получить как алкенилфосфиноксиды, так и алкилбисфосфиноксиды с высокими выходами и селективностью.

ВЫВОДЫ

1. Разработана новая каталитическая система, которая дает возможность контролировать региоселективность присоединения *N*-фосфонатов к алкинам путем подбора соответствующего лиганда из ряда $P[(MeO)_n C_6H_{5-n}]_3$. Выполнен селективный синтез разветвленных и линейных алкенилфосфонатов с высокими выходами выделенных продуктов.

2. Реализован аналитический подход, основанный на совместном использовании масс-спектрометрии высокого разрешения и спектроскопии ЯМР. Данный подход позволил идентифицировать палладиевые интермедиаты реакции и установить причины, влияющие на соотношение активной и неактивной формы катализатора в растворе.

3. Обнаружена высокая эффективность системы $Ni(acac)_2/DIBAL$ в реакции гидрофосфорилирования и гидрофосфинилирования алкинов. Выявлена зависимость селективности каталитической реакции от количества используемого никелевого катализатора; проведен селективный синтез моно- и бисфосфонатов.

4. Используемая комбинация методов спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии для исследования гидрофосфорилирования алкинов позволила зарегистрировать промежуточные никелевые интермедиаты и предположить механизм реакции присоединения.

5. Комбинацией методов ^{31}P DOSY и ВЭЖХ-МС проведен анализ продуктов реакции присоединения Н-фосфонатов к диинам и исследована реакция гидрофосфорилирования диinov. Приведена простая синтетическая методика получения алкилтетрафосфонатов.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

1. V.P. Ananikov, I.J. Ivanova, L.L. Khemchyan, I.P. Beletskaya, "Unusual Control of Reaction Selectivity through a Subtle Change in the Ligand: Proof of Concept and Application in Pd-Catalyzed C–P Bond Formation" // *Eur. J. Org. Chem.* – **2012**. – No. 20. – p. 3830-3840.

2. Ю.В. Иванова, Л.Л. Хемчян, С.С. Залесский, В.П. Анаников, И.П. Белецкая, "Синтез алкилтетрафосфонатов: первый пример никелевого катализатора присоединения Н-фосфонатов к диинам" // *ЖОрХ.* – **2013**. – Т. 49. – Вып. 8. – стр. 1119-1127.

3. I.J. Ivanova, V.P. Ananikov, "The Study of Intermediates of Pd-Catalyzed Reactions by ESI-MS and NMR Methods" // International Congress on Organic Chemistry dedicated to Alexander Butlerov (the Butlerov's Congress), 18-23 September 2011, Kazan. Сб. тез. докл. с. 212 (*oral talk*).

4. I.J. Ivanova, L.L. Khemchyan, V.P. Ananikov, "New Ni Catalytic System for Transition-Metal-Catalyzed C-P Bond Formation" // International Conference on Organometallic Chemistry (XXV ICOMC), 2-7 September 2012, Portugal, Lisbon. Сб. тез. докл. p. 68 (*poster presentation*).

5. I.J. Ivanova, L.L. Khemchyan, V.P. Ananikov, "New Synthetic Approach for Transition-Metal-Catalyzed C-P Bond Construction" // International Conference Catalysis in Organic Synthesis (ICCOS-2012), 15-20 September 2012, Moscow. Сб. тез. докл. с. 205 (*poster presentation*).

6. I.J. Ivanova, L.L. Khemchyan, V.P. Ananikov, "A Novel Catalytic System for Selective Hydrophosphinylation of Alkynes" // Modern trends in organometallic chemistry and catalysis, 3-7 June 2013, Moscow. Сб. тез. докл. с. 103 (*poster presentation*).

7. Ю.В. Иванова, Л.Л. Хемчян, В.П. Анаников, "Катализатор на основе $\text{Ni}(\text{acac})_2$: первый пример катализируемого комплексами никеля присоединения диалкилфосфиноксидов к алкинам" // Кластер конференций по органической химии (ОргХим-2013), 17–21 июня 2013, Санкт-Петербург, Репино. Сб. тез. докл. с. 342 (*устный доклад*).