

УДК 547.7 + 547.8 + 547.25

© 1991 г.

**ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ГЕТЕРОЦИКЛОВ ЧЕРЕЗ
Ni- и Pd-КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ РЕАКЦИИ**

Калинин В. Н.

Обобщены данные по методам образования C—C-связи в гетероциклическом ряду через Ni- и Pd-катализируемые реакции кросс-сочетания, алкенилирования и алкинилирования. Проанализировано влияние природы металла в металлоорганической компоненте и катализатора на эффективность реакций кросс-сочетания, подчеркнуты границы их применимости.
Библиография — 228 ссылок.

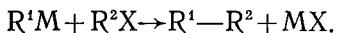
ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	339
II. Реакции кросс-сочетания с участием металлоорганических производных гетероциклов и гетерилгалогенидов	341
III. Реакции гетерилгалогенидов с алкенами и алкинами	362
IV. Прочие реакции	367

I. ВВЕДЕНИЕ

Введение заместителей в гетероциклы является ключевой стадией в синтезе многих физиологически активных соединений. Реакции литийгетероциклических соединений с достаточно реакционноспособными электрофилами, например алкилгалогенидами, являются удобным методом введения связи C—C [1]. Однако этот метод неприменим, если в качестве электрофилов берутся арил-, алкенил- и гетерилгалогениды, в которых атомы углерода находятся в sp^2 -гибридизованном состоянии, что обуславливает низкую подвижность атомов галогена.

Под реакциями кросс-сочетания понимают процесс образования простой связи C—C между двумя углеводородными радикалами. К ним относятся реакции металлоорганических соединений с органогалогенидами или другими электрофильтальными производными [2]:



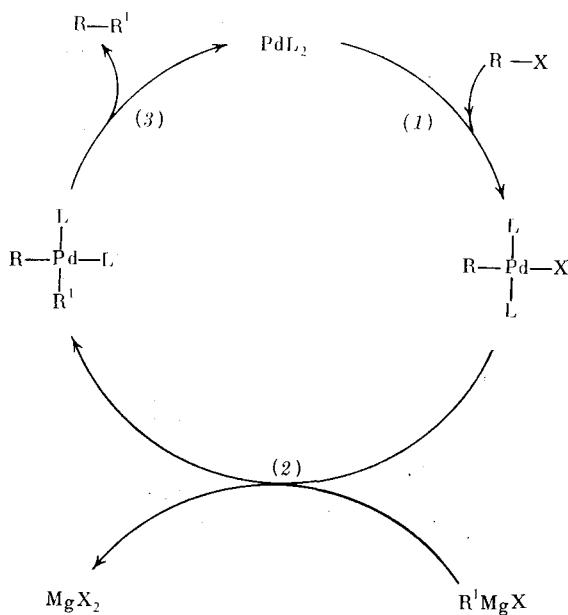
Несмотря на кажущуюся простоту реакционной схемы этот тип взаимодействия осложняется побочными процессами. В классическом варианте реакции Вюрца возможен обмен металл — галоген и, следовательно, образование продуктов гомосочетания. В случае органогалогенидов с разветвленными алкильными радикалами протекают реакции α - и β -элиминирования. Ненасыщенные органогалогениды, содержащие связи $C_{sp^2}-X$ и $C_{sp}-X$, в отсутствие катализатора не вступают в реакции кросс-сочетания.

В 1972 г. Корбью и Массе [3] и Кумада и сотр. [4] предложили использовать для введения C—C-связи реакцию между реактивами Гриньера и органогалогенидами, катализируемую соединениями никеля. В дальнейшем для этих целей были использованы комплексы Pd и других металлов VIII группы. Значительными преимуществами процессов образования связи C—C по реакциям кросс-сочетания с использованием

комплексов Ni и Pd являются высокая селективность, мягкие условия реакции и возможность применения ненасыщенных органогалогенидов. Последнее обстоятельство значительно расширило синтетический арсенал органической химии.

Литийорганические соединения редко применяются в катализируемых реакциях кросс-сочетания. Способность магнийорганических соединений выступать в роли восстановителя солей переходных металлов тоже в некоторых случаях ограничивает использование реактивов Гриньара в реакциях кросс-сочетания. Более удобными в условиях металлокомплексного катализа оказались соединения Zn, В и Al, которые проявляют высокую реакционную способность в реакциях с органогалогенидами. Самыми же перспективными являются оловоорганические соединения, так как их высокая химическая устойчивость делает возможным использование функционально замещенных производных. В качестве металлокомплексных катализаторов реакции кросс-сочетания обычно используют $\text{Ni}(\text{acac})_2$, $\text{M}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{MCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, $\text{MCl}_2(\text{dppe})$, $\text{MCl}_2(\text{dppp})$, $\text{MCl}_2(\text{dppb})$, $\text{MCl}_2(\text{dppf})$ ¹, где $\text{M}=\text{Ni}$, Pd, $\text{Pd}(\text{OAc})_2[\text{P}(\text{o-Tol})_3]_2$ и др. Как правило, комплексы с $\text{M}(0)$ генерируются из комплексов $\text{M}(II)$ *in situ*. Наиболее распространены Pd-катализаторы. Каталитический цикл связан с превращением $\text{Pd}(0) \rightleftharpoons \text{Pd}(II)$ и включает стадии окислительно-присоединения (1), трансметаллирования (2) и восстановительного эlimинирования (3) (схема) [5].

Схема 1



Осложнения в реакциях кросс-сочетания возникают при переносе алкильных групп с β -атомом водорода, так как при этом доминирует перенос β -атома водорода в Pd-интермедиате с образованием соединения со связью Pd—H и олефина. Наиболее эффективно катализируемое кросс-сочетание протекает для алкенил-, арил- и гетерилгалогенидов.

¹ Принятые сокращения: dppe= $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$, dppp= $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$, dppb= $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$, dppf= $(\pi\text{-Ph}_2\text{PC}_5\text{H}_4)_2\text{Fe}$.

Рассмотрению общих аспектов катализитических реакций кросс-сочетания посвящены обзоры [6—9] и разделы в монографиях [5, 10—13], однако применению кросс-сочетания для функционализации гетероциклических соединений достаточного внимания не уделялось. Имеющийся обзор Негиси [14] составлен по авторским работам и охватывает выборочно литературу до 1982 г.

Целью данного обзора является обобщение основных результатов по применению катализитических реакций кросс-сочетания на Ni- и Pd-комплексах для образования C—C-связей в гетероциклических системах. При этом в качестве реагентов использованы металлоорганические производные гетероциклов и гетерилгалогениды. Кроме того в обзоре представлены реакции гетерилгалогенидов с алkenами и терминальными ацетиленами, приводящие в условиях металлокомплексного катализа к получению винильных и этинильных производных. В отдельном разделе рассмотрены реакции гомосочетания гетерилгалогенидов.

При обсуждении материала сделан акцент на синтетических аспектах реакций кросс-сочетания, представляющих препаративную ценность.

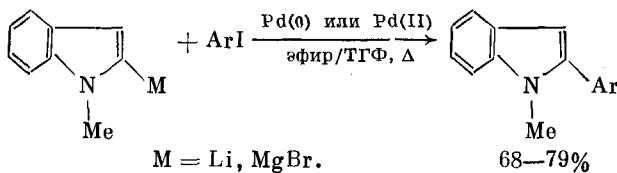
II. РЕАКЦИИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ С УЧАСТИЕМ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ И ГЕТЕРИЛГАЛОГЕНИДОВ

Для синтеза замещенных гетероциклических соединений через катализируемое кросс-сочетание возможны различные комбинации компонентов: а) металлоорганическое производное гетероцикла и органогалогенид, б) металлоорганическое соединение и гетерилгалогенид и в) металлоорганическое производное гетероцикла и гетерилгалогенид.

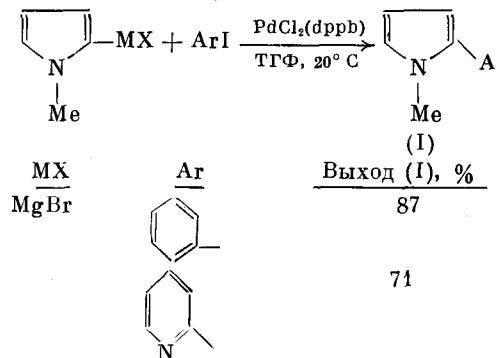
1. Литий-, магний- и цинкорганические соединения

Обычно литийорганические соединения в реакциях кросс-сочетания не применяются. Они, как правило, используются для получения других металлоорганических соединений — цинка, бора, олова и др.

2-(N-Метил)индолиллитий или -магнийбромид гладко сочетается с арилиодидами в присутствии комплексов Pd(0) или Pd(II), давая 2-арилиндолы [15, 16]:

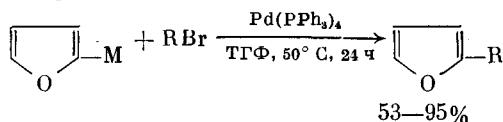


В присутствии фосфиновых комплексов палладия 1-метил-2-пирролилмагнийбромид или -цинкхлорид реагирует с ароматическими или гетероциклическими галогенидами, давая замещенные пирролы [15]:



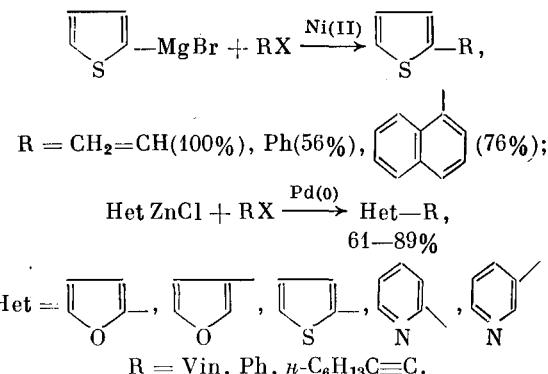
$\frac{MX}{ZnCl}$	$\frac{Ar}{\text{Ar}}$	Выход (I), %
		73
		66

Легко протекают реакции 2-фуриллития или -цинкхлорида с арил-, бензил- и циннамилбромидами в присутствии Pd(0) [17].

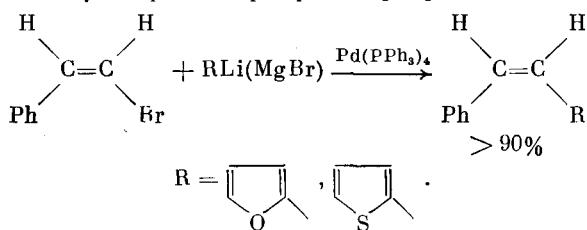


R = Ph, 4-MeC₆H₄, 3-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3-MeOC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, 4-O₂NC₆H₄, PhCH₂, PhCH=CHCH₂.

Ненасыщенные органические радикалы вводятся в гетероциклическое кольцо через реакции гетерилмагниевых [18] или -цинковых [19] производных с винилхлоридом или бромидом, бром- или иодбензолом, бромнафталином, бромоктином при Ni- или Pd-катализе.

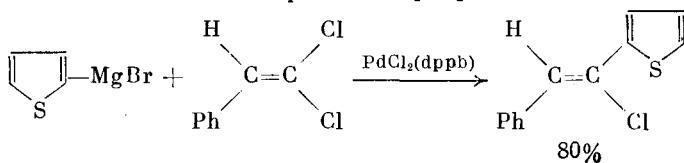


Взаимодействие 2-фурил- или тиениллития и 2-фурилмагнийбромида с β -бромстиролом в условиях Pd(0)-катализа является препаративным методом получения β -стирилгетероаренов [20]

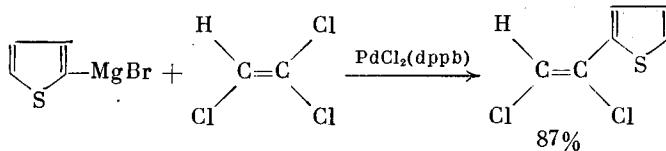


Реакция протекает практически с полным сохранением конфигурации и из *транс*- β -бромстирола получены *транс*-замещенные продукты.

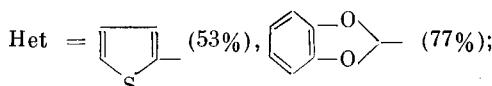
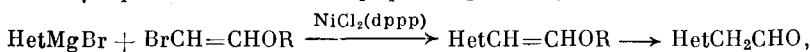
С высокой стереоселективностью протекает также реакция 1,1-дихлоралканов с 2-тиенилмагнийбромидом [21]:



В случае трихлорэтилена характерно образование *цикло*-дихлоралкена:



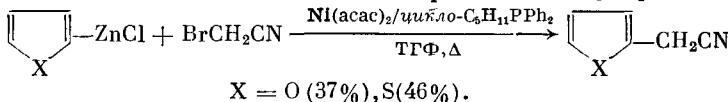
Предложен одностадийный метод функциональной двухуглеродной гомологизации гетероциклических реагентов Гриньяра по реакции кросс-сочетания с β -бромвиниловыми эфирами [22, 23]



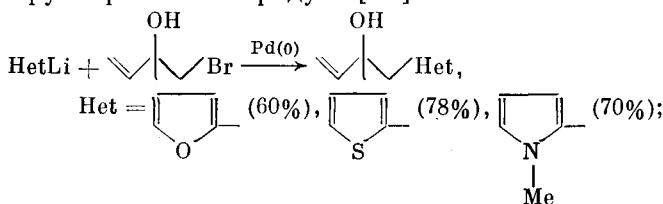
$\text{R} = \text{Et, SiMe}_3$.

Виниловые эфиры легко гидролизуются в альдегиды, поэтому представленную реакцию кросс-сочетания можно рассматривать как метод формилметилирования реагентов Гриньяра.

2-Фурил- и 2-тиенилцинкхлориды реагируют с бромацетонитрилом при Ni-катализе и дают цианметильные производные [24]:

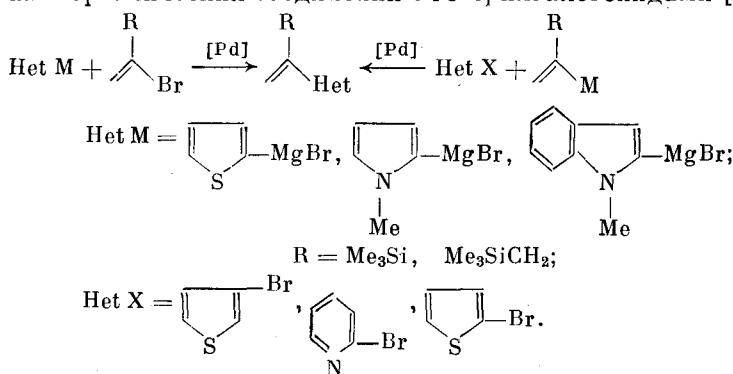


Характерно, что в то время, как литийгетероциклические соединения с бромгидрином изопрена в условиях Pd-катализа образуют исключительно неперегруппированный продукт [25]:

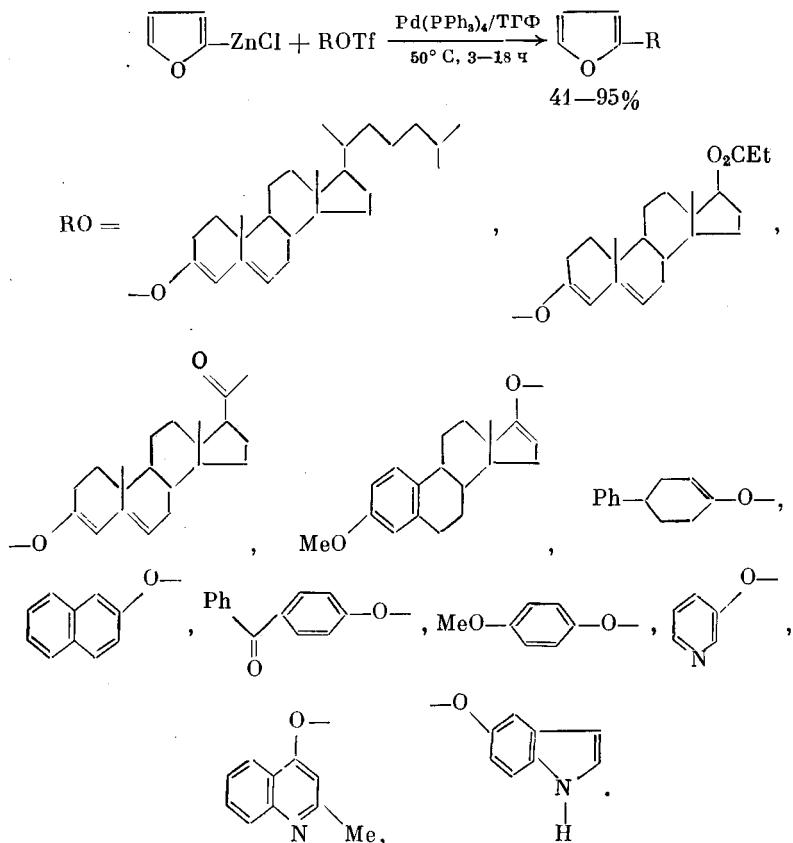


алкильные и арильные реагенты Гриньяра дают продукт аллильной перегруппировки [26].

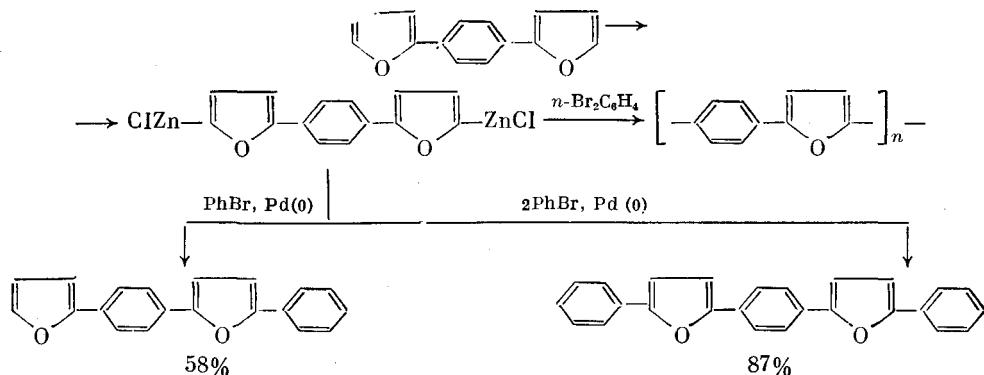
Гетероарензамещенные винил- и аллилсиланы в условиях Pd-катализа образуются с высоким выходом в результате реакций кросс-сочетания гетерилмагний- или -цинкпроизводных с галогенинил- или галогеналлилсиланами или альтернативным путем — кросс-сочетанием силизированных металлоорганических соединений с гетерилгалогенидами [27]:



В реакциях кросс-сочетания вместо органогалогенидов могут быть использованы органотрифлаты (ROTf). Например, 2-фурилцинкклиорид гладко сочетается с различными винил- и арилтрифлатами с образованием 2-замещенных фуранов [28]:

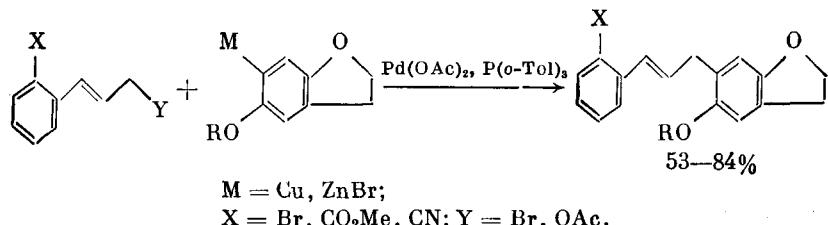


На основе дифуранового производного получен *бис*-цинковый реагент, реакции которого с бромбензолом или 1,4-дигромбензолом приводят к олигомерным продуктам или полимеру [29]:

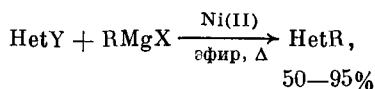


Катализируемое палладием аллильное алкилирование металлопроизводных дигидробензофурана циннамилбромидами или ацетатами распространено на синтез циннамилпроизводных дигидробензофурана,

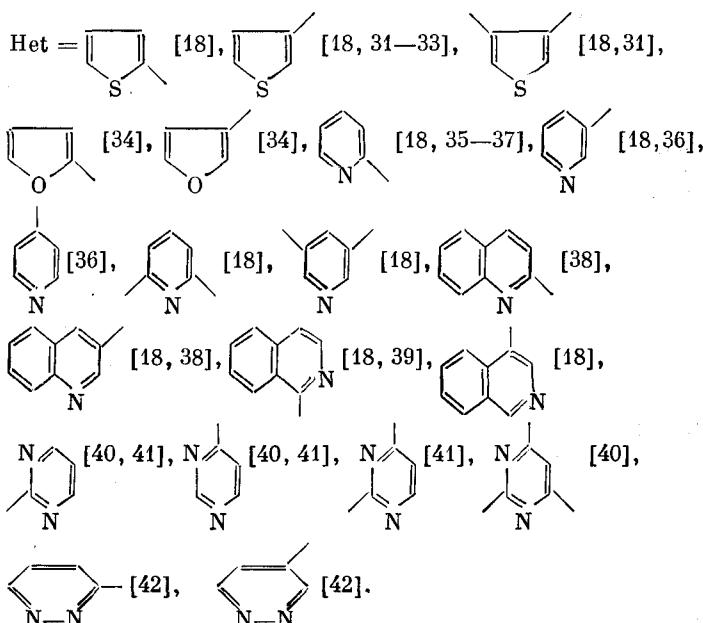
представляющих интерес в качестве жаропонижающих средств [30].



Гетерилгалогениды различных типов в условиях Ni-катализа реагируют с реагентами Гриньара, образуя с хорошими выходами продукты сочетания:

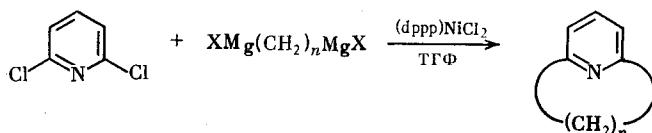


$\text{R} = \text{Alk, Ar, PhCH}_2, \text{Me}_3\text{SiCH}_2;$



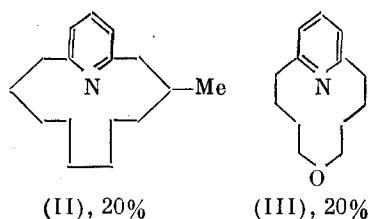
Распространение реакции кросс-сочетания на гетерилди- и -тригалогениды привело к получению ди- и триалкилированных (арилированных) гетероциклов. Наилучшие результаты получены при применении бидентатных фосфинов — dppe, dppp, dppb и dppf.

Интересна реакция циклосочетания реагентов Гриньара с 2,6-дихлорпиридином, приводящая к 2,6-пиридофанам [43]:

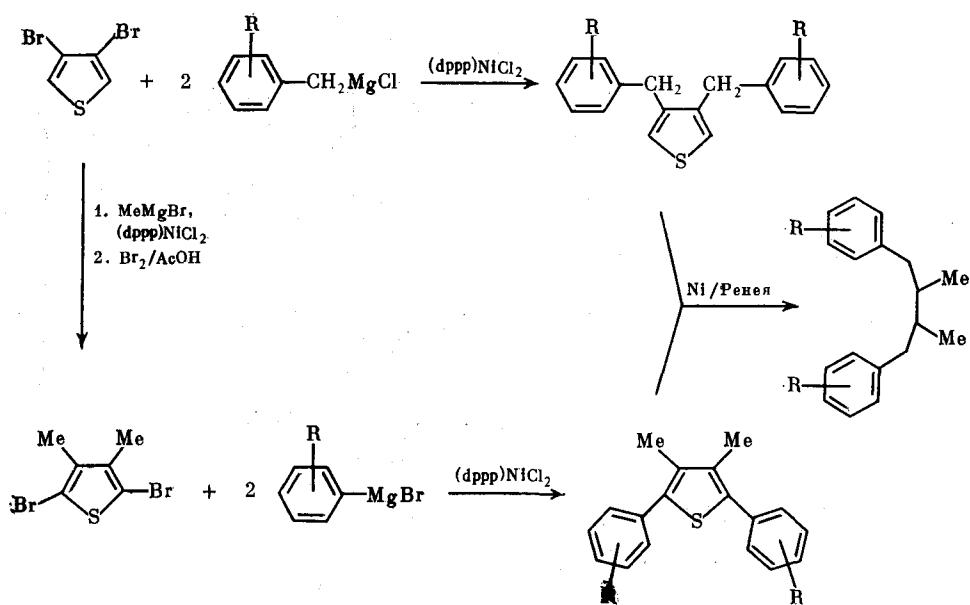


$n = 6$ (11%), 7 (10%), 8 (16%), 9 (15%), 10 (33%), 12 (26%).

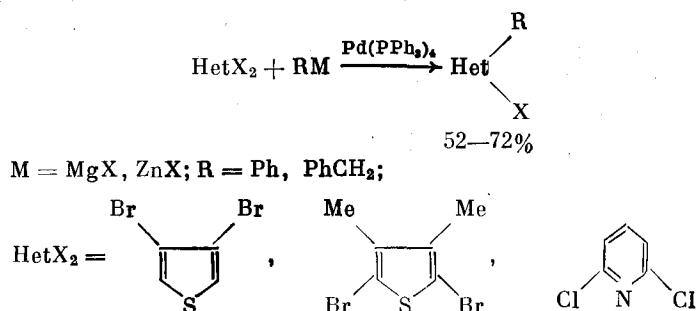
Этот вариант реакции использован для получения рацемического мускопиридина (II) и оксамостикового пиридофана (III):



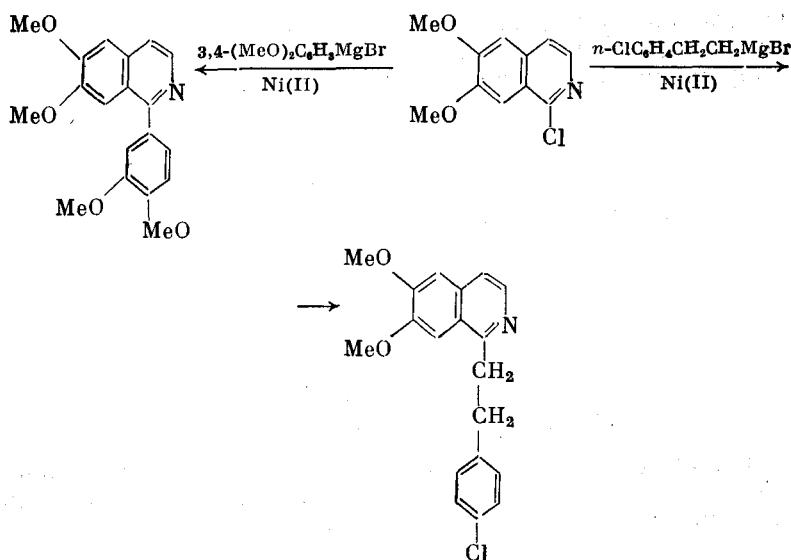
Используя тиофеновую молекулу как четырехуглеродный гомологизирующий агент, можно получить 2,3-дизамещенные бутаны — основную структурную единицу лигнанов. Ключевой стадией в данном случае является кросс-сочетание галогентиофенов с реактивами Гриньара или цинкорганическими соединениями в присутствии Ni- или Pd-катализаторов [44]:



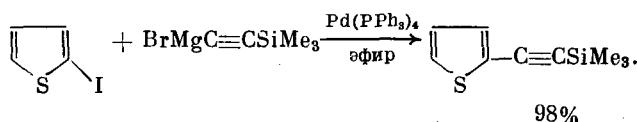
Возможно получение несимметрично замещенных тиофенов путем Pd-катализируемой модифицируемой реакции монобензилирования или моноарилирования гетерилполигалогенидов [45]:



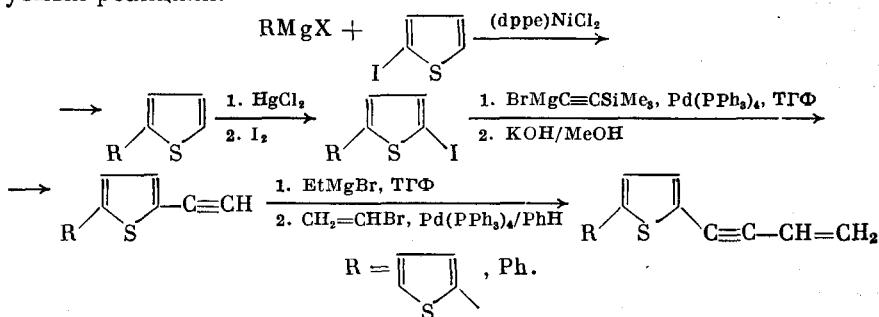
Реакции 1-хлор-6,7-диметоксизохинолина с 3,4-диметоксифенилмагнийбромидом и *n*-хлорфенилэтилмагнийбромидом приводят к синтонам в синтезе фармакологически активных изохинолиновых алкалоидов [18].



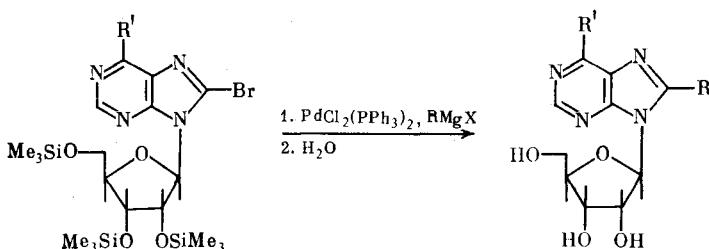
2-Иодтиофен активен в кросс-сочетании с триметилсилилэтинилмагнийбромидом [46]:



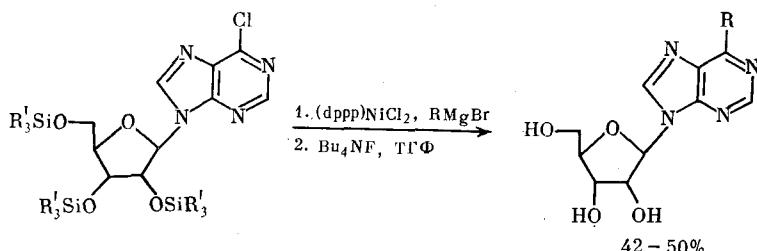
Эта реакция применима к синтезу природных соединений, содержащих тиофеновое кольцо и обладающих нематоидной активностью [47]. Один из подходов основан на последовательно протекающих Ni- и Pd-катализируемых реакциях:



Атомы брома в положении 8 силилпроизводных пуриннуклеозидов и аденоzin-3',5'-циклических монофосфатов обмениваются при действии реагентов Гриньяра в условиях Pd-катализа [48]:

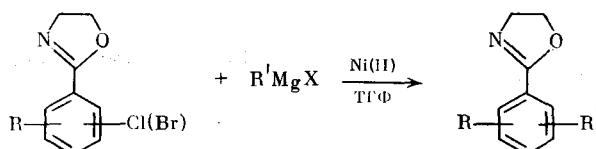


Найден удобный метод синтеза биологически активных 6-замещенных пуринов с нуклеозидным остатком через Ni-катализируемое кросс-сочетание 6-хлорпуринов и реактивов Гриньяра [49]:



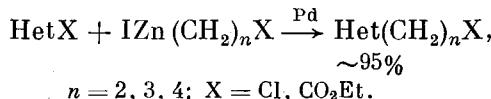
$\text{R} = \text{Et, цикло-C}_6\text{H}_{11}, \text{Ph, PhCH}_2\text{CH}_2,$
 $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2, \text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2.$

Показано, что (2-оксазолинил)арилгалогениды легко обменивают галоген в 2-, 3- и 4-положениях ароматического кольца на алкильный и арильный радикал с высоким выходом [50]:



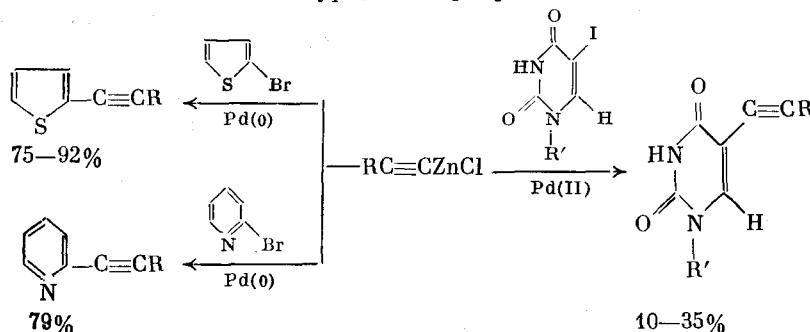
Для (2-оксазолинил)дихлорбензолов открывается возможность региоселективного введения одного или двух (в зависимости от соотношения реагента Гриньяра и субстрата) различных остатков в ароматическое кольцо.

Для синтеза замещенных гетероциклов эффективным оказалось использование насыщенных и ненасыщенных цинкорганических производных в реакциях кросс-сочетания с гетерилгалогенидами в условиях Pd-катализа. Так, 2-, 3- и 4-галогенпиридины, 2-, 4- и 5-галогенпиримидины и 2-галогенхинолин гладко сочетаются с функциональными цинкорганическими соединениями, включая реагент Реформатского [51, 52]:

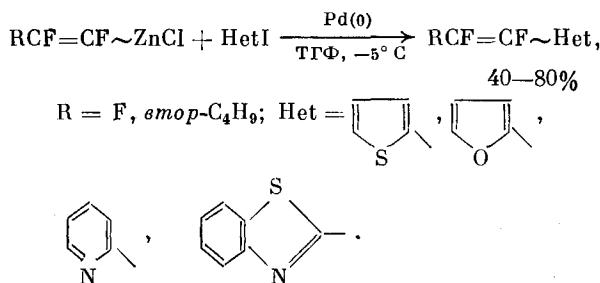


2- и 4-Галогенпиридины легче вступают в реакции кросс-сочетания, чем 3-галогенпиридин.

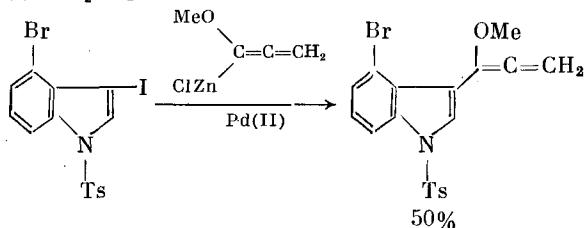
Алкинилцинхлорид легко сочетается с 2-бром(иод)тиофеном [53] и 2-бромпиридином [19], а также применяется для введения ацетиленовой группы в положение 5 деоксиуридинов [54]:



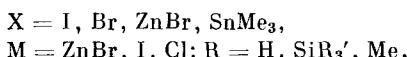
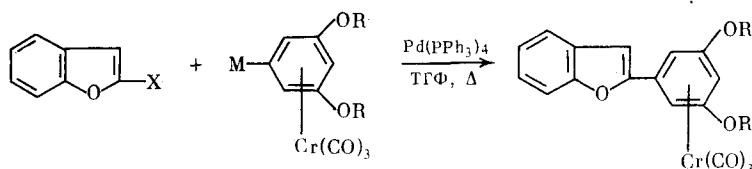
Перфторвинильный цинковый реагент с успехом сочетается с различными гетерилгалогенидами [55, 56]:



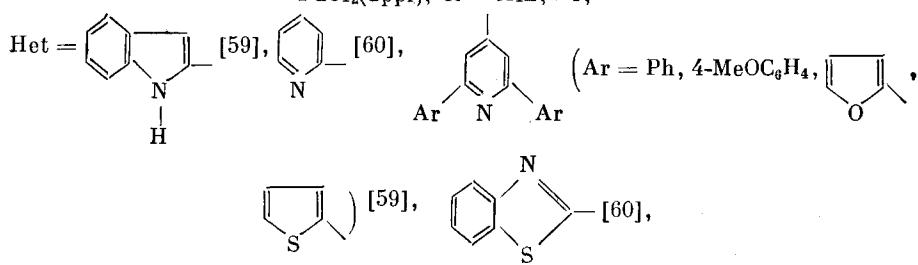
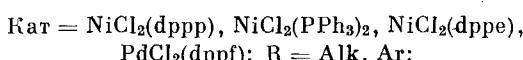
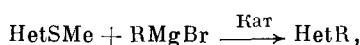
Алленилцинкохлорид использован для введения ненасыщенной цепи в положение 3 индола [57]

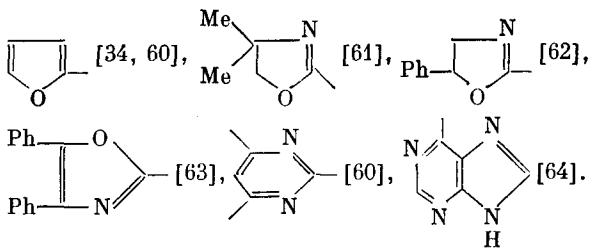


Реакция кросс-сочетания нашла применение в получении морацина — модельного соединения биологически активных веществ [58]. Стратегия синтеза заключается в Pd-катализируемом кросс-сочетании двух ароматических систем: 2-металлированного (или галогенированного) бензофурана и 5-галогенированного (или металлированного) резорцина в виде его хромтрикарбонильного комплекса:



В качестве уходящей группы в реакциях кросс-сочетания помимо галогенов используют алкилтиольные группы. N-, O- и S-Гетероциклы, содержащие метилтиогруппу, обменивают ее на алкильный или арильный радикалы в реакции с реагентами Гриньяра в условиях Ni- и Pd-катализа.

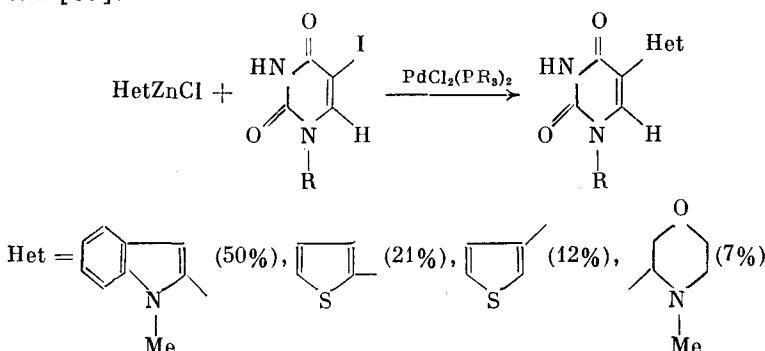




Реакция является препаративным методом получения алкильных и арильных производных индола, пиридина, фурана, бензотиазола, оксазолина, оксазола, пиримидина и пурина.

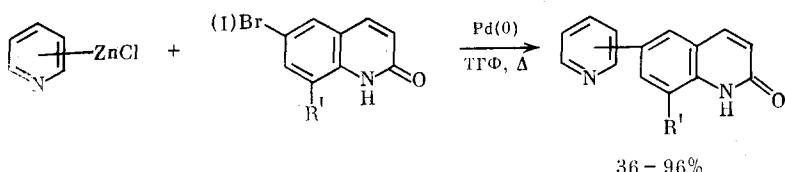
Общий метод синтеза различных типов смешанных гетероареновых соединений заключается в гетероарилировании гетерилгалогенидов через реакции кросс-сочетания с гетерильными реагентами Гриньяра или цинковыми реагентами в условиях металлокомплексного катализа.

При взаимодействии деоксиридинов с HetZnCl получены с низким выходом нуклеозиды, содержащие в положении 5 гетероциклический заместитель [65]:

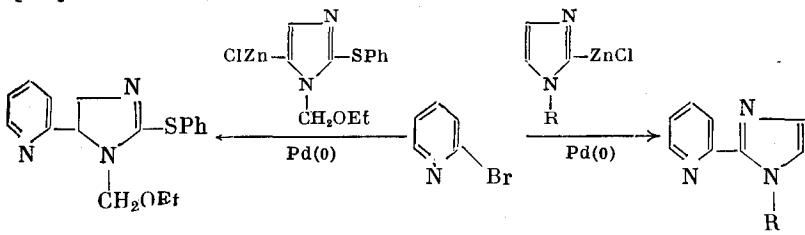


Реакция протекает в условиях Pd-катализа.

Реакция кросс-сочетания пиридинилцинкхлоридов с галогенхинолинами является удобным препаративным методом получения 6-пиридинил-2-(1Н)-хинолинонов [66, 67]:

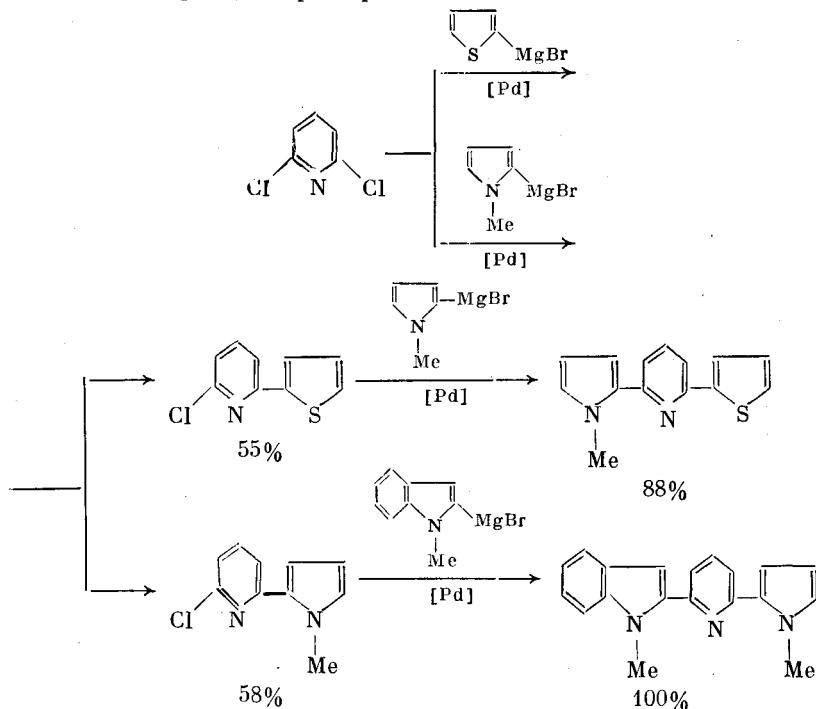


2-Бромпиридин в присутствии Pd(0) гладко реагирует с 2- и 5-N-замещенными имидазолилцинкхлоридами, образуя пиридинилимидазолы [68]:



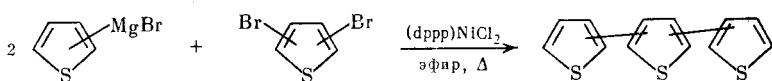
R = Me (93%), CH₂OEt (93%), SONMe₂ (60%).

Реакции дигалогенпиридинов с 2-тиенил-, 2-пирролил- и 2-индолилмагнийбромидами в различной последовательности приводят к трехъядерным системам [69], например



Эта методика положена в основу получения линейных полигетероциклических систем.

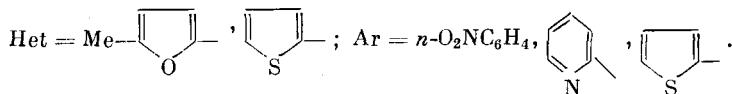
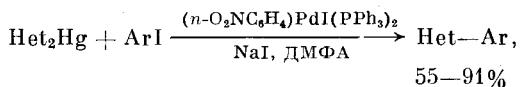
Реакция кросс-сочетания 2- и 3-тиенилмагнийбромидов с 2- и 3-бромтиофенами или изомерными дубромтиофенами (взятых в различных соотношениях) при Ni- и Pd-катализе приводит к би-, тер- и олигомерным тиенилам [18, 70—72]:



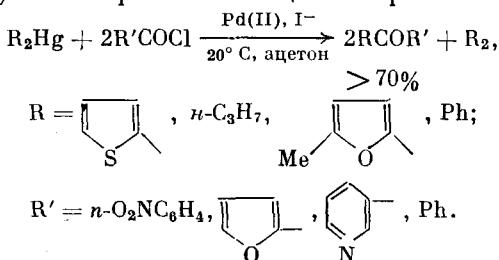
Синтезированы биядерные системы типа фуран—тиофен [46], тиофен—урацил [73].

2. Ртуть- и медьюорганические соединения

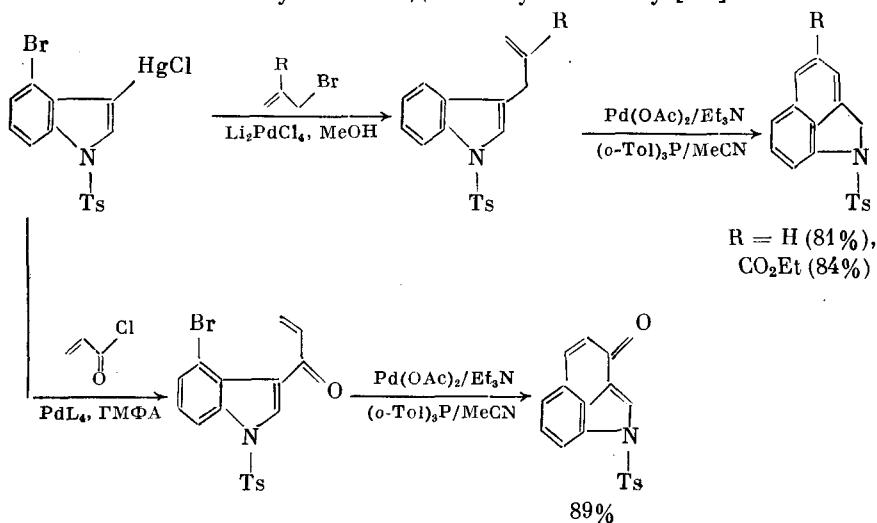
Наряду с описанными в разделе 1 соединениями для образования C—C-связи в гетероциклическом ряду были применены ртутьорганические соединения. Симметричные ртутьорганические производные реагируют с арил- и гетерилиодидами в присутствии Pd-катализатора [74]:



Предложен препаративный метод получения гетероциклических кетонов ацилдеметаллированием ртутьорганических производных в присутствии комплексов палладия [75]. Реакция R_2Hg с ацилхлоридами при наличии соли $Pd(II)$ легко протекает в ацетоне при $20^\circ C$ за 5—30 мин:

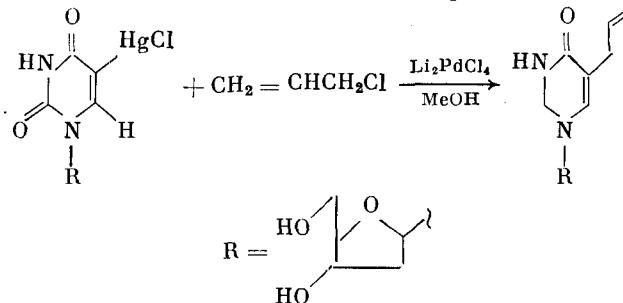


Палладиевый катализ нашел применение в синтезе производных индола [76]. Так, 3-хлормеркур-4-броминдол с аллилгалогенидами в присутствии литийхлорпалладата через стадию трансметаллирования от ртути на палладий, внедрение олефина в арилпалладиевый комплекс и β -галогенэлиминирование образует 3-замещенные индолы с высоким выходом. Последние легко вступают во внутримолекулярную реакцию Хека с одновременной изомеризацией трициклического индола в термодинамически более стабильную бензиндолиновую систему [57].



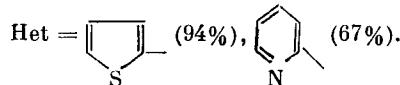
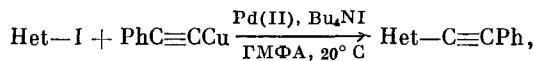
Аналогично 3-меркуриндол реагирует с акрилоилхлоридом в присутствии $Pd(0)$ с образованием 3-ацилиндола, циклизующегося в трициклический кетон с высоким выходом.

Показано, что 5-хлормеркур-2-деоксиуридин с хлористым аллилом в присутствии 20 мол. % Li_2PdCl_4 дает 5-аллилпроизводное [77]:



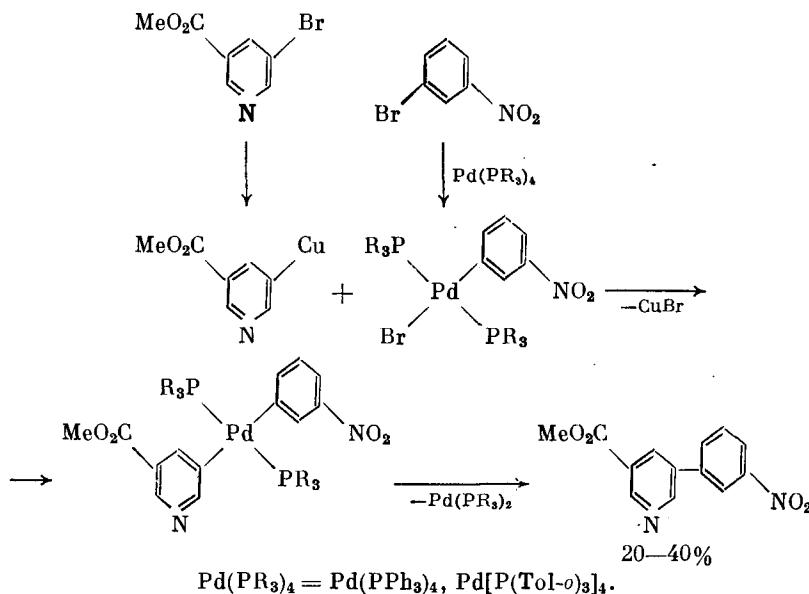
Применение замещенных аллилхлоридов в этой реакции приводит к смеси региоизомеров [78].

Белецкая и сотр. [79] показали, что фенилацетиленид меди довольно-легко реагирует с 2-иодтиофеном или 2-иодпиридином, образуя 2-гетеропирилацетилены:

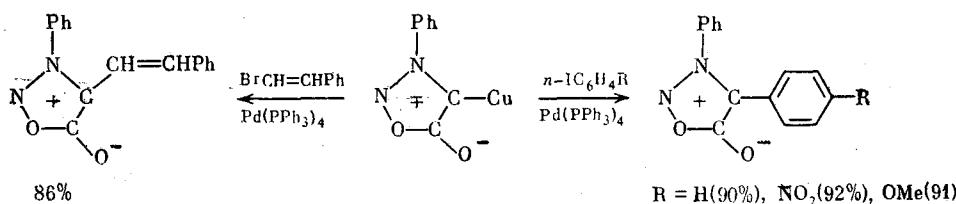


Важным фактором, влияющим на скорость реакции и выход продуктов, является добавка Bu_4NI , способствующая повышению растворимости CuI .

Для синтеза физиологически активных соединений используются 5-арилникотинаты, которые получают сочетанием 5-бромникотината с *m*-бромнитробензолом в присутствии Cu и Pd(0)-катализатора [80]. Механизм реакции предполагает образование меди никотината, сочетающегося с продуктом окислительного присоединения *m*-бромнитробензола к Pd(0), и последующее восстановительное элиминирование:

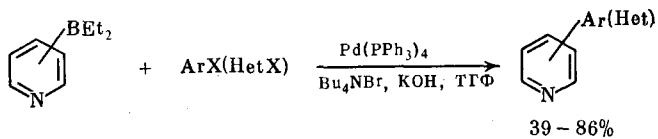


Для введения заместителей в положение 4 3-фенилсициднона предложен общий метод, основанный на Pd-катализируемом кросс-сочетании 4-медь-сициднона с арил- и винилгалогенидами [81].



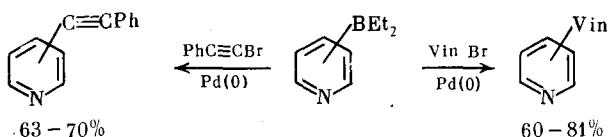
3. Бор-, алюминий- и цирконийорганические соединения

Производные трехкоординированного бора также находят применение в реакциях кросс-сочетания. 3- и 4-Пиридинилбораны эффективно реагируют с различными бром- и иодарилами и гетерилгалогенидами в условиях $Pd(0)$ -катализа [82—84]:

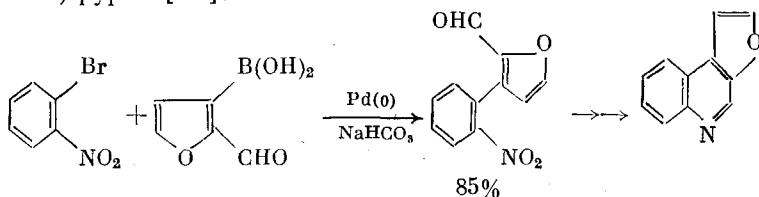


В реакции использован широкий спектр замещенных арилов с функциональными группами и гетероциклов, таких как замещенные пиридины, хинолины, тиофены, бензоксазолы, пиримидины и индолы.

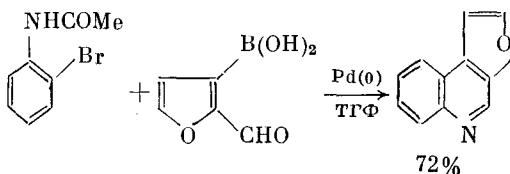
3- и 4-Пиридинилдиэтилбораны успешно сочетаются с алкенилбромидами и бромацетиленом с образованием алкенил- и алкинилпиридинов [85]:



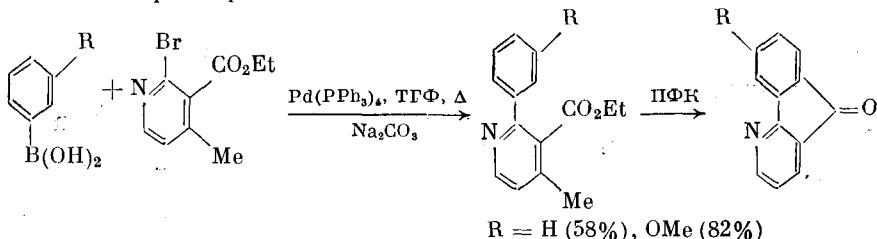
Реакция кросс-сочетания использована для синтеза фармацевтически интересных фурохинолиновых алкалоидов. Так, 2-формил-3-фуроборная кислота сочетается с 2-бромнитробензолом, образуя 2-формил-3-(2'-нитрофенил)фуран [86]:



Более эффективен подход, основанный на сочетании 2-бромацетанилида с формилфуроборной кислотой, непосредственно приводящий к фурохинолину:

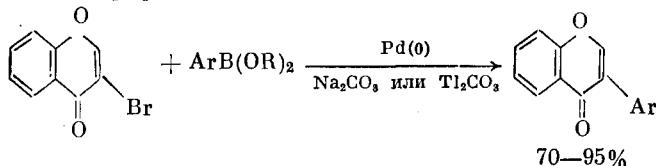


Интересное синтетическое приложение нашла реакция кросс-сочетания арилборных кислот с гетерилгалогенидами в синтезе алкалоидов с азофлуореновым скелетом [87]. Реакция арилборных кислот с бромникотиновым эфиrom при $Pd(0)$ -катализе дает димеры, последующая циклизация которых приводит к искомым алкалоидам.



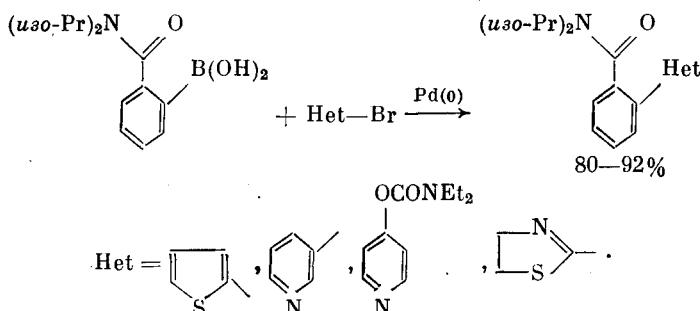
Однако в этом случае лучшие результаты получены для арилстанианов [87].

Удобный preparativnyy metod polucheniya izoflavonov zakлючается v Pd-kataliziruemom krosss-schetanii 3-bromxromonov s arilbornymi kislotami ili ikh effiramii [88]:

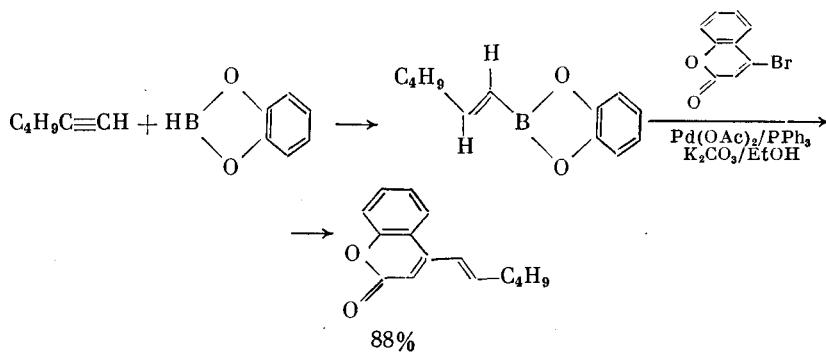


R = H, n-Bu; Ar = 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 2-MeOC₆H₄, Ph,
4-FC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 1-C₁₀H₇, 2,4,6-Me₃C₆H₂.

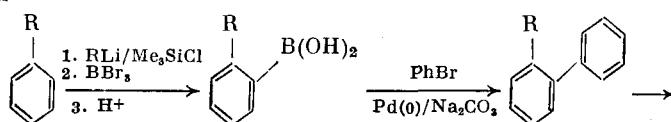
Эффективным методом vvedeniya geteroцикличeskikh zamestitelei v nenasyщенную sistemuyuявляется krosss-schetanie aril- i vinylibornykh kislot s geterilgalogenidami [80, 89, 90], например

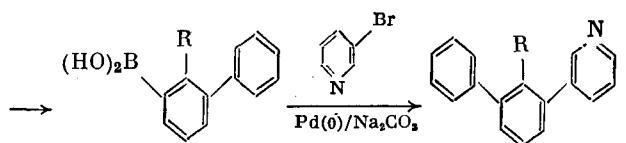


2-Alkenil-1,3,2-benzodioxaborolы, легко образующиеся при гидроборировании ацетиленов катехолбораном, являются цennymi sintonami v polucheniye 2,4-alkadienoata (v tom chisle i 4-alkenilkumarirov) po reakcii krosss-schetanii [91]



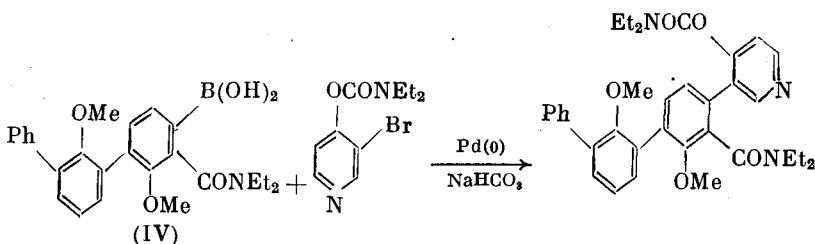
Oriгinalnyy metod sinteza m-terfениlov, soderzhaщих v kachestve zamestitelei geteroareny, predloжен v rabote [92]. Aromaticheskie soedineniya s zamestiteleyami, способствующими o-metallirovaniyu, otkryvaют vozmoжnost' polucheniya o,o-diabornykh kislot. Последние effektivnye v reakcijakh krosss-schetanii s geterilgalogenidami, например 3-bromopyridinom



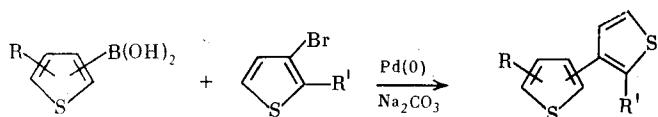


$\text{R} = \text{CO}_2\text{N}(\text{Pr}-i\text{-}a\text{o})_2, \text{OCONEt}_2, \text{OCH}_2\text{OMe}, \text{NHCO}_2\text{Bu}-m\text{-}p\text{-}em.$

Для иллюстрации возможности конструирования полифункциональных гетероариленов укажем на реакцию кросс-сочетания соединения (IV) с О-пиридили-4-карбаматом, приводящую к образованию пиридотетрафенила [93]:

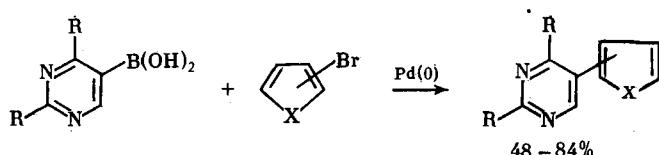
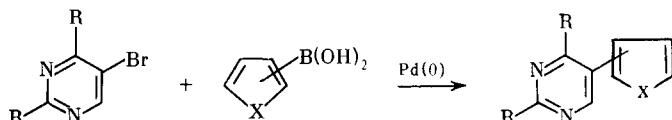


Препаративный метод получения ди- и политиенилов основан на кросс-сочетании 2- и 3-тиенилборных кислот сmono- и полигалогентиофенами при Pd(0)-катализе [94—96]. Он применим к синтезу различных замещенных в ядре тиенилов, например.



$\text{R} = \text{H}, 2\text{-CHO}, 4\text{-CHO}; \text{R}' = \text{H}, 2\text{-CHO}, 2\text{-NO}_2, 2\text{-SMe}.$

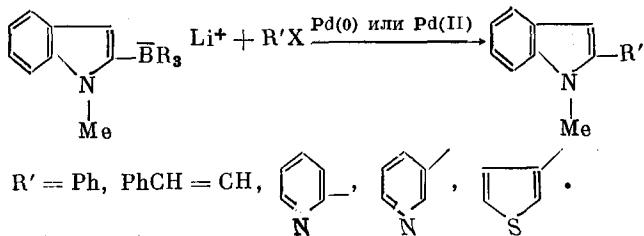
Метод распространен на получение других линейных конденсированных полигетероциклов — тиенилпиридинов [97, 98], тиенил- и селенилпиридинов [73], бензо- и тиеноконденсированных хинолинов и нафтиридинов [99, 100], например



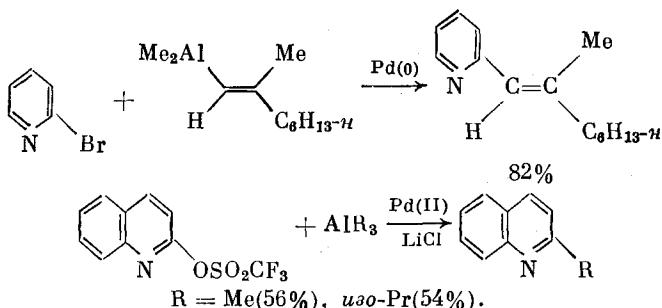
$\text{X} = \text{S}, \text{Se}$

Для синтеза 2-замещенных индолов оказалось перспективным Pd-катализируемое сочетание индолилборатов с винил-, арил- и гетероарилгало-

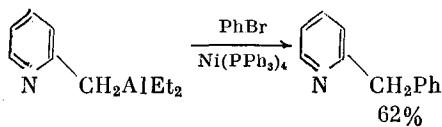
генидами [101]:



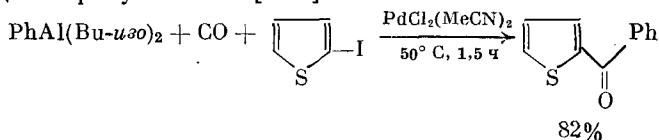
Алюминийорганические соединения в ряде случаев оказались полезными реагентами в реакциях кросс-сочетания. Хлорпиразины [102], хлорпиразин N-оксиды [103], 2-бромпиридин [19], 2-хинолинилтрифлат [104] активно реагируют с алюминийорганическими соединениями при Pd-катализе.



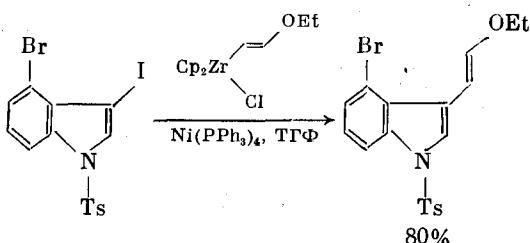
Кроме того, алюминий- и цинкпроизводные 2- и 4-пиколинов легко реагируют с арил- и гетероарилгалогенидами в условиях Ni(0)-катализа [105], например



В условиях карбонилирования 2-иодтиофен с фенилдизопропилалюминием гладко образует кетон [106]:



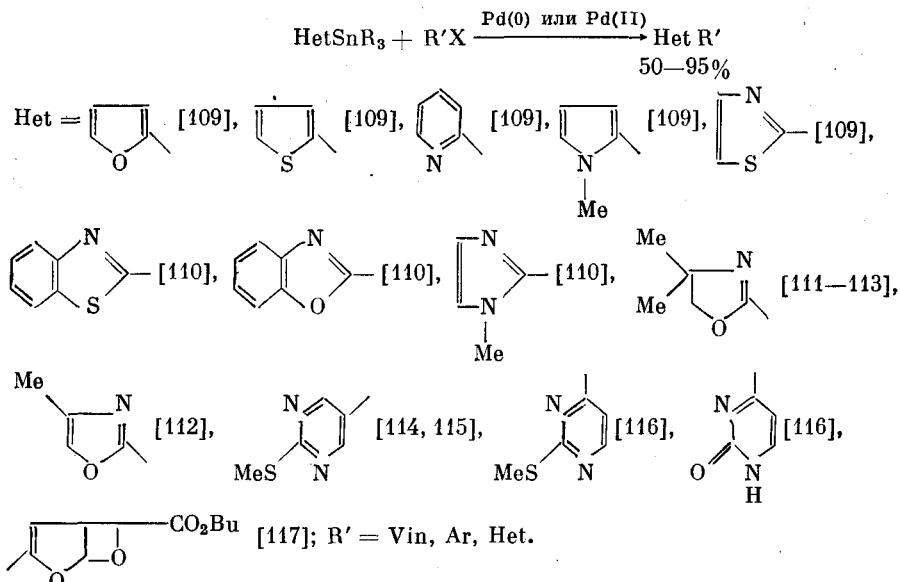
Надежный метод введения этоксивинильной группы в положение 3 индола заключается в переносе ее от циркония к индолу через Ni(0)-катализитическое окислительное присоединение — трансметаллирование [107]:



Сочетанием винилциркониевых реагентов с дезоксиуридином при Pd-катализе синтезированы 5-алкенилуридины [108].

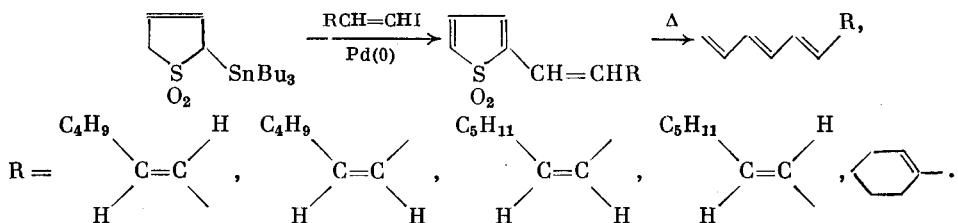
4. Оловоорганические соединения

Химическая стабильность, легкость очистки, возможность получения различных функциональных производных в ряду оловоорганических соединений обусловили их широкое применение в реакциях кросс-сочетания. 5- и 6-Членные гетероциклы, содержащие R₃Sn-группировку, использованы в реакциях с арил-, гетероарил- и винилгалогенидами:

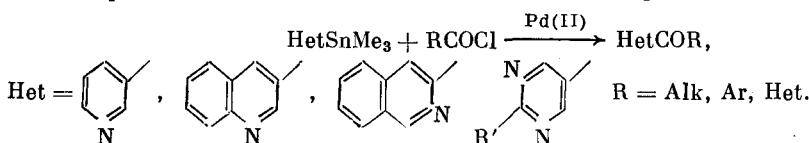


Особый интерес вызывает применение реакции кросс-сочетания с участием оксазолинов, так как они являются важными синтонами для получения кислот, альдегидов, нитрилов и других функционально замещенных соединений [118].

Ключевой стадией получения сопряженных триенов является сочетание 2-трибутилстанил-2,5-дигидротиофен-S,S-диоксида с алкенилиодидами с последующим десульфонилированием образующихся аддуктов [119]:

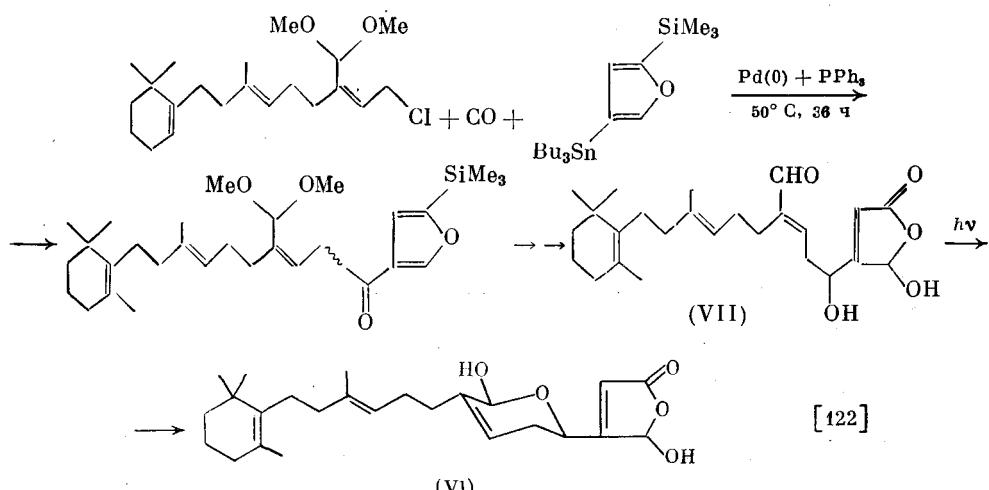
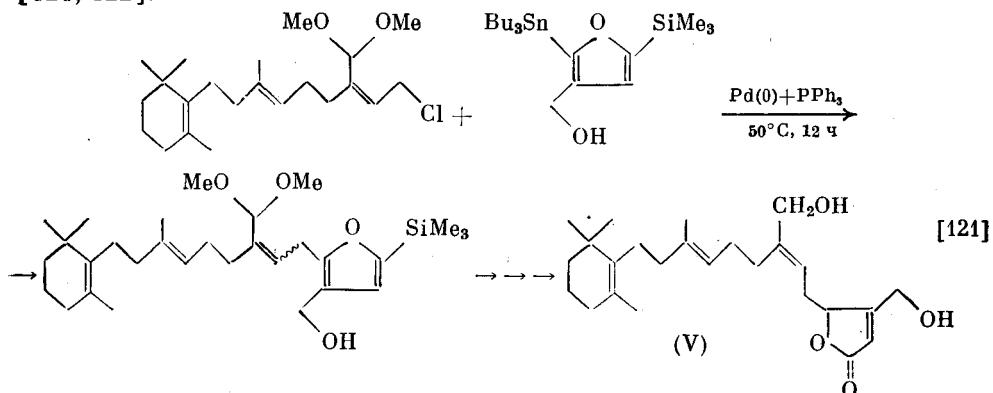


Pd-Катализ был применен в препаративном синтезе кетонов по реакции триметилстанильных производных пиридина, хинолина, изохинолина и пиримидина с ацилгалогенидами [114, 120]:

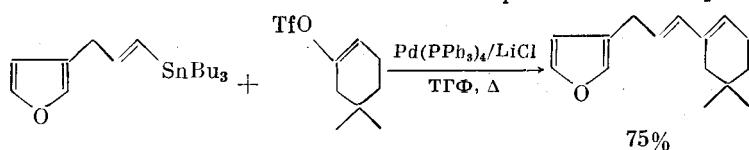


Реакция кросс-сочетания станиллуранов нашла применение в синтезе биологически активных терпеноидов — *E*-неоманоалида (V), маноали-

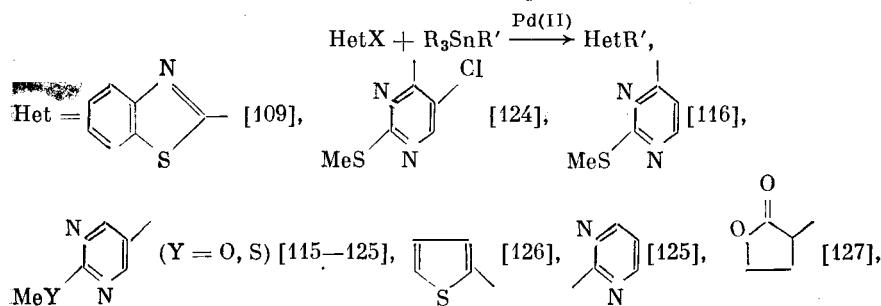
да (VI) и секоманоалида (VII), обладающих противовоспалительной и противогрибковой активностью и влияющих на фосфорлипидный обмен [121, 122].

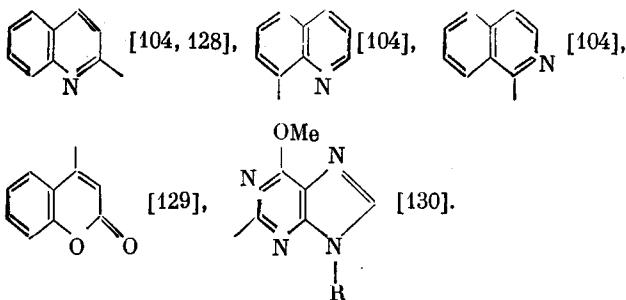


Pd-Катализируемое сочетание винилтрифлатов (TfOR) с органостаннанами использовано в изящном синтезе плераплисиллина [123]:

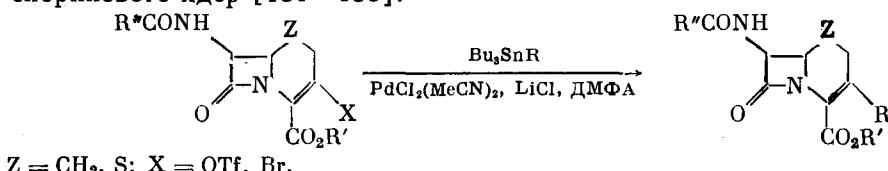


Гетерилгалогениды и трифлаты различных типов вступают в реакции с оловоорганическими соединениями при металлокомплексном катализе:



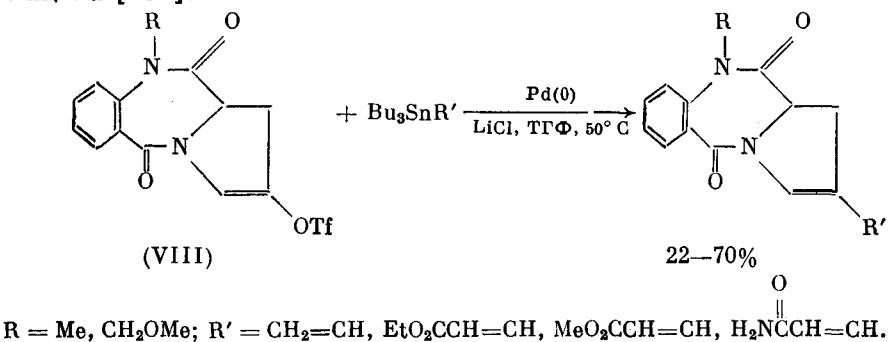


На основе Pd-катализируемых реакций разработаны методы введения заместителей в положение 3 1-карбацефалоспоринового и цефалоспоринового ядер [131—133]:



$Z = \text{CH}_2, \text{S}; X = \text{OTf}, \text{Br}.$

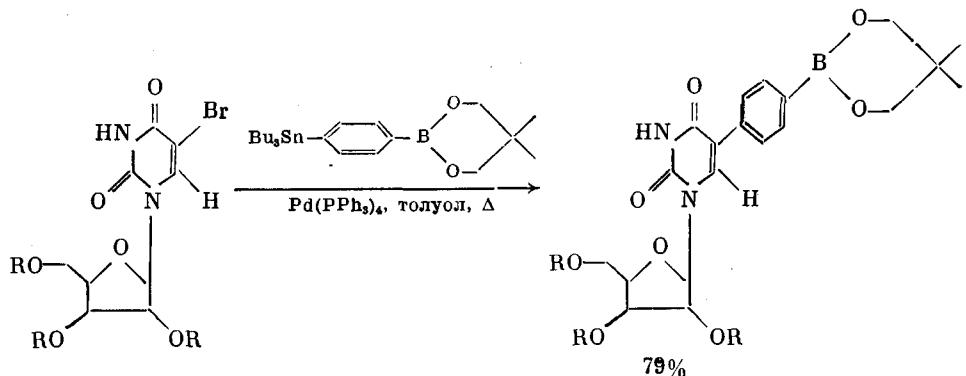
Кросс-сочетание трифлата (VIII) с различными ненасыщенными производными с Bu_3Sn -радикалом использовано в синтезе аналогов антрамицина [134]:



$R = \text{Me}, \text{CH}_2\text{OMe}; R' = \text{CH}_2=\text{CH}, \text{EtO}_2\text{CCH}=\text{CH}, \text{MeO}_2\text{CCH}=\text{CH}, \text{H}_2\text{NCH}=\text{CH}.$

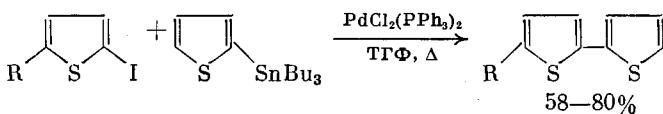
Эти же продукты образуются при непосредственном взаимодействии трифлата (VIII) с эфирами и амидом акриловой кислоты при Pd-катализе.

Для синтеза ^{10}B -содержащих нуклеозидов, используемых в нейтронозахватывающей терапии, предложено кросс-сочетание галогеннуклеозидов с ариловопроизводными, имеющими борный фрагмент [135]:



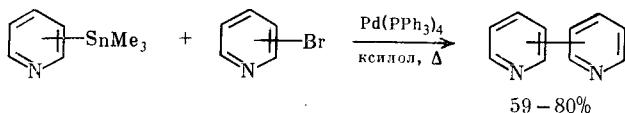
$R = \text{SiMe}_2(\text{Bu}-m\text{-pem}).$

Реакция гетерилгалогенидов с триалкил(гетерил)станинанами использована в синтезе би- и полиядерных гетероциклических систем. С хорошим выходом дитиенилы получаются при кросс-сочетании иодтиофенов со станилтиофенами [136]:

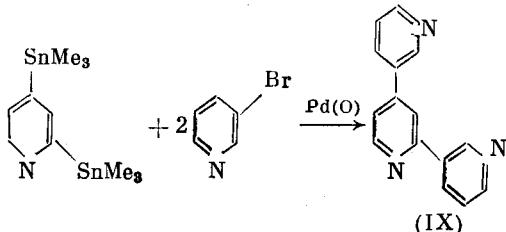


$\text{R} = \text{H}, \text{CH}_2\text{OAc}, \text{CH}_2\text{OH}, \text{CHO}, \text{CH}_2\text{OCOCH}_2\text{Pr-}u\text{zo}, \text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{OCOCH}_2\text{Pr-}u\text{zo}.$

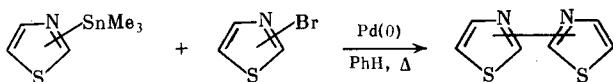
При взаимодействии триметилстанилпиридинов с бромпиридинами образуются изомерные бипиридины [137]:



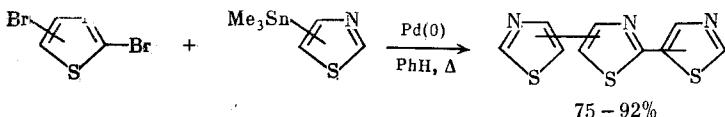
Реакция распространена на получение замещенных хинолинов. Особый интерес представляет синтез никотеллина (IX):



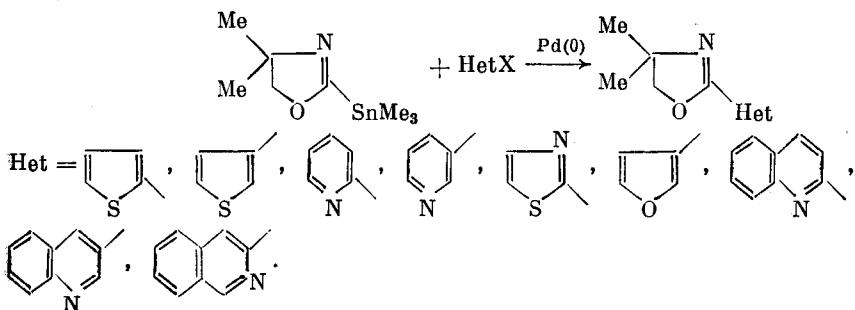
Кросс-сочетание станил- и галогентиазолов использовано для получения ди- и тертиазолов [138]:



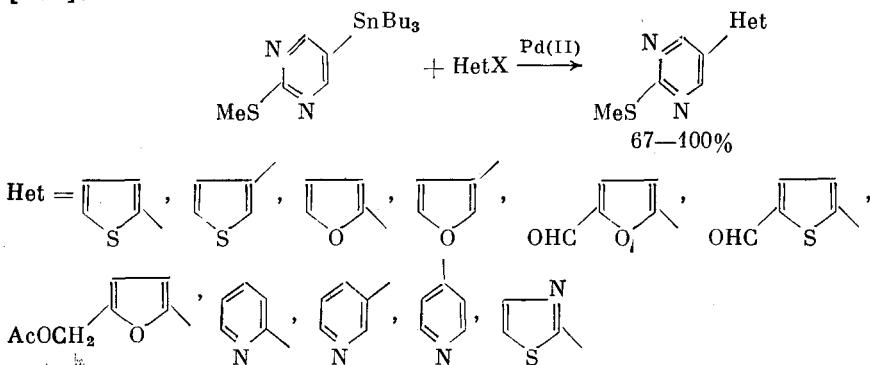
С дибромтиазолами легко протекает двойное кросс-сочетание



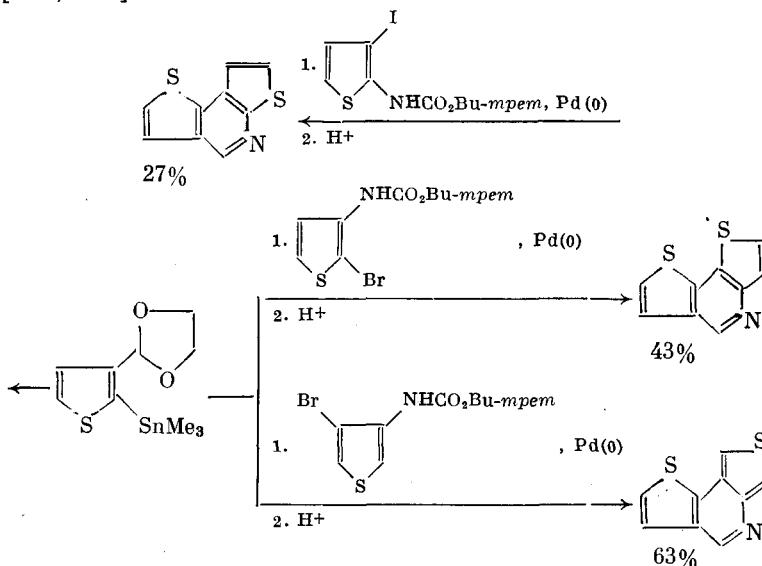
Катализитические реакции кросс-сочетания станилоксазола и -оксазолина с различными гетерилгалогенидами применяются для получения 2-гетерилоксазолов и -оксазолинов, интермедиатов в синтезе производных карбоновых кислот [112], например



2-(Трибутилстанил)пирамидин эффективно сочетается с различного типа гетерилгалогенидами с образованием несимметричных бигетериолов [139]:



Оригинальный метод синтеза изомерных дитиенопиридинов заключается в Pd-катализируемом сочетании 2-(2'-триметилстанил-3'-тиенил)-1,3-диоксолана с трет-бутил-N-(*o*-галогентиенил)карбаматами и последующем кислом гидролизе продуктов сочетания с одновременной циклизацией [140, 141]:



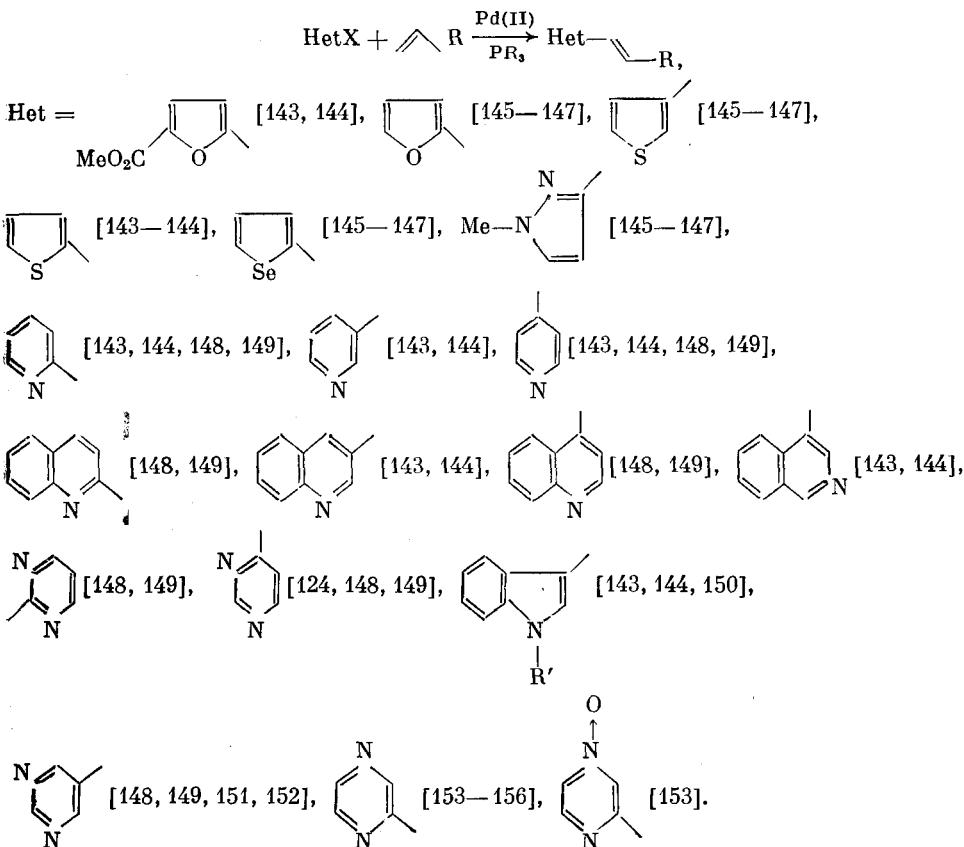
III. РЕАКЦИИ ГЕТЕРИЛГАЛОГЕНИДОВ С АЛКЕНАМИ И АЛКИНАМИ

1. Реакции гетерилгалогенидов с алкенами

Одним из препаративных методов образования связи C—C является Pd-катализируемое винилирование органогалогенидов [5, 142]. Этот способ получил широкое распространение при использовании в качестве органогалогенидов арил-, гетерил-, бензил- и винилгалогенидов, не содержащих β -атомов водорода. Выше мы рассмотрели реакции кросс-сочетания алкинилметаллов с гетерилгалогенидами, приводящие к ненасыщенным производным гетероциклическим. Естественно, что Pd-катализируемая реакция гетерилгалогенидов с самими алкенами более предпочтительна. Часто ее называют реакцией Хека.

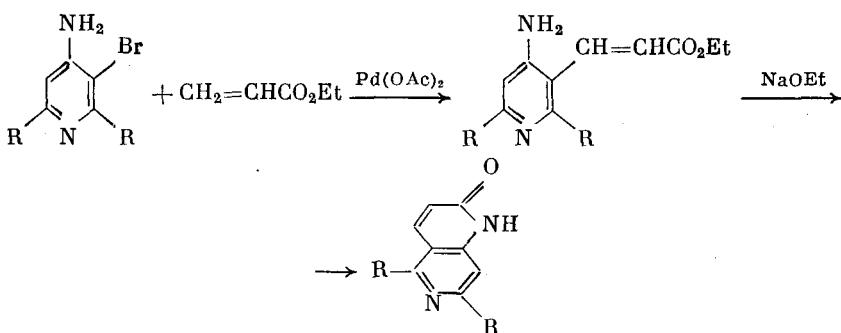
Гетерилгалогениды реагируют с широким спектром алкенов — алкилакрилатами, акрилонитрилом, стиролом, винилпиридином, бутенил-

фтальимидом, винилтриметилсиланом, α -ацетамидоакрилатом, индолом и другими — в условиях Pd-катализа с образованием алкенилгетероциклов:



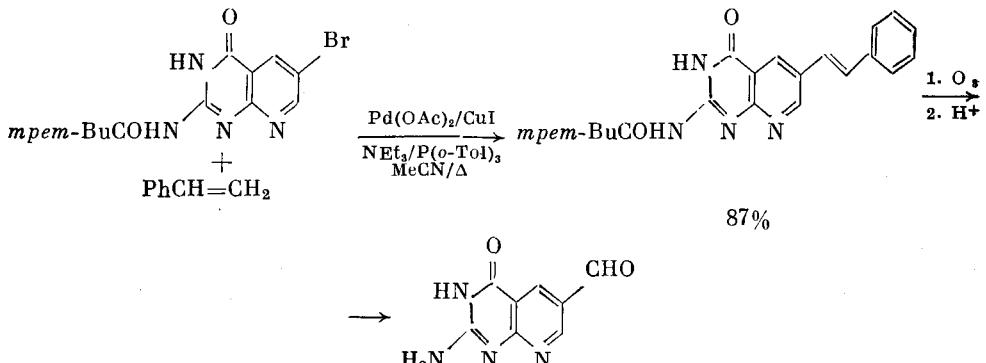
Гетерилтрифлаты также вступают в реакцию Хека с активированными олефинами [104]. Pd-Катализ оказался эффективным в реакциях функционализации пиримидинового кольца нуклеозидов [130].

Предложен оригинальный двухстадийный метод получения изомерных пиридопиридинов кросс-сочетанием 2-, 3- или 4-галогенпиридинов, содержащих в орто-положении NH₂-группу, с этилакрилатом в условиях Pd-катализа с последующей циклизацией [157—161], например

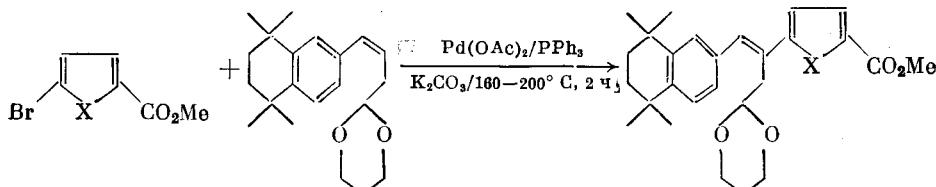


6-Формил-5-деазаптерин, ключевой интермедиат для синтеза различных 5-деазааналогов фолиевой кислоты, легко получается в резуль-

тате Pd-катализируемого сочетания 2-пивалоил-6-бром-5-деазаптерина со стиролом с последующим озонолизом и гидролизом [162]:

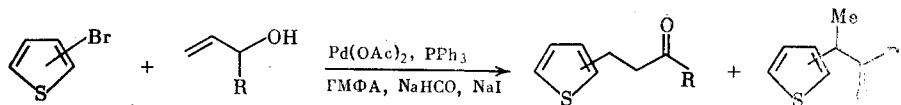


Успешным оказалось применение реакции Хека к синтезу синтонов для ретиноидов [163]. Бромпроизводные фурана и тиофена гладко сочетались с ω -замещенным стиролом с образованием *E*-стильбенов:



$X = O, S$.

Реакция 2- и 3-бромтиофенов с аллиловыми спиртами природит к альдегидам и кетонам с тиенильным заместителем [164—166]. В качестве основного продукта образуется β -тиенилкарбонильное производное:

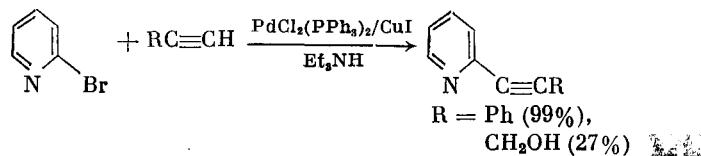


Аналогично с аллиловыми спиртами реагирует 3-бромпиридин [167].

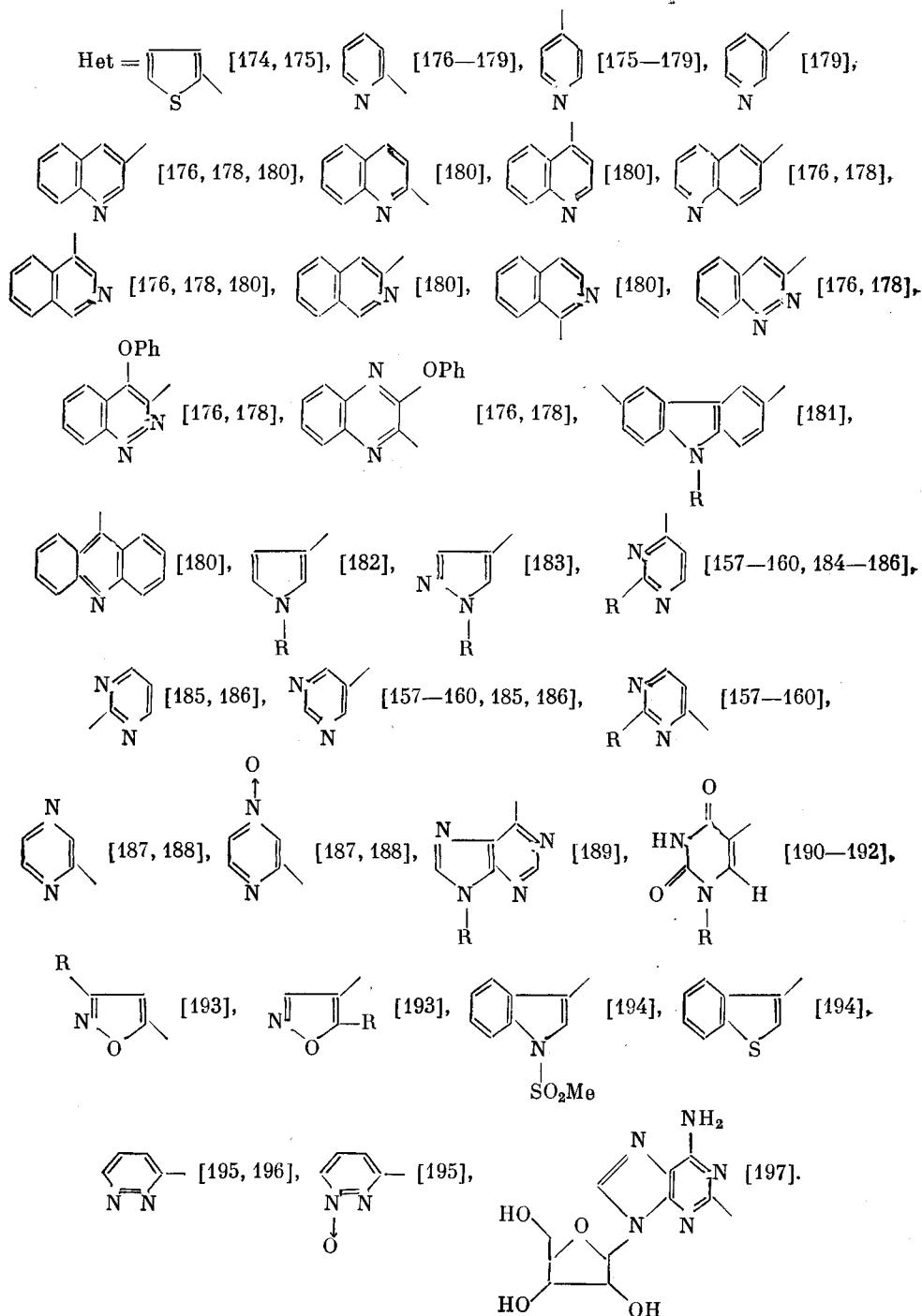
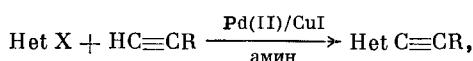
Ртутьпроизводные гетероциклов подобно гетероциклическим галогенидам вступают в реакции с алкенами. Предложен синтез 5-алкенилзамещенных урацилнуклеозидов и -нуклеотидов через Pd-катализируемую реакцию кросс-сочетания соответствующих меркурзамещенных с различными алкенами [168—170].

2. Реакции гетероилгалогенидов с алкинами

В 1975 г. были опубликованы пионерские работы [171—173] по замещению галогена в арилгалогенидах на этинильную группу при действии терминалных ацетиленов в условиях Pd-катализа. Наиболее удобный метод, предложенный Соногашира и сотр. [171], заключается в применении в качестве сокатализатора CuI. В этой же работе по реакции 2-бромпиридина с ацетиленами получены 2-алкинилпиридины:

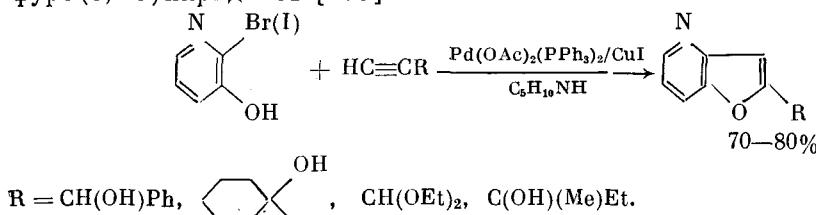


В дальнейшем алкинилирование гетероилгалогенидов было использовано для введения алкинильных групп в гетероциклическое кольцо. Выходы алкинилгетероциклов, как правило, высокие и реакция имеет препаративное значение.

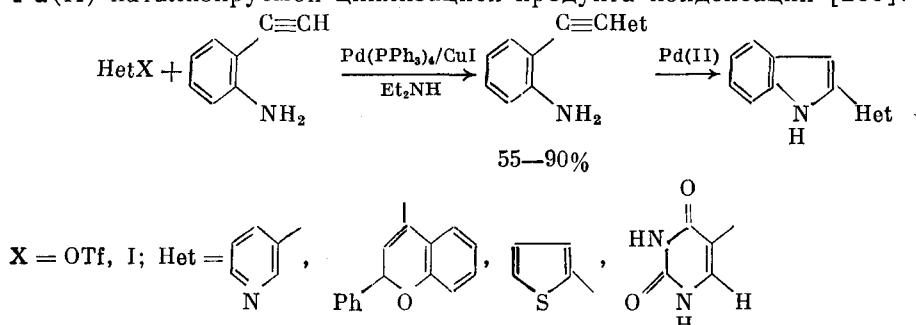


Гетерилдигалогениды, например дииодпиrimидины [185, 186] и дихлорпиридины [198], с терминальными ацетиленами образуют дизамещенные продукты. При соответствующем соотношении реагентов возможно получение моноацетиленовых компонентов. Трифлатзамещенные пиридины с терминальными ацетиленами реагируют подобно бромпиридинам [198].

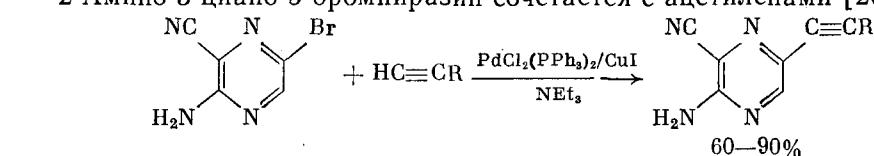
Реакция 2-гидроксигетерилгалогенидов с терминальными ацетиленами при Pd-катализе использована для непосредственного образования фуро(3,2-*b*)пиридинов [199]:



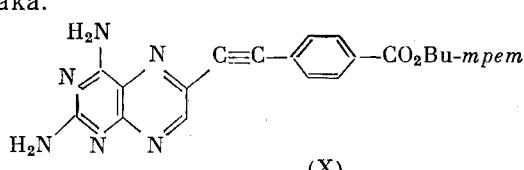
Для получения 2-замещенных индолов применена реакция сочетания гетерилтрифлатов или -галогенидов с 2-этиниланилином с последующей Pd(II)-катализируемой циклизацией продукта конденсации [200]:



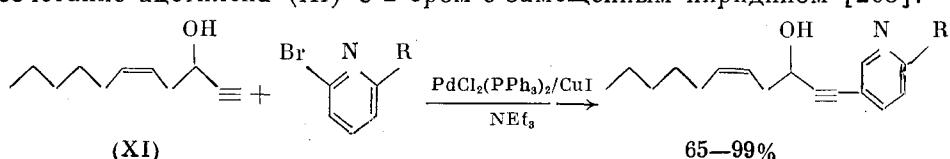
2-Амино-3-циано-5-бромпиразин сочетается с ацетиленами [201, 202]:



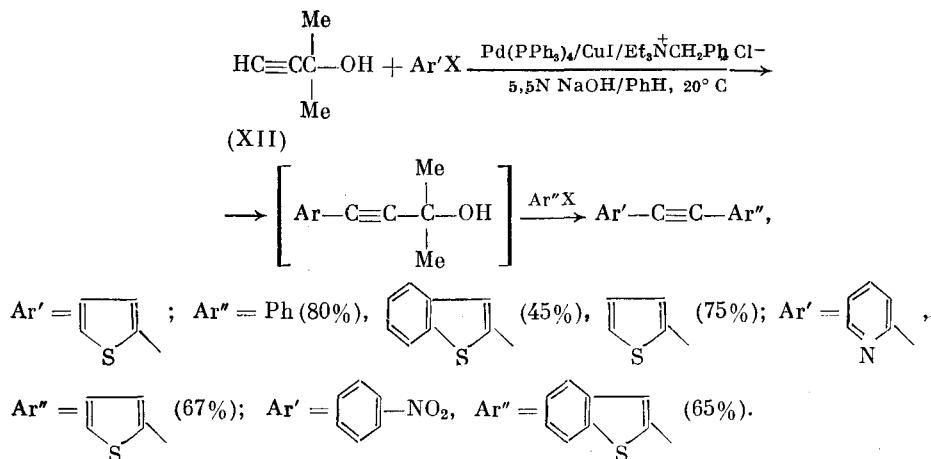
Этот способ оказался эффективен для синтеза птеридина (*X*), являющегося исходным веществом в получении метотрексана — препарата для химиотерапии рака.



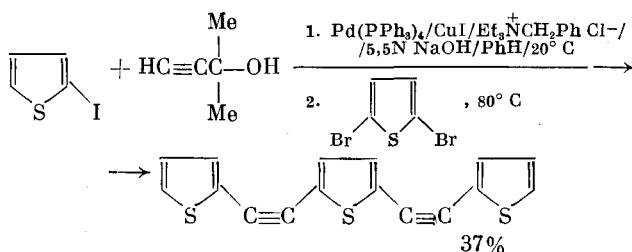
Для синтеза синтонов для антагонистов лейкотриена B_4 использовано сочетание ацетиленов (*XI*) с 2-бром-6-замещенным пиридином [203]:



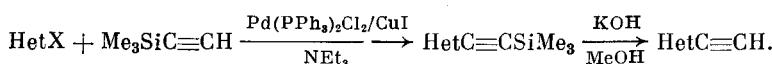
Описан эффективный одностадийный синтез симметричных и несимметричных дизамещенных диарилацетиленов на основе легко доступного диметил(этинил)карбинола (XII) в условиях Pd-катализа [204]. Реакция (XII) с гетерилгалогенидами в условиях межфазного катализа дает арилалкинол с количественным выходом. Добавление к реакционной смеси другого арил- или гетерилгалогенида и повышение температуры до 70–80° С приводит к образованию дизамещенных ацетиленов:



Этот синтетический метод дает возможность получения диацетиленовых соединений, таких как 2,5-ди-(2'-тиенилэтинил)тиофена.

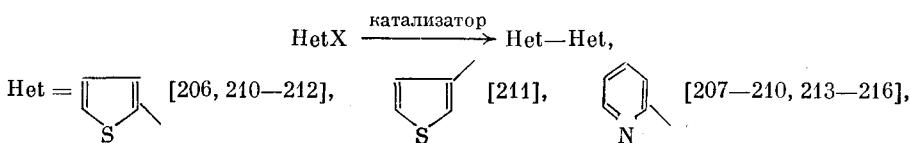


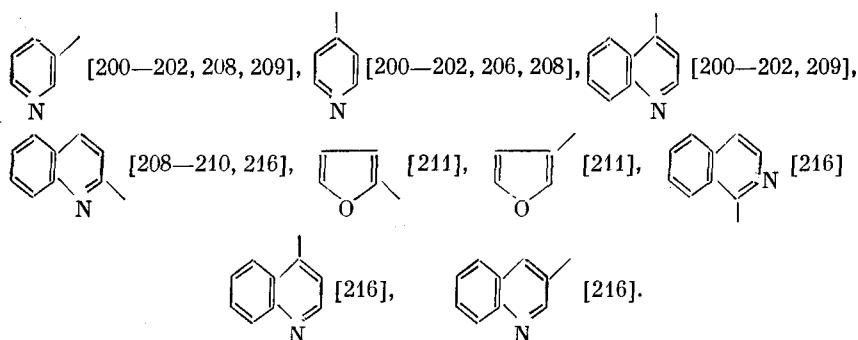
Сочетание галогенпроизводных моно- и диазинов с триметилсилилацетиленом и последующее десилирирование является препаративным методом получения этинилгетероаренов [205]:



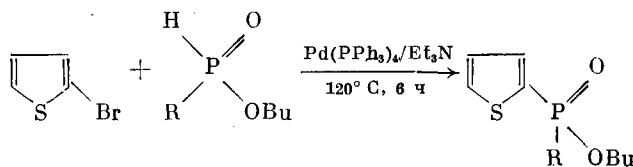
IV. ПРОЧИЕ РЕАКЦИИ

Металлокомплексный катализ оказался полезным для гомосочетания гетероциклов. Гетерилгалогениды вступают в реакции димеризации в присутствии Ni- и Pd-комплексов в восстановительных условиях. В качестве катализаторов реакции гомосочетания используются системы $\text{Zn}/\text{NiCl}_2/\text{PPh}_3$ [206–210], $\text{Zn}/\text{NiCl}_2(\text{PEt}_3)_2$ [211], $\text{Ni}(\text{COD})_2$ [212], $\text{Pd-C}/\text{NaOH}/\text{HCOONa}/\text{H}_2\text{O}/\text{Et}_3\overset{+}{\text{N}}\text{CH}_2\text{PhCl}^-$ [213], Ni Ренея [214], $\text{Ni}(\text{OAc})_2/\text{NaH}/\text{PPh}_3/\text{triet-BuOK}$ [215], $\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{Zn}/\text{Et}_4\overset{+}{\text{N}}\text{I}^-$ [216]:



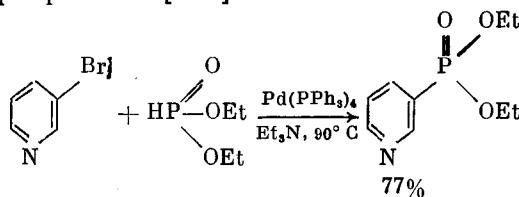


Гетерилгалогениды способны вступать в Pd-катализируемые реакции с соединениями фосфора, содержащими связь Р—Н. 2-Тиенилбромид реагирует с монобутил[алкил(арил)] фосфонитами при Pd(0)-катализе:

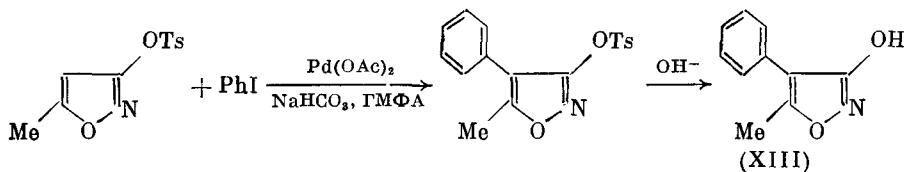


R = Me (70%) [217], Ph (53%) [218].

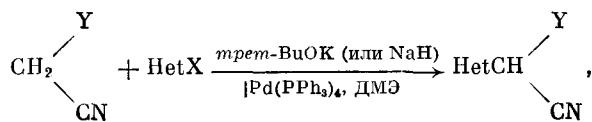
Диэтил-(3-пиридилил)фосфонат получен при сочетании 3-бромпиридина с O,O-диэтилфосфонатом [219]:

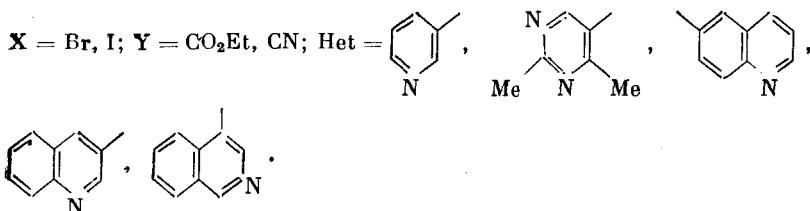


Соединения с изоксазольным кольцом способны вступать в сочетание с арилиодидами в присутствии Pd-катализатора с образованием 4-арил-изоксазолов [220]. По этой схеме получен 4-фенилмуссимол (XIII) — важный нейрофармакологический препарат.



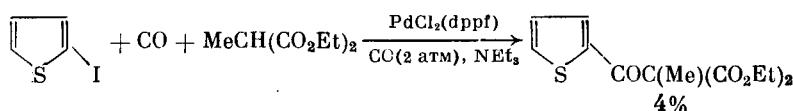
Исключительно плодотворным оказался Pd-катализ для введения в «нереакционноспособные» положения N-гетероароматических колец структурных звеньев с активными метиленовыми группами. Так, гетерилгалогениды довольно гладко реагируют с карбанионами из малонитрила и этилцианоацетата с образованием соответствующих гетерилмалонитрилов и этил- α -циано(гетерил)ацетатов. Реакция имеет общее значение [221]:



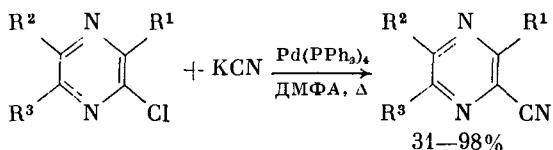


Характерно, что $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, являющийся катализатором таких реакций в случае ароматических соединений [222, 223], для рассматриваемых гетероциклов непригоден.

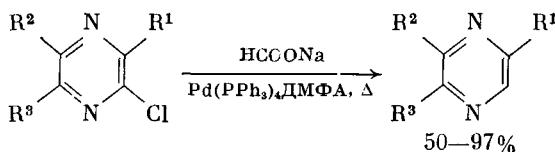
Отмечалось, что подобно иодбензолу 2-иодтиофен сочетался в условиях карбонилирования с соединениями с активной CH_2 -группой, давая продукты реакции с низким выходом [224]:



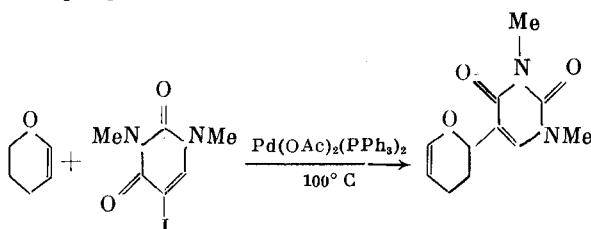
Предложен общий метод получения цианпиразинов замещением хлора на циангруппу при $\text{Pd}(0)$ -катализе [225]:



Из дихлорпиразинов получены соответствующие дицианпиразины. Однако 2-хлорпиразин и 2-хлорпиразин-1- и -4-N-оксиды легко дехлорируются при нагревании их с формиатом натрия в присутствии $\text{Pd}(0)$ [226]:

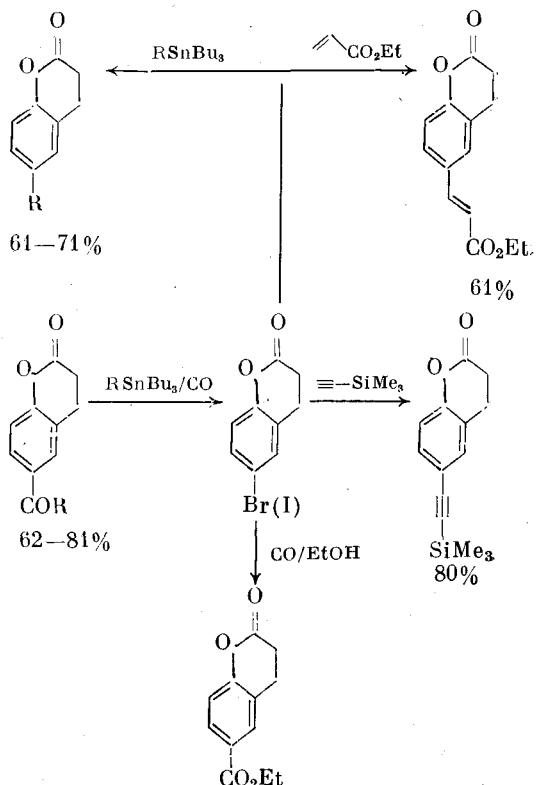


Дигидропиран сочетается с 1,3-диметил-5-иодурацилом в присутствии $\text{Pd}(\text{II})$ -катализатора [227]:



На основе Pd -катализируемых реакций разработаны методы введения функциональных групп в положение 6 дигидрокумариновой системы (схема 2) [228]

Схема 2.



Рассмотренные в обзоре катализитические методы образования связей C—C в гетероциклических системах открывают широкие возможности в синтезе физиологически активных соединений и природных объектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тертов Б. А., Кощенко Ю. В.//Химия гетероциклических соединений. 1988. № 2. С. 147.
2. Negishi E.//Organometallics in Organic Synthesis. N. Y. ets.: John Wiley and Sons, 1980. V. 1. P. 105.
3. Corriu R. J. P., Masse J. P.//J. Chem. Chem. Communns. 1972. P. 144.
4. Tamao K., Sumitani K., Kumada M.//J. Amer. Chem. Soc. 1972. V. 94. P. 4374.
5. Heck R. F.//Palladium Reagents in Organic Synthesis. Orlando: Acad. Press, 1985. P. 179.
6. Kumada M.//Pure Appl. Chem. 1980. V. 52. P. 669.
7. Negishi E.//Ibid. 1981. V. 53. P. 2333.
8. Stille J. K.//Ibid. 1985. V. 57. P. 1771.
9. Stille J. K.//Angew. Chem. Intern. Ed. 1986. V. 25. P. 508.
10. Raston C. L., Salem G.//The Chemistry of the Metal-Carbon Bond./Eds F. R. Hartley, S. Patai. N. Y. ets: John Wiley and Sons, 1987. V. 4. P. 159.
11. Jolly P. M.//Comprehensive Organometallic Chemistry/Eds G. Wilkinson et al. Oxford ets.: Pergamon Press, 1982. V. 8. P. 713.
12. Trost B. M., Verhoeven T. R.//Ibid. P. 799.
13. Коллмен Дж., Хигедас Л., Нортон Дж., Финке Р.//Металлоорганическая химия переходных металлов. М.: Мир, 1989. Т. 2. С. 186.
14. Негиси Е.//Современные направления в органическом синтезе/Под ред. Х. Нодзаки. М.: Мир, 1986. С. 361.
15. Minato A., Tamao K., Hayashi T. et al.//Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. P. 5319.
16. Widdowson D. A., Zhang Y-Z.//Tetrahedron. 1986. V. 42. P. 2111.
17. Pelter A., Rowlands M.//Synthesis. 1987. P. 51.
18. Tamao K., Kodama S., Nakajima I. et al.//Tetrahedron. 1982. V. 38. P. 3347.
19. Negishi E., Luo F-T., Frisbee R., Matsushita H.//Heterocycles. 1982. V. 18. P. 117.
20. Murahashi S.-i., Yamamura M. et al.//J. Org. Chem. 1979. V. 44. P. 2408.

21. Minato A., Suzuki K.//J. Amer. Chem. Soc. 1987. V. 109. P. 1257.
 22. Tamao K., Zembayashi M., Kumada M.//Chem. Lett. 1976. P. 1237.
 23. Tamao K., Zembayashi M., Kumada M.//Ibid. 1976. P. 1239.
 24. Frejd T., Klingstedt T.//Synthesis. 1987. P. 40.
 25. Araki S., Ohmura M., Butsugan Y.//Bull. Chem. Soc. Jap. 1986. V. 59. P. 2019.
 26. Araki S., Ohmura M., Butsugan Y.//Ibid. 1985. V. 58. P. 1607.
 27. Minato A., Suzuki K., Tamao K., Kumada M.//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. P. 83.
 28. Arcadi A., Burini A., Cacchi S. et al.//Synlett. 1990. P. 47.
 29. Peltier A., Rowlands M., Jenkins I. H.//Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. P. 5213.
 30. Alabaster R. J., Cottrell I. F., Hands D. et al.//Synthesis. 1989. P. 598.
 31. Montheard J.-P., Delzant J.-F., Gazard M.//Synth. Commun. 1984. V. 14. P. 289.
 32. Pham C. V., Mark H. B., Zimmer H.//Ibid. 1986. V. 16. P. 689.
 33. Bauerle P., Würthner F., Heid S.//Angew. Chem. Internat. Ed. 1990. V. 29. P. 419.
 34. Pridgen L. N., Jones S. S.//J. Org. Chem. 1982. V. 47. P. 1590.
 35. Isobe K., Nakamura Y., Kawaguchi S.//Chem. Lett. 1977. P. 1383.
 36. Pridgen L. N.//J. Heterocycl. Chem. 1975. V. 12. P. 443.
 37. Piccolo O., Martinengo T.//Synth. Commun. 1981. V. 11. P. 497.
 38. Thorsett E. D., Stermitz F. R.//J. Heterocycl. Chem. 1973. V. 10. P. 243.
 39. Pridgen L. N.//Ibid. 1980. V. 17. P. 1289.
 40. Yamanaka H., Edo K., Shoji F. et al.//Chem. Pharm. Bull. 1978. V. 26. P. 2160.
 41. Elmoghayar M. R. H., Groth P., Undheim K.//Acta chem. scand. 1983. V. 837. P. 109.
 42. Ohsawa A., Abe Y., Igeta H.//Chem. Pharm. Bull. 1978. V. 26. P. 2550.
 43. Tamao K., Kodama S., Nakatsuka T. et al.//J. Amer. Chem. Soc. 1975. V. 97. P. 4405.
 44. Minato A., Tamao K., Suzuki K., Kumada M.//Tetrahedron Lett. 1980. P. 4017.
 45. Minato A., Tamao K., Hayashi T. et al.//Ibid. 1980. P. 845.
 46. Carpita A., Rossi B., Veracini C. A.//Tetrahedron. 1985. V. 41. P. 1919.
 47. Rossi B., Carpita A., Lezzi A.//Ibid. 1984. V. 40. P. 2773.
 48. Cong-Danh N., Beaucourt J.-P., Pichat L.//Tetrahedron Lett. 1979. P. 3159.
 49. Bergstrom D. E., Reday P. A.//Ibid. 1982. V. 23. P. 4194.
 50. Pridgen L. N.//J. Org. Chem. 1982. V. 47. P. 4319.
 51. Yamanaka H., An-Naka M. et al.//Chem. Pharm. Bull. 1985. V. 33. P. 4309.
 52. Sakamoto T., Nishimura S., Kondo Y., Yamanaka H.//Synthesis. 1988. P. 485.
 53. King A. O., Negishi E., Villani F. J., Silveira A.//J. Org. Chem. 1978. V. 43. P. 358.
 54. Vincent P., Beaucourt J.-P., Pichat L.//Tetrahedron Lett. 1981. P. 945.
 55. Gillet J. P., Sauveterre R., Normant J. E.//Synthesis. 1986. P. 538.
 56. Gillet J. P., Sauveterre R., Normant J. E.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. P. 3999.
 57. Hegedus L. S., Sestricks M. R., Michaelson E. T., Harrington P. J.//J. Org. Chem. 1989. V. 54. P. 4141.
 58. Clough J. M., Mann I. S., Widdowson D. A.//Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. P. 2645.
 59. Wenkert E., Hanna J. M., Leftin M. H. et al.//J. Org. Chem. 1985. V. 50. P. 1125.
 60. Takei H., Miura M., Sugimura H., Okamura H.//Chem. Lett. 1979. P. 1447.
 61. Pridgen L. N., Killmer L. B.//J. Org. Chem. 1981. V. 46. P. 5402.
 62. Pridgen L. N., Killmer L. B., Webb R. L.//Ibid. 1982. V. 47. P. 1985.
 63. Pridgen L. N.//Synthesis. 1984. P. 1047.
 64. Sugimura H., Takei H.//Bull. Chem. Soc. Jap. 1985. V. 58. P. 664.
 65. Vincent P., Beaucourt J. P., Pichat L.//Tetrahedron Lett. 1984. V. 25. P. 201.
 66. Leclerc G., Marciniaik G., Decker N., Schwartz J.//J. Med. Chem. 1986. V. 29. P. 2427.
 67. Bell A. S., Roberts D. A., Ruddock K. S.//Synthesis. 1987. P. 843.
 68. Bell A. S., Robert D. A., Ruddock K. S.//Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. P. 5013.
 69. Minato A., Suzuki K., Kumada M.//J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1984. P. 511.
 70. Carpita A., Rossi R.//Gazz. chim. ital. 1985. V. 115. P. 575.
 71. Jayasuriya N., Kagan J.//Heterocycles. 1986. V. 24. P. 2261.
 72. Cunningham D. D. et al.//J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1986. P. 1021.
 73. Gronowitz S., Hörrfeldt A.-B. et al.//Chem. Scr. 1986. V. 26. P. 305.
 74. Bumagin N. A., More P. G., Beletskaya I. P.//J. Organometal. Chem. 1989. V. 364.
 75. Бумагин Н. А., Море П. Г., Белецкая И. П.//Металлоорган. химия. 1989. Т. 2.
 76. Hegedus L. S.//Angew. Chem. Internat. Ed. 1988. V. 27. P. 1113.
 77. Ruth J. L., Bergstrom D. E.//J. Org. Chem. 1978. V. 43. P. 2870.
 78. Bergstrom D. E., Ruth J. L., Warwick P.//Ibid. 1981. V. 46. P. 1432.
 79. Бумагин Н. А., Калиновский И. О.//Докл. АН СССР. 1982. Т. 265. С. 1138.
 80. Thompson W. J., Gaudino J.//J. Org. Chem. 1984. V. 49. P. 5237.
 81. Kalinin V. N., Min S. F.//J. Organometal. Chem. 1988. V. 352. P. C34.
 82. Ishikura M., Kamada T., Terashima M.//Synthesis. 1984. P. 936.
 83. Ishikura M., Ohta T., Terashima M.//Chem. Pharm. Bull. 1985. V. 33. P. 4755.
 84. Ishikura M., Kamada M., Terashima M.//Heterocycles. 1984. V. 22. P. 265.
 85. Ishikura M., Kamada M., Ohta T., Terashima M.//Ibid. 1984. V. 22. P. 2475.
 86. Yang Y.//Synth. Commun. 1989. V. 19. P. 1001.
 87. Alves T., de Oliveira A. B., Snieckus V.//Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. P. 2135.
 88. Hoshino Y., Suzuki A.//Bull. Chem. Soc. Jap. 1988. V. 61. P. 3008.
 89. Sharp M. J., Snieckus V.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. P. 5997.

90. Satoh M., Miyaura N., Suzuki A. // Chem. Lett. 1986. P. 1329.
 91. Yanagi T., Oh-e T., Miyaura N., Suzuki A. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1989. V. 62. P. 3892.
 92. Sharp M. J., Cheng W., Snieckus V. // Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. P. 5093.
 93. Cheng W., Snieckus V. // Ibid. 1987. V. 28. P. 5097.
 94. Gronowitz S., Lawitz K. // Chem. Scr. 1983. V. 22. P. 265.
 95. Gronowitz S., Bobosik V., Lawitz K. // Ibid. 1984. V. 23. P. 120.
 96. Gronowitz S., Svensson A. // Isr. J. Chem. 1986. V. 27. P. 25.
 97. Gronowitz S., Lawitz K. // Chem. Scr. 1984. V. 24. P. 5.
 98. Gronowitz S. // Ibid. 1987. V. 27. P. 535.
 99. Gronowitz S., Hornfeldt A.-B., Yang Y.-U. // Ibid. 1986. V. 26. P. 311.
 100. Gronowitz S., Hornfeldt A.-B., Yang Y.-H. // Ibid. 1986. V. 26. P. 383.
 101. Ishikura M., Terashina M. // J. Chem. Soc. Chem. Communns. 1989. P. 135.
 102. Ohta A., Inoue A., Watanabe T. // Heterocycles. 1984. V. 22. P. 2317.
 103. Ohta A., Inoue A., Ohtsuka K., Watanabe T. // Ibid. 1985. V. 23. P. 133.
 104. Crisp G. T., Papadopoulos S. // Austral. J. Chem. 1989. V. 42. P. 279.
 105. Крестелева И. В., Спивак А. Ю., Толстиков Г. А. // Металлоорганическая химия. 1990. Т. 3.
 106. Бумажин Н. А., Пономарев А. Б., Белецкая И. П. // Докл. АН СССР. 1986. Т. 291.
 107. Hegedus L. S., Toro J. L., Miles W. H., Harrington P. // J. Org. Chem. 1987. V. 52.
 108. Vincent P., Beaucourt J.-P., Pichat L. // Tetrahedron Lett. 1982. V. 23. P. 63.
 109. Bailey T. R. // Ibid. 1986. V. 27. P. 4407.
 110. Kosugi M., Koshiba M., Atoh A. et al. // Bull. Chem. Soc. Jap. 1986. V. 59. P. 677.
 111. Dondoni A., Fogagnolo M., Fantin G. et al. // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. P. 5269.
 112. Dondoni A., Fantin G., Fogagnolo M. et al. // Synthesis. 1987. P. 693.
 113. Kosugi M., Fukuiage A., Takayama M. et al. // Chem. Lett. 1988. P. 1351.
 114. Arukwe J., Benneche T., Undheim K. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1989. P. 255.
 115. Sandosham J., Benneche T. et al. // Acta chem. scand. B. 1988. V. 42. P. 455.
 116. Majeed A. J., Antonsen O. et al. // Tetrahedron. 1989. V. 45. P. 993.
 117. Schrefber S. L., Desmaele D., Porco J. A. // Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. P. 6689.
 118. Reuman M., Meyers A. I. // Tetrahedron. 1985. V. 41. P. 5402.
 119. Takayama H., Suzuki T. // J. Chem. Soc. Chem. Communns. 1990. P. 1044.
 120. Yamamoto Y., Yanagi A. // Chem. Pharm. Bull. 1982. V. 30. P. 2003.
 121. Katsumura S., Fujiwara S., Isoe S. // Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. P. 1191.
 122. Katsumura S., Fujiwara S., Isoe S. // Ibid. 1988. V. 29. P. 1173.
 123. Scott W. J., Stille J. K. // J. Amer. Chem. Soc. 1986. V. 108. P. 3033.
 124. Solberg J., Undheim K. // Acta chem. scand. B. 1987. V. 41. P. 712.
 125. Solberg J., Undheim K. // Ibid. 1989. V. 43. P. 62.
 126. Бумажин Н. А., Бумажина И. Г., Белецкая И. П. // Докл. АН СССР. 1983. Т. 272.
 127. Simpson J. H., Stille J. K. // J. Org. Chem. 1985. V. 50. P. 1759.
 128. Echavarren A. M., Stille J. K. // J. Amer. Chem. Soc. 1987. V. 109. P. 5478.
 129. Wattanasin S. // Synth. Communns. 1988. V. 18. P. 1919.
 130. Nair V., Turner G. A., Chamberlain S. D. // J. Amer. Chem. Soc. 1987. V. 109. P. 7223.
 131. Farina V., Baker S. R., Benigni D. A., Sapino C. // Tetrahedron Lett. 1988. V. 29.
 132. Farina V., Baker S. R., Sapino C. // Ibid. 1988. V. 29. P. 6043.
 133. Cook G. K., Hornback W. J., Jordan C. L. et al. // J. Org. Chem. 1989. V. 54. P. 5828.
 134. Pena M. R., Stille J. K. // J. Amer. Chem. Soc. 1989. V. 111. P. 5417.
 135. Yamamoto Y., Seko T., Nemoto H. // J. Org. Chem. 1989. V. 54. P. 4734.
 136. Crisp G. T. // Synth. Communns. 1989. V. 19. P. 307.
 137. Yamamoto Y., Azuma Y., Mitoh H. // Synthesis. 1986. P. 564.
 138. Dondoni A., Fogagnolo M., Medici A., Negrini E. // Ibid. 1987. P. 185.
 139. Sandosham J., Undheim K. // Acta chem. scand. B. 1989. V. 43. P. 684.
 140. Gronowitz S., Hörfeldt A.-B., Yang Y. // Chem. Scr. 1988. V. 28. P. 281.
 141. Yang Y., Hornfeldt A.-B., Gronowitz S. // Synthesis. 1989. P. 130.
 142. Heck R. F. // Org. React. 1982. V. 27. P. 345.
 143. Dieck H. A., Heck R. F. // J. Amer. Chem. Soc. 1974. V. 96. P. 1133.
 144. Frank W. C., Kim Y. C., Heck R. F. // J. Org. Chem. 1978. V. 43. P. 2947.
 145. Karabelas K., Hallberg A. // Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. P. 3131.
 146. Karabelas K., Hallberg A. // J. Org. Chem. 1986. V. 51. P. 5286.
 147. Hallberg A., Westerlund C. // Chem. Lett. 1982. P. 1993.
 148. Sakamoto T., Arakida H., Edo K., Yamanaka H. // Heterocycles. 1981. V. 16. P. 965.
 149. Sakamoto T., Arakida H. et al. // Chem. Pharm. Bull. 1982. V. 30. P. 3647.
 150. Harrington P. J., Hegedus L. S. // J. Org. Chem. 1984. V. 49. P. 2657.
 151. Wada A., Yasuda H., Kanatomo S. // Synthesis. 1988. P. 771.
 152. Wada A., Yamamoto J., Hase T. et al. // Ibid. 1986. P. 55.
 153. Akita Y., Noguchi T., Sugimoto M., Ohta A. // Heterocycl. Chem. 1986. V. 23. P. 1481.
 154. Akita Y., Ohta A. // Heterocycles. 1982. V. 19. P. 329.
 155. Akita Y., Itagaki Y., Takizawa S., Ohta A. // Chem. Pharm. Bull. 1989. V. 37. P. 1477.
 156. Akita Y., Inoue A., Yamamoto K., Ohta A. // Heterocycles. 1985. V. 23. P. 2327.
 157. Edo K., Sakamoto T., Yamanaka H. // Chem. Pharm. Bull. 1979. V. 27. P. 193.
 158. Sakamoto T., Kondo Y., Yamanaka H. // Ibid. 1982. V. 30. P. 2410.
 159. Tanji K., Sakamoto T., Yamanaka H. // Ibid. 1982. V. 30. P. 1865.
 160. Sakamoto T., Kondo Y., Yamanaka H. // Ibid. 1982. V. 30. P. 2417.

161. Sakamoto T., Kondo Y., Yamanaka H.//*Ibid.* 1985. V. 33. P. 4764.
 162. Taylor E. C., Yoon C.//*Synth. Commun.* 1988. V. 18. P. 1187.
 163. Eustache J., Bernardon J.-M., Shroot B.//*Tetrahedron Lett.* 1988. V. 29. P. 4409.
 164. Yoshida Z., Yamada Y., Tamari Y.//*Chem. Lett.* 1977. P. 423.
 165. Tamari Y., Yamada Y., Yoshida Z.//*Tetrahedron Lett.* 1977. P. 3365.
 166. Tamari Y., Yamada Y., Yoshida Z.//*Ibid.* 1978. P. 919.
 167. Tamari Y., Yamada Y., Yoshida Z.//*J. Org. Chem.* 1978. V. 43. P. 3396.
 168. Bigge C. F., Halaritis P., Mertes M. P.//*Tetrahedron Lett.* 1979. P. 1653.
 169. Bergstrom D. E., Inoue H., Reddy P. A.//*J. Org. Chem.* 1982. V. 47. P. 2174.
 170. Arai I., Lee T. D., Hanna R., Daves G. D.//*Organometallics.* 1982. V. 1. P. 742.
 171. Sonogashira K., Tonda Y., Hagihara N.//*Tetrahedron Lett.* 1975. P. 4467.
 172. Cassar L.//*J. Organometal. Chem.* 1975. V. 93. P. 253.
 173. Dieck H. A., Heck R. F.//*Ibid.* 1975. V. 93. P. 259.
 174. Бумагин Н. А., Пономарев А. Б., Белецкая И. П.//Докл. АН СССР. 1985. Т. 283.
 175. Бумагин Н. А., Пономарев А. Б., Белецкая И. П.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1984.
 176. Takahashi S., Kuroyama Y., Sonogashira K., Nagihara N.//*Synthesis.* 1980. P. 627.
 177. Ohsawa A., Abe Y., Igeta H.//*Bull. Chem. Soc. Jap.* 1980. V. 53. P. 3273.
 178. Ames D. E., Bull D., Takunawa C.//*Ibid.* 1981. P. 364.
 179. Sakamoto T., Annaka M., Kondo Y. et al.//*Chem. Pharm. Bull.* 1988. V. 36. P. 1890.
 180. Yamanaka H., Shiraiwa M., Edo K., Sakamoto T.//*Ibid.* 1979. V. 27. P. 270.
 181. Ковалеев Л. Ф., Рейгова И. О. и др.//Журн. орг. химии. 1988. Т. 24. С. 650.
 182. Сундукова Т. А., Василеевский С. Ф. и др.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1980. С. 726.
 183. Heinisch G., Holzer W., Obala C.//*Monatsh. Chem.* 1988. B. 119. S. 253.
 184. Solberg J., Undheim K.//*Acta chem. scand. B.* 1986. V. 40. P. 381.
 185. Edo K., Yamanaka H., Sakamoto T.//*Heterocycles.* 1978. V. 9. P. 271.
 186. Edo K., Sakamoto T., Yamanaka H.//*Chem. Pharm. Bull.* 1978. V. 26. P. 3843.
 187. Akita Y., Ohta A.//*Heterocycles.* 1982. V. 19. P. 329.
 188. Akita Y., Inoue A., Ohta A.//*Chem. Pharm. Bull.* 1986. V. 34. P. 1447.
 189. Tanji K., Higashino T.//*Ibid.* 1988. V. 36. P. 1935.
 190. Robins M. J., Barr P. J.//*Tetrahedron Lett.* 1981. P. 421.
 191. Robins M. J., Barr P. J.//*J. Org. Chem.* 1983. V. 48. P. 1854.
 192. Hirota N., Kitade Y., Isobe Y., Maki Y.//*Heterocycles.* 1987. V. 26. P. 355.
 193. Yamanaka H., Shiraiwa M. et al.//*Chem. Pharm. Bull.* 1981. V. 29. P. 3543.
 194. Sakamoto T., Nagano T., Kondo Y., Yamanaka H.//*Ibid.* 1988. V. 36. P. 2248.
 195. Abe Y., Ohsawa A., Arai H., Igeta H.//*Heterocycles.* 1978. V. 9. P. 1397.
 196. Dostal W., Heinisch G., Lotsch G.//*Monatsh. Chem.* 1988. B. 119. S. 751.
 197. Matsuda A., Shinzaki M. et al.//*Chem. Pharm. Bul.* 1985. V. 33. P. 1766.
 198. Tilley J. W., Zawoiski S.//*J. Org. Chem.* 1988. V. 53. P. 386.
 199. Arcadi A., Marinelli F., Cacchi S.//*Synthesis.* 1986. P. 746.
 200. Arcadi A., Cacchi S., Marinelli F.//*Tetrahedron Lett.* 1989. V. 30. P. 2581.
 201. Taylor E. C., Ray P. S.//*J. Org. Chem.* 1987. V. 52. P. 3997.
 202. Taylor E. C., Ray P. S.//*Ibid.* 1988. V. 53. P. 3.
 203. Morris J., Wishka D. G.//*Tetrahedron Lett.* 1988. V. 29. P. 143.
 204. Carpita A., Lessi A., Rossi R.//*Synthesis.* 1984. P. 571.
 205. Sakamoto T., Shiraiwa M., Kondo Y., Yamanaka H.//*Ibid.* 1983. P. 312.
 206. Colon I., Kelsey D. R.//*J. Org. Chem.* 1986. V. 51. P. 2627.
 207. Tiecco M., Testaferri L., Tingoli M. et al.//*Synthesis.* 1984. P. 736.
 208. Tiecco M., Tingoli M., Testaferri L. et al.//*Tetrahedron.* 1986. V. 42. P. 1475.
 209. Dehmlow E. V., Schulz H.-J.//*Tetrahedron Lett.* 1985. V. 26. P. 4903.
 210. Zembayashi M., Tamao K., Yoshida J., Kumada M.//*Ibid.* 1977. P. 4089.
 211. Takagi K., Hayama N., Sasaki K.//*Bull. Chem. Soc. Jap.* 1984. V. 57. P. 1887.
 212. Semmelhack M. F., Helquist P. et al.//*J. Amer. Chem. Soc.* 1981. V. 103. P. 6460.
 213. Bamfield P., Quicin P. M.//*Synthesis.* 1978. P. 537.
 214. Rode T., Breitmaier E.//*Ibid.* 1987. P. 574.
 215. Vanderesse R., Lourak M., Fort Y., Caubere P.//*Tetrahedron Lett.* 1986. V. 27. P. 5483.
 216. Iyoda M., Otsuka H., Sato K. et al.//*Bull. Chem. Soc. Jap.* 1990. V. 63. P. 80.
 217. Xu Y., Zhang J.//*Synthesis.* 1984. P. 778.
 218. Xu Y., Li Z., Xia J. et al.//*Ibid.* 1983. P. 377.
 219. Hirao T., Masunaga T., Yamada N. et al.//*Bull. Chem. Soc. Jap.* 1982. V. 55. P. 909.
 220. Nakamura N., Tajima Y., Sakai K.//*Heterocycles.* 1982. V. 17. P. 235.
 221. Sakamoto T., Katoh E. et al.//*Chem. Pharm. Bull.* 1988. V. 36. P. 1664.
 222. Uno M., Seto K., Ueda W. et al.//*Synthesis.* 1985. P. 506.
 223. Uno M., Seto K., Tukahashi S.//*J. Chem. Soc. Chem. Communns.* 1984. P. 932.
 224. Kobayashi T., Tanaka M.//*Tetrahedron Lett.* 1986. V. 27. P. 4745.
 225. Akita Y., Shimazaki M., Ohta A.//*Synthesis.* 1981. P. 974.
 226. Akita Y., Ohta A.//*Heterocycles.* 1981. V. 16. P. 1325.
 227. Arai I., Daves G. D.//*J. Org. Chem.* 1978. V. 43. P. 4110.
 228. Davies S. G., Pyatt D., Thomson C.//*J. Organometal. Chem.* 1990. V. 387. P. 381.
 Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмиянова АН СССР