

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 С—С-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.

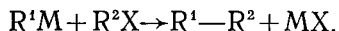
ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|-----|
| 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 С—С [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 С—С между двумя углеводородными радикалами. К ним относятся реакции металлоорганических соединений с органогалогенидами или другими электрофильными производными [2]:



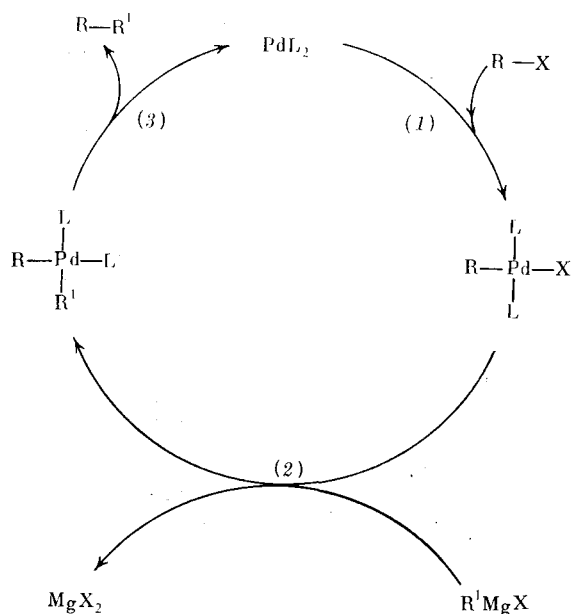
Несмотря на кажущуюся простоту реакционной схемы этот тип взаимодействия осложняется побочными процессами. В классическом варианте реакции Вюрца возможен обмен металл — галоген и, следовательно, образование продуктов гомосочетания. В случае органогалогенидов с разветвленными алкильными радикалами протекают 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. Коррю и Массе [3] и Кумада и сотр. [4] предложили использовать для введения С—С-связи реакцию между реактивами Гриньяра и органогалогенидами, катализируемую соединениями никеля. В дальнейшем для этих целей были использованы комплексы Pd и других металлов VIII группы. Значительными преимуществами процессов образования связи С—С 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 Гриньяра 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 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2[\text{P}(o\text{-Tol})_3]_2$ и др. Как правило, комплексы с $\text{M}(0)$ генерируются из комплексов $\text{M}(\text{II})$ *in situ*. Наиболее распространены Pd-катализаторы. Каталитический цикл связан с превращением $\text{Pd}(0) \rightleftharpoons \text{Pd}(\text{II})$ и включает стадии окислительного присоединения (1), трансметаллирования (2) и восстановительного элиминирования (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-интерmediate с образованием соединения со связью Pd-H и олефина. Наиболее эффективно катализируемое кросс-сочетание протекает для алкенил-, арил- и гетерилгалогенидов.

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

Рассмотрению общих аспектов каталитических 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 каталитических 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 алкенами 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.

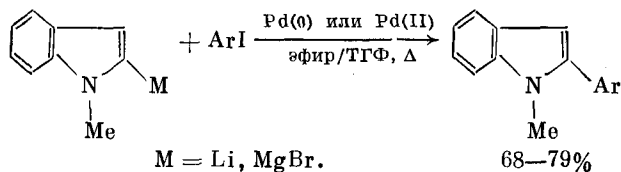
II. РЕАКЦИИ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ С УЧАСТИЕМ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ И ГЕТЕРИЛГАЛОГЕНИДОВ

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.

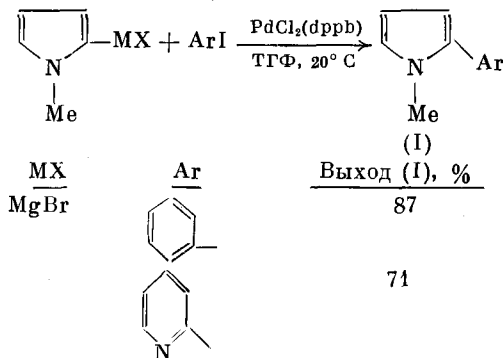
1. Литий-, магний- и цинкорганические соединения

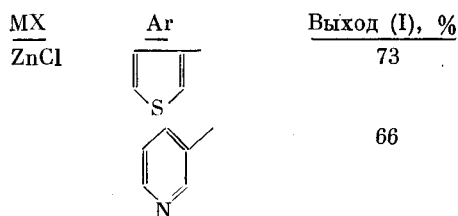
Обычно литийорганические соединения в реакциях кросс-сочетания не применяются. Они, как правило, используются для получения других металлоорганических соединений — цинка, бора, олова и др.

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

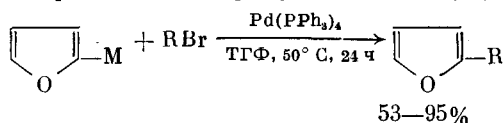


В присутствии фосфиновых комплексов палладия 1-метил-2-пирролилмагнийбромид или -цинкхлорид реагирует с ароматическими или гетероциклическими галогенидами, давая замещенные пирролы [15]:



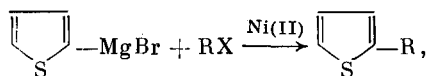



Легко протекают реакции 2-фуриллития или -цинкхлорида с арил-, бензил- и циннамилбромидами в присутствии Pd(0) [17].

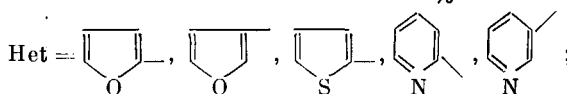
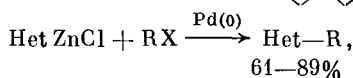


R = Ph, 4-MeC₆H₄, 3-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3-MeOC₆H₄, 3, 4-(MeO)₂C₆H₃, 4-O₂NC₆H₄, PhCH₂, PhCH=CHCH₂.

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

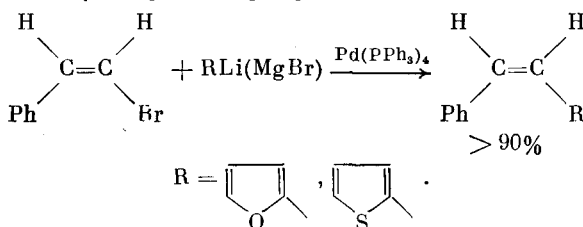


R = CH₂=CH(100%), Ph(56%),  (76%);



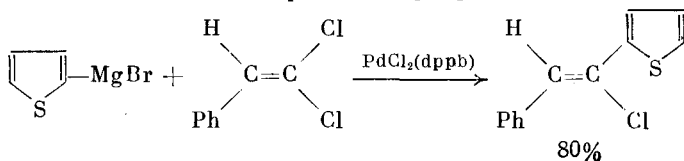
R = Vin, Ph, n-C₆H₁₃C≡C.

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

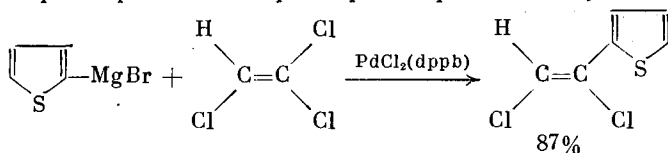


Реакция протекает практически с полным сохранением конфигурации и из *транс*-β-бромстирола получены *транс*-замещенные продукты.

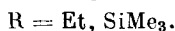
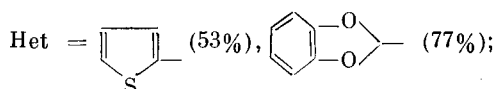
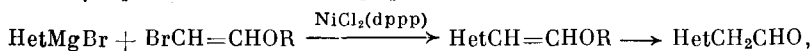
С высокой стереоселективностью протекает также реакция 1,1-ди-хлоралкенов с 2-тиенилмагнийбромидом [21]:



В случае трихлорэтилена характерно образование *цис*-дихлоралкена:

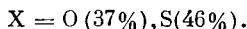
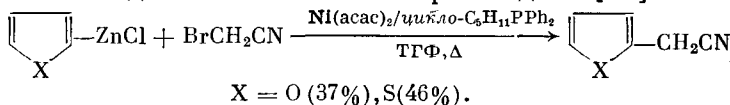


Предложен одностадийный метод функциональной двухуглеродной гомологизации гетероциклических реагентов Гриньяра по реакции кросс-сочетания с β -бромвиниловыми эфирами [22, 23]

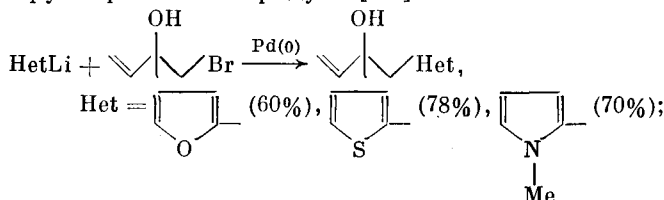


Виниловые эфиры легко гидролизуются в альдегиды, поэтому представленную реакцию кросс-сочетания можно рассматривать как метод формилметилирования реагентов Гриньяра.

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

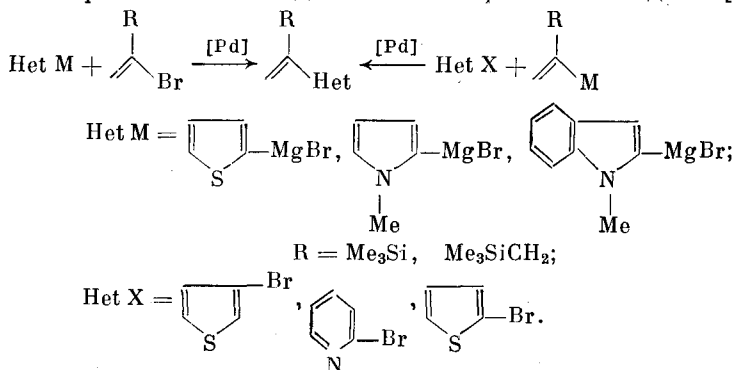


Характерно, что в то время, как литийгетероциклические соединения с бромгидрином изопрена в условиях Pd-катализа образуют исключительно неперегруппированный продукт [25]:

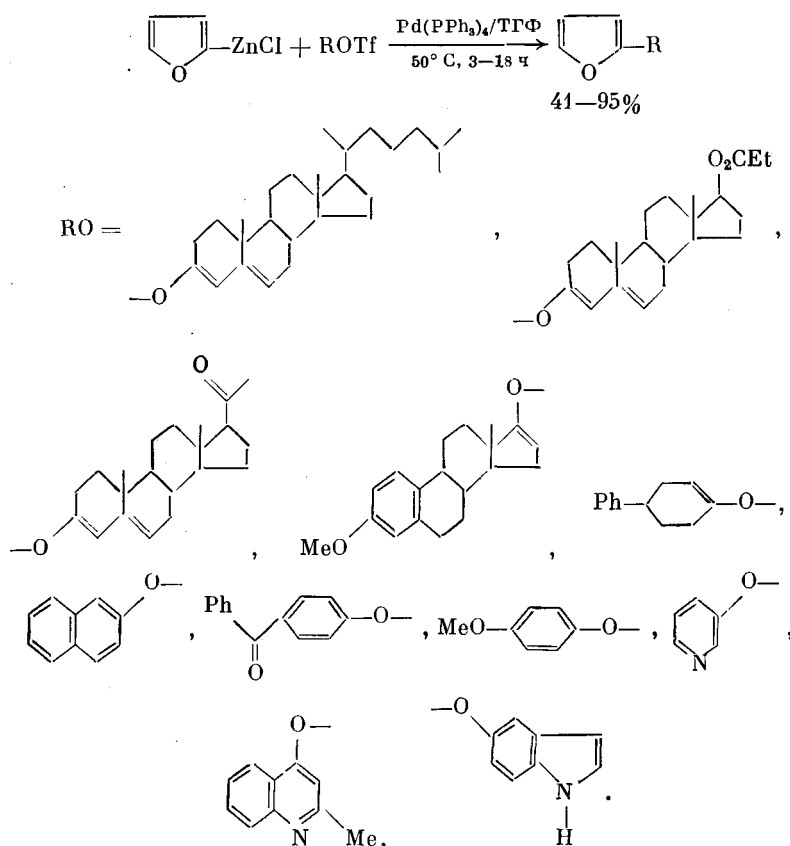


алкильные и арильные реагенты Гриньяра дают продукт аллильной перегруппировки [26].

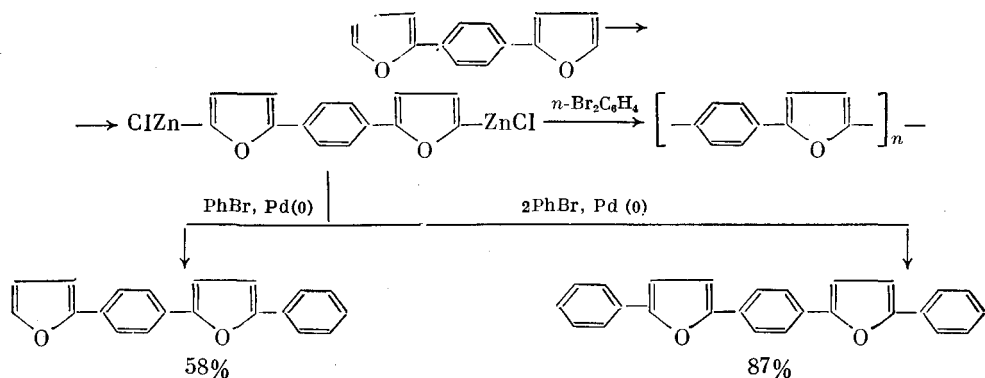
Гетероарензамещенные винил- и аллилсиланы в условиях Pd-катализа образуются с высоким выходом в результате реакций кросс-сочетания гетерилмагний- или -цинкпроизводных с галогенвинил- или галогеналлилсиланами или альтернативным путем — кросс-сочетанием силилзамещенных металлоорганических соединений с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



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

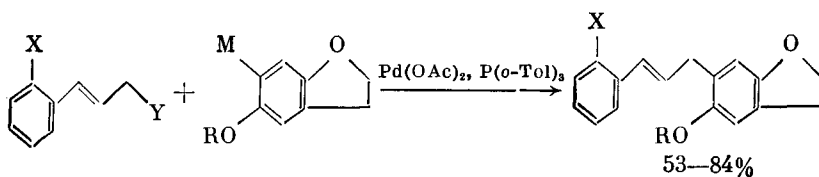


На основе дифуранового производного получен бис-цинковый реагент, реакции которого с бромбензолом или 1,4-дибромбензолом приводят к олигомерным продуктам или полимеру [29]:



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

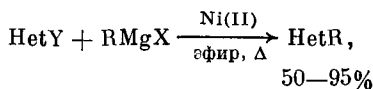
представляющих интерес в качестве жаропонижающих средств [30].



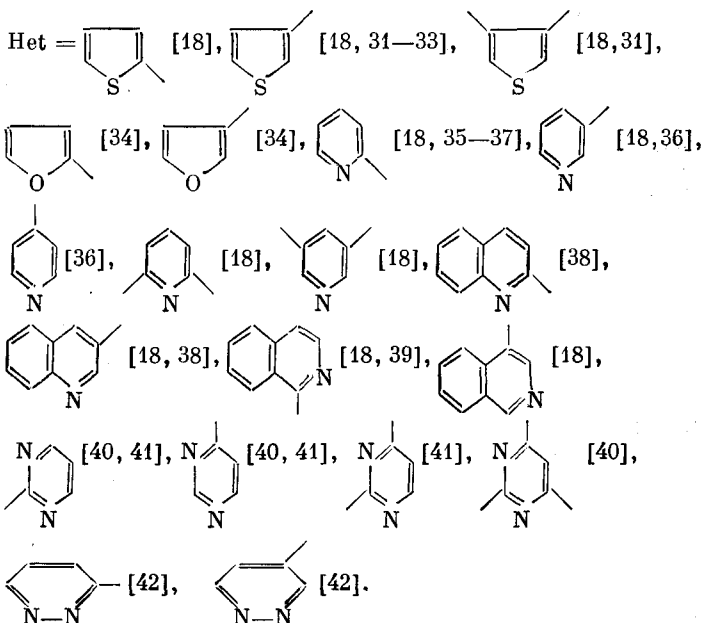
$\text{M} = \text{Cu}, \text{ZnBr};$

$\text{X} = \text{Br}, \text{CO}_2\text{Me}, \text{CN}; \text{Y} = \text{Br}, \text{OAc}.$

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

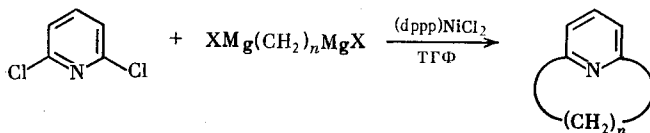


$\text{R} = \text{Alk}, \text{Ar}, \text{PhCH}_2, \text{Me}_3\text{SiCH}_2;$



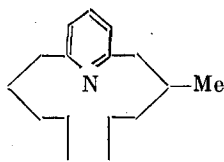
Распространение реакции кросс-сочетания на гетерилди- и -тригалогениды привело к получению ди- и триалкилированных (арилированных) гетероциклов. Наилучшие результаты получены при применении бидентатных фосфинов — dppre, dpprr, dpprb и dpprf.

Интересна реакция циклосочетания реактивов Гриньяра с 2,6-дихлорпиридином, приводящая к 2,6-пиридофам [43]:

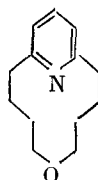


$n = 6$ (11%), 7 (10%), 8 (16%), 9 (15%), 10 (33%), 12 (26%).

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

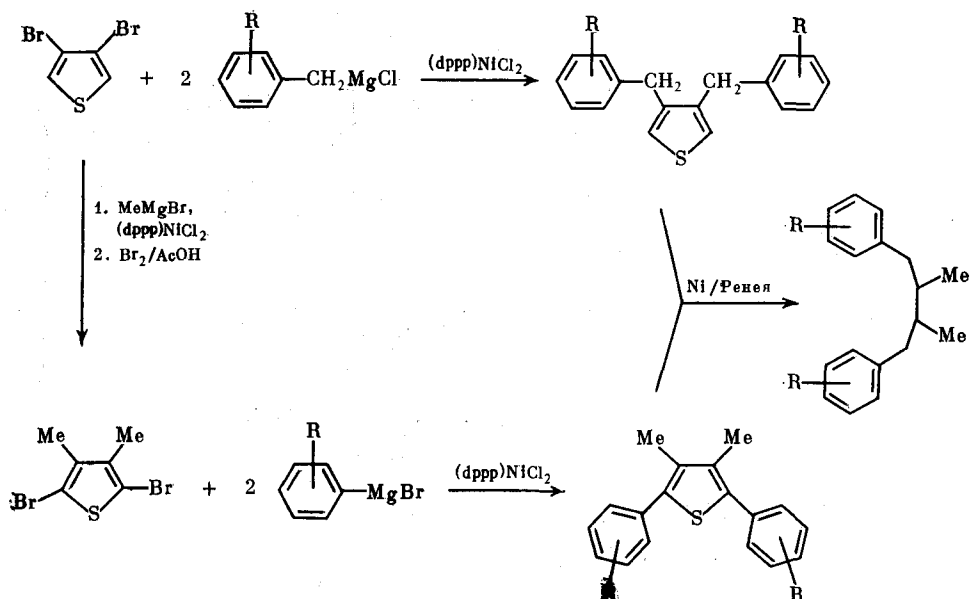


(II), 20%

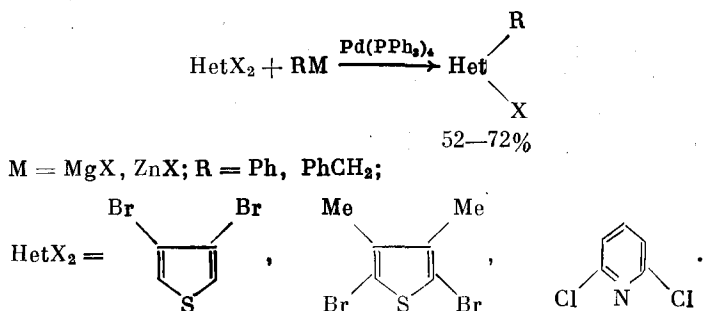


(III), 20%

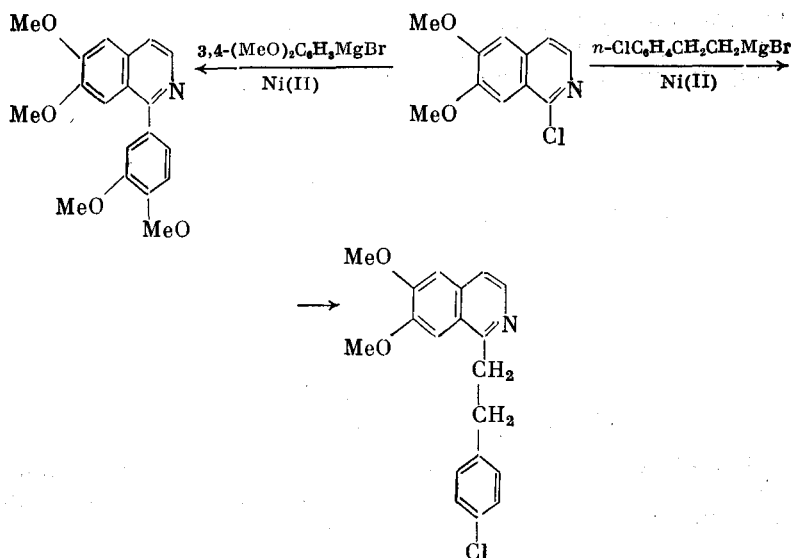
Используя тиофеновую молекулу как четырехуглеродный гомологирующий агент, можно получить 2,3-дизамещенные бутаны — основную структурную единицу лигнанов. Ключевой стадией в данном случае является кросс-сочетание галогентиофенов с реактивами Гриньяра или цинкорганическими соединениями в присутствии Ni-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



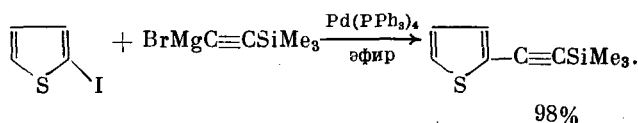
Возможно получение несимметрично замещенных тиофенов путем Pd-катализируемой модифицируемой реакции монобензилирования или моноарилрования гетерилполигалогенидов [45]:



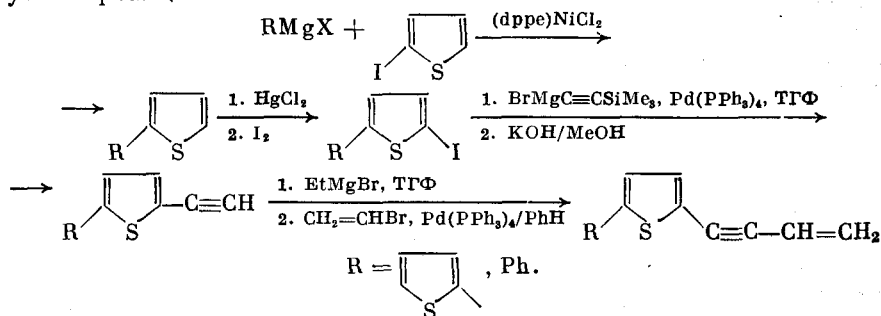
Реакции 1-хлор-6,7-диметоксиизохинолина с 3,4-диметоксифенилмагниибромидом и *n*-хлорфенилэтилмагниибромидом приводят к синтонам в синтезе фармакологически активных изохинолиновых алкалоидов [18].



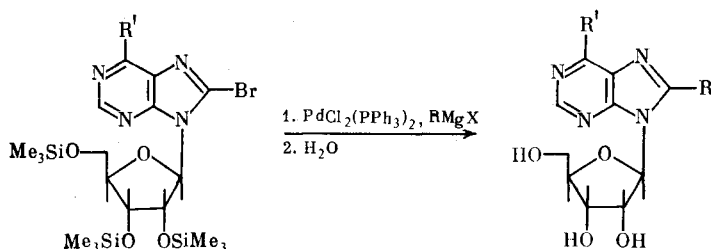
2-Иодтиофен активен в кросс-сочетании с триметилсилилэтинилмагнийбромидом [46]:



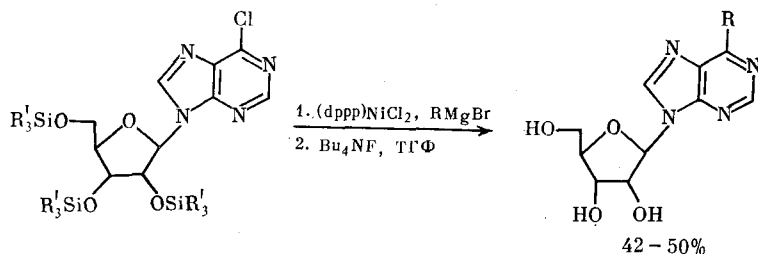
Эта реакция применима к синтезу природных соединений, содержащих тиофеновое кольцо и обладающих нематоцидной активностью [47]. Один из подходов основан на последовательно протекающих Ni- и Pd-катализируемых реакциях:



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

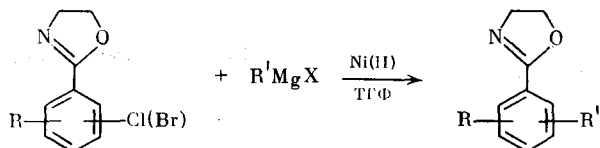


Найден удобный метод синтеза биологически активных 6-замещенных пуринов с нуклеозидным остатком через Ni-катализируемое кросс-сочетание 6-хлорпуринов и реактивов Гриньяра [49]:



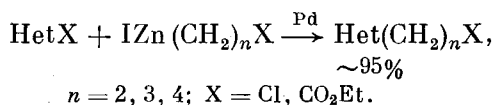
$R = \text{Et}, \text{цикло-C}_6\text{H}_{11}, \text{Ph}, \text{PhCH}_2\text{CH}_2, \text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2, \text{Me}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}_2.$

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]:



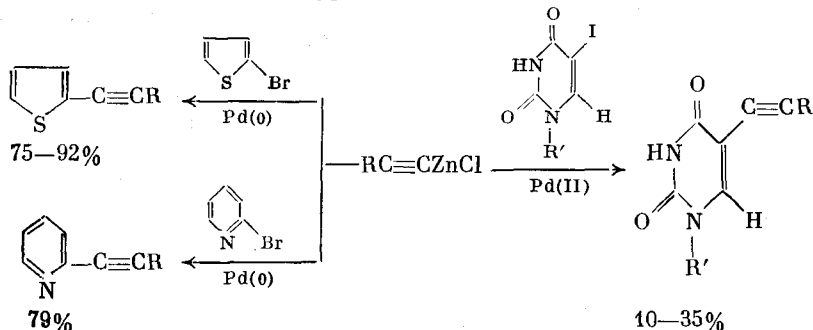
Для (2-оксазолинил)дихлорбензолов открывается возможность региоселективного введения одного или двух (в зависимости от соотношения реактива Гриньяра и субстрата) различных остатков в ароматическое кольцо.

Для синтеза замещенных гетероциклов эффективным оказалось использование насыщенных и ненасыщенных циккорганических 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 циккорганическими соединениями, включая реактив Реформатского [51, 52]:

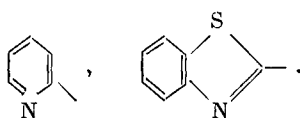
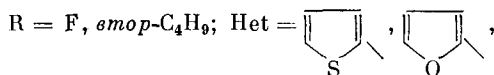
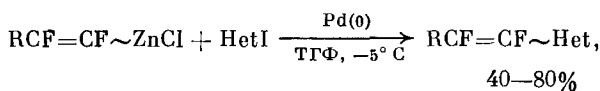


2- и 4-Галогенпиридины легче вступают в реакции кросс-сочетания, чем 3-галогенпиридин.

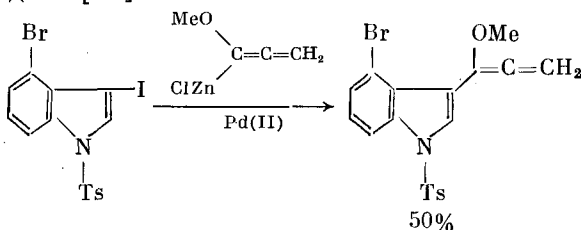
Алкилцинкалхлорид легко сочетается с 2-бром(иод)тиофеном [53] и 2-бромпиридином [19], а также применяется для введения ацетиленовой группы в положение 5 деоксиуридинов [54]:



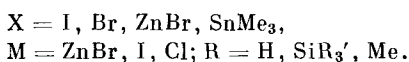
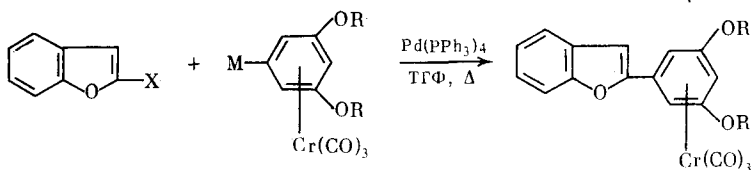
Перфторвинильный цинковый реагент с успехом сочетается с различными гетерилгалогенидами [55, 56]:



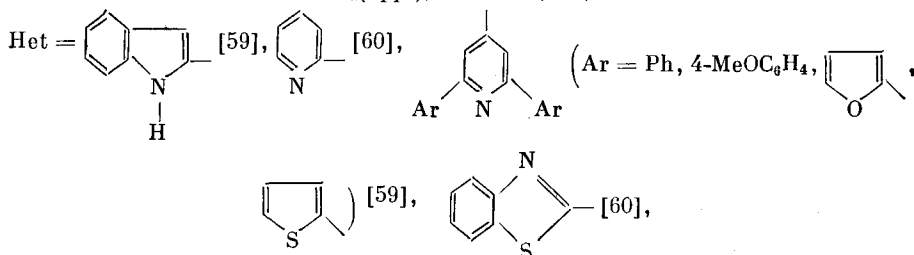
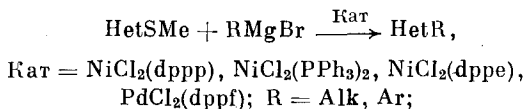
Алленилцинкохлорид использован для введения ненасыщенной цепи в положение 3 индола [57]

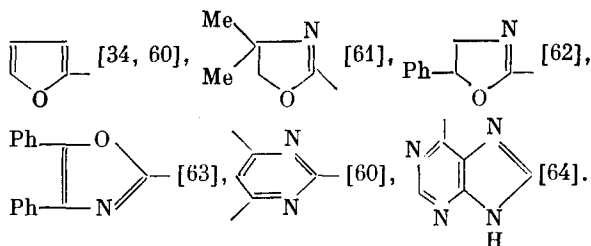


Реакция кросс-сочетания нашла применение в получении морацина — модельного соединения биологически активных веществ [58]. Стратегия синтеза заключается в Pd-катализируемом кросс-сочетании двух ароматических систем: 2-металлированного (или галогенированного) бензофурана и 5-галогенированного (или металлированного) 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 реактивами Гриньяра в условиях Ni- и Pd-катализа.

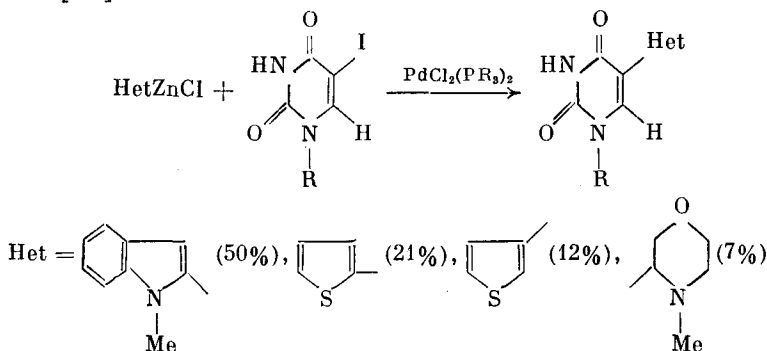




Реакция является препаративным методом получения алкильных и арильных производных индола, пиридина, фурана, бензотиазола, оксазолина, оксазола, пиримидина и пурина.

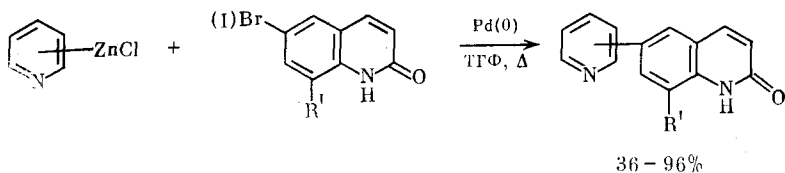
Общий метод синтеза различных типов смешанных гетероареновых соединений заключается в гетероарилровании гетерилгалогенидов через реакции кросс-сочетания с гетерильными реактивами Гриньяра или цинковыми реагентами в условиях металлокомплексного катализа.

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

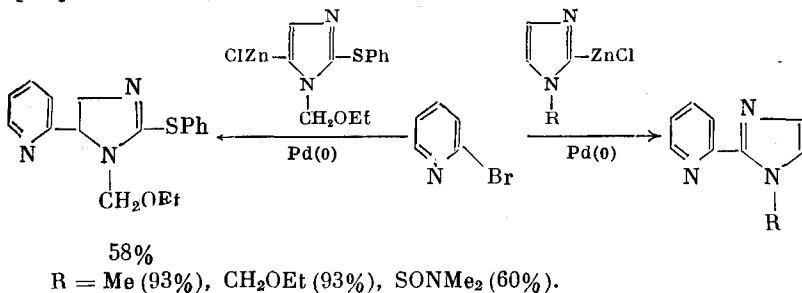


Реакция протекает в условиях Pd-катализа.

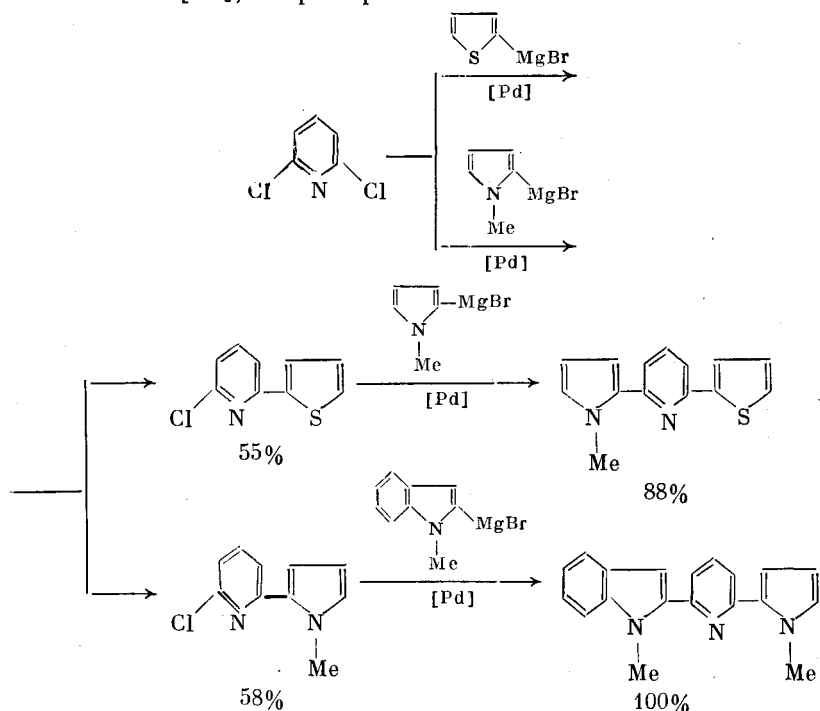
Реакция кросс-сочетания пиридинилцинкхлорида с галогенхинолинонами является удобным препаративным методом получения 6-пиридинил-2-(1H)-хинолинонов [66, 67]:



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

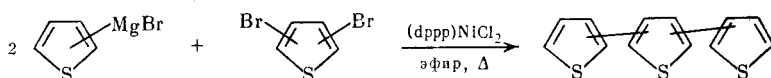


Реакции дигалогенированных пиридинов с 2-тиенил-, 2-пирролил- и 2-индолил-магнийбромидом в различной последовательности приводят к трехъядерным системам [69], например



Эта методика положена в основу получения линейных полигетероциклических систем.

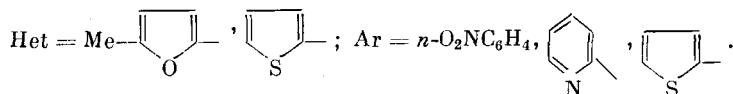
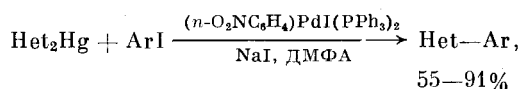
Реакция кросс-сочетания 2- и 3-тиенилмагнийбромидов с 2- и 3-бромтиофенами или изомерными дибромтиофенами (взятых в различных соотношениях) при Ni- и Pd-катализе приводит к би-, тер- и олигомерным тиенилам [18, 70—72]:



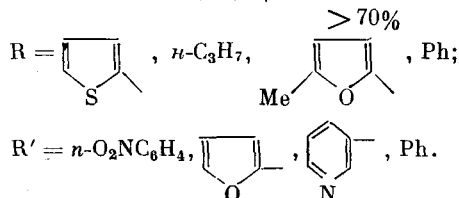
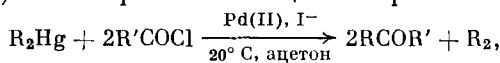
Синтезированы биядерные системы типа фуран—тиофен [46], тиофен—урацил [73].

2. Ртуть- и медьорганические соединения

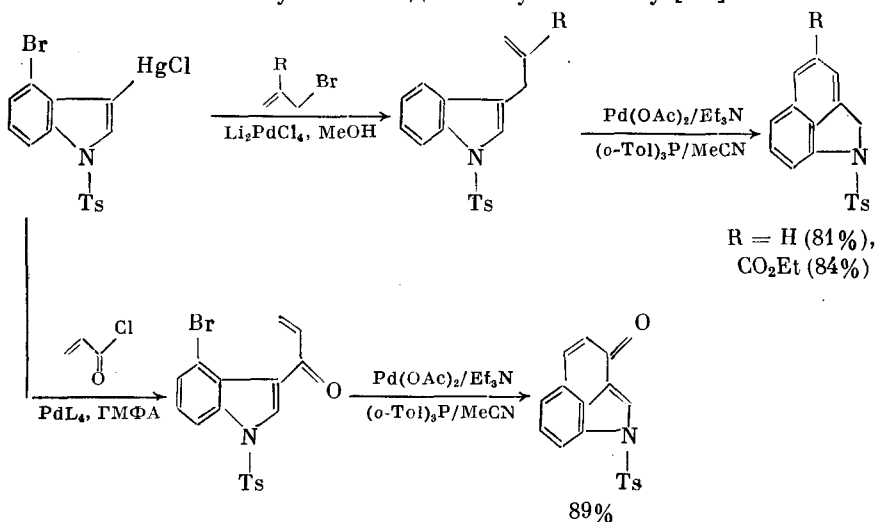
Наряду с описанными в разделе 1 соединениями для образования С—С-связи в гетероциклическом ряду были применены ртутьорганические соединения. Симметричные ртутьорганические производные реагируют с арил- и гетерилиодидами в присутствии Pd-катализатора [74]:



Предложен препаративный метод получения гетероциклических кетон-ов ацилдеметаллированием ртутиорганических 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:

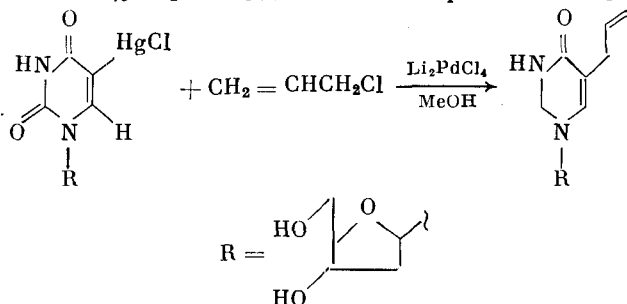


Палладиевый катализ нашел применение в синтезе производных индола [76]. Так, 3-хлормеркур-4-броминдол с аллилгалогенидами в присутствии литийхлорпалладата через стадии трансметаллирования от ртути на палладий, внедрение олефина в арилпалладиевый комплекс и β -галогенэлиминирование образует 3-замещенные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



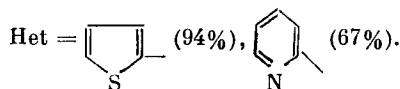
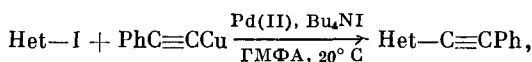
Аналогично 3-меркуриндол реагирует с акрилоилхлоридом в присутствии $Pd(0)$ с образованием 3-ацелиндола, циклизующегося в трициклический кетон с высоким выходом.

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



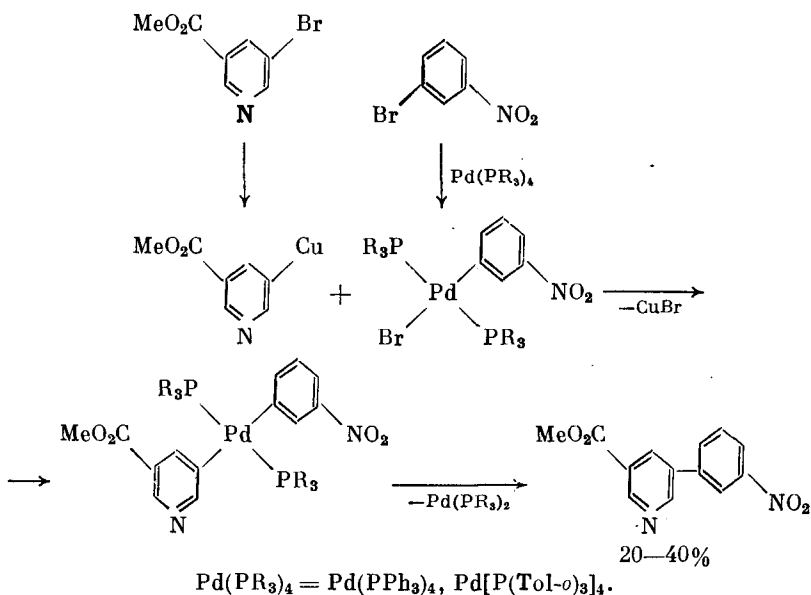
Применение замещенных аллилхлоридов в этой реакции приводит к смеси региоизомеров [78].

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

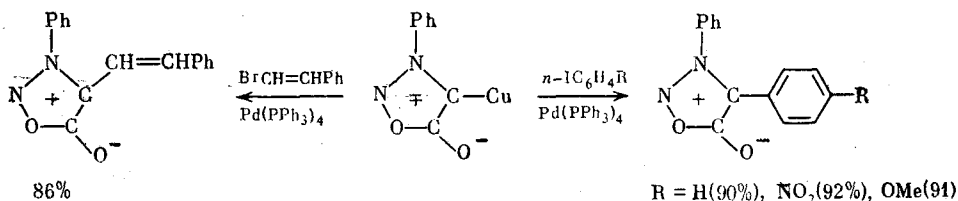


Важным фактором, влияющим на скорость реакции и выход продуктов, является добавка Bu_4NI , способствующая повышению растворимости CuI .

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 медьникотината, сочетающегося с продуктом окислительного присоединения *m*-бромнитробензола к Pd(0) , и последующее восстановительное элиминирование:

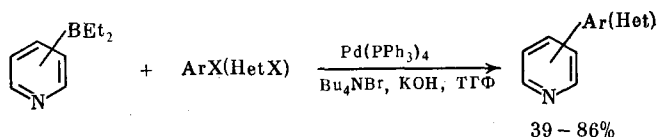


Для введения заместителей в положение 4 3-фенилсиднона предложен общий метод, основанный на Pd -катализируемом кросс-сочетании 4-медьсиднона с арил- и винилгалогенидами [81].



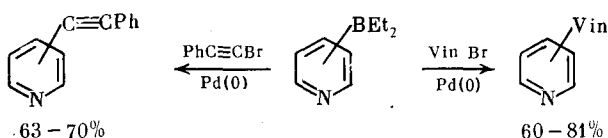
3. Бор-, алюминий- и цирконийорганические соединения

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

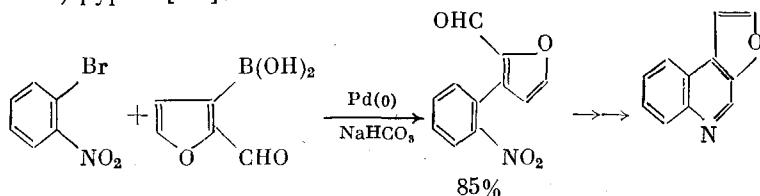


В реакции использован широкий спектр замещенных арилов с функциональными группами и гетероциклов, таких как замещенные пиридины, хинолины, тиофены, бензоксазолы, пиримидины и индолы.

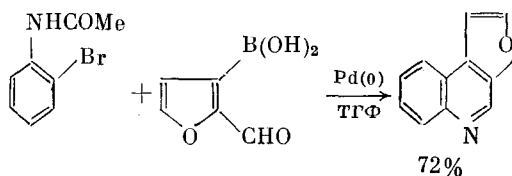
3- и 4-Пиридилдиэтилбораны успешно сочетаются с алкенилбромидом и бромацетиленом с образованием алкенил- и алкинилпиридинов [85]:



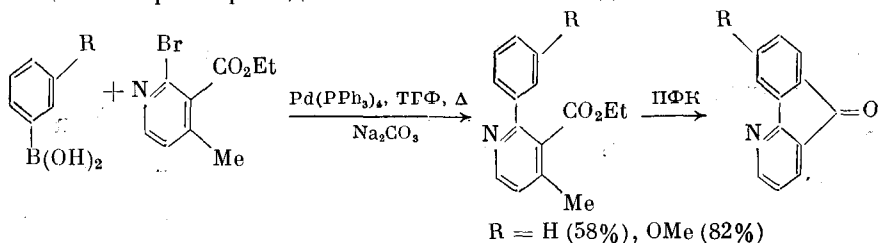
Реакция кросс-сочетания использована для синтеза фармацевтически интересных фурухинолиновых алкалоидов. Так, 2-формил-3-фуранборная кислота сочетается с 2-бромнитробензолом, образуя 2-формил-3-(2'-нитрофенил)фуран [86]:



Более эффективен подход, основанный на сочетании 2-бромацетанида с формилфуранборной кислотой, непосредственно приводящий к фурухинолину:

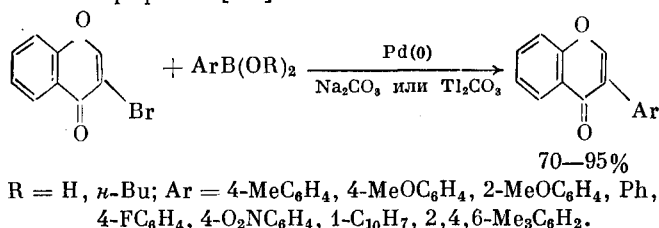


Интересное синтетическое приложение нашла реакция кросс-сочетания арилборных кислот с гетерилгалогенидами в синтезе алкалоидов с азофлуореновым скелетом [87]. Реакция арилборных кислот с бромникотиновым эфиром при Pd(0)-катализе дает димеры, последующая циклизация которых приводит к искомым алкалоидам.

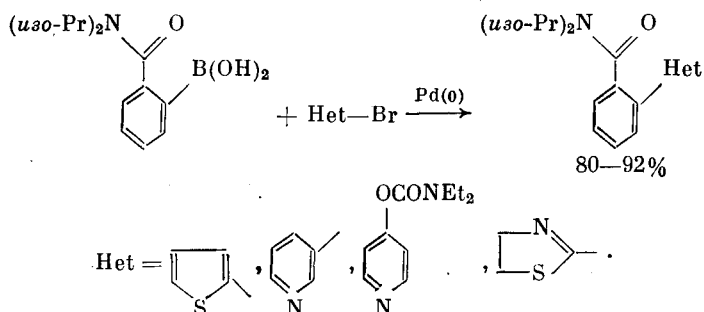


Однако в этом случае лучшие результаты получены для арилстаннано [87].

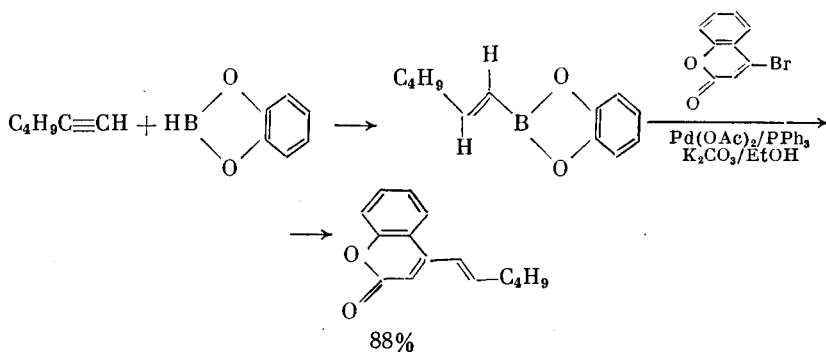
Удобный препаративный метод получения изофлавонов заключается в Pd-катализируемом кросс-сочетании 3-бромхромонов с арилборными кислотами или их эфирами [88]:



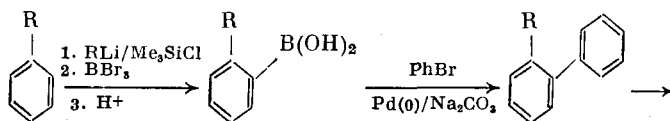
Эффективным методом введения гетероциклических заместителей в ненасыщенную систему является кросс-сочетание арил- и винилборных кислот с гетерилгалогенидами [80, 89, 90], например

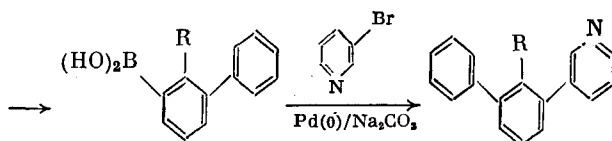


2-Алкенил-1,3,2-бензодиоксаборолы, легко образующиеся при гидроборировании ацетиленов катехолбораном, являются ценными синтонами в получении 2,4-алкадиеноатов (в том числе и 4-алкенилкумаринов) по реакции кросс-сочетания [91]



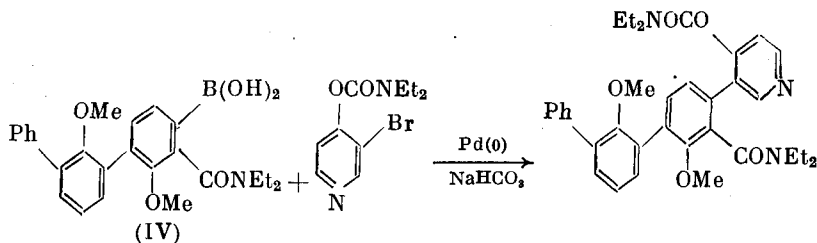
Оригинальный метод синтеза *m*-терфенилов, содержащих в качестве заместителей гетероарены, предложен в работе [92]. Ароматические соединения с заместителями, способствующими *o*-металлированию, открывают возможность получения *o,o*-диборных кислот. Последние эффективны в реакциях кросс-сочетания с гетерилгалогенидами, например 3-бромпиридином



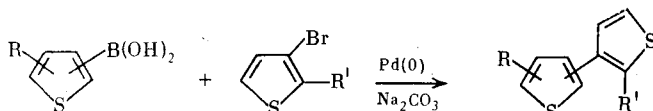


$R = \text{CO}_2\text{N}(\text{Pr-iso})_2, \text{OCONEt}_2, \text{OCH}_2\text{OMe}, \text{NHCO}_2\text{Bu-}m\text{perm.}$

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

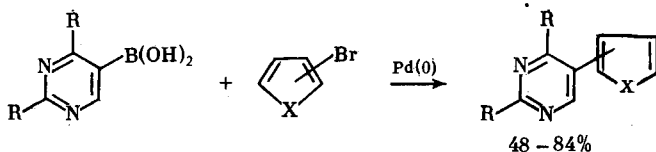
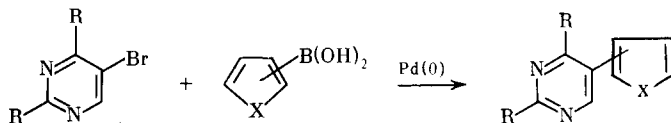


Препаративный метод получения ди- и политиенилов основан на кросс-сочетании 2- и 3-тиенилборных кислот с моно- и полигалогентиофенами при Pd(0)-катализе [94—96]. Он применим к синтезу различных замещенных в ядре тиенилов, например.



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

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

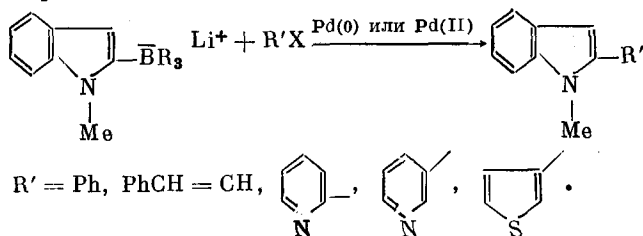


$X = \text{S}, \text{Se}$

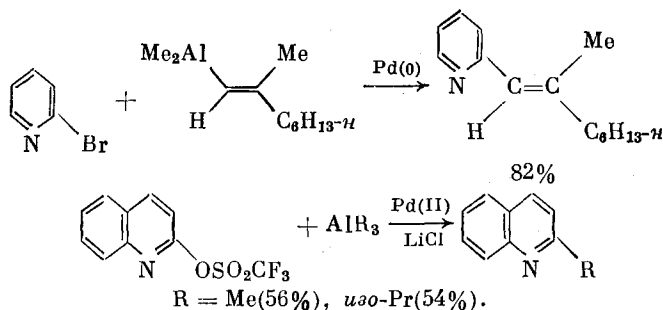
48—84%

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

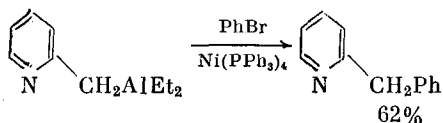
генидами [101]:



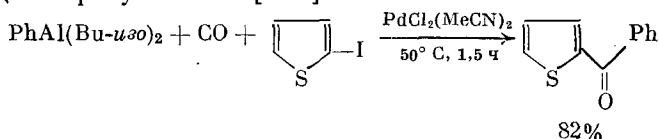
Алюминийорганические соединения в ряде случаев оказались полезными реагентами в реакциях кросс-сочетания. Хлорпирозины [102], хлорпирозин N-оксиды [103], 2-бромпирозин [19], 2-хинолинилтрифлат [104] активно реагируют с алюминийорганическими соединениями при Pd-катализе.



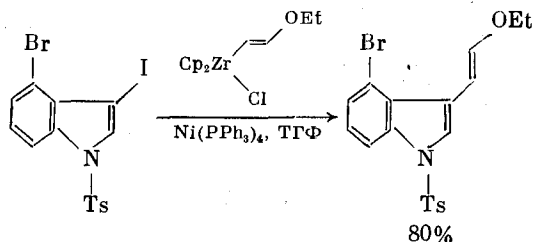
Кроме того, алюминий- и цинкпроизводные 2- и 4-пиколинов легко реагируют с арил- и гетерилгалогенидами в условиях Ni(0)-катализа [105], например



В условиях карбонилирования 2-йодтиофен с фенилдиизопропилалюминием гладко образует кетон [106]:



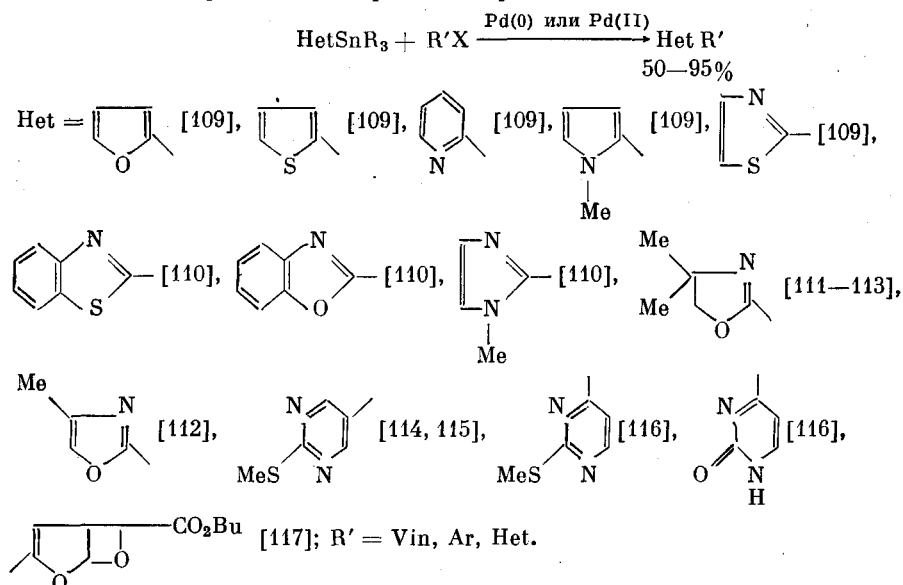
Надежный метод введения этоксивинильной группы в положение 3 индола заключается в переносе ее от циркония к индолу через Ni(0)-каталитическое окислительное присоединение — трансметаллирование [107]:



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

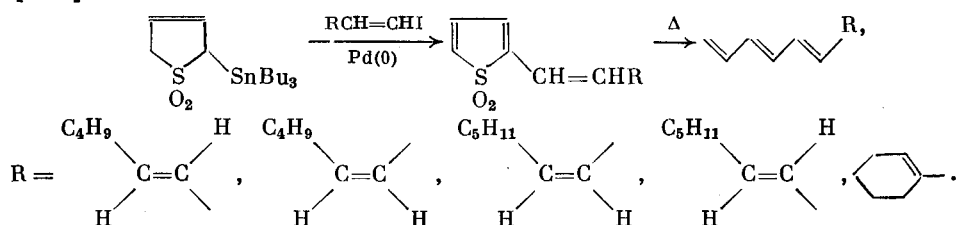
4. Оловоорганические соединения

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 R_3Sn -группировку, использованы в реакциях с арил-, гетерил- и винилгалогенидами:

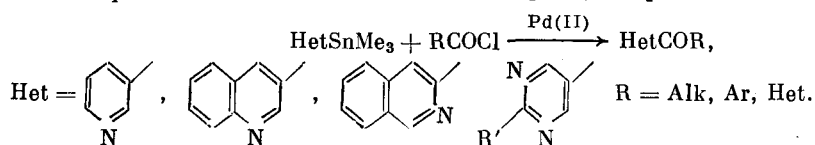


Особый интерес вызывает применение реакции кросс-сочетания с участием оксазолинов, так как они являются важными синтонами для получения кислот, альдегидов, нитрилов и других функционально замещенных соединений [118].

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

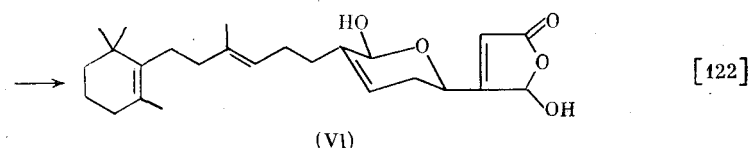
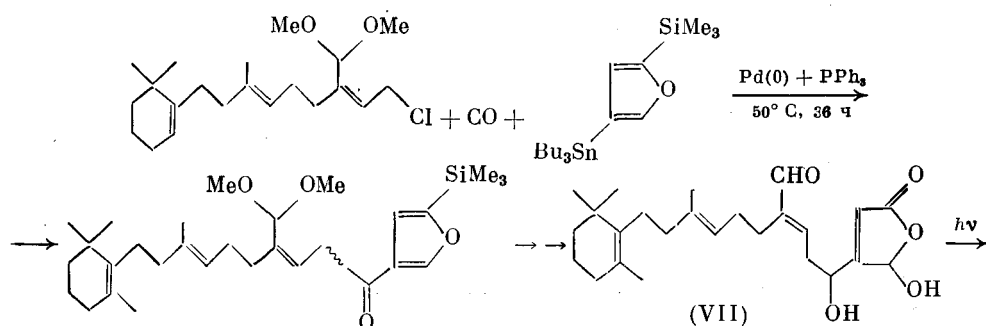
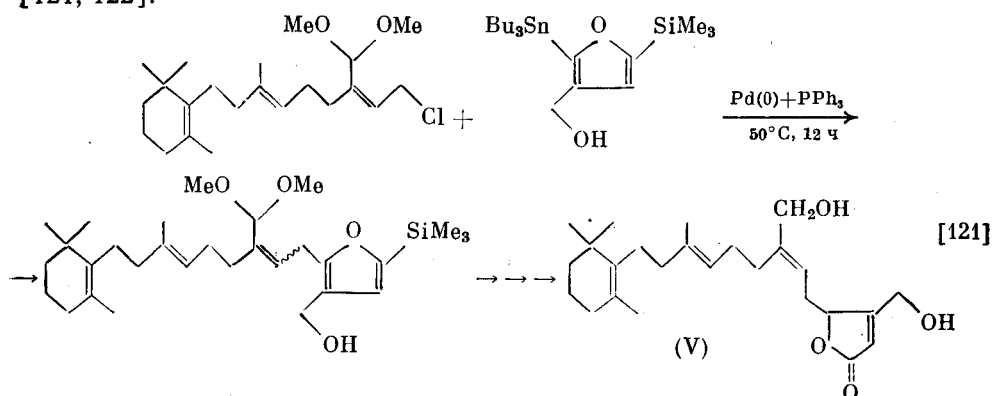


Pd-Катализ был применен в препаративном синтезе кетонов по реакции триметилстаннильных производных пиридина, хинолина, изохинолина и пиримидина с ацилгалогенидами [114, 120]:

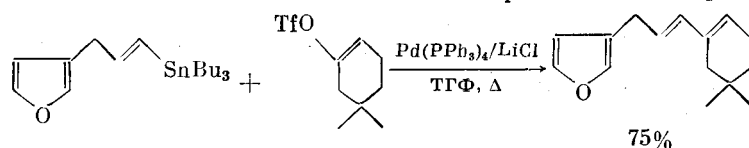


Реакция кросс-сочетания станнилфуранов нашла применение в синтезе биологически активных терпеноидов — *E*-неоманоалида (V), маноали-

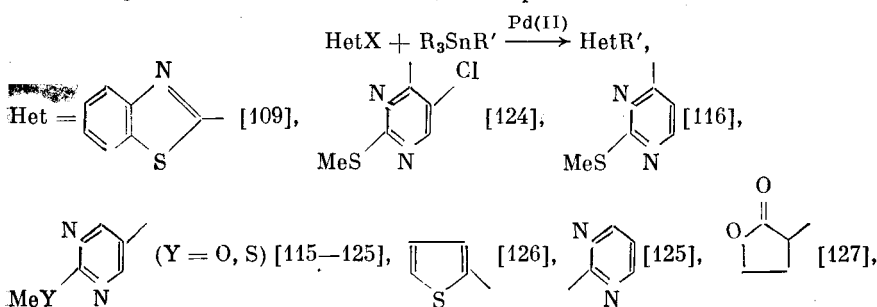
да (VI) и секоманоалида (VII), обладающих противовоспалительной и противогрибковой активностью и влияющих на фосфорлипидный обмен [121, 122].

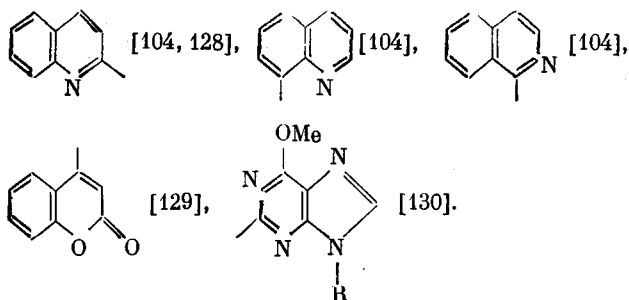


Pd-Катализируемое сочетание винилтрифлатов (TfOR) с органостаннанами использовано в изящном синтезе плераписиллина [123]:

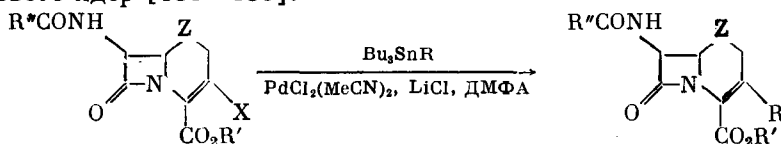


Гетерилгалогениды и трифлаты различных типов вступают в реакции с оловоорганическими соединениями при металлокомплексном катализе:



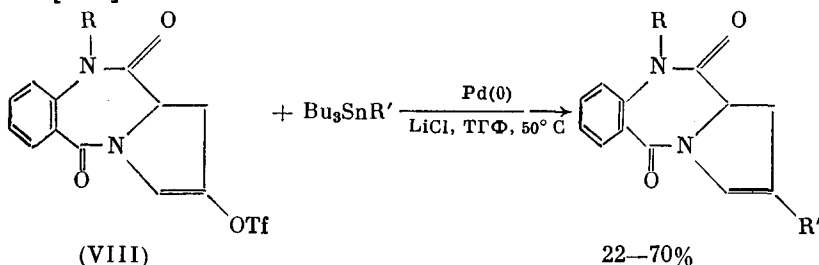


На основе Pd-катализируемых реакций разработаны методы введения заместителей в положение 3 1-карбацефалоспоринового и цефалоспоринового ядер [131—133]:



Z = CH₂, S; X = OTf, Br.

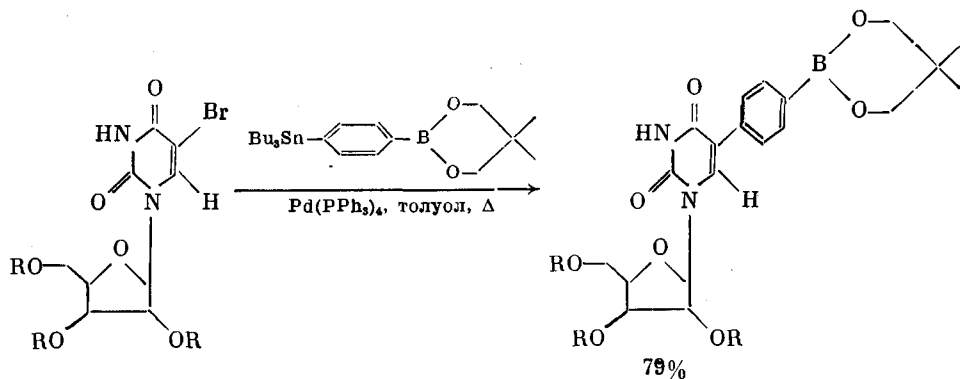
Кросс-сочетание трифлата (VIII) с различными ненасыщенными производными с Bu₃Sn-радикалом использовано в синтезе аналогов антрамицина [134]:



R = Me, CH₂OMe; R' = CH₂=CH, EtO₂CCH=CH, MeO₂CCH=CH, H₂NCC=CH.

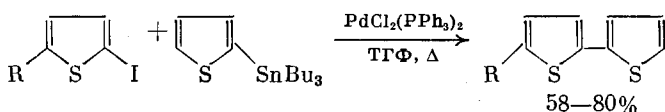
Эти же продукты образуются при непосредственном взаимодействии трифлата (VIII) с эфирами и амидом акриловой кислоты при Pd-катализе.

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



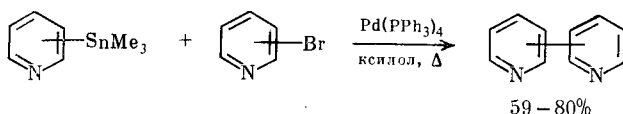
R = SiMe₂(Bu-*mpem*).

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

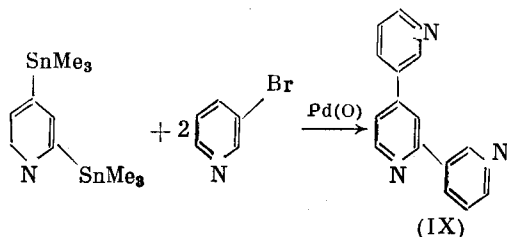


$R = \text{H}, \text{CH}_2\text{OAc}, \text{CH}_2\text{OH}, \text{CHO}, \text{CH}_2\text{OCOCH}_2\text{Pr-}i\text{iso}, \text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{OCOCH}_2\text{Pr-}i\text{iso}.$

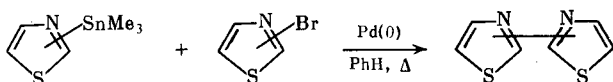
При взаимодействии триметилстанилпиридинов с бромпиридинами образуются **изомерные** бипиридины [137]:



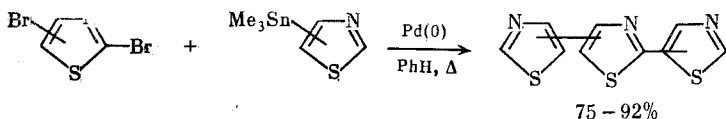
Реакция распространена на получение замещенных хинолинов. Особый интерес представляет синтез **никотеллина** (IX):



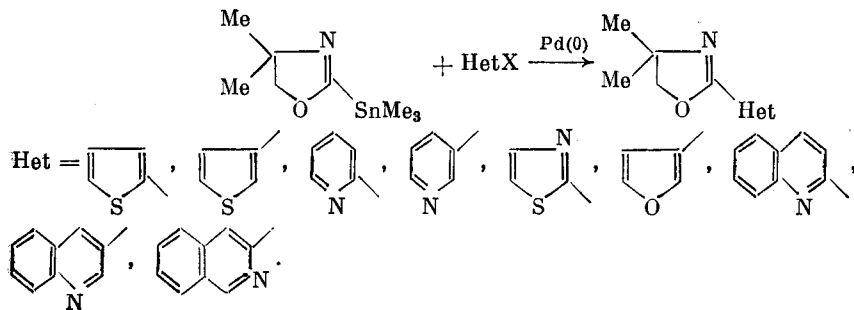
Кросс-сочетание станил- и галогентиазолов использовано для получения ди- и тертиазолов [138]:



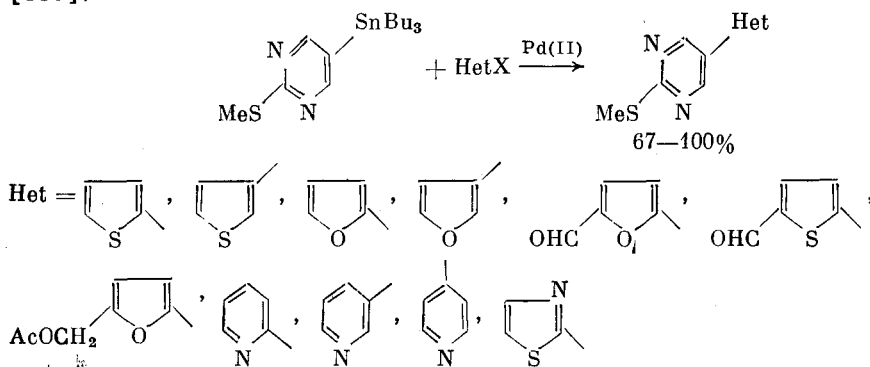
С дибромтиазолами легко протекает двойное кросс-сочетание



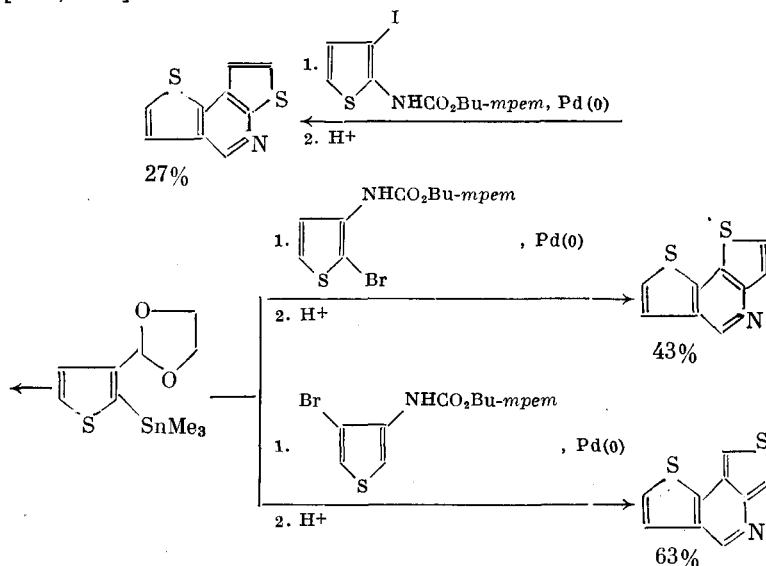
Каталитические реакции кросс-сочетания станилоксазола и -оксазолина с различными гетерилгалогенидами применяются для получения 2-гетерилоксазолов и -оксазолинов, интермедиатов в синтезе производных карбоновых кислот [112], например



2-(Трибутилстаннил)пиримидин эффективно сочетается с различного типа гетерилгалогенидами с образованием несимметричных бигетериллов [139]:



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



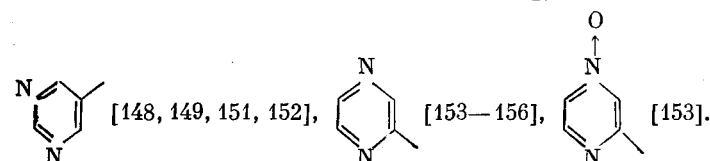
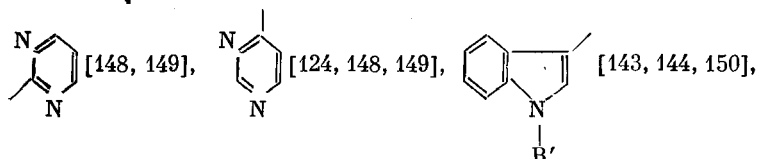
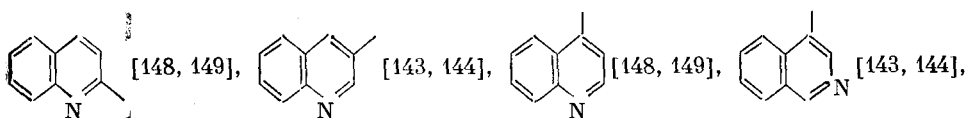
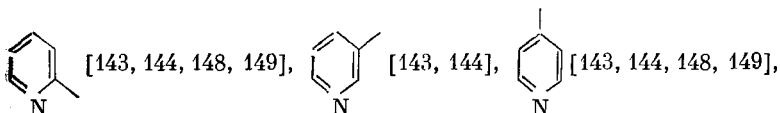
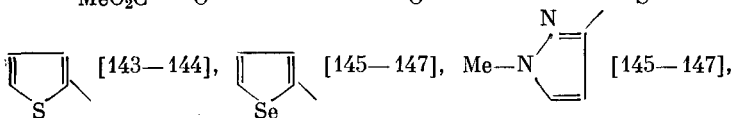
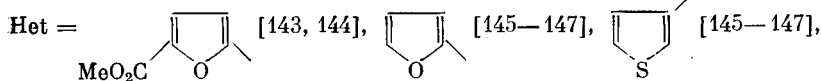
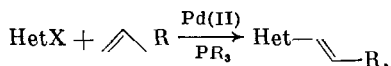
III. РЕАКЦИИ ГЕТЕРИЛГАЛОГЕНИДОВ С АЛКЕНАМИ И АЛКИНАМИ

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 алкенилметаллов с гетерилгалогенидами, приводящие к ненасыщенным производным гетероциклам. Естественно, что Pd-катализируемая реакция гетерилгалогенидов с самими алкенами более предпочтительна. Часто ее называют реакцией Хека.

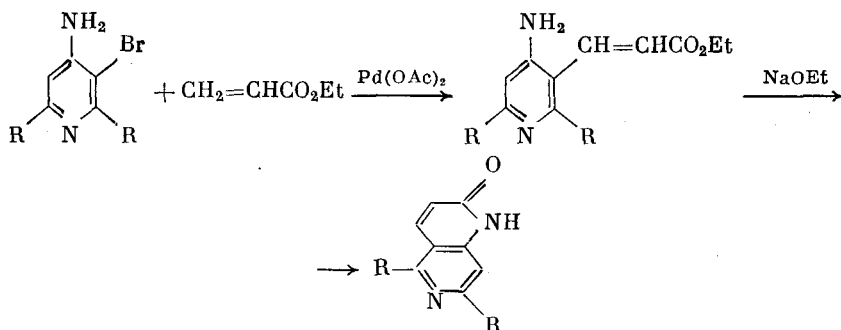
Гетерилгалогениды реагируют с широким спектром алкенов — алкил-акрилатами, акрилонитрилом, стиролом, винилпиридином, бутенил-

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



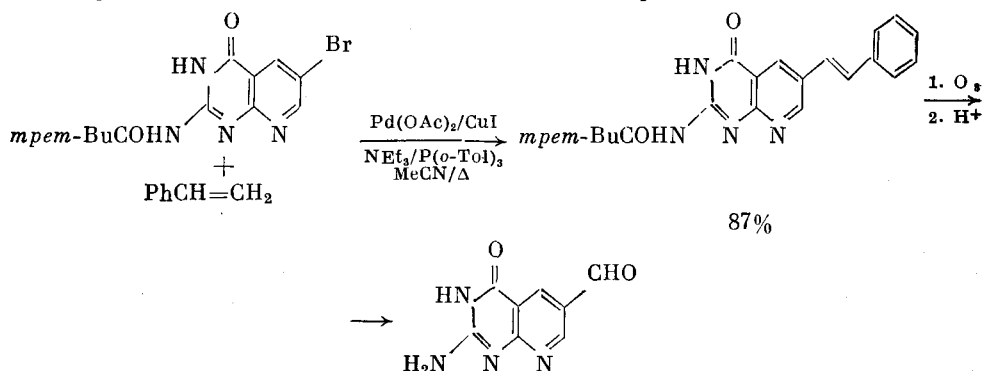
Гетерилтрифлаты также вступают в реакцию Хека с активированными олефинами [104]. Pd-Катализ оказался эффективным в реакциях функционализации пиримидинового кольца нуклеозидов [130].

Предложен оригинальный двухстадийный метод получения изомерных пиридопиридинов кросс-сочетанием 2-, 3- или 4-галогенпиридинов, содержащих в орто-положении NH_2 -группу, с этилакрилатом в условиях Pd-катализа с последующей циклизацией [157—161], например

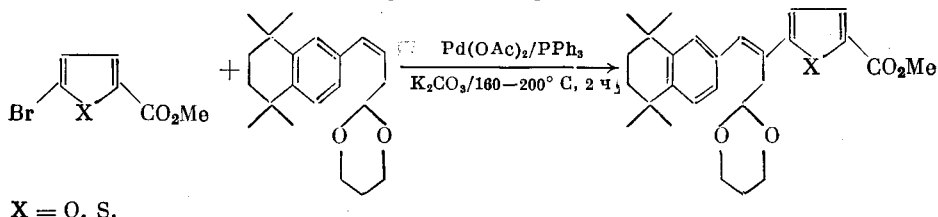


6-Формил-5-дезаптерин, ключевой интермедиат для синтеза различных 5-дезааналогов фолиевой кислоты, легко получается в резуль-

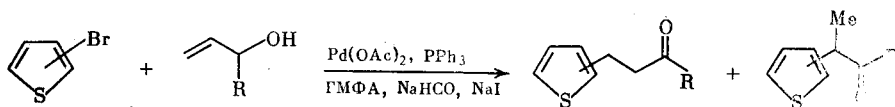
тате Pd-катализируемого сочетания 2-пивалоил-6-бром-5-дезаптерина со стирилом с последующим озонлизом и гидролизом [162]:



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



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

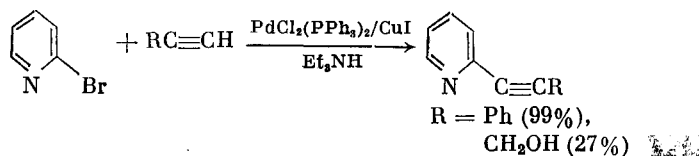


Аналогично с аллиловыми спиртами реагирует 3-бромпиридин [167].

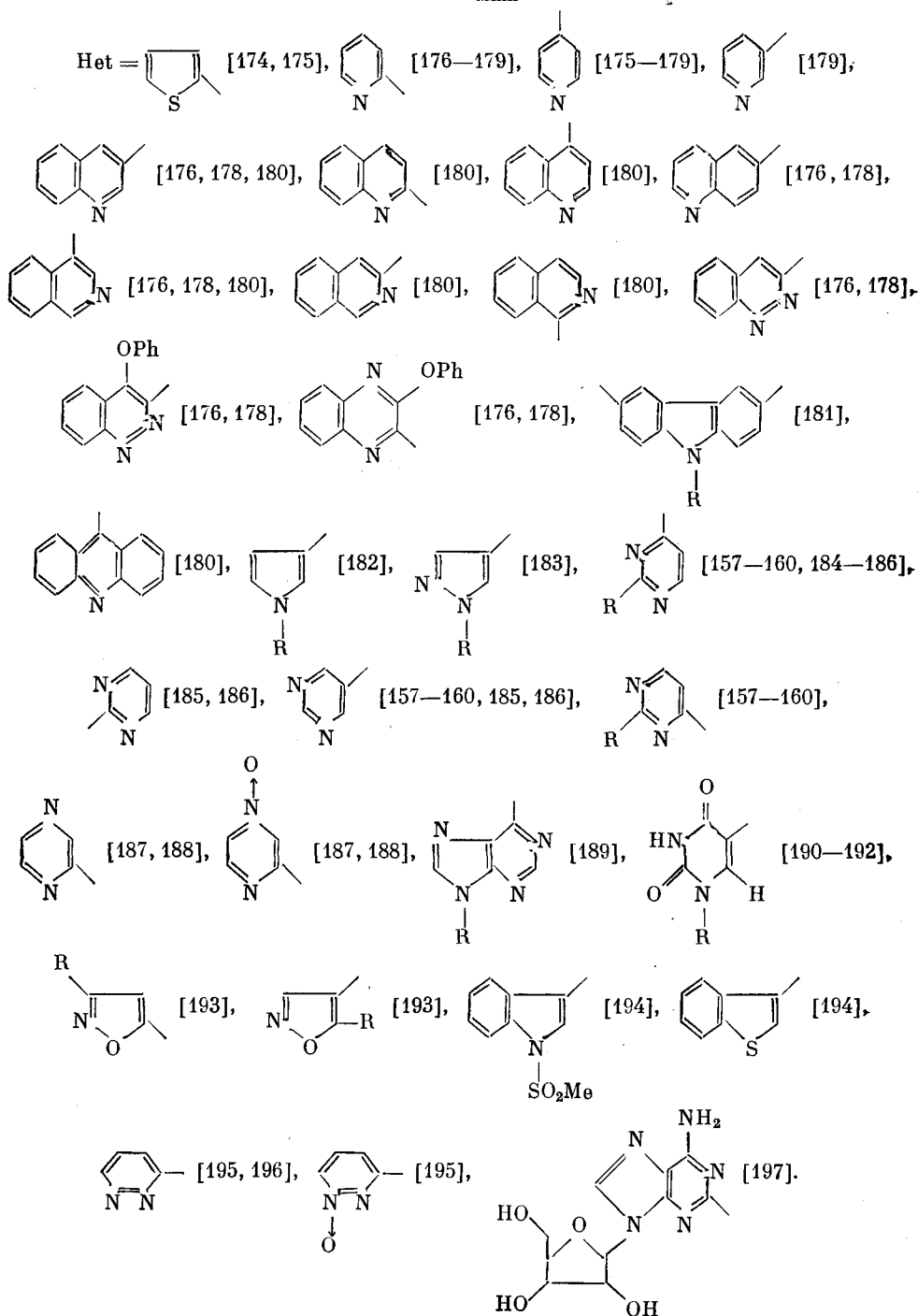
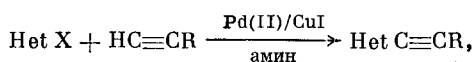
Ртутьпроизводные гетероциклов подобно гетерилгалогенидам вступают в реакции с алкенами. Предложен синтез 5-алкенилзамещенных урацилнуклеозидов и -нуклеотидов через Pd-катализируемую реакцию кросс-сочетания соответствующих меркуразамещенных с различными алкенами [168—170].

2. Реакции гетерилгалогенидов с алкинами

В 1975 г. были опубликованы пионерские работы [171—173] по замещению галогена в арилгалогенидах на этинильную группу при действии терминальных 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:

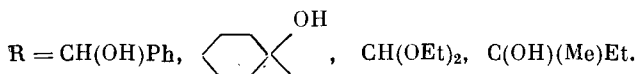
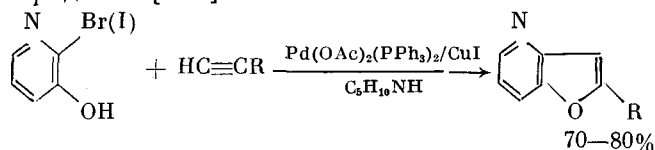


В дальнейшем алкинирование гетерилгалогенидов было использовано для введения алкинильных групп в гетероциклическое кольцо. Выходы алкинилгетероциклов, как правило, высокие и реакция имеет preparative значение.

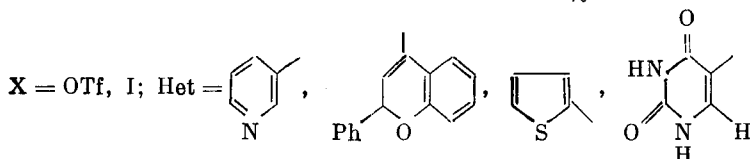
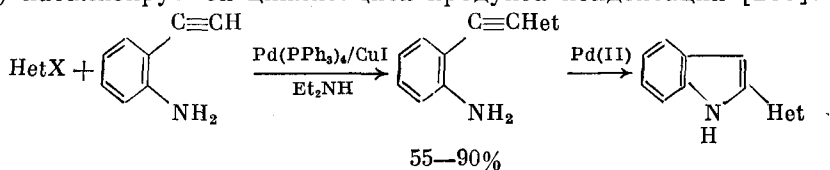


Гетерилдигалогениды, например диодпиридины [185, 186] и дибромпиридины [198], с терминальными ацетиленами образуют дизамещенные продукты. При соответствующем соотношении реагентов возможно получение моноацетиленовых компонентов. Трифлатзамещенные пиридины с терминальными ацетиленами реагируют подобно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

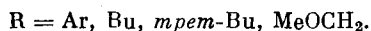
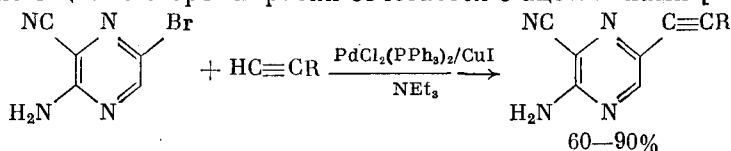
Реакция 2-гидроксигетерилгалогенидов с терминальными ацетиленами при Pd-катализе использована для непосредственного образования фууро(3,2-*b*)пиридинов [199]:



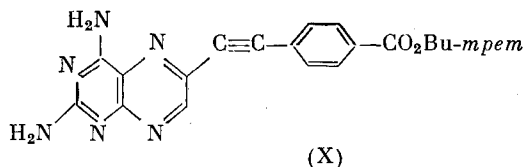
Для получения 2-замещенных индолов применена реакция сочетания гетерилтрифлатов или -галогенидов с 2-этиниланилином с последующей Pd(II)-катализируемой циклизацией продукта конденсации [200]:



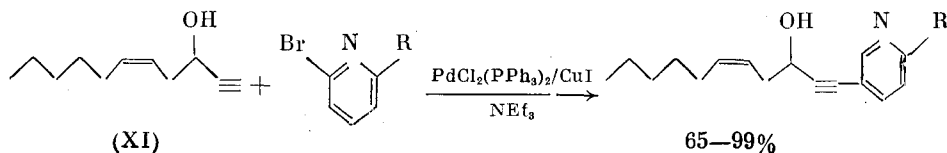
2-Амино-3-циано-5-бромпиразин сочетается с ацетиленами [201, 202]:



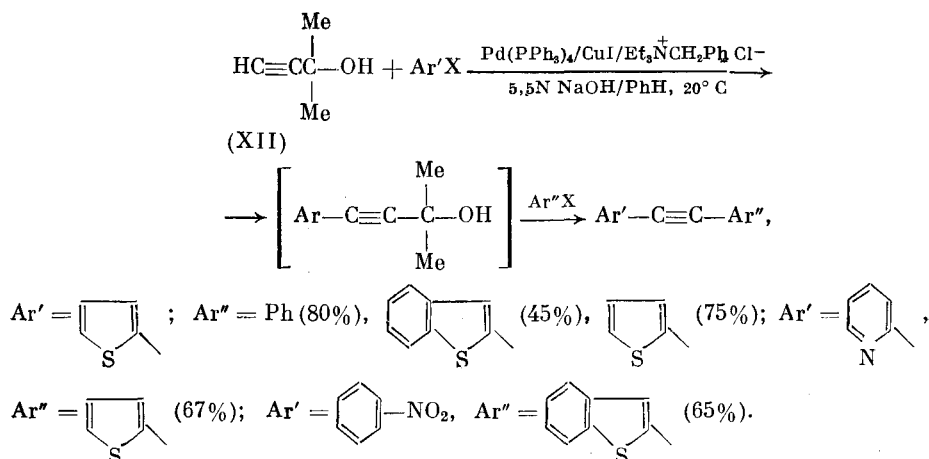
Этот способ оказался эффективен для синтеза птеридина (X), являющегося исходным веществом в получении метотрексана — препарата для химиотерапии рака.



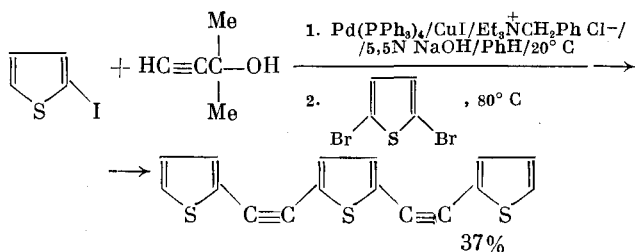
Для синтеза синтонов для антагонистов лейкотриена В₄ использовано сочетание ацетилена (XI) с 2-бром-6-замещенным пиридином [203]:



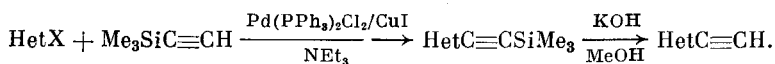
Описан эффективный одностадийный синтез симметричных и несимметричных дизамещенных диарилацетиленов на основе легко доступного диметил(этинил)карбинола (XII) в условиях Pd-катализа [204]. Реакция (XII) с гетерилгалогенидами в условиях межфазного катализа дает арилалкинол с количественным выходом. Добавление 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.

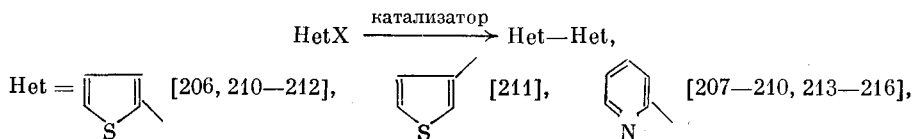


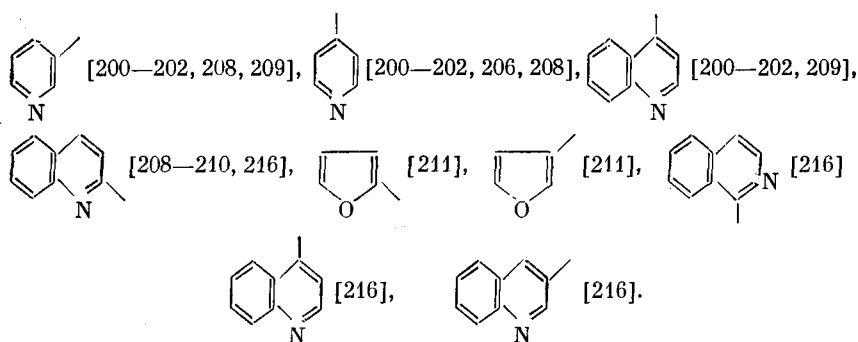
Сочетание галогенпроизводных моно- и диазинов с триметилсилилацетиленом и последующее десилилирование является препаративным методом получения этинилгетероаренов [205]:



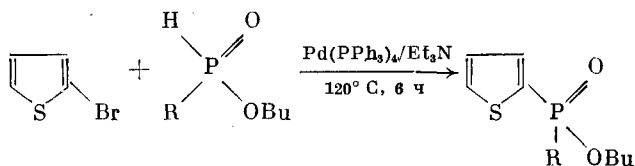
IV. ПРОЧИЕ РЕАКЦИИ

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 Zn/NiCl₂/PPh₃ [206—210], Zn/NiCl₂(PEt₃)₂ [211], Ni(COD)₂ [212], Pd-C/NaOH/HCOONa/H₂O/Et₃N⁺CH₂PhCl⁻ [213], Ni Реня [214], Ni(OAc)₂/NaH/PPh₃/трет-BuOK [215], NiBr₂(PPh₃)₂/Zn/Et₄N⁺I⁻ [216]:



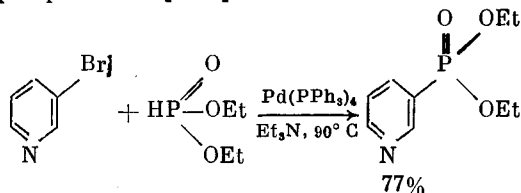


Гетерилгалогениды способны вступать в Pd-катализируемые реакции с соединениями фосфора, содержащими связь Р—Н. 2-Тиенилбромид реагирует с монобутил[алкил(арил)] фосфонитами при Pd(0)-катализе:

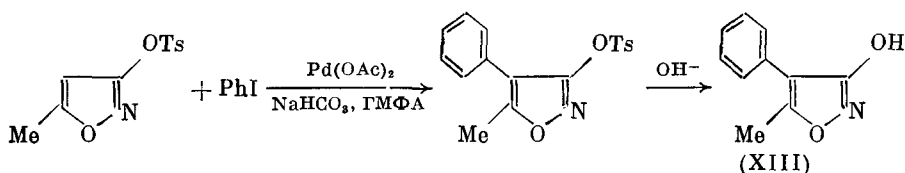


R = Me (70%) [217], Ph (53%) [218].

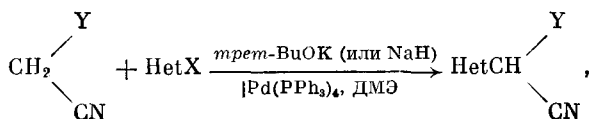
Диэтил-(3-пиридил)фосфонат получен при сочетании 3-бромпиридина с О,О-диэтилфосфонатом [219]:

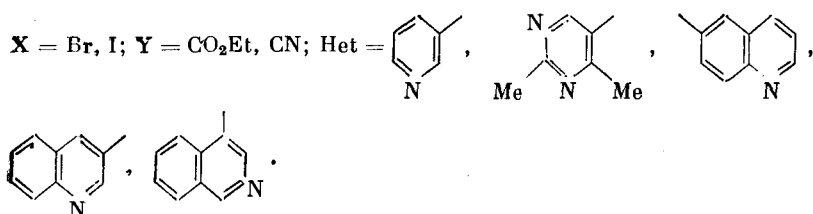


Соединения с изоксазольным кольцом способны вступать в сочетание с арилиодидами в присутствии Pd-катализатора с образованием 4-арил-изоксазолов [220]. По этой схеме получен 4-фенилмуссимол (XIII) — важный нейрофармакологический препарат.



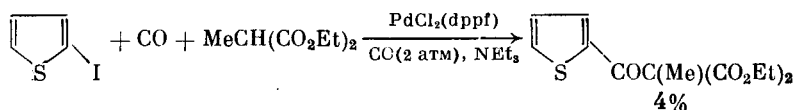
Исключительно плодотворным оказался Pd-катализ для введения в «нереакционноспособные» положения N-гетероароматических колец структурных звеньев с активными метиленовыми группами. Так, гетерилгалогениды довольно гладко реагируют с карбанионами из малонитрила и этилцианоацетата с образованием соответствующих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



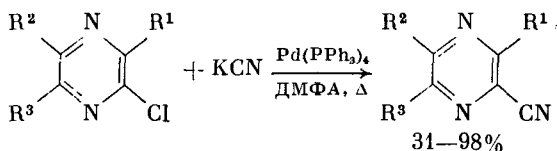


Характерно, что $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, являющийся катализатором таких реакций в случае ароматических соединений [222, 223], для рассматриваемых гетероциклов непригоден.

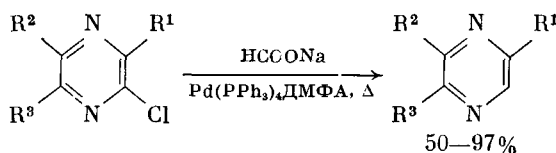
Отмечалось, что подобно иодбензолу 2-иодтиофен сочетался в условиях карбонилирования с соединениями с активной CH_2 -группой, давая продукты реакции с низким выходом [224]:



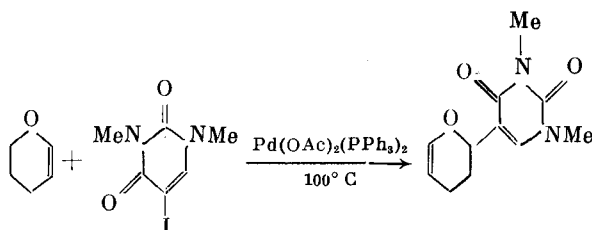
Предложен общий метод получения цианпирaziнов замещением хлора на циангруппу при $\text{Pd}(0)$ -катализе [225]:



Из дихлорпирaziнов получены соответствующие дигидропирaziны. 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]:

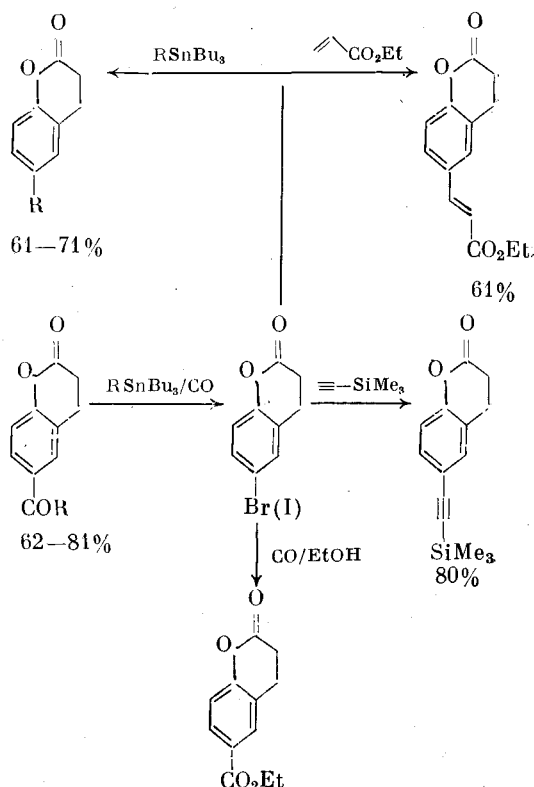


Дигидропиран сочетается с 1,3-диметил-5-иодурацилом в присутствии $\text{Pd}(\text{II})$ -катализатора [227]:



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

Схема 2.



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

ЛИТЕРАТУРА

1. Тертов Б. А., Кощенико Ю. В. // Химия гетероцикл. 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 K. J. P., Masse J. P. // J. Chem. Chem. Commun. 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. Нодзакки. 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. Pelter 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. Intern. Ed. 1990. V. 29. P. 419.
34. Pridgen L. N., Jones S. S.//J. Org. Chem. 1982. V. 47. P. 1590.
35. Isebe 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. 1239.
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., Sauvetre R., Normant J. E.//Synthesis. 1986. P. 538.
56. Gillet J. P., Sauvetre R., Normant J. E.//Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. P. 3999.
57. Hegedus L. S., Sestrick 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., Marciniak 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., Hörnfeldt 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.//Металлоорганическая химия. 1989. Т. 2.
76. Hegedus L. S.//Angew. Chem. Intern. 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., Калюновский 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 Oloveira 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., Terashima M.//J. Chem. Soc. Chem. Commun. 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., Спицак А. Ю., Толстиков Г. А.//Металлоорганик. химия. 1990. Т. 3.
106. Бумагин 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., Koshida 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., Fukiage A., Takayanagi 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. Schrefler 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. Commun. 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. Бумагин Н. А., Бумагина 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. Watianasin S.//Synth. Commun. 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., Hornbæk 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. Commun. 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., Hörnfeldt A.-B., Yang Y.//Chem. Scr. 1988. V. 28. P. 281.
141. Yang Y., Hörnfeldt 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.//J. 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., Tamaru Y.//Chem. Lett. 1977. P. 423.
165. Tamaru Y., Yamada Y., Yoshida Z.//Tetrahedron Lett. 1977. P. 3365.
166. Tamaru Y., Yamada Y., Yoshida Z.//Ibid. 1978. P. 919.
167. Tamaru 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., Takundwa 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. Ковалева Л. Ф., Реутова И. О. и др.//Журн. орг. химии. 1988. Т. 24. С. 650.
182. Сундукова Т. А., Василевский 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., Shinozaki M. et al.//Chem. Pharm. Bull. 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., Testaferrri L., Tingoli M. et al.//Synthesis. 1984. P. 736.
208. Tiecco M., Tingoli M., Testaferrri L. et al.//Tetrahedron. 1986. V. 42. P. 1475.
209. Dehmloew 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., Qucin 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., Takahashi S.//J. Chem. Soc. Chem. Commun. 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. Несмеянова АН СССР