АКАДЕМИЯ НАУК СССР

УСПЕХИ ХИМИИ

ВЫПУСК 4 АПРЕЛЬ — 1988 ТОМ LVII

МОСКВА

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 1932 ГОДУ
ВЫХОДИТ 12 РАЗ В ГОД

УДК 542.91 : 542.97 : 547.1

ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЕ КАРБОНИЛИРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, КАТАЛИЗИРУЕМОЕ КОМПЛЕКСАМИ ПАЛЛАДИЯ

Гулевич Ю. В., Бумагин Н. А., Белецкая И. П.

Проанализированы результаты работ, посвященных исследованию каталитического карбонилирования элементоорганических соединений, органических галогенидов и других субстратов типа RX, в которых X в процессе реакции замещается на CO. Рассмотрен механизм действия палладиевых катализаторов карбонилирования. Указаны основные направления использования реакций заместительного карбонилирования в органическом синтезе.

Библиография — 141 ссылка.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение 529
II. Карбонилирование элементоорганических соединений 530
III. Карбонилирование органических галогенидов 537
IV. Карбонилирование других органических субстратов 554

I. ВВЕДЕНИЕ

Среди селективных методов получения кислородсодержащих органических соединений особую роль играют каталитические методы с участием окиси углерода. Основу этой промышленно важной области гомогенного катализа заложили работы Роелена [1] и Реппе [2], выполненные в конце 1930-х — начале 1940-х годов. Роелен показал, что в присутствии кобальтсодержащего катализатора алкены взаимодействуют с CO и H_2 с образованием альдегидов линейного и разветвленного строения, содержащих на один углеродный атом больше, чем исходный алкен:

$$RCH{=}CH_2+CO+H_2 \rightarrow RCH_2CH_2CHO+RCHMeCHO$$

Реппе открыл ряд родственных реакций карбонилирования алкенов, алкинов и спиртов, катализируемых карбонильными комплексами металлов VIII группы. Продуктами этих реакций являются карбоновые кислоты, их производные или спирты, например:

$$CH_2{=}CH_2+CO+H_2O \rightarrow EtCO_2H$$

$$CH{\equiv}CH+CO+ROH \rightarrow CH_2{=}CHCO_2R$$

$$MeCH{=}CH_2+CO+H_2O \rightarrow BuOH+CO_2$$

С момента опубликования работ [1, 2] начинаются интенсивные исследования реакций органических соединений с окисью углерода в присутствии комплексов переходных металлов. В результате в настоящее время такие направления, как карбонилирование олефинов, ацетиленов, полиненасыщенных соединений, спиртов, азотсодержащих соединений, превратились в большие и самостоятельные разделы каталитической хи-

© Издательство «Наука», «Успехи химии», 1988 г.

мии CO. Накопленный в этой области экспериментальный материал, а также примеры промышленного использования указанных реакций отражены в многочисленных монографиях и обзорах (см., например, [3–9]).

В данном обзоре рассмотрено развитие сравнительно нового направления в химии CO, представляющего интерес в основном для тонкого органического синтеза,— каталитического карбонилирования элементоорганических соединений, органических галогенидов, солей диазония, аренов и других субстратов типа RX (X=M, Hal, N_2BF_4, H и т. д.). Для обозначения этих реакций мы использовали термин «заместительное карбонилирование», поскольку в результате взаимодействия окиси углерода с субстратами RX группа X замещается на фрагмент CONu. В зависимости от применяемого нуклеофильного сореагента (Nu^-) образуются различные карбонилсодержащие продукты RCONu — карбоновые кислоты и их производные, альдегиды и кетоны. Типичные примеры таких реакций представлены ниже:

$$RHal+CO+R_2'NH \rightarrow RCONR_2'+HHal$$

$$RHgOAc+CO+R'OH \rightarrow RCO_2R'+HOAc+Hg$$

$$RN_2BF_4+CO+R_4'Sn \rightarrow RCOR'+R_3'SnBF_4+N_2$$

В качестве катализаторов заместительного карбонилирования органических соединений использовались комплексы ряда переходных металлов — палладия, никеля, кобальта и родия. Наиболее широко и детально изучены реакции заместительного карбонилирования в условиях гомогенного катализа соединениями палладия. Мы ограничились в обзоре рассмотрением именно этих реакций, обращаясь к другим каталитическим системам лишь тогда, когда их применение дает определенные преимущества по сравнению с комплексами палладия.

II. КАРБОНИЛИРОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Как известно [3], органические производные многих непереходных элементов реагируют с CO, образуя разнообразные кислородсодержащие соединения. К сожалению, подобные реакции обычно осуществляются только в жестких условиях (высокое давление CO и температура) и часто протекают с низкой селективностью. Преодолеть указанные трудности в ряде случаев удается при использовании комплексов палладия в качестве катализаторов карбонилирования. Впервые каталитическое карбонилирование было осуществлено на примере органических производных ртути [10], реакции которых с CO в настоящее время наиболее изучены и нашли применение в органическом синтезе.

1. Реакции ртутьорганических соединений

В 1968 г. обнаружено [10], что в присутствии стехиометрических количеств $PdCl_2$ арильные производные ртути Ar_2Hg и ArHgCl взаимодействуют с CO в очень мягких условиях: 1 атм, 20° C. Продуктами реакции являются хлорангидриды ArCOCl при проведении карбонилирования в инертном растворителе или сложные эфиры $ArCO_2R$ при использовании в качестве сореагента спирта:

$$Ph_2Hg + PdCl_2 \xrightarrow[MeCN]{CO} \underset{21\%}{PhCOCl} + HgCl_2 + Pd$$

$$4\text{-}MeC_6H_4HgCl + PdCl_2 \xrightarrow[MeOH]{CO} \underset{27\%}{4\text{-}MeC_6H_4CO_2Me} + HgCl_2 + Pd$$

Палладий(II) в результате реакции приобретает нулевую степень окисления. Применение подходящего окислителя, например $CuCl_2$, позволяет регенерировать Pd(II) ($Pd+CuCl_2 \rightarrow PdCl_2+Cu_2Cl_2$) и, таким образом, сделать карбонилирование каталитическим [10]:

$$ArHgCl \xrightarrow[CuCl_2,\ HOAc]{10\%\ PdCl_2,\ 1\ атм\ CO} ArCO_2H$$

$$Ar = 4\text{-}MeC_6H_4\ (31\%),\ \ 4\text{-}HO_2CC_6H_4\ (56\%)$$

В некоторых случаях наряду с производными карбоновых кислот в значительных количествах образуются симметричные диарилкетоны (1—4 атм CO, 20° C) [11]:

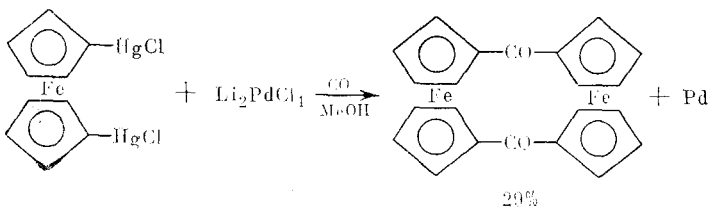
$$PhHgCl \xrightarrow[CuCl_2,\ MeCN]{10\%\ LiPdCl_3,\ CO} \underset{22-40\%}{PhCOCl} + \underset{11-29\%}{Ph_2CO}$$

Авторы [12, 13] впервые осуществили карбонилирование ртутьорганических производных небензоидных ароматических систем — ферроцена, фурана и тиофена (50 атм CO, 70—100° C):

$$ArHgCl + Li_2PdCl_4 \xrightarrow[MeOH]{CO} \underset{30-35\%}{ArCO_2Me} + \underset{32-40\%}{Ar_2CO} + Pd$$

Ar = ферроценил, 2-фурил, 2-(5-метоксикарбонилфурил), 2-тиенил.

Разработанный метод был использован ими для одностадийного синтеза [1.1]ферроценофан-1,12-диона из доступного 1,1′-*бис*(хлормеркур)ферроцена [12]:



Реакция арилмеркурацетатов с CO в присутствии $Pd(OAc)_2$ (1 экв.) и добавок NaOAc (2 экв.) протекает селективно при 1 атм и 20° C в среде метанола или трифторуксусной кислоты и приводит к получению с высокими выходами метиловых эфиров либо ангидридов аренкарбоновых кислот соответственно [14], например:

$$PhHgOAc + Pd(OAc)_2 \xrightarrow[NaOAc,\ MeOH]{CO} \underset{88\%}{PhCO_2Me} + Hg(OAc)_2 + Pd$$

$$PhHgOAc + Pd(OAc)_2 \xrightarrow[NaOAc,\ CF_3CO_2H]{CO} PhCO_2Ac \xrightarrow[2)\ CH_2N_2]{1)\ H^+/H_2O} \underset{86\%}{PhCO_2Me}$$

Отметим, что исходные ртутьорганические соединения могут быть синтезированы меркурированием соответствующих аренов ацетатом ртути(II) и использованы в последующем карбонилировании без выделения из реакционной смеси.

Активными интермедиатами в описанных выше реакциях арилзамещенных ртути(II) с CO, несомненно, являются органические σ-комплексы палладия, образующиеся на первой стадии процесса [15]:

$$Ar_2Hg + PdX_2 \rightarrow ArPdX + ArHgX$$

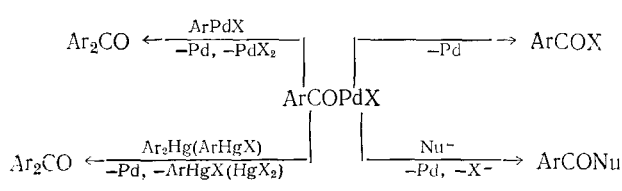
$$ArHgX + PdX_2 \rightarrow ArPdX + HgX_2$$

$$X = Hal,\ OAc$$

В атмосфере CO арильный комплекс палладия легко карбонилируется, давая ацильное производное [16, 17]:

$$ArPdX + CO \rightarrow ArCOPdX$$

Возможные пути дальнейшего превращения ArCOPdX в конечные карбонилсодержащие органические продукты представлены на схеме [10, 11, 18]:



Восстановительное элиминирование ArCOPdX приводит к ArCOX. При наличии в реакционной смеси нуклеофильного сореагента (Nu^-) в результате его взаимодействия с ArCOX либо с ArCOPdX получаются производные кислот ArCONu. Симметричные диарилкетоны образуются при реакции ацильного комплекса с исходным ртутьорганическим соединением или с σ-арильным производным палладия. Карбонилирование ртутьорганических соединений часто осложняется процессами окисления, которые приводят к побочным продуктам Ar_2, ArCl и др.

Большой интерес с синтетической точки зрения представляют реакции арильных производных ртути с CO, катализируемые фосфиновыми комплексами палладия. Эти реакции довольно селективны и в отличие от рассмотренных ранее являются каталитическими по отношению к Pd-комплексу в отсутствие специально добавленных окислителей. Так, при катализе 0,5–2 мол.% $PdCl_2(PR_3')_2$ (R′=Ph, Bu) ртутьорганические соли ряда бензола и нафталина взаимодействуют с CO и спиртами, образуя эфиры аренкарбоновых кислот [19, 20]:

$$ArHgX \xrightarrow[70-110^\circ C,\ ROH]{«Pd»,\ 4-10\ атм\ CO} \underset{30-99\%}{ArCO_2R} + Hg$$

X=OAc, O_2CCF_3

R=Me, Et, *н*-C_8H_{17}, *изо*-Bu, $CH_2{=}CHCH_2$, Ph

В реакцию легко вступают ArHgX, содержащие хлор, метокси-, метоксикарбонильную, диметиламино- и ацетиламиногруппы в ароматическом кольце. В качестве нуклеофильных сореагентов могут быть использованы первичные насыщенные спирты, аллиловый спирт, фенол. Отметим, что реакция чувствительна к стерическим препятствиям: применение пространственно затрудненных ртутьорганических соединений или вторичных либо третичных спиртов приводит к значительному снижению выхода сложного эфира и преимущественному образованию ArH и $ArCO_2H$.

Превращение ртутьорганических соединений ArHgX и Ar_2Hg в симметричные диарилкетоны удалось осуществить в очень мягких условиях (1 атм CO, 20° C) благодаря использованию системы, состоящей из металлокомплексного и нуклеофильного (ион I^-) катализаторов, и проведению карбонилирования в инертных растворителях (ГМФА, ТГФ, ацетон) [21, 22]:

$$ArHgX \xrightarrow[Bu_4NI]{1\%\ PhPd(PPh_3)_2I,\ CO} \underset{78-99\%}{Ar_2CO} + HgX_2 + Hg$$

X=Cl, Br, OAc

$$Ar_2Hg \xrightarrow[Bu_4NI\ или\ NaI]{0,5\%\ [Rh(CO)_2Cl]_2,\ CO} \underset{77-90\%}{Ar_2CO} + Hg$$

Эти реакции могут служить удобным способом получения замещенных бензофенонов $(YC_6H_4)_2CO$ (Y=H, 4-Me_2N, 4-H_2N, 4-MeO, 4-Me, 4-Cl, 2-HO). Метод применим также для синтеза гетероциклических кетонов, что продемонстрировано на примере превращения 2-тиенилмеркурбромида в $(2\text{-}C_4H_3S)_2CO$.

Механизм карбонилирования арильных производных ртути в присутствии фосфиновых комплексов палладия отличается от представленного выше. Каталитически активной частицей в данном случае является производное нульвалентного палладия PdL_2 (L — фосфиновый лиганд), получающееся при восстановлении исходных Pd-комплексов под действием ртутьорганических соединений. Ниже, в качестве примера, приведена схема каталитического цикла образования диарилкетонов при карбонилировании ртутьорганических солей в присутствии $PhPd(PPh_3)_2X$ [22]:

$$PhPdL_2X + RHgX \rightarrow PhR + HgX_2 + PdL_2$$

$$RHgX+PdL_2 \rightarrow RPd(HgX)L_2 \rightarrow RPdL_2X+Hg$$

или

$$RHgPdL_2X$$

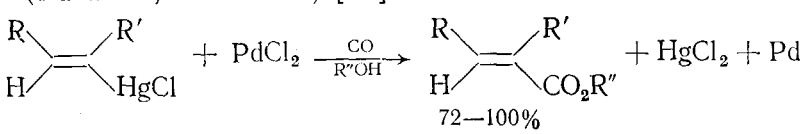
$$RPdL_2X+CO \rightarrow RCOPdL_2X$$

$$RCOPdL_2X+RHgX \rightarrow RCOPdRL_2+HgX_2$$

$$RCOPdRL_2 \rightarrow RCOR+PdL_2$$

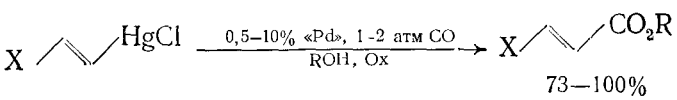
В результате окислительного присоединения ртутьорганической соли к PdL_2 (внедрение комплекса Pd(0) по связи Hg—C или Hg—X см. [23]) и элиминирования металлической ртути получается арильное производное палладия $RPdL_2X$. Карбонилирование $RPdL_2X$ и последующая реакция переметаллирования дают диорганический комплекс $RCOPdRL_2$. Восстановительное элиминирование последнего приводит к кетону и исходной каталитически активной частице PdL_2. Отметим, что на этой схеме приведен только один из возможных путей образования кетонов при карбонилировании ртутьорганических солей. Понятно, что реакция обмена RHgX с $RPdL_2X$ может предшествовать внедрению CO по связи C—Pd, а элиминирование металлической ртути может происходить на последних стадиях процесса. Важную роль играют добавки иодид-иона. По-видимому [22], ион I^- ускоряет обменную реакцию $RCOPdL_2X$ с RHgX (нуклеофильный катализ [24]) и облегчает внедрение комплекса Pd(0) по связи Hg—C или Hg—X.

Использование винильных производных ртути в качестве исходных субстратов в реакции карбонилирования открывает путь к синтезу α,β-непредельных карбонильных соединений. Так, винилмеркурхлориды реагируют с CO и $PdCl_2$ (1 экв.) в присутствии воды либо спиртов, образуя с высокими выходами α,β-непредельные карбоновые кислоты или их эфиры (1 атм CO, −78→20° C) [18]:



R, R′=Alk, Ar, винил; R″=H, Me, Et

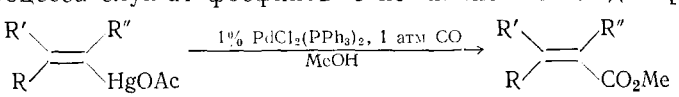
Карбонилирование протекает с полным сохранением конфигурации винильного фрагмента. Применение добавок окислителей Pd(0) — двухлористой меди [18] или хлорного железа [25] — позволило сделать реакцию каталитической:



«Pd»=$PdCl_2$, Pd/C; Ox=$CuCl_2$, $FeCl_3$

X=Cl, Ph, Bu; R=H, Me, Et, Pr

Необходимость в добавлении окислителей отпадает, когда катализаторами процесса служат фосфиновые комплексы палладия [19, 20]:

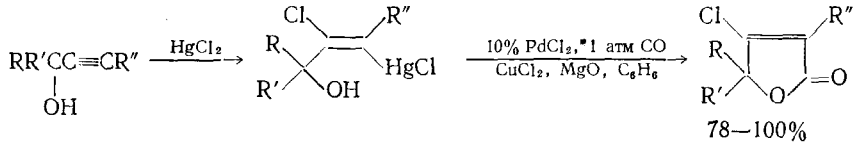


R=R′=R″=H (74%); R=R′=H, R″=Me (31%);
R=R′=Ph, R″=H (36%)

Причины этого явления, обусловленного отличием механизма реакции, рассматривались нами ранее на примере карбонилирования арильных производных ртути.

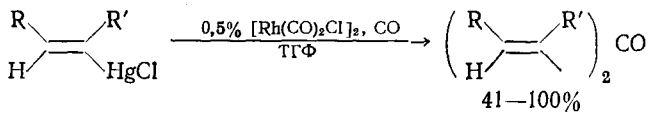
Если ртутьорганическое соединение содержит гидроксильную группу, то при наличии определенных пространственных условий последняя может выступать в роли нуклеофила в процессе карбонилирования. Результатом подобной реакции будет внутримолекулярная циклизация, приво-

дящая к образованию лактона. Именно эта идея легла в основу изящного метода синтеза β-хлор-$\Delta^{\alpha,\beta}$-бутенолидов, который включает две стадии: меркурирование пропаргиловых спиртов и последующее карбонилирование получающихся ртутьорганических производных [26, 27]:



Выход лактона возрастает при проведении реакции с CO в присутствии окиси магния, связывающей выделяющийся HCl.

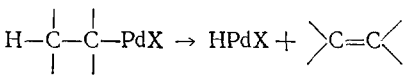
Симметричные дивинилкетоны синтезированы карбонилированием винилмеркурхлоридов при 1 атм и 25° C в среде ТГФ на Rh-катализаторе [28]:



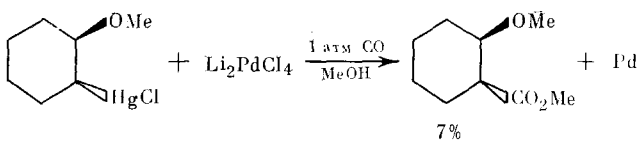
R=H, Ar, Alk; R'=H, Alk

Возможность использования комплексов палладия в качестве катализаторов этой реакции не исследовалась.

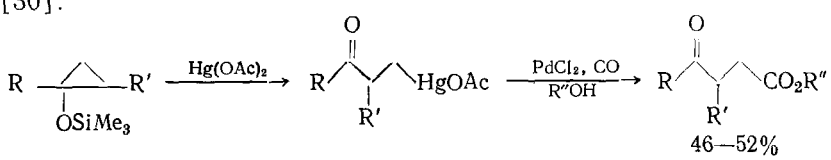
Взаимодействие алкилртутных соединений с CO изучено сравнительно мало. Трудность осуществления реакции связана с нестабильностью промежуточных алкильных комплексов палладия и других переходных металлов, склонных к быстрой реакции β-элиминирования:



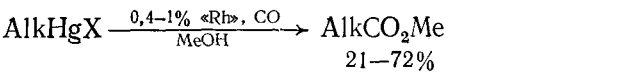
В результате этого побочного процесса выход продуктов карбонилирования обычно оказывается низким [29]:



Избежать нежелательной реакции элиминирования удается при использовании исходных субстратов, содержащих электроноакцепторный заместитель в β-положении по отношению к атому ртути. Так, β-ацетоксимеркуркетоны взаимодействуют с $PdCl_2$ (1 экв.) и спиртами в атмосфере CO, образуя с удовлетворительными выходами эфиры γ-кетокислот [30]:



Карбонилирование алкилзамещенных ртути(II) в метаноле при повышенном давлении CO (2—63 атм) и катализе $(Ph_3P)_3RhCl$ приводит к метиловым эфирам алканкарбоновых кислот, причем выход последних достигает 72% [19, 20]:

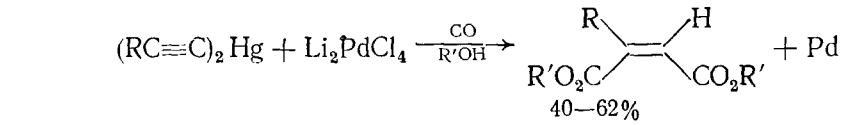


X=OAc, Br

Alk=Et, $н$-C_6H_{13}, $н$-$C_{12}H_{25}$, $MeCO_2(CH_2)_2$, $BuCH(OMe)CH_2$, 2-метоксициклогексил

Приведенные примеры заставляют пересмотреть первоначально сложившееся скептическое отношение к синтетическим возможностям реакций алкильных производных ртути с CO и свидетельствуют о необходимости их более широкого исследования. Перспективным представляется синтетическое использование стереоселективности этой реакции, протекающей с преимущественным сохранением конфигурации атома углерода, связанного с металлом [29].

Диалкинилртуть взаимодействует с CO в спиртовой среде при 20 атм и 25° C с образованием замещенного малеата в качестве основного продукта [31]:



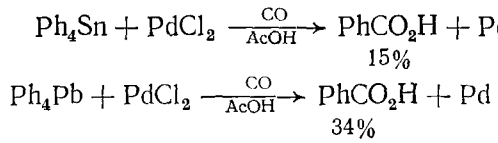
R=Et, Ph; R′=Me, Et

Авторы считают, что на первой стадии процесса получается $RC{\equiv}CCO_2R'$, который в дальнейшем претерпевает гидрокарбалкоксилирование.

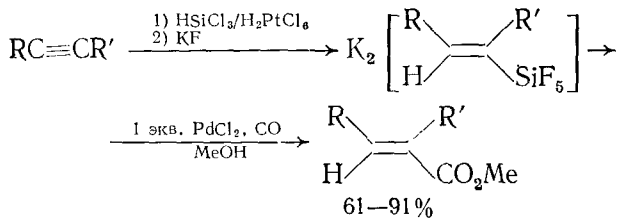
2. Реакции других элементоорганических соединений

В значительно меньшей степени изучено карбонилирование других элементоорганических соединений.

Тетрафенилолово и тетрафенилсвинец реагируют с CO и хлористым палладием при 1 атм и 20° C в AcOH с образованием бензойной кислоты, но выходы в обеих реакциях невелики [10]:

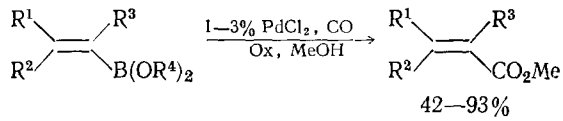


Удалось осуществить карбонилирование легко доступных винильных производных кремния — *E*-алкенилпентафторсиликатов [32]. Реакция протекает стереоспецифично и приводит с хорошими выходами к эфирам *E*-α,β-ненасыщенных карбоновых кислот (1 атм CO, 25° C):



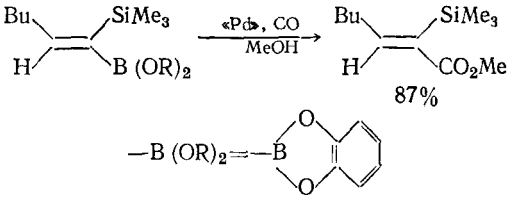
Следует отметить, что в отличие от алкенилпентафторсиликатов соответствующие алкенилтриалкилсиланы малореакционноспособны: их карбонилирование идет с низкой скоростью. Фенил- и бензилпентафторсиликаты не взаимодействуют с CO в изученных условиях.

В работе [33] предложен удобный метод стереоконтролируемого синтеза эфиров α,β-ненасыщенных кислот, основанный на реакции алкенилборонатов с CO и MeOH в присутствии хлористого палладия (1 атм, 0—50° C). Применение *n*-бензохинона в качестве окислителя Pd(0) делает эту реакцию каталитической:

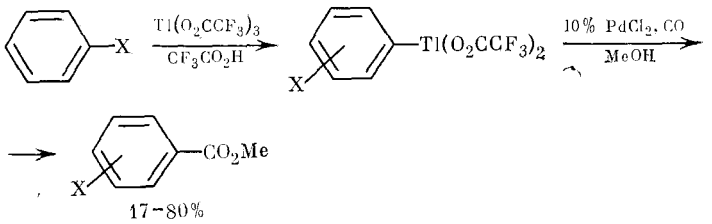


R^1, R^2, R^3=H, Alk, Ar; Ox=*n*-бензохинон

Интересно, что при наличии в исходном субстрате наряду со связью бор — углерод связи кремний — углерод последняя не затрагивается:



Карбонилирование моноарильных соединений таллия $ArTl(O_2CCF_3)_2$ в MeOH приводит к метиловым эфирам аренкарбоновых кислот (1 атм CO, 20° C) [34, 35]:

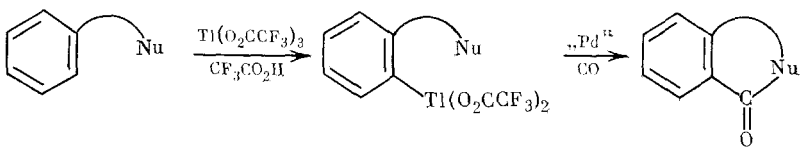


X = *трет*-Bu, H, MeO, F, AcNH, H_2NCONH, PhCO

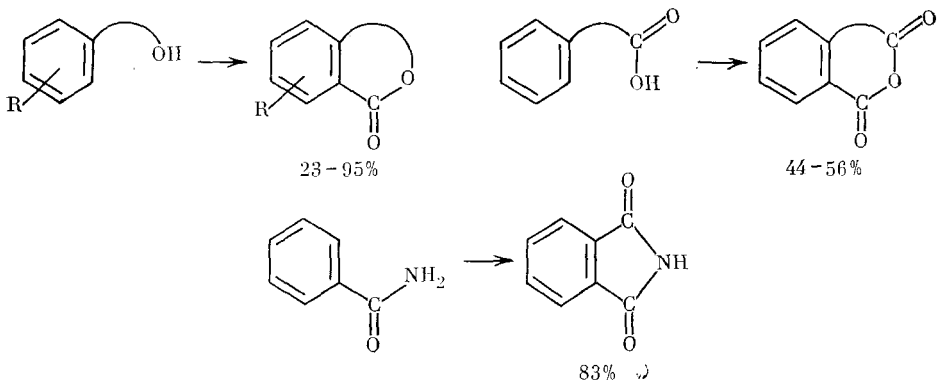
Реакция является каталитической по палладию в отсутствие специально добавленных окислителей, поскольку соль Tl(III), образующаяся при обменном взаимодействии таллийорганических производных с $PdCl_2$, регенерирует катализатор:

$$TlX_3 + Pd \rightarrow TlX + PdX_2$$

Исходные арильные соединения таллия могут быть получены прямым электрофильным таллированием аренов. Эта реакция отличается высокой региоселективностью. Так, атом F, группы *трет*-Bu и MeO направляют атаку таллирующего реагента почти исключительно в *пара*-положение, а AcNH, PhCO и другие координирующие с солью Tl(III) группы — в *орто*-положение бензольного кольца. Особое место среди *орто*-ориентантов занимают заместители, которые способны выступать в качестве нуклеофилов на стадии карбонилирования, например, CH_2OH, $(CH_2)_2OH$, CO_2H, $CONH_2$ и др. Результатом таллирования и последующего карбонилирования в этом случае будет внутримолекулярная циклизация:



Метод использован для синтеза ряда циклических продуктов — замещенных γ- и δ-лактонов, фталевого и гомофталевого ангидридов, фталимида [34, 35]:



Реакция алкилбензолов с CO (4–7 атм) в присутствии трифторацетата таллия и каталитических количеств соли Pd(II) приводит к алкилбензойным кислотам [36]. Например, из толуола была получена смесь изомерных метилбензойных кислот (*пара-* : *мета-* : *орто-* = 91 : 5 : 4) с выходом 81% в расчете на $Tl(O_2CCF_3)_3$ (Tl(III) : Pd(II) ≈ 73 : 1). Активными интермедиатами в этих превращениях, по всей вероятности, являются образующиеся *in situ* моноарильные производные Tl(III).

В недавно опубликованной работе [37] осуществлено карбонилирование органических соединений Te(II) и Te(IV) в присутствии стехиометрических количеств $PdCl_2$ (1–20 атм CO, 20–30° C):

$$RTeR' \text{ или } Ar_2TeCl_2 \xrightarrow[\text{3) } CH_2N_2]{\text{1) } PdCl_2,\ CO;\ \text{2) } H^+/H_2O} \underset{73-85\%}{RCO_2Me} \text{ или } \underset{41-63\%}{ArCO_2Me}$$

$R = PhCH{=}CH,\ R' = Ph;\ R = Ph,\ R' = н\text{-}C_6H_{13}$

$Ar = Ph,\ 4\text{-}MeOC_6H_4$

Реакция несимметричного теллурида PhCH=CHTePh с CO приводит в основном к эфиру α,β-ненасыщенной кислоты $PhCH{=}CHCO_2Me$. В случае $н\text{-}C_6H_{13}TePh$ образуется производное бензойной кислоты $PhCO_2Me$.

Таким образом, карбонилирование элементоорганических соединений в присутствии комплексов палладия позволяет получать разнообразные карбонилсодержащие продукты. В ряде случаев это хемо- и стереоселективные процессы, в которых используются каталитические количества соединений палладия.

III. КАРБОНИЛИРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ГАЛОГЕНИДОВ

Источником органических групп в реакциях заместительного карбонилирования, катализируемых комплексами палладия, могут служить не только элементоорганические соединения, но и чисто органические реагенты, среди которых наиболее широкое применение нашли органические галогениды. Возможность осуществления подобных реакций основана на образовании σ-палладийорганических соединений $RPdL_2X$ (L — лиганд) в результате окислительного присоединения галогенида RX к комплексу Pd(0) [38–40]:

$$PdL_n + RX \rightarrow транс\text{-}RPdL_2X + (n-2)L$$

Ввиду важности реакции окислительного присоединения для понимания изложенного в настоящем разделе материала мы коротко остановимся на ее основных чертах [40]. Во-первых, в реакции могут быть использованы арил- и винилгалогениды, а также бензил-, аллил- и некоторые другие алкилгалогениды (в случае алкилгалогенидов, содержащих β-водородный атом, образующиеся палладийорганические соединения нестабильны и склонны к быстрому β-элиминированию гидрида палладия). Во-вторых, реакционная способность органических галогенидов по отношению к Pd(0) обычно падает в ряду RI > RBr > RCl. В-третьих, в случае арилгалогенидов скорость окислительного присоединения уменьшается при переходе от субстратов, содержащих электроноакцепторные группы, к галогенпроизводным, содержащим донорные заместители. В-четвертых, реакция с винилгалогенидами протекает с полным сохранением конфигурации винильной группы. Бензил- и аллилгалогениды взаимодействуют с комплексами Pd(0) с преимущественным обращением конфигурации атома углерода, связанного с галогеном. И, наконец, последнее: в реакциях окислительного присоединения Pd(0) используется в атомарном состоянии. Наиболее просто это достигается применением комплексов нульвалентного палладия. В результате окислительного присоединения координационное число палладия увеличивается на 2. Отсюда следует, что исходные комплексы Pd(0) должны быть координационно ненасыщенными или легко диссоциировать в условиях реакции.

Первые сообщения о карбонилировании органических галогенидов в условиях катализа соединениями палладия относятся к 1963—1964 гг. [41—43]. Однако до середины 1970-х г. количество работ было небольшим, а в качестве исходных субстратов в основном использовались аллилгалогениды. Карбонилирование протекало в жестких условиях при высоких давлениях CO и температурах. Только после открытия реакции окислительного присоединения органических галогенидов к комплексам Pd(0) [38] и выяснения той роли, которую играют фосфиновые и некоторые другие донорные лиганды в стабилизации промежуточных палладийорганических соединений, удалось существенно снизить температуру и давление, при которых осуществляется карбонилирование, и распространить реакцию на широкий круг органических галогенидов [44—48]. С этого времени начинаются систематические исследования каталитического карбонилирования органических галогенидов, которые привели к разработке новых удобных методов синтеза разнообразных карбонилсодержащих продуктов.

1. Получение карбоновых кислот и их производных

Реакция органических галогенидов RX с CO, катализируемая комплексами палладия, находит наиболее широкое применение для синтеза карбоновых кислот и их производных — сложных эфиров и амидов:

$$RX + HNu + CO \xrightarrow{«Pd»} RCONu + HX$$
$$Nu = OH,\ OR',\ NR'_2$$

Карбонилирование без добавок нуклеофильного сореагента наименее изучено и осуществляется в значительно более жестких условиях с образованием галогенангидрида карбоновой кислоты:

$$RX + CO \xrightarrow{«Pd»} RCOX$$

Например, аллилхлориды и аллилбромиды взаимодействуют с CO в присутствии палладиевого катализатора при давлении 77—500 атм и температуре 80—150° C в среде бензола либо в отсутствие растворителя, образуя галогенангидриды β,γ-ненасыщенных карбоновых кислот [42, 43, 49—51]. Выход целевого продукта в некоторых случаях довольно высок и достигает количественного [43]. Палладиевый катализатор обычно добавляют к реакционной смеси в виде π-аллильного комплекса [43, 50, 51] или соли Pd(II) [42, 49]. Применение палладиевой черни приводит к формированию менее активной каталитической системы [43].

Несмотря на то, что карбонилирование может сопровождаться аллильной перегруппировкой, оно региоселективно: получается только один продукт, в котором карбонильная группа связана с наименее замещенным атомом углерода аллильного фрагмента [43, 50]:

$$MeCH{=}CHCH_2Cl \xrightarrow{«Pd»,\ CO} \underset{81\%}{MeCH{=}CHCH_2COCl}$$

$$CH_2{=}CHCH_2MeCl \xrightarrow{«Pd»,\ CO} \underset{84\%}{MeCH{=}CHCH_2COCl}$$

В обеих реакциях, приведенных выше, в результате окислительного присоединения исходных субстратов к Pd(0) возникает один и тот же интермедиат — *бис*(1-метил-π-аллилпалладийхлорид).

В некоторых случаях карбонилирование осложняется миграцией двойной связи в галогенангидриде кислоты из β,γ- в сопряженное α,β-положение [49]:

$$CH_2{=}CHCH_2Cl \xrightarrow{«Pd»,\ CO} CH_2{=}CHCH_2COCl + MeCH{=}CHCOCl$$

Аллилхлориды более активны по сравнению с соответствующими бромидами. Так, скорости карбонилирования $CH_2{=}CHCH_2Cl$ и $CH_2{=}CHCH_2Br$ в одинаковых условиях относятся как 1 : ~0,08 [50]. Строе-

ние аллильной группы также влияет на реакционную способность галогенпроизводных. Относительные скорости реакции убывают в ряду [50]:

$$CH_2{=}CHCH_2Cl > MeCH{=}CHCH_2Cl \approx CH_2{=}CHCHMeCl >$$
$$> \text{3-хлорциклооктен} \approx CH_2{=}CMeCH_2Cl > CH_2{=}$$
$$={=}CHCHCl_2 \approx ClCH_2CH{=}CHCH_2Cl,$$
$$\text{как } 1:0{,}5:\sim 0{,}04:\sim 0{,}01$$

Карбонилирование смеси аллилхлорида и сопряженного диена приводит к образованию производного диенкарбоновой кислоты наряду с хлорангидридом β,γ-ненасыщенной кислоты [50], например:

$$CH_2{=}CHCH_2Cl + CH_2{=}CHCH{=}CH_2 \xrightarrow{«Pd»,\ CO}$$
$$\rightarrow \underset{36\%}{CH_2{=}CHCH_2COCl} + \underset{28\%}{CH_2{=}CH(CH_2)_2CH{=}CHCH_2COCl}$$

Менее активные в окислительном присоединении арил-, винил-, бензил- и алкилхлориды не взаимодействуют с CO в тех условиях, которые обычно используются при проведении реакций аллилхлоридов [43]. Осуществить превращение галогенаренов в ароилгалогениды на Pd-катализаторах удается при высоких температурах и давлениях CO [52, 53]. Так, фторангидриды аренкарбоновых кислот были получены карбонилированием галогенаренов при 300–350° C и 600–900 атм в присутствии фторидов щелочных металлов [53]:

$$ArX + MF \xrightarrow{«Pd»,\ CO} \underset{0{,}5-78\%}{ArCOF} + MX$$

«Pd» = $PdCl_2$, Pd/C; M — щелочной металл; X = F, Cl, Br, I

Подводя итоги, можно сказать, что синтез галогенангидридов RCOX по реакции RX с CO имеет ограниченное значение и применим в основном для получения галогенангидридов β,γ-ненасыщенных кислот из аллилгалогенидов. Каталитический цикл образования RCOX, по-видимому, включает стадии окислительного присоединения RX к Pd(0), внедрения CO по связи C—Pd в комплексе RPdX и восстановительного элиминирования RCOPdX (все реакции Pd-комплексов, входящие в описанный цикл, рассматривались нами ранее). В условиях, которые применяются в синтезе галогенангидридов кислот, палладийсодержащие интермедиаты легко разлагаются с выделением малоактивной палладиевой черни. Причина их неустойчивости заключается в отсутствии в реакционной смеси лигандов, способных стабилизировать эти соединения палладия. Дезактивация гомогенного Pd-катализатора делает необходимым проведение карбонилирования органических галогенидов в очень жестких условиях. Исключение представляет карбонилирование аллильных субстратов, что, вероятно, связано с высокой реакционной способностью аллилгалогенидов в окислительном присоединении к Pd(0) и устойчивостью получающихся в результате окислительного присоединения π-аллильных комплексов палладия.

Стабилизировать Pd-катализатор в растворе можно добавлением фосфиновых лигандов (реже с этой целью используются другие донорные лиганды). Однако получить ангидриды кислот RCOX из RX и CO при катализе фосфиновыми комплексами палладия не удается, так как окислительное присоединение RX и последующее карбонилирование образовавшегося $RPd(PR_3')_2X$ приводят к устойчивому ацильному производному $RCOPd(PR_3')_2X$ [17], не способному к восстановительному элиминированию. Как оказалось, такие ацильные комплексы легко реагируют с некоторыми нуклеофилами. Так, со спиртами R″OH образуются сложные эфиры RCO_2R'' [48, 54]. Это позволяет реализовать каталитический цикл и осуществить превращение галогенпроизводных RX в эфиры RCO_2R'' в условиях гомогенного катализа фосфиновыми комплексами палладия:

$$RX + PdL_n \rightarrow RPdL_2X + (n-2)L$$
$$RPdL_2X + CO \rightarrow RCOPdL_2X$$
$$RCOPdL_2X + R''OH \rightarrow RCO_2R'' + HPdL_2X$$
$$HPdL_2X + (n-2)L \rightarrow HX + PdL_n$$
$$HX + B: \rightarrow BHX$$
$$L = PR_3' \text{ и/или CO, } B: \text{ — основание}$$

Приведенная схема отражает общепринятую трактовку механизма алкоксикарбонилирования органических галогенидов [17, 55]. Однако следует отметить, что имеющиеся в литературе данные не исключают альтернативный вариант механизма этой реакции, предполагающий участие в каталитическом цикле не ацильных, а алкоксикарбонильных комплексов палладия [44]:

$$RX + L_nPdCO \rightarrow RPd(CO)LX + (n-1)L$$
$$RPd(CO)LX + R''OH + B: + L \rightarrow RPd(CO_2R'')L_2 + BHX$$
$$RPd(CO_2R'')L_2 + CO + (n-2)L \rightarrow RCO_2R'' + L_nPdCO$$

В процессе алкоксикарбонилирования RX происходит накопление сильной кислоты HX, которая может вызывать протолиз промежуточных σ-палладийорганических соединений [54] и тем самым оказывать ингибирующее действие на ход реакции. Для удаления HX обычно добавляют основания органической или неорганической природы, среди которых наибольшее применение нашли третичные амины [44, 47], карбонат калия [56] и ацетат натрия [47]. Не исключено, что роль основания проявляется также в активации нуклеофила [48]:

$$R''OH + B: \rightleftarrows R''O^- + BH^+$$

В качестве исходных субстратов в реакции алкоксикарбонилирования используют чаще всего ароматические галогениды, например [44]:

$$ArX + BuOH \xrightarrow[100^\circ C,\ Bu_3N]{1{,}5\%\ «Pd»,\ 1\ атм\ CO} ArCO_2Bu$$
$$46—96\%$$
$$X = Br,\ I;\ Ar = 4\text{-}YC_6H_4\ (Y = H,\ MeO,\ MeO_2C,\ NC),$$
$$2,6\text{-}Me_2C_6H_3,\ 1\text{-нафтил}$$

Хорошими катализаторами процесса являются трифенилфосфиновые комплексы палладия $PdX_2(PPh_3)_2$ и $PhPd(PPh_3)_2X$. В случае арилиодидов, более активных в окислительном присоединении по сравнению с бромидами, реакция идет гладко в присутствии ацетата палладия (роль слабого стабилизирующего лиганда в этом случае, видимо, играет Bu_3N).

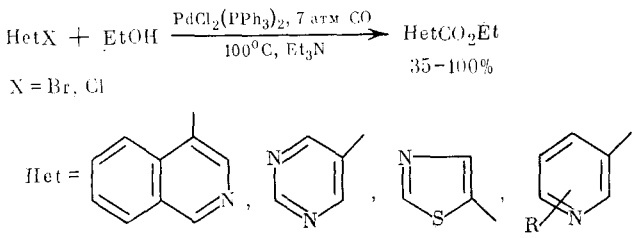
Реакционная способность галогенидов зависит от строения арильной группы и падает в ряду $4\text{-}NCC_6H_4Br > PhBr > 4\text{-}MeOC_6H_4Br$ в отношении 275 : 1 : 0,23 (метод конкурирующих реакций). Судя по времени полупревращения в реакции карбонилирования иодбензол лишь ненамного активнее бромбензола. Это, вероятно, свидетельствует о том, что окислительное присоединение не является лимитирующей стадией процесса [44] [1]. Интересно, что стерические затруднения, создаваемые *орто*-заместителями в 2,6-диметилиодбензоле, не препятствуют протеканию реакции: $2,6\text{-}Me_2C_6H_3CO_2Bu$ получен с выходом 63% [44].

Метоксикарбонилирование арилгалогенидов успешно осуществляется только при повышенном давлении: синтез метилбензоата по реакции иодбензола с MeOH и CO проводят при 3—14 атм [47, 56]. В более мягких условиях (18° C, 1 атм CO) карбонилирование протекает с низким выходом [48].

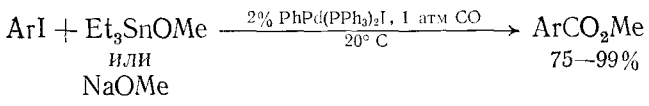
Недавно реакцию удалось распространить на галогенпроизводные гетероциклического ряда [57]. С высокими выходами были получены

[1] Согласно [39], реакционная способность арилбромидов в окислительном присоединении к Pd(0) существенно ниже, чем соответствующих иодидов.

этиловые эфиры 4-изохинолин-, 5-пиримидин- и 5-тиазолкарбоновых кислот, а также эфиры замещенных пиридинкарбоновых кислот:



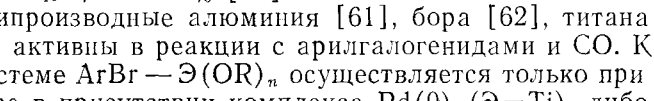
В качестве сореагента в реакциях алкоксикарбонилирования арилиодидов вместо спиртов удобно использовать алкоголяты олова и натрия Et_3SnOMe и NaOMe [58–60]:



$Ar = 4\text{-}XC_6H_4$ (X=H, MeO_2C, NC, NO_2), 1-нафтил

Применение таких сильных нуклеофилов позволило провести превращение ArI в $ArCO_2Me$ не только в очень мягких условиях, но и с высокой скоростью. Так, карбонилирование 1-иоднафталина в присутствии NaOMe заканчивается за 4 ч и приводит к $1\text{-}MeO_2CC_{10}H_7$ с выходом 90% [60], в то время как аналогичная реакция 1-бромнафталина с $BuOH/Bu_3N$ не доходит до конца даже через 80 ч: 46% $1\text{-}MeO_2CC_{10}H_7$, конверсия $1\text{-}C_{10}H_7Br$ — 81% [44].

Алкоксипроизводные алюминия [61], бора [62], титана и циркония [63] менее активны в реакции с арилгалогенидами и CO. Карбонилирование в системе $ArBr - Э(OR)_n$ осуществляется только при повышенной температуре в присутствии комплекса Pd(0) (Э=Ti), либо смешанного катализатора, содержащего комплексы Pd(0) и Rh(I) (Э=Al, B, Zr):

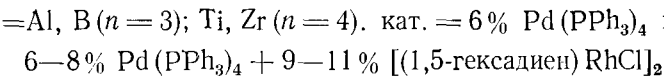


Э=Al, B ($n = 3$); Ti, Zr ($n = 4$). кат. = 6% $Pd(PPh_3)_4$ или 6—8% $Pd(PPh_3)_4$ + 9—11% $[(1,5\text{-гексадиен})RhCl]_2$

$Ar = XC_6H_4$ (X=H, 4-MeO, 4-CH_2=CH, 3-Me), 1-нафтил

R=Et, Pr, *изо*-Pr, Bu, *трет*-Bu

Винилиодиды и винилбромиды взаимодействуют с CO и ROH, образуя эфиры α,β-ненасыщенных карбоновых кислот (1—87 атм CO, 60—125° C) [44]:



X=Br, I; «Pd»=$PdX_2(PPh_3)_2$

Обычно получается смесь геометрических изомеров, в которой преобладает продукт с сохранением конфигурации. Снижение температуры до 60—80° C и добавки избытка трифенилфосфина позволяют повысить стереоселективность процесса, однако скорость карбонилирования при этом сильно падает. Наряду с *цис-транс*-изомеризацией в некоторых случаях наблюдается образование побочных продуктов за счет миграции двойной связи эфира из α,β- в β,γ-положение.

Карбонилирование винилбромидов в присутствии алкоголятов Na, Al, B, Ti и Zr описано лишь на отдельных примерах [59—63]. Ограниченное количество экспериментальных данных не позволяет сделать определенные выводы о синтетических возможностях этих реакций.

Алкоксикарбонилирование аллилгалогенидов изучено недостаточно. Реакцию проводили на Pd-катализаторах, не содержащих фосфиновых лигандов, в жестких условиях (97—500 атм, 80—160° С), что приводило к низким выходам эфиров β,γ-ненасыщенных карбоновых кислот (29—52%) [41—43].

Метиловый и бутиловый эфиры фенилуксусной кислоты получены с хорошими выходами карбонилированием $PhCH_2Cl$ [47] или $PhCH_2Br$ [56], катализируемым $PdCl_2(PPh_3)_2$. Реакции бензилгалогенидов могут осложняться образованием побочных продуктов замещения галогена на алкоксигруппу, а в случае субстратов типа ArCH(Alk)Hal, содержащих атом водорода в β-положении алкильной цепи,— непредельных соединений. Так, карбонилирование α-бромэтилбензола в присутствии MeOH приводит к метиловому эфиру 2-фенилпропионовой кислоты (49%), α-метоксиэтилбензолу (24%) и стиролу (12%) [64].

Взаимодействие пропаргилхлорида с CO в MeOH сопровождается гидрокарбометоксилированием тройной связи и дает с выходом 66% метиловый эфир итаконовой кислоты $CH_2{=}C(CO_2Me)CH_2CO_2Me$ [65].

Еще одним типом галогенидов, которые применяются в качестве исходных субстратов в синтезе сложных эфиров, являются α-галогенкетоны. Так, в работе [47] описано получение $PhCOCH_2CO_2Me$ (64%) по реакции $PhCOCH_2Br$ с CO и MeOH.

Лишь недавно [62, 63] удалось осуществить алкоксикарбонилирование галогенпроизводных насыщенных углеводородов — первичных бромалканов, а также близкого к ним по реакционной способности фенэтилбромида (1 атм CO, 90—150° С):

$$RBr + Э(OBu)_n \xrightarrow{\text{кат., CO}} \underset{42-88\%}{RCO_2Bu}$$

$$Э{=}B\ (n=3),\ Ti\ (n=4);\ R{=}н\text{-}C_8H_{17},\ н\text{-}C_{12}H_{25},\ PhCH_2CH_2$$

$$\text{кат.} = 6\%\ Pd(PPh_3)_4\ (Э = Ti)\ \text{или}\ 6\%\ Pd(PPh_3)_4 + 9\%\ [(1,5\text{-гексадиен})RhCl]_2\quad (Э{=}B)$$

В аналогичной реакции $Br(CH_2)_6Br$ с $B(OBu)_3$ и CO образуется диэфир $BuO_2C(CH_2)_6CO_2Bu$ (76%) [62].

При высоких давлениях CO может происходить двойное карбонилирование органических галогенидов, которое представляет большой интерес как метод синтеза производных α-кетокислот (150 атм CO, 15—120° С) [66]:

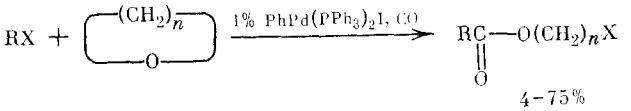
$$RX + R'OH \xrightarrow[Et_3N]{1\%\ «Pd»,\ CO} \underset{0-62\%}{RCOCO_2R'} + \underset{3-95\%}{RCO_2R'}$$

RX=PhI, PhBr, 4-MeC_6H_4I, 4-$MeOC_6H_4I$, 2-иодтиофен, 5-бромтиазол, (*E*)-PhCH=CHBr

В этих условиях взаимодействие галогенидов RX с CO и спиртами приводит к смеси эфиров RCO_2R' и $RCOCO_2R'$, причем мольная доля последнего составляет от 0% до 91% в зависимости от природы исходных реагентов, катализатора и других факторов. Для увеличения выхода эфиров α-кетокислот необходимо использовать в качестве катализаторов комплексы $PdCl_2L_2$, где L — фосфиновый лиганд с коническим углом 145—170° (например, Ph_3P, *изо*-Pr_3P и т. д.), и проводить процесс при больших давлениях и низких температурах. Рекомендуется применять спирты R'OH с R'=Bu, *трет*-$BuCH_2$, *изо*-Pr, *цикло*-C_6H_{11}; в случае R'=Me, *трет*-Bu, Ph или $PhCH_2$ единственным продуктом реакции является RCO_2R'.

Из CCl_4, $RCH{=}CH_2$ и CO в среде этанола наряду с продуктом присоединения четыреххлористого углерода по двойной связи исходного алкена $RCHClCH_2CCl_3$ (16—33%) получается эфир $RCH(CO_2Et)CH_2CCl_3$ (29—60%) [67]. Распространить метод на другие органические галогениды не удается.

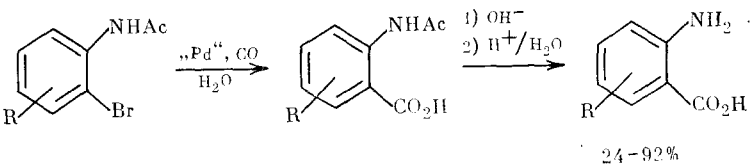
В работе [68] предложено использовать в качестве нуклеофильных сореагентов в реакции алкоксикарбонилирования простые циклические эфиры: эпокиси, оксетан, тетрагидрофуран и тетрагидропиран (20 атм CO, 120—130° C):



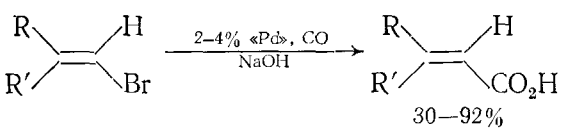
RX = PhI, PhBr, 4-AcC_6H_4Br, PhCH=CHBr, $PhCH{=}CHCH_2Cl$, $PhCH_2Cl$, $PhCOCH_2Cl$; $n = 2-5$

При переходе от эпоксидов к менее напряженным кислородсодержащим гетероциклам скорость карбонилирования и выход образующихся продуктов — сложных эфиров галогенгидринов — резко снижаются: оксиран>оксетан>тетрагидрофуран>тетрагидропиран. Тетрагидропиран по своей реакционной способности уже не отличается от ациклического дибутилового эфира и практически неактивен в этой реакции.

Карбонилирование органических галогенидов в условиях гомогенного катализа комплексами палладия широко применяется в синтезе разнообразных карбоновых кислот. Так, реакция арилгалогенидов — замещенных бромбензолов, 1- и 2-бромнафталина — с CO (2—3 атм) и H_2O при 110—130° C в присутствии основания Bu_3N и каталитических количеств $PdX_2(PPh_3)_2$ (X=Cl, Br) или $Pd(PPh_3)_4$ приводит к $ArCO_2H$ с выходом до 94% [69]. Авторы использовали метод для получения антраниловых кислот:

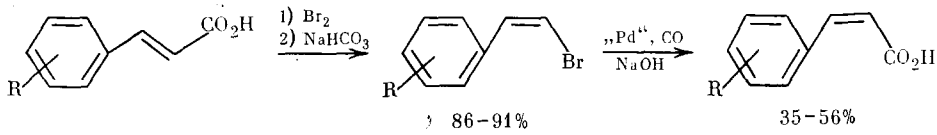


В работах [70—75] карбоксилирование RX осуществляли в двухфазной системе: водный раствор гидроксида натрия — органический растворитель (C_6H_6, n-$Me_2C_6H_4$, CH_2Cl_2 или $EtCMe_2OH$). В качестве катализаторов фазового переноса применяли тетрабутиламмонийиодид [70], тетрагексиламмонийбисульфат [72, 74], бензилтриэтиламмонийхлорид [73, 75] и т. п. Отметим, что присутствие четвертичной аммониевой соли, по крайней мере в реакциях с участием бензилгалогенидов, не является обязательным [72]. В зависимости от строения галогенпроизводного RX наблюдались следующие ряды активности: $PhCH_2X$>PhX и RI>RBr>>RCl [71]. Карбоксилирование в двухфазной системе обычно протекает в очень мягких условиях. Это особенно важно в случае реакций галогенидов винильного типа, поскольку позволяет провести их превращение в α,β-ненасыщенные кислоты с сохранением как E-, так и Z-конфигурации винильной группы (1 атм CO, 20—50° C) [73, 75]:



«Pd»=$Pd(PPh_3)_4$, $Pd(Ph_2PCH_2CH_2PPh_2)$;
R, R′=H, Ar, Alk

На этой реакции основан удобный способ получения *цис*-коричных кислот из соответствующих *транс*-изомеров (1 атм CO, 20° C) [73]:



Взаимодействие 1,1-дибром-1-алкенов с CO в зависимости от природы исходного дибромида и используемого органического растворителя приводит к различным продуктам — диинам, α,β-ненасыщенным монокислотам или метиленмалоновым кислотам (1 атм CO, 40—75° C) [74]:

$$RCH{=}CBr_2 \xrightarrow{\text{1) «Pd», CO, NaOH; 2) } H^+/H_2O} \begin{cases} \xrightarrow{(R=Ar)} (RC{\equiv}C)_2 \text{ или } RCH{=}C(CO_2H)_2 \\ \xrightarrow{(R=Alk)} RCH{=}CHCO_2H \text{ или } RCH{=}C(CO_2H)_2 \end{cases}$$

Карбонилирование бензилгалогенидов в системе водный раствор гидроксида натрия — органический растворитель (1—5 атм CO, 20—95° C) применяется для синтеза арилуксусных кислот [70—72] и их бензиловых эфиров [72]. Направление реакции в основном определяется природой Pd-катализатора и наличием либо отсутствием четвертичной аммониевой соли (катализатор фазового переноса):

$$ArCH_2X \xrightarrow{\text{1) «Pd», CO, NaOH; 2) } H^+/H_2O} \underset{62-85\%}{ArCH_2CO_2H} \text{ или } \underset{54-84\%}{ArCH_2CO_2CH_2Ar}$$

X=Cl, Br

Следует отметить, что из арилиодидов и H_2O при высоком давлении CO наряду с $ArCO_2H$ получается продукт двойного карбонилирования исходного галогенида $ArCOCO_2H$, а также в небольшом количестве альдегид ArCHO (150 атм CO, 40—80° C) [76]:

$$ArI + H_2O \xrightarrow[Et_3N]{1\%\ PdCl_2(PPh_3)_2,\ CO} \underset{41-53\%}{ArCOCO_2H} + \underset{6-24\%}{ArCO_2H} + \underset{13-16\%}{ArCHO}$$

Ar=Ph, 4-MeC_6H_4, 2-тиенил

Предложенный авторами механизм образования α-кетокислоты и альдегида представлен на схеме (не принимающие участия в реакции лиганды на схеме опущены):

$$ArI \xrightarrow{Pd} ArPdI \xrightarrow[-I^-]{CO,\ OH^-} ArCOPdCO_2H$$

$$ArCOPdCO_2H \xrightarrow[-Pd]{} ArCOCO_2H$$

$$ArCOPdCO_2H \xrightarrow[-CO_2]{} ArCOPdH \xrightarrow[-Pd]{} ArCHO$$

Взаимодействие галогенидов RX с CO и аминами R′R″NH (1 атм, 100° C), катализируемое 1,5 мол.% $PdX_2(PPh_3)_2$, приводит к амидам карбоновых кислот RCONR′R″ [45]. В качестве исходных субстратов в реакции могут быть использованы галогенпроизводные арильного и винильного типов. Наряду с амином-реагентом (R′R″NH) для нейтрализации выделяющейся в процессе карбонилирования кислоты HX, как правило, добавляют амин-основание (Bu_3N):

$$RX + R'R''NH \xrightarrow[Bu_3N]{\text{«Pd», CO}} \underset{57-94\%}{RCONR'R''}$$

RX = 4-YC_6H_4Br (Y = H, MeO, MeO_2C, NO_2),

3-бромпиридин, 2-бромтиофен, винилбромиды и винилиодиды

R′R″NH=$PhNH_2$, $PhCH_2NH_2$, $(CH_2)_4NH$

Амидирование органических галогенидов осуществляется с более высокой скоростью по сравнению с аналогичной реакцией алкоксикарбонилирования. Например, амид $PhCONHCH_2Ph$ в реакции PhBr с CO и

$PhCH_2NH_2$ образуется в 17 раз быстрее, чем эфир $PhCO_2Bu$ при карбонилировании PhBr в присутствии BuOH [45]. Возможно, такое различие в скоростях является причиной того, что амидирование винилиодидов и бромидов протекает с полным сохранением конфигурации алкенильной группы [45] в отличие от алкоксикарбонилирования этих соединений [44].

Показано [60], что Me_3SnNEt_2 реагирует с ArI (Ar=Ph, 4-$NO_2C_6H_4$) и CO в очень мягких условиях (20° C, 1 атм) с образованием $ArCONEt_2$ (82—90%). При замене оловоорганического нуклеофила на соответствующий амин (Et_2NH) как селективность, так и скорость реакции амидирования резко снижаются.

Первоначально были предложены два принципиально различных механизма амидирования органических галогенидов на Pd-катализаторах [45]: в качестве интермедиатов рассматривались ацильные $RCOPdL_2X$ либо карбамоильные $RPd(CONR'R'')L_2$ комплексы палладия (ср. с механизмом алкоксикарбонилирования, стр. 640). Экспериментальные данные, представленные в более поздних работах [59, 60, 77], свидетельствуют о том, что реакция осуществляется, видимо, по второму пути, т. е. реализуется каталитический цикл, в котором участвуют карбамоильные комплексы:

$$RX + PdL_n \rightarrow RPdL_2X + (n-2)L$$

$$RPdL_2X + CO \rightleftarrows [RPd(CO)L_2]^+X^-$$

$$[RPd(CO)L_2]^+X^- + R'R''NH + B: \rightarrow RPd(CONR'R'')L_2 + BHX$$

$$RPd(CONR'R'')L_2 + (n-2)L \rightarrow RCONR'R'' + PdL_n$$

$$L = PR_3 \text{ и/или } CO$$

В определенных условиях реакция органических галогенидов с CO в присутствии первичных или вторичных аминов приводит к продуктам двойного карбонилирования — амидам α-кетокислот (10—40 атм CO, 20—100° C) [78, 79]:

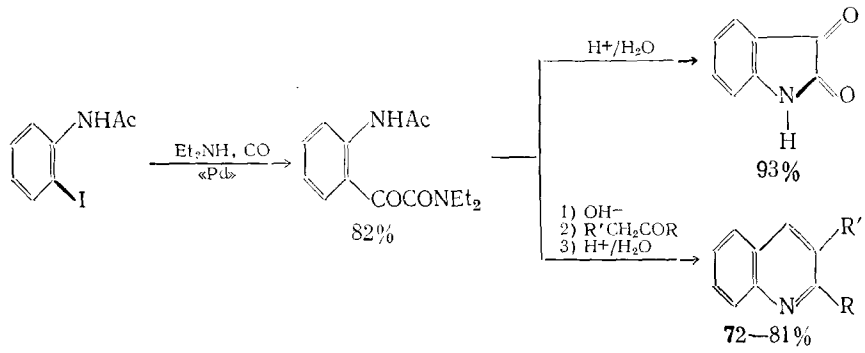
$$RX + R'R''NH \xrightarrow{0{,}5\text{–}1\%\ «Pd»,\ CO} \underset{0\text{—}98\%}{RCOCONR'R''} + \underset{2\text{—}92\%}{RCONR'R''}$$

X=Br, I; R=4-YC_6H_4 (Y=H, Me, MeO, Cl), 2-тиенил, 3-пиридил, PhCH=CH

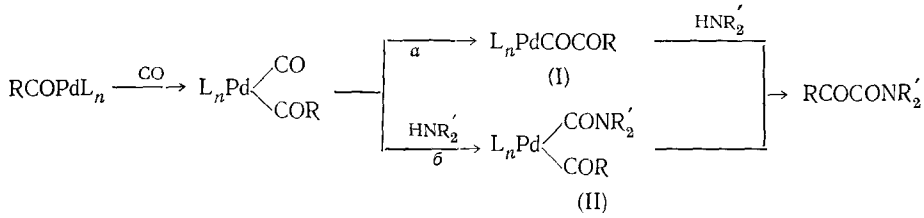
R'=R''=Me, Et, Pr, *изо*-Pr; R'R''=$(CH_2)_5$, $(CH_2)_2O(CH_2)_2$

Суммарный выход смеси амидов кислот составляет 3—100%. Мольное отношение RCOCONR'R''/RCONR'R'' меняется в широких пределах (0/100÷98/2) и зависит от ряда параметров. Образованию α-кетоамида способствует увеличение давления CO, снижение температуры реакции и применение неполярных растворителей [78, 80]. Большую роль играет природа катализатора — фосфинового комплекса палладия [78]. В случае комплексов с монодентантными лигандами — PdX_2L_2 и $PhPdL_2X$ — относительное содержание RCOCONR'R'' в смеси продуктов возрастает с увеличением основности фосфина L: $Me_2PhP > EtPh_2P > Ph_3P$. При использовании в качестве катализаторов комплексов $PdCl_2L$, где L — бидентантный лиганд типа $Ph_2P(CH_2)_nPPh_2$, селективность реакции в расчете на RCOCONR'R'' уменьшается с изменением *n* в ряду: 4>3>5>2. Амиды α-кетокислот получаются с хорошими выходами при проведении карбонилирования RX в присутствии Et_2NH, Pr_2NH или пиперидина [78—80]. Реакция с более слабыми основаниями — Me_2NH и морфолином, а также со стерически затрудненным *изо*-Pr_2NH дает в основном продукт монокарбонилирования [78—80].

На двойном карбонилировании *о*-иодацетанилида основан предложенный в работе [81] метод синтеза производных изатина и хинолина:



Активными интермедиатами в рассмотренных реакциях двойного карбонилирования, несомненно, являются ацильные комплексы палладия $RCOPdL_n$ (L=X, PR_3'' и/или CO), образующиеся в результате окислительного присоединения RX к Pd(0) и последующего взаимодействия $RPdL_n$ с CO. Превращение $RCOPdL_n$ в α-кетоамиды карбоновых кислот в принципе может осуществляться по двум разным механизмам [79, 80]: через стадию получения ацилформильного производного палладия(I), либо ацил-карбамоильного комплекса (II):



Недавно [77, 82—84] на основе тщательного исследования реакций Pd-комплексов $RPdL_2X$, $RCOPdL_2X$ и $RCOCOPdL_2X$ (L — фосфиновый лиганд), моделирующих возможные пути каталитического процесса, удалось показать, что двойное карбонилирование органических галогенидов протекает с участием соединений (II) (путь *б*).

Интересно, что не только первичные и вторичные, но и третичные амины можно использовать как нуклеофильные сореагенты в амидировании галогенпроизводных RX (20 атм CO, 120° C) [85]:

$$RX + R_2'R''N \xrightarrow{0{,}6\%\ PhPd(PPh_3)_2I,\ CO} \underset{11-75\%}{RCONR'R''} + R'X$$

RX=PhI, PhCH=CHBr, EtI

R'=R''=Et, Pr, Bu; R'=Et, R''=Ph

При переходе от триэтиламина к содержащим более объемистые заместители трипропил- и трибутиламину выход RCONR'R'' существенно снижается. Заслуживает упоминания тот факт, что карбонилирование EtI в присутствии $PhNEt_2$ идет с селективным разрывом связи N—Et и с хорошим выходом дает N-этил-N-фениламид пропионовой кислоты (75%).

Неактивированные и содержащие слабые электроноакцепторные заместители иодарены взаимодействуют с CO и оловоорганическими меркаптидами, образуя эфиры тиолкарбоновых кислот (1 атм CO, 20° C) [58, 59]:

$$ArI + Et_3SnSR \xrightarrow{5-10\%\ PhPd(PPh_3)_2I,\ CO} \underset{62-96\%}{ArCOSR}$$

Ar=Ph, 4-ClC_6H_4, 1-нафтил, 2-тиенил; R=Ph, Et

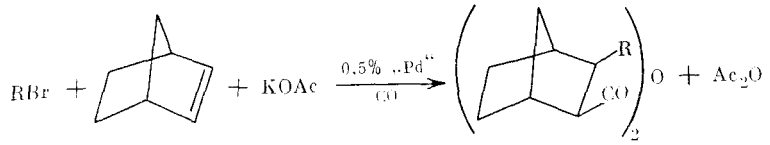
При наличии в исходном галогениде сильных электроноакцепторных групп получить ArCOSR не удается; основным продуктом реакции в этом случае является сульфид ArSR.

В работе [86] осуществлено превращение арилиодидов в α-кетонитрилы (8—20 атм CO, 100° C):

$$ArI + KCN \xrightarrow{1\text{–}3\%\ PhPd(PPh_3)_2I,\ CO} \underset{45\text{–}92\%}{ArCOCN} + \underset{1\text{–}22\%}{ArCN}$$

$Ar = 4\text{-}XC_6H_4$ (X=H, Me, MeO), 2-тиенил

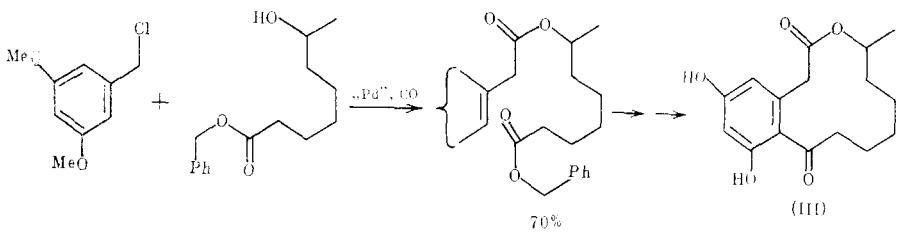
Карбонилирование в системе RBr—KOAc—норборнен (либо норборнадиен), катализируемое *тетракис*(трифенилфосфин)палладием, сопровождается внедрением по связи C—Pd в промежуточном $RPd(PPh_3)_2Br$ как алкена, так и CO (1 атм CO, 80° C) [87]:



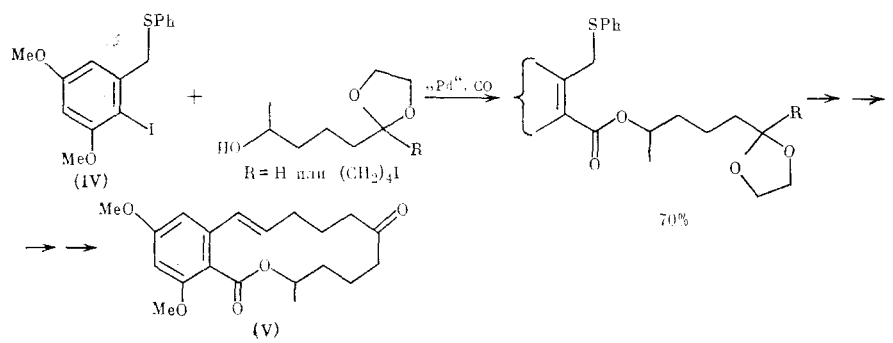
R = Ph, $PhCH_2$, MeO_2CCH_2, PhCH=CH, $n\text{-}C_6H_{13}CH{=}CH$

Первоначально, видимо, получается смешанный ангидрид, который неустойчив и легко диспропорционирует. Рассмотренные выше реакции нашли применение в тонком органическом синтезе.

Разработан способ получения встречающегося в природе макролида (III) — курвуларина. Ключевой стадией предложенного метода является алкоксикарбонилирование 3,5-диметоксибензилхлорида [88]:

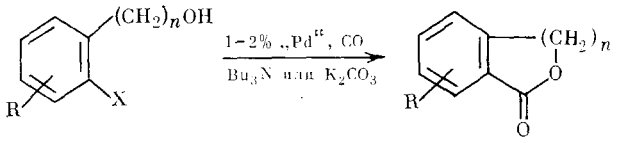


Из арилиодида (IV) с использованием каталитической реакции получен диметиловый эфир зеараленона (V) — макролид близкой к курвуларину структуры [89, 90]:



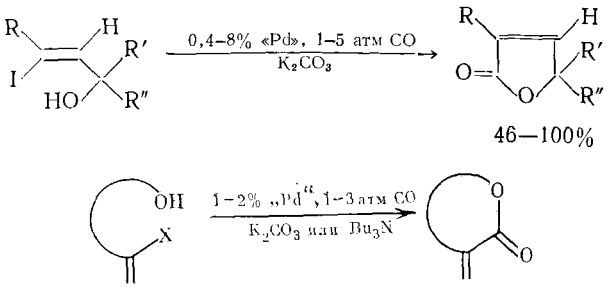
До сих пор мы обсуждали взаимодействие органических галогенидов с CO и разнообразными нуклеофильными сореагентами, не затрагивая карбонилирование субстратов, содержащих нуклеофильный заместитель (OH, NH_2 и т. п.) в той же молекуле. В то же время реакции таких галогенпроизводных с CO представляют особый интерес с синтетической точки зрения, поскольку, если это не запрещено по геометрическим соображениям, они могут протекать как внутримолекулярные процессы, приводя к различным гетероциклическим соединениям. Например, при наличии OH-группы в боковой цепи галогенбензола легко осуществляется циклизация с образованием бензолактонов (1—4 атм CO, 50—130° C) [56, 91]. Особо следует отметить возможность получения таким образом производных ряда фталида ($n=1$) и 3,4-дигидроизокумарина

($n=2$), многие из которых встречаются в природных объектах и обладают биологической активностью [35]:



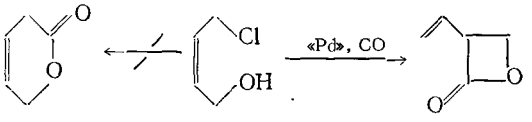
X = Br, I; n = 1, 2, 3 42–100%

Реакции винилгалогенидов, содержащих гидроксильную группу, были с успехом использованы для синтеза соединений таких важных классов, как $\Delta^{\alpha,\beta}$-бутенолиды [56] и α-метилен-γ-, δ- и ε-лактоны [92, 93]:



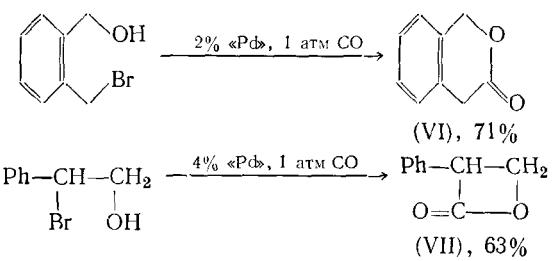
X = Br, I 24–93%

Авторы [56] нашли, что хлорпроизводное аллильного типа — *цис*-4-хлор-2-бутен-1-ол — взаимодействует с CO в очень мягких условиях (1 атм, 20° C) при катализе 4 мол.% $Pd(CO)(PPh_3)_3$. Реакция приводит к четырехчленному лактону:

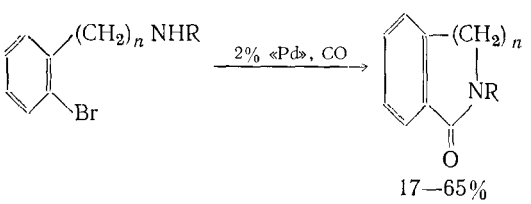


52%

о-Бромметилбензиловый спирт и 2-бром-2-фенилэтанол образуют с хорошими выходами 3-изохроманон (VI) и β-лактон троповой кислоты (VII) соответственно [56]:

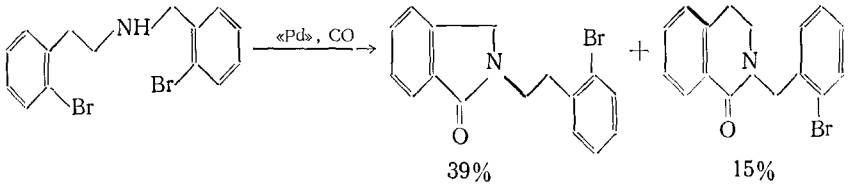


В работах [94, 95] осуществлено превращение *о*-(аминоалкил)бромбензолов в γ-, δ- и ε-бензолактамы (1 атм CO, 100° C):

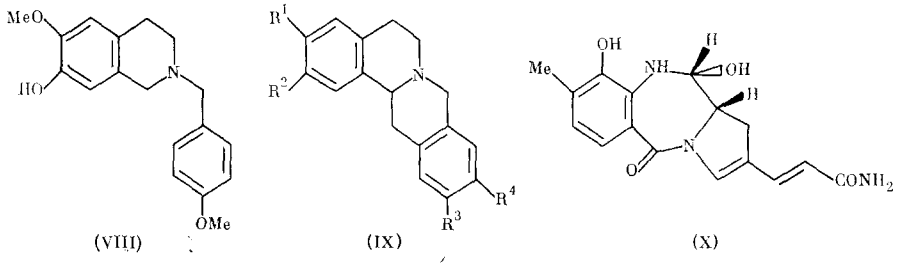


n=1—3; R=H, $PhCH_2$, Ac

В том случае, когда внутримолекулярная циклизация может протекать в различных направлениях, давая как шести-, так и пятичленный лактам, преимущественно получается последний [94]:

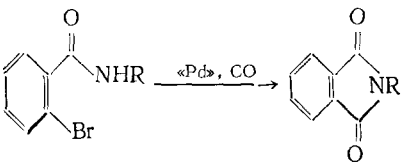


Простейшие алкалоиды (VIII) и (IX), в состав которых входит тетрагидроизохинолиновая система, были синтезированы с использованием этого изящного и удобного способа построения азотсодержащих циклов [96, 97]:



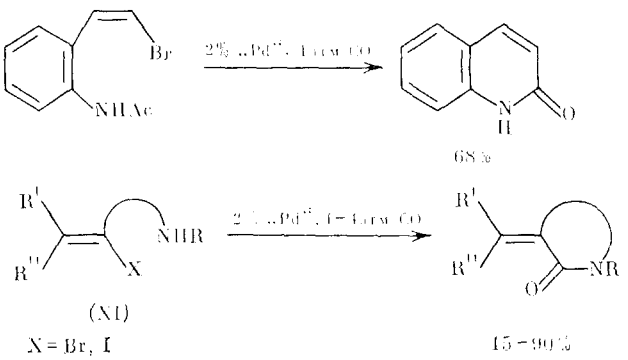
В последнее время возрос интерес к бензо-1,4-диазепинам и их оксопроизводным, среди которых обнаружены вещества, обладающие активностью как транквилизаторы, снотворные средства, антибиотики. Авторами [98—102] разработан метод получения ряда физиологически активных 1,4-бензодиазепинов, основанный на катализируемой комплексами палладия реакции циклизации. Один из синтезированных таким образом антибиотиков — антрамицин (X) [99].

о-Бромбензамиды взаимодействуют с CO при 1 атм и 100° C в присутствии каталитической системы $Pd(OAc)_2$ — PPh_3 с образованием фталимидов [95]:



R=H (72%), Me (84%)

Винилгалогениды также используются в качестве исходных субстратов в синтезе азотсодержащих гетероциклических соединений. Так, легко осуществляется превращение *Z*-*о*-ацетиламино-β-бромстирола в хинолон-2 [95]. Карбонилирование винильных производных (XI) приводит к разнообразным замещенным α-метилен-β-, γ- и δ-лактамам [93, 103, 104]:



Ведутся поиски возможных путей применения этого метода при получении β-лактамных антибиотиков [105].

2. Получение альдегидов

С использованием реакции карбонилирования легко достигается замещение галогена в органических галогенидах на формильную группу.

В присутствии синтез-газа ($CO:H_2=1:1$) и Pd-катализатора иод- и бромарены бензольного и гетероциклического рядов, а также винильные производные с хорошим выходом превращаются в соответствующие альдегиды [46, 106]. Реакция протекает при ~100 атм и 80—150° С в присутствии основания (третичный амин или пиридин):

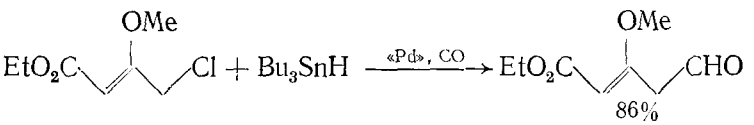
$$RX + CO + H_2 \xrightarrow{1\text{–}3\%\ «Pd»} \underset{65\text{—}99\%}{RCHO}$$

$$«Pd»=PdX_2,\ PdX_2(PPh_3)_2;\ X=Br,\ I;\ R=Ar,\ \text{винил}$$

В случае винилгалогенидов возможно образование побочных продуктов за счет *цис-транс*-изомеризации и миграции двойной связи. Такие заместители в галогенаренах, как циано-, и ацетоксигруппа, не затрагиваются в ходе реакции. Однако при попытке получить *п*-нитробензальдегид формилированием *п*-нитробромбензола были выделены лишь полимерные продукты. В некоторых случаях наблюдается восстановление связи углерод — галоген. Так, реакция *о*-дибромбензола приводит к бензальдегиду (66%). Но в случае *п*-дибромбензола был получен нормальный продукт с двумя альдегидными группами *п*-$(HCO)_2C_6H_4$ (74%).

Механизм формилирования RX во многом аналогичен механизму рассмотренных ранее реакций: активным интермедиатом является ацильный комплекс палладия $RCOPdL_2X$, взаимодействие которого с H_2 приводит к альдегиду RCHO [46].

Применение гидрида трибутилолова в качестве восстановителя позволило осуществить превращение органических галогенидов в альдегиды в значительно более мягких условиях (1—3 атм CO, 50° С) [107]. Исходными субстратами помимо арил- и винилиодидов могут быть аллилхлориды и бромистый бензил:



$$PhCH_2Br + Bu_3SnH \xrightarrow{«Pd»,\ CO} \underset{75\%}{PhCH_2CHO} + \underset{12\%}{PhMe}$$

$$«Pd»=Pd(PPh_3)_4$$

Формилирование по методу [107] более хемоселективно, чем аналогичное превращение с использованием синтез-газа: метоксикарбонильная, кето- и даже нитрогруппа не затрагиваются в процессе реакции. В случае *п*-бромиодбензола удается осуществить селективное замещение иода на формильную группу: выход *п*-бромбензальдегида достигает 88%. Иногда образование альдегида осложняется побочным процессом восстановления исходного галогенпроизводного RX в RH. Для галогенаренов, содержащих сильные электроноакцепторные заместители, эта реакция может стать основной. Например, формилирование *п*-$NO_2C_6H_4I$ приводит к *п*-нитробензальдегиду (38%) и нитробензолу (62%). Тем не менее, обычно выход альдегида достаточно высок и в ряде случаев достигает 90—100%.

Авторам [108] удалось заменить чувствительный к кислороду воздуха гидрид олова на мягкий стабильный на воздухе восстановитель — поли(метилгидроксилоксан):

$$RX + [-SiMeH-O-]_n \xrightarrow[80-125^\circ C]{«Pd»,\ 3\ атм\ CO} \underset{14-96\%}{RCHO}$$

$$«Pd» = Pd(PPh_3)_4,\ PdCl_2(PPh_3)_2/полистирол$$

$$RX = иод- и\ бромарены,\ бромистый\ бензил$$

Хорошим катализатором реакции является $PdCl_2(PPh_3)_2$, нанесенный на сшитый полистирол. Иммобилизация Pd-комплекса на полимерном носителе позволила, с одной стороны, сохранить активность, свойственную гомогенным катализаторам, а с другой — существенно упростить задачу отделения соединений палладия от продуктов реакции.

На примере иод- и бромбензола продемонстрирована возможность использования HCOONa как восстановителя в реакции формилирования (3 атм CO, 125° C) [108]. Выход бензальдегида составил 80% и 58% соответственно.

3. Синтез несимметричных кетонов

Карбонилирование в системе RX (органический галогенид) — R′M (металлоорганическое соединение), катализируемое комплексами палладия, представляет собой удобный метод синтеза несимметричных кетонов:

$$RX + R'M \xrightarrow{«Pd»,\ CO} RCOR' + MX$$

Механизм реакции в основных чертах аналогичен механизму других реакций, рассмотренных в настоящей главе. Первой стадией каталитического цикла является окислительное присоединение RX к комплексу Pd(0). Карбонилирование образовавшегося $RPdL_2X$ и последующее взаимодействие ацильного производного $RCOPdL_2X$ с R′M приводят к кетону RCOR′ и исходной каталитически активной частице Pd(0).

Наиболее широкое применение в качестве металлоорганических реагентов в этой реакции находят производные олова. Они устойчивы к действию кислорода и влаги воздуха, легко доступны, а главное — инертны не только по отношению к кетогруппе продукта RCOR′, но и практически к любым важным функциональным группам. Это делает возможным синтез кетонов, содержащих различные заместители.

Карбонилирование иодаренов $4\text{-}XC_6H_4I$ в присутствии арил-, винил-, фенилэтинил- и алкилстаннанов приводит с высокими выходами к соответствующим кетонам (1—30 атм CO, 20—120° C) [109, 110]:

$$4\text{-}XC_6H_4I + RSnR'_3 \xrightarrow[ГМФА]{«Pd»,\ CO} 4\text{-}XC_6H_4COR + ISnR'_3$$

$$X = H,\ Cl,\ MeO_2C,\ CN,\ NO_2;\ R = 4\text{-}YC_6H_4\ (Y = MeO,\ Me,\ H,\ Cl,\ NO_2),$$

$$C_6F_5,\ 2\text{-тиенил},\ H_2C{=}CH,\ PhC{\equiv}C,\ Me,\ Bu$$

$$«Pd» = PhPd(PPh_3)_2I,\ (\pi\text{-}C_3H_5PdCl)_2$$

Реакция протекает в очень мягких условиях (1 атм CO, 20° C) при катализе *бис*-(*π*-аллилпалладийхлоридом) (1 мол.%) [110]. В случае наиболее активных соединений олова $RSnMe_3$ ($R = CH_2{=}CH$, 2-тиенил, $PhC{\equiv}C$) наряду с продуктом карбонилирования образуется побочный продукт кросс-сочетания $4\text{-}XC_6H_4R$ [110]. Этот нежелательный процесс удается подавить при проведении реакции в менее полярном растворителе — ацетоне [111].

Аналогичным образом реагируют галогениды гетероциклического ряда. Так, карбонилированием 2-иодтиофена и 2-иодпиридина в присутствии фенилтриметилолова были получены $2\text{-}C_4H_3SCOPh$ (95%) и $2\text{-}C_5H_4NCOPh$ (91%) [111].

Реакции β-бромстирола с тетраметилоловом [109], 1-иод-1-гексена с фенилтрибутилоловом и 1-иод-1-пентена с $PrC{\equiv}CSnBu_3$ [112] при 4—30 атм CO и 45—120° C приводят к соответствующим α,β-непредель-

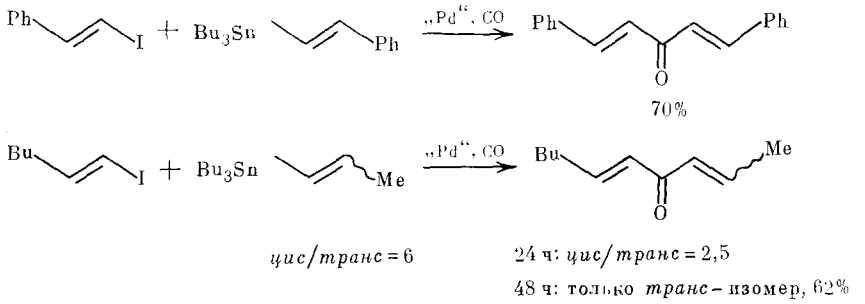
ным кетонам с выходом 40—62%. Разработан метод синтеза несимметричных дивинилкетонов из винилиодидов и алкенильных производных олова (4 атм CO, 45—50° C) [112]:

$$R^1R^2C{=}CR^3I + R^4R^5C{=}CHSnAlk_3 \xrightarrow{2\%\ «Pd»,\ CO}$$

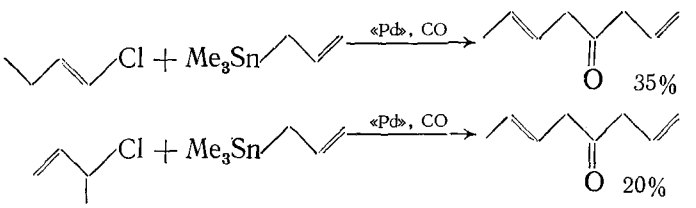
$$\rightarrow Alk_3SnI + R^1R^2C{=}CR^3\underset{\underset{O}{\|}}{C}H{=}CR^4R^5 \quad 45\text{—}93\%$$

$$«Pd» = PdCl_2L_2,\ PhCH_2PdL_2Cl;\ L = PPh_3$$

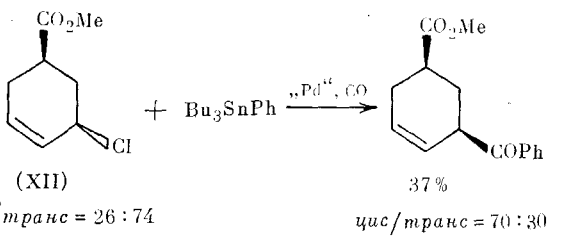
Отметим, что *транс*-конфигурация алкенильной группы исходного галогенида и органостаннана сохраняется в продукте реакции. В случае *цис*-органостаннанов карбонилирование также протекает с преимущественным сохранением геометрии двойной связи, однако последующая изомеризация кетона в условиях реакции может приводить к *транс*-продукту, например:



Аллилгалогениды взаимодействуют с арил-, винил- и аллилтриалкилстаннанами при 4—52 атм CO с образованием β,γ-непредельных кетонов [113—115]. Обычно используют органотриметилстаннаны, чтобы уменьшить стерические затруднения, создаваемые алкильными заместителями оловоорганического соединения. Реакции аллилбромидов протекают менее селективно, чем реакции аллилхлоридов. Хотя карбонилирование может сопровождаться аллильной перегруппировкой, оно региоселективно: получается только один продукт, в котором карбонильная группа связана с наименее замещенным атомом углерода аллильного фрагмента [114]:



Стереохимический результат реакции, как показано на примере соединения (XII), соответствует обращению конфигурации атома углерода, связанного с галогеном [115]:



Винилстаннаны взаимодействуют с аллилгалогенидами в атмосфере CO с сохранением как *цис*-, так и *транс*-геометрии винильной группы [115].

Хлористый бензил реагирует с тетраметилоловом и CO, образуя фенилацетон (86%) [109]. Аналогичным образом, из *п*-нитробензилбромида и фенилтриметилолова был получен с выходом 85% *п*-нитробензилфенилкетон [110]. Реакция PhCHRBr (R=Me, Et) с R'_4Sn (R'=Me, Ph) и CO осложняется побочными процессами изомеризации и β-элиминирования [116], например:

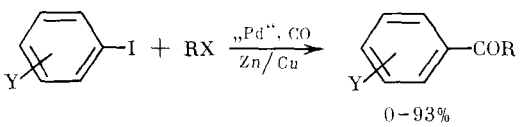
$$PhCHMeBr + Me_4Sn \xrightarrow[120^\circ C]{PdCl_2(AsPh_3)_2,\ 20\ атм\ CO}$$

$$\rightarrow \underset{70\%}{PhCHMeCOMe} + \underset{4\%}{PhCH_2CH_2COMe} + \underset{14\%}{PhCH{=}CH_2}$$

Карбонилирование в системе сложный эфир α-галогенкарбоновой кислоты — оловоорганическое соединение представляет собой метод синтеза производных β-кетокислот. Так, реакция этил-α-бромацетата с CO и тетрафенилоловом приводит к этиловому эфиру бензоилуксусной кислоты (67%) [109]. Из этил-α-бромпропионата и тетраметилолова получают $MeCH(COMe)CO_2Et$ (62%).

Превращение галогенпроизводных насыщенных углеводородов в кетоны описано только на одном примере: иодистый метил взаимодействует с фенилтриметилстаннаном в атмосфере CO с образованием ацетофенона (94%) [110].

Цинкорганические соединения RZnX, полученные *in situ* из первичных или вторичных иодалканов либо бензилхлоридов и цинк-медной пары, реагируют с арилиодидами при 1 атм CO в присутствии 1—2 мол.% $Pd(PPh_3)_4$ [117]. Выход целевого продукта YC_6H_4COR в случае арилиодидов, содержащих донорные заместители (Y=4-MeO, 2- и 4-Me), и незамещенного иодбензола (Y=H) составляет 56—93%, однако при наличии в бензольном кольце галогенарена акцепторных групп (Y=4-Br, 2-MeO_2C) он снижается до 0—38%. Следует отметить также, что первичные алкилиодиды более активны в реакции, чем вторичные:



X=I; R=Me, *н*-Pr, *изо*-Pr, *изо*-Bu, *н*-C_8H_{17}, цикло-C_6H_{11}

X=Br; R=$PhCH_2$, 4-$ClC_6H_4CH_2$

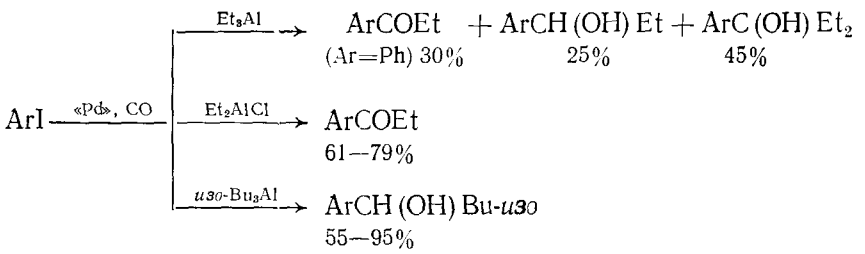
Удобным методом синтеза несимметричных кетонов различных классов RCOR' может служить карбонилирование в системе RX — *изо*-Bu_2AlR', осуществляющееся в мягких условиях (1 атм CO, 20—55° C) [118]:

$$RX + изо\text{-}Bu_2AlR' \xrightarrow{1\%\ PdCl_2(MeCN)_2,\ CO} \underset{41-99\%}{RCOR'}$$

RX=4-YC_6H_4I (Y=NO_2, NC, Cl, MeO, H), 2-иодтиофен, 4-$NO_2C_6H_4CH_2Br$, MeI

R'=Ph, PhC≡C, CH_2=CH

Более сложно протекает реакция алюминийтриалкилов и диалкилалюминийхлоридов с арилиодидами и CO (1 атм, 50° C) [119]. Получающиеся первоначально арилалкилкетоны ArCOAlk способны восстанавливаться и алкилироваться под действием исходных алюминийорганических соединений, давая ArCH(OH)Alk и $ArC(OH)Alk_2$. Так, карбонилирование иодбензола в присутствии Et_3Al приводит к смеси, содержащей три указанных продукта в соизмеримых количествах. Применение в качестве реагентов Et_2AlCl и *изо*-Bu_3Al позволило направить процесс в сторону преимущественного образования кетона либо вторичного спирта соответственно:



Из галогенидов RX и терминальных ацетиленов $R'C{\equiv}CH$ (R'=Ph, $PhCH_2CH_2$, Bu) в атмосфере CO (20 атм, 80—120° C) получают кетоны $RCOC{\equiv}CR'$ [120]. Способ применим к широкому кругу органических галогенидов: замещенным иод- и бромбензолам, 1-бромнафталину, 2-бромтиофену, винилбромидам. С целью увеличения выхода кетона и уменьшения количества побочных продуктов ($RC{\equiv}CR'$, $(R'C{\equiv}C)_2$) рекомендуется использовать как катализатор комплекс $PdCl_2$ с бидентантным фосфиновым лигандом — 1,1′-*бис*(дифенилфосфино)ферроценом:

$$RX + R'C{\equiv}CH \xrightarrow[Et_3N]{1\%\ «Pd»,\ CO} \underset{47-93\%}{RCOC{\equiv}CR'}$$

Реакция иодаренов ArI с $RC{\equiv}CH$ при 1 атм CO и ~60° C в присутствии цинк-медной пары приводит после гидролиза реакционной смеси в основном к енону $ArCOCH{=}CHR$ [121]:

$$ArI + RC{\equiv}CH \xrightarrow[2)\ H_2O]{1)\ кат.,\ CO,\ Zn/Cu} \underset{33-92\%}{ArCOCH{=}CHR} + \underset{0-26\%}{ArCOCH{=}}$$

$$={=}CArR + \underset{0-44\%}{ArCOCH_2CHRCOAr} + \underset{0-23\%}{ArC{\equiv}CR}$$

$$кат. = 2\%\ PdCl_2(PPh_3)_2 + 4\%\ (C_5H_5)_2TiCl_2$$

$$R{=}Ph,\ Bu;\ Ar{=}YC_6H_4\ (Y{=}H,\ Me,\ MeO,\ Br),\ 2\text{-тиенил}$$

По-видимому, первоначально образующийся $ArCOC{\equiv}CR$ восстанавливается под действием Zn/Cu в $ArCOCH{=}CRZnI$, последующее взаимодействие которого с водой дает $ArCOCH{=}CHR$ [121].

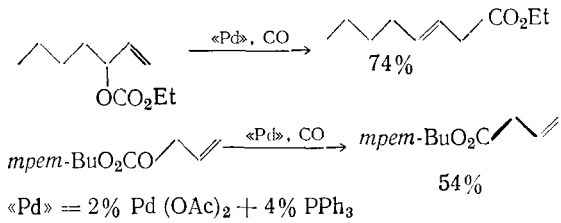
Недавно [122] на примере превращения *п*-иоданизола в *п*-анизил была продемонстрирована принципиальная возможность синтеза симметричных диарилдикетонов карбонилированием арилиодидов на Pd-катализаторах (8 атм CO, 111° C):

$$4\text{-}MeOC_6H_4I + Et_6Sn_2 \xrightarrow{1\%\ «Pd»,\ CO} \underset{71\%}{(4\text{-}MeOC_6H_4CO)_2} + Et_3SnI$$

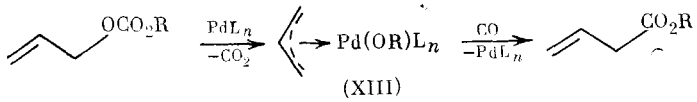
Таким образом, исследование реакций органических галогенидов с CO в условиях гомогенного катализа комплексами палладия привело к разработке новых удобных методов синтеза карбоновых кислот и их производных, альдегидов, симметричных и несимметричных кетонов.

IV. КАРБОНИЛИРОВАНИЕ ДРУГИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ

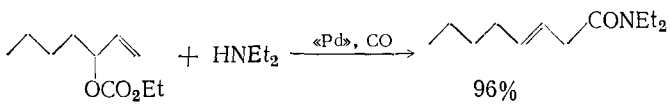
Донорами органических групп в реакциях карбонилирования могут служить не только элементоорганические соединения и органические галогениды, но и другие субстраты, способные взаимодействовать с комплексами Pd(0) или Pd(II) с образованием σ-палладийорганических соединений. Так, еще в 1960-х годах было показано [42, 50], что простые и сложные эфиры аллиловых спиртов реагируют с CO в присутствии Pd-катализаторов. Однако жесткие условия, при которых осуществляется процесс и невысокие выходы продуктов препятствовали широкому применению этого синтетического метода. Только значительно позже было найдено [123], что легко доступные аллилалкилкарбонаты проявляют высокую реакционную способность: их карбонилирование происходит в мягких условиях (1—10 атм, 50° C) и приводит с хорошими выходами к эфирам β,γ-непредельных кислот, например:



Карбонилирование региоселективно: образуется единственный продукт, в котором алкоксикарбонильная группа связана с наименее замещенным атомом углерода аллильного фрагмента. Интермедиатами в рассматриваемых реакциях являются π-аллильные комплексы палладия (XIII), получающиеся в результате окислительного присоединения аллилкарбонатов к Pd(0) и последующего декарбоксилирования:



При введении в реакционную смесь диэтиламина в качестве нуклеофильного сореагента могут быть приготовлены амиды [123]:

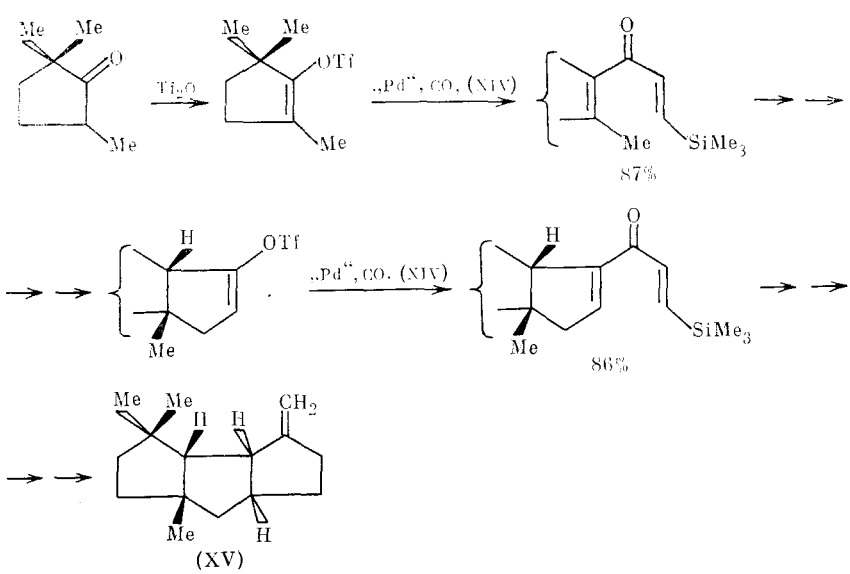


Виниловые эфиры трифторметансульфоновой кислоты (винилтрифлаты) взаимодействуют с CO и различными оловоорганическими соединениями — алкил-, арил-, винил-, этинил- и аллилтриалкилстаннанами — с образованием α,β-кетонов (1—4 атм, CO, 20—75° C) [124]:

$$RCH{=}CR'OSO_2CF_3 + R''SnAlk_3 \xrightarrow{3\%\ Pd(PPh_3)_4,\ CO} \underset{70-95\%}{RCH{=}CR'COR''}$$

Важно отметить, что как *Z*-, так и *E*-конфигурация алкенильной группы исходных винилстаннанов сохраняется в процессе реакции. Это является несомненным преимуществом данного метода по сравнению с аналогичным методом синтеза, основанным на карбонилировании винилгалогенидов [112] (см. стр. 552). Большое значение с препаративной точки зрения имеет также доступность винилтрифлатов, способы получения которых из ангидрида трифторметансульфоновой кислоты и соответствующих кетонов в настоящее время хорошо разработаны.

Интересно сообщение о (XV) с использованием *E*-1-триметилсилил-2-триметилстаннилэтилена (XIV) (Tf = CF_3SO_2) [124]:



Карбонилирование спиртов на Pd-катализаторах имеет весьма ограниченное значение и применимо только к аллильным производным [41, 42, 50]. Реакция протекает с низкими выходами при высоких давлениях CO. Значительно более перспективными оказались гомогенные каталитические системы на основе соединений родия. Так, некоторые карбонильные комплексы родия в присутствии небольших добавок HI способны при относительно низких давлениях CO (30—40 атм) катализировать превращение метанола в уксусную кислоту (активным органическим субстратом при этом является не сам спирт, а образующийся *in situ* по реакции MeOH с HI иодистый метил; взаимодействие MeI с CO и H_2O приводит к AcOH, одновременно регенерируя HI). Эта высокоселективная реакция легла в основу крупнотоннажного промышленного процесса, разработанного фирмой «Monsanto» [8].

В работах [125—128] показаны широкие синтетические возможности реакций карбонилирования солей арендиазония. При взаимодействии арендиазонийборфторидов с карбоксилатами натрия при 9 атм CO и 25° C получаются смешанные ангидриды карбоновых кислот [125, 126]:

$$ArN_2BF_4 + RCO_2Na \xrightarrow{1\text{–}2\%\ Pd(OAc)_2,\ CO} \underset{28\text{–}86\%}{ArC(=O)CR(=O)}$$

$Ar = YC_6H_4$ (Y = H, Me, MeO, Cl, Br, I, NO_2), 1-нафтил

R = H, Me, Et, *трет*-Bu, Ph

Нагревание смешанных ангидридов до 100—120° C в вакууме вызывает их диспропорционирование на $(ArCO)_2O$ и $(RCO)_2O$ с выходами, близкими к количественному [126]. Интересно, что такие заместители в ArN_2BF_4, как хлор, бром и даже иод, практически не затрагиваются в ходе карбонилирования. Так, из *п*-иодбензолдиазонийборфторида был приготовлен ангидрид, гидролиз которого привел к *п*-иодбензойной кислоте с выходом 86% в расчете на исходную соль диазония [125].

В результате реакции PhN_2BF_4 с CO и спиртами ROH (R=Me, Et, Bu, *трет*-Bu) образуются смеси $PhCO_2R$ (0—21%) и $PhCO_2H$ (7—66%) [125].

В присутствии триэтилсилана или лучше поли(метилгидросилоксана), CO и Pd-катализатора легко осуществляется превращение ArN_2BF_4 в ArCHO (9 атм CO, 25° C) [127]. Формилирование солей диазония является более хемоселективным процессом, чем аналогичная реакция галогенаренов (см. гл. III): атомы хлора, брома, иода, ацильная, алкоксикарбонильная и нитрогруппы не восстанавливаются в условиях, применяющихся для синтеза альдегидов.

Из ArN_2X и тетраорганостаннанов в атмосфере CO получают несимметричные кетоны (9 атм CO, 25° C) [128]:

$$YC_6H_4N_2X + R_4Sn \xrightarrow{2\%\ Pd(OAc)_2,\ CO} \underset{40\text{–}90\%}{YC_6H_4COR} + R_3SnX$$

X = BF_4, PF_6; Y=H, 2-, 3- и 4-Me, 2- и 4-Cl, 4-Br, 4-F, 3- и 4-NO_2; R = Me, Et, Ph

Отметим, что возможность использования солей арендиазония ArN_2X в качестве субстратов в различных реакциях карбонилирования, катализируемых соединениями палладия, обусловлена легкостью образования σ-палладийорганических комплексов $ArPdL_2X$ [125]:

$$ArN_2X + PdL_n \rightarrow ArPdL_2X + N_2 + (n-2)L.$$

Высокую активность в реакциях с CO проявляют галогениды диарилиодония. Так, алкоксикарбонилирование и амидирование $[Ar_2I]X$ протекает в чрезвычайно мягких условиях (1 атм CO, 20° C) в присут-

ствии 2 мол.% $PdCl_2$ и приводит с количественными выходами к эфирам или амидам соответственно [129]:

$$[Ar_2I]X + ROH \xrightarrow[Bu_3N]{«Pd»,\ CO} \underset{\sim 100\%}{ArCO_2R} + ArI$$

$$[Ar_2I]X + PhNH_2 \xrightarrow[Bu_3N]{«Pd»,\ CO} \underset{\sim 100\%}{ArCONHPh} + ArI$$

$X = Cl,\ Br,\ I;\ R = Me,\ Bu;\ Ar = YC_6H_4\ (Y = H,\ 4\text{-}MeO,$

$4\text{-}Me,\ 4\text{-}трет\text{-}Bu,\ 4\text{-}Cl,\ 3\text{-}NO_2),\ 2,4,6\text{-}Me_3C_6H_2$

Стерические затруднения, создаваемые заместителями в ароматическом кольце, не препятствуют протеканию реакции. Например, метиловый эфир 2,4,6-триметилбензойной кислоты был получен с выходом 100%.

В присутствии восстановителей — порошка меди, олова или лучше цинковой пыли — образуются симметричные диарилкетоны (1 атм CO, 20° C) [130, 131]:

$$[Ar_2I]X + Zn \xrightarrow{5\%\ Pd(OAc)_2,\ CO} \underset{38-68\%}{Ar_2CO} + \underset{90-100\%}{ArI} + ZnX_2$$

$X = Cl,\ Br,\ I,\ BF_4;\ Ar = 4\text{-}YC_6H_4\ (Y = H,\ Me,\ трет\text{-}Bu,\ Cl,\ Br),\ 2,\ 4,\ 6\text{-}Me_3C_6H_2$

Основными побочными продуктами являются α-дикетоны $(ArCO)_2$ (до 24%) и биарилы Ar_2 (до 49%). Наличие электронодонорных заместителей в исходной соли диарилиодония приводит к увеличению, а электроноакцепторных групп — к снижению выхода карбонилсодержащих соединений. Схема каталитического цикла, предложенная авторами [131], представлена ниже:

$$[Ar_2I]X \xrightarrow[-ArI]{Pd(0)} ArPdX \xrightarrow[-ZnX_2]{Zn} Ar_2Pd + Pd(0)$$

$$\begin{array}{ccccc} Ar_2Pd & \xrightarrow{CO} & ArCOPdAr & \xrightarrow{CO} & (ArCO)_2Pd \\ \downarrow & & \downarrow & & \downarrow \\ Ar_2 + Pd(0) & & Ar_2CO + Pd(0) & & (ArCO)_2 + Pd(0) \end{array}$$

Металлирование аренов солями палладия(II) дает σ-палладийорганические соединения ArPdX [132], которые, как было показано ранее, являются ключевыми интермедиатами в различных реакциях карбонилирования, катализируемых комплексами палладия. Прямое палладирование ароматических соединений, таким образом, открывает путь к их использованию в качестве исходных субстратов в синтезе карбонилсодержащих продуктов. Возможность практического осуществления этой идеи была продемонстрирована в работах [36, 133—140]. Авторы [133] показали, что замещенные бензолы, а также тиофен и фуран, реагируют с ацетатом палладия и CO при 15 атм и 100° C с образованием соответствующих карбоновых кислот (приведен выход смеси региоизомеров в расчете на $Pd(OAc)_2$):

$$ArH + Pd(OAc)_2 \xrightarrow{CO} \underset{14-48\%}{ArCO_2H} + Pd$$

$ArH = C_6H_6,\ PhOMe,\ PhMe,\ PhCl,$ тиофен, фуран

Порядок реакционной способности ароматических соединений ($PhOMe > PhMe > C_6H_6 > PhCl$) и преимущественная орто-, *пара*-ориентация карбоксилирования при наличии в исходном бензоле заместителей I рода (MeO, Me, Cl) свидетельствуют об электрофильной природе процесса. Предполагаемый [133] механизм карбоксилирования аренов представлен на схеме:

$$ArH + Pd(OAc)_2 \rightarrow ArPdOAc + HOAc$$

$$ArPdOAc + CO \rightarrow ArCOPdOAc$$

$$ArCOPdOAc \rightarrow ArCOOAc + Pd$$

$$ArCOOAc + HOAc \rightarrow ArCO_2H + Ac_2O$$

Интересно, что в присутствии некоторых органических галогенидов, например, 1,2-дибромэтана, взаимодействие ArH с CO и $Pd(OAc)_2$ приводит не к карбоновым кислотам, а к их ангидридам $(ArCO)_2O$ [134].

Согласно приведенной схеме, для того, чтобы сделать реакцию каталитической, необходимо добавить окислитель, способный переводить неактивный Pd(0) в соль Pd(II). В качестве окислителя было предложено использовать $FeCl_3$ [135], $Tl(O_2CCF_3)_3$ (в этом случае субстратом, возможно, является не сам арен, а образующееся *in situ* таллийорганическое соединение, см. гл. II) [36], $CuCl_2$ [136], $Na_2S_2O_8$ [137, 138] и *трет*-BuOOH [139]. Однако выход продуктов карбонилирования и селективность каталитического процесса обычно невелики, например [135, 139]:

$$C_6H_6 \xrightarrow[75°C\ трет\text{-}BuOOH]{Pd(OAc)_2,\ 1\ атм\ CO} \underset{1300\%}{PhCO_2H} + \underset{1500\%}{Ph_2} + \underset{200\%}{PhOH}$$

$$MePh \xrightarrow[125\rightarrow175°C,FeCl_3]{PdCl_2,\ 48\ атм\ CO} \underset{520\%}{4\text{-}MeC_6H_4CO_2H}$$

Выходы приведены в расчете на соль Pd(II).

В случае замещенных аренов в результате реакции часто получаются трудноразделимые смеси региоизомерных кислот (1 атм CO, 75° C) [139]:

$$PhOMe \xrightarrow[трет\text{-}BuOOH]{Pd(OAc)_2,\ CO} MeOC_6H_4CO_2H$$

орто — 126%, *мета* — 8%, *пара* — 123% (выходы приведены в расчете на $Pd(OAc)_2$).

Взаимодействие замещенных бензолов с ацетатом палладия в атмосфере CO_2 также приводит к ароматическим кислотам [140]. В присутствии *трет*-BuOOH реакция становится слабо каталитической по палладию (1 атм CO_2, 70° C):

$$RPh \xrightarrow[трет\text{-}BuOH]{Pd(OAc)_2,\ CO_2} RC_6H_4CO_2H$$

R=Me (125%), H (127%), Cl (40%)

(выходы приведены в расчете на $Pd(OAc)_2$)

Таким образом, карбонилирование аренов, которое представляет значительный интерес ввиду доступности исходных реагентов, сталкивается с большими трудностями. Основная проблема заключается в низких выходах продуктов и малой селективности реакции.

Заместить атом водорода на CO кроме аренов удается пока только в положении 1 терминальных ацетиленов (1 атм CO, 20° C) [141]:

$$RC{\equiv}CH + R'OH \xrightarrow[CuCl_2,\ NaOAc]{«Pd»,\ CO} \underset{58-74\%}{RC{\equiv}CCO_2R'}$$

R=*н*-C_5H_{11}, Ph, $PhOCH_2$; R'=Me, *изо*-Pr

Реакцию проводят при катализе 6 мол.% $PdCl_2$ с использованием двухлористой меди или *п*-бензохинона в качестве окислителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Roelen O.* Lieb. Ann., 1948, B. 60, S. 62.
2. *Reppe W.* Angew. Chem., 1953, B. 582, S. 1.
3. *Нефедов Б. К.* Синтезы органических соединений на основе окиси углерода. М.: Наука, 1978.
4. New Syntheses with Carbon Monoxide/Ed. Falbe J. Berlin — Heidelberg — N. Y.: Springer-Verlag, 1980.
5. *Henrici-Olive G., Olive S.* The Chemistry of the Catalyzed Hydrogenation of Carbon Monoxide. Berlin — Heidelberg — N. Y.— Tokyo: Springer-Verlag, 1984.
6. *Эйдус Я. Т., Лапидус А. Л., Пузицкий К. В., Нефедов Б. К.* Успехи химии, 1973, т. 42, с. 442.
7. *Forster D., Hershman A., Morris D. E.* Catal. Rev.— Sci. Eng., 1981, v. 23, p. 89.
8. *Лапидус А. Л., Савельев М. М.* Хим. пром-сть, 1985, с. 267.
9. *Marko L.* J. Organometal. Chem. 1985, v. 283, p. 221.
10. *Henry P. M.* Tetrahedron Letters, 1968, p. 2285.
11. *Heck R. F.* J. Amer. Chem. Soc., 1968, v. 90, p. 5546.
12. *Kasahara A., Izumi T., Ohnishi S.* Bull. Chem. Soc. Japan. 1972, v. 45, p. 951.
13. *Izumi T., Iino T., Kasahara A.* Ibid., 1973, v. 46. p. 2251.
14. *Chiesa A., Ugo R.* J. Organometal. Chem., 1985, v. 279, p. 215.
15. *Моисеев И. И., Варгафтик М. Н.* Докл. АН СССР, 1966, т. 166, с. 370.
16. *Booth G., Chatt J.* J. Chem. Soc., A, 1966, p. 634.
17. *Garrou P. E., Heck R. F.* J. Amer. Chem. Soc., 1976, v. 98, p. 4115.
18. *Larock R. C.* J. Org. Chem., 1975, v. 40, p. 3237.
19. *Baird W. C., Hartgerink R. L., Surridge J. H.* Пат. США 3917670 (1975); РЖХим., 1976, 15Н190.
20. *Baird W. C., Hartgerink R. L., Surridge J. H.* J. Org. Chem., 1985, v. 50, p. 4601.
21. *Бумагин Н. А., Калиновский И. О., Белецкая И. П.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1982, с. 221.
22. *Бумагин Н. А., Калиновский И. О., Белецкая И. П.* Там же, 1984, с. 2586.
23. *Sokolov V. I., Reutov O. A.* Coord. Chem. Rev., 1978, v. 27, № 2, p. 89.
24. *Реутов О. А., Белецкая И. П., Соколов В. И.* Механизмы реакций металлоорганических соединений. М.: Химия, 1972.
25. *Брайловский С. М., Кабалина Г. А., Шестакова В. С., Темкин О. Н.* Журн. орган. химии, 1977, т. 13, с. 1158.
26. *Larock R. C., Riefling B.* Tetrahedron Letters, 1976, p. 4461.
27. *Larock R. C., Riefling B., Fellows C. A.* J. Org. Chem., 1978. v. 43, p. 131.
28. *Larock R. C., Hershberger S. S.* Ibid., 1980, v. 45, p. 3840.
29. *Stille J. K., Wong P. K.* Ibid., 1975, v. 40, p. 335.
30. *Ryu I., Matsumoto K., Ando M., Murai S., Sonoda N.* Tetrahedron Letters, 1980, v. 21, p. 4283.
31. *Kasahara A., Izumi T., Suzuki A.* Bull. Chem. Soc. Japan, 1977, v. 50. p. 1639.
32. *Tamao K., Kakui T., Kumada M.* Tetrahedron Letters, 1979, p. 619.
33. *Miyaura N., Suzuki A.* Chem. Letters, 1981, p. 879.
34. *Larock R. C., Fellows C. A.* J. Org. Chem., 1980, v. 45, p. 363.
35. *Larock R. C., Fellows C. A.* J. Amer. Chem. Soc., 1982, v. 104, p. 1900.
36 *Venrooy J. J.* Пат. США 4093647 (1978); РЖХим., 1979, 6Н170.
37. *Uemura S., Ohe K., Kim J.-H., Kudo K., Sugita N.* Chem. Communs, 1985, p. 271.
38. *Fitton P., Johnson M. P., McKeon J. E.* Ibid., 1968, p. 6.
39. *Fauvarque J.-F., Pflüger F., Troupel M.* J. Organometal. Chem., 1981, v. 208, p. 419.
40. *Stille J. K., Lau K. S.* Acc. Chem. Res., 1977, v. 10, p. 434.
41. *Tsuji J., Kiji J., Morikawa M.* Tetrahedron Letters, 1963, p. 1811.
42. *Tsuji J., Kiji J., Imamura S., Morikawa M.* J. Amer. Chem. Soc., 1964, v. 86. p. 4350.
43. *Dent W. T., Long R., Whitfield G. H.* J. Chem. Soc., 1964, p. 1588.
44. *Schoenberg A., Bartoletti I., Heck R. F.* J. Org. Chem., 1974, v. 39, p. 3318.
45. *Schoenberg A., Heck R. F.* Ibid., 1974, v. 39, p. 3327.
46. *Schoenberg A., Heck R. F.* J. Amer. Chem. Soc., 1974, v. 96, p. 7761.
47. *Stille J. K., Wong P. K.* J. Org. Chem., 1975, v. 40, p. 532.
48. *Hidai M., Hikita T., Wada Y., Fujikura Y., Uchida Y.* Bull. Chem. Soc. Japan, 1975, v. 48, p. 2075.
49. *Closson R. D., Ihram K. G., Filbey A. H.* Пат. США 3338961 (1967); РЖХим., 1969, 13Н84.
50. *Medema D., Helden R., Kohll C. F.* Inorg. Chim. Acta. 1969, v. 3, p. 255.
51. *Yoshida H., Sugita N., Kudo K., Takezaki Y.* Nippon Kagaku Kaishi, 1974, p. 1002.
52. Пат. Нидерландов 6614185 (1967); С. А. 1967, v. 67, 64066.
53. *Prichard W. W.* Пат. США 3632643 (1972); С. А., 1972, v. 76, 112924.
54. *Сухова Т. П., Жукова С. Е., Темкин О. Н., Флид Р. М.* Докл. АН СССР, 1974, т. 214, с. 1365.
55. *Heck R. F.* Platinum Metals Rev., 1980, v. 24, № 2, p. 58.
56. *Cowell A., Stille J. K.* J. Amer. Chem. Soc., 1980, v. 102, p. 4193.
57. *Head R. A., Ibbotson A.* Tetrahedron Letters, 1984, v. 25. p. 5939.
58. *Бумагин Н. А., Гулевич Ю. В., Белецкая И. П.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1984, с. 953.
59. *Bumagin N. A., Gulevich Yu. V., Beletskaya I. P.* J. Organometal. Chem., 1985, v. 285, p. 415.

60. *Бумагин Н. А., Гулевич Ю. В., Белецкая И. П.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1986, с. 1649.
61. *Alper H., Antebi S., Woell J. B.* Angew. Chem., 1984, B. 96, S. 710.
62. *Hashem K. E., Woell J. B., Alper H.* Tetrahedron Letters, 1984, v. 25, p. 4879.
63. *Woell J. B., Fergusson S. B., Alper H.* J. Org. Chem., 1985, v. 50, p. 2134.
64. Яп. пат. 82,126425 (1982); C. A., 1982, v. 97, 215776.
65. *Tsuji J., Nogi T.* Tetrahedron Letters, 1966, p. 1801.
66. *Tanaka M., Kobayashi T.-A., Sakakura T.* J. Mol. Catal., 1985, v. 32, p. 115.
67. *Tsuji J., Sato K., Nagashima H.* Tetrahedron Letters, 1982, v. 23, p. 893.
68. *Tanaka M., Koyanagi M., Kobayashi T.* Ibid., 1981, v. 22, p. 3875.
69. *Valentine D., Tilley J. W., Le Mahien R. A.* J. Org. Chem., 1981, v. 46, p. 4614.
70. *Cassar L., Foà M., Gardano A.* J. Organometal. Chem., 1976, v. 121, p. C55.
71. *Миньков А. И., Савченко Г. В.* Кинетика и катализ, 1982, т. 23, с. 634.
72. *Alper H., Hashem K., Heveling J.* Organometallics, 1982, v. 1, p. 775.
73. *Galamb V., Alper H.* Tetrahedron Letters, 1983, v. 24, p. 2965.
74. *Galamb V., Gopal M., Alper H.* Organometallics, 1983, v. 2, p. 801.
75. *Galamb V., Alper H.* Trans. Met. Chem., 1983, v. 8, № 5, p. 271.
76. *Tanaka M., Kobayashi T., Sakakura T.* Chem. Communs, 1985, p. 837.
77. *Ozawa F., Soyama H., Yanagihara H., Aoyama I., Takino H., Izawa K., Yamamoto T., Yamamoto A.* J. Amer. Chem. Soc., 1985, v. 107, p. 3235.
78. *Kobayashi T., Tanaka M.* J. Organometal. Chem., 1982, v. 233, p. C64.
79. *Ozawa F., Soyama H., Yamamoto T., Yamamoto A.* Tetrahedron Letters, 1982, v. 23, p. 3383.
80. *Ozawa F., Yamamoto A.* Chem. Letters, 1982, p. 865.
81. *Ozawa F., Yanagihara H., Yamamoto A.* J. Org. Chem., 1986, v. 51, p. 415.
82. *Chen J.-T., Sen A.* J. Amer. Chem. Soc., 1984, v. 106. p. 1506.
83. *Ozawa F., Sugimoto T., Yuasa Y., Santra M., Yamamoto T., Yamamoto A.* Organometallics, 1984, v. 3, p. 683.
84. *Ozawa F., Sugimoto T., Yamamoto T., Yamamoto A.* Ibid., 1984, v. 3, p. 692.
85. *Kobayashi T., Tanaka M.* J. Organometal. Chem., 1982, v. 231, p. C12.
86. *Tanaka M.* Bull. Chem. Soc. Japan, 1981, v. 54, p. 637.
87. *Catellani M., Chiusoli G. P., Peloso C.* Tetrahedron Letters, 1983, v. 24, p. 813.
88. *Takahashi T., Ikeda H., Tsuji J.* Ibid., 1980, v. 21, p. 3885.
89. *Takahashi T., Nagashima T., Tsuji J.* Chem. Letters. 1980, p. 369.
90. *Takahashi T., Ikeda H., Tsuji J.* Tetrahedron Letters, 1981, v. 22, p. 1363.
91. *Mori M., Chiba K., Inotsume N., Ban Y.* Heterocycles, 1979, v. 12, p. 921.
92. *Martine L. D., Stille J. K.* J. Org. Chem., 1982, v. 47, p. 3630.
93. *Mori M., Washioka Y., Urayama T., Yoshiura K., Chiba K., Ban Y.* Ibid., 1983, v. 48, p. 4058.
94. *Mori M., Chiba K., Ban Y.* Ibid., 1978, v. 43, p. 1684.
95. *Mori M., Chiba K., Ohta N., Ban Y.* Heterocycles, 1980. v 13, p. 329.
96. *Mori M., Chiba K., Ban Y.* Ibid., 1977, v. 6, p. 1841.
97. *Pandey G. D., Tiwari K. P.* Tetrahedron. 1981, v. 37, p. 1213.
98. *Mori M., Ishikura M., Ikeda T., Ban Y.* Heterocycles, 1981, v. 16, p. 1491.
99. *Ishikura M., Mori M., Terashima M., Ban Y.* Chem. Communs, 1982, p. 741.
100. *Ishikura M., Mori M., Ikeda T., Terashima M., Ban Y.* J. Org. Chem., 1982, v. 47, p. 2456.
101. *Mori M., Ishikura M., Ikeda T., Ban Y.* Heterocycles, 1984, v. 22, p. 253.
102. *Mori M., Kimura M., Uozumi Y., Ban Y.* Tetrahedron Letters, 1985, v. 26, p. 5947.
103. *Mori M., Chiba K., Okita M., Ban Y.* Chem. Communs, 1979, p. 698.
104. *Mori M., Chiba K., Okita M., Ban Y.* Tetrahedron, 1985, v. 41, p. 375.
105. *Chiba K., Mori M., Ban Y.* Chem. Communs, 1980, p. 770.
106. *Yoshida H., Sugita N., Kudo K., Takezaki Y.* Bull. Chem. Soc. Japan, 1976, v. 49, p. 1681.
107. *Baillargeon V. P., Stille J. K.* J. Amer. Chem. Soc., 1983, v. 105, p. 7175.
108. *Pri-Bar I., Buchman O.* J. Org. Chem., 1984, v. 49, p. 4009.
109. *Tanaka M.* Tetrahedron Letters, 1979, p. 2601.
110. *Бумагин Н. А., Бумагина И. Г., Кашин А. Н., Белецкая И. П.* Докл. АН СССР, 1981, т. 261, с. 1141.
111. *Бумагин Н. А.* Дис. на соискание уч. ст. доктора хим. наук. М.: Изд-во МГУ, 1986.
112. *Goure W. F., Wright M. E., Davis P. D., Labadie S. S., Stile J. K.* J. Amer. Chem. Soc., 1984, v. 106, p. 6417.
113. *Sheffy F. K., Stille J. K.* Ibid., 1983, v. 105, p. 7173.
114. *Merrifield J. H., Godschalx J. P., Stille J. K.* Organometalics, 1984, v. 3, p. 1108.
115. *Sheffy F. K., Godschalx J. P., Stille J. K.* J. Amer. Chem. Soc., 1984, v. 106, p. 4833.
116. *Kobayshi T., Tanaka M.* J. Organometal. Chem., 1981, v. 205, p. C27.
117. *Tamaru Y., Ochiai H., Yamda Y., Yoshida Z.* Tetrahedron Letters, 1983, v. 24, p. 3869.
118. *Bumagin N. A., Ponomaryov A. B., Beletskaya I. P.* Ibid., 1985, v. 26, p. 4819.
119. *Wakita Y., Yasunaga T., Kojima M.* J. Organometal. Chem., 1985, v. 288, p. 261.
120. *Kobayashi T., Tanaka M.* Chem. Communs, 1981, p. 333.
121. *Tamaru Y., Ochiani H., Yoshida Z.* Tetrahedron Letters, 1984, v. 25, p. 3861.
122. *Bumagin N. A., Gulevich Yu. V., Beletskaya I. P.* J. Organometal. Chem., 1985, v. 282, p. 421.
123. *Tsuji J., Sato K., Okumoto H.* J. Org. Chem., 1984, v. 49, p. 1341.
124. *Grips G. T., Scott W. J., Stille J. K.* J. Amer. Chem. Soc., 1984, v. 106, p. 7500.
125. *Nagira K., Kikukawa K., Wada F., Matsuda T.* J. Org. Chem., 1980, v. 45, p. 2365.

126. *Kikukawa K., Kono K., Nagira K., Wada F., Matsuda T.* Ibid., 1981, v. 46, p. 4413.
127. *Kikukawa K., Totoki T., Wada F., Matsuda T.* J. Organometal. Chem., 1984, v. 270, p. 283.
128. *Kikukawa K., Kono K., Wada F., Matsuda T.* Chem. Letters, 1982, p. 35.
129. *Uchiyama M., Suzuki T., Yamazaki Y.* Nippon Kagaku Kaishi, 1982, p. 236.
130. *Uchiyama M., Suzuki T., Yamazaki Y.* Chem. Letters, 1983, p. 1201.
131. *Uchiyama M., Suzuki T., Yamazaki Y.* Nippon Kagaku Kaishi, 1984, p. 585.
132. *Рябов А. Д.* Успехи химии, 1985, т. 54, с. 253.
133. *Fujiwara Y., Kawauchi T., Taniguchi H.* Chem. Communs, 1980, p. 220.
134. *Fujiwara Y., Kawata I., Kawauchi T., Taniguchi H.* Ibid., 1982, p. 132.
135. *Fenton D. M.* Пат. США 3700739 (1972); С. А., 1973, v. 78, 29459.
136. *Hallgren J. E.* Пат. США. 4221920 (1980); РЖХим, 1981, 16Н139.
137. *Itahara T.* Chem. Ind., 1982, p. 599.
138. *Itahara T.* Chem. Letters. 1983, p. 127.
139. *Fujiwara Y., Kawata I., Sugimoto H., Taniguchi H.* J. Organometal. Chem., 1983, v. 256, p. C35.
140. *Sugimoto H., Kawata I., Taniguchi H.. Fujiwara Y.* Ibid., 1984, v. 266, p. C44.
141. *Tsuji J., Takahashi M., Takahashi T.* Tetrahedron Letters, 1980, v. 21. p. 849.

Физико-химический институт
им. Л. Я. Карпова, Москва
Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова