

# Методы получения карбозамещенных сопряженных диенов

А.А.Васильев, Э.П.Серебряков

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук  
119991 Москва, Ленинский просп., 47, факс (095) 135 – 5328

Обзор посвящен способам построения сопряженных диеновых систем, не содержащих гетероатомов при фрагменте  $C=C-C=C$ . Наибольшее внимание уделено методам, разработанным в 90-е годы, особенно металлокомплексным.

Библиография — 494 ссылки.

## Оглавление

I. Введение	830
II. Реакции элиминирования	831
III. Реакции олефинирования карбонильных соединений	837
IV. Металлоорганические реакции	845
V. Синтонный подход к получению сопряженных диенов	857
VI. Электроциклические реакции	860
VII. Реакции перемещения и восстановления кратных связей	863
VIII. Прочие методы	866
IX. Заключение	867

## I. Введение

Примерно до 1960 г. химия сопряженных диенов ограничивалась главным образом изучением простейших представителей. Для их получения обычно использовали либо традиционные методы дегидратации диолов, аллиловых или гомоаллиловых спиртов, либо реакции элиминирования  $HX$  ( $X = OAlk, OCOR, OSO_2R, NaI$  и т.п.) из функциональных производных соответствующих ненасыщенных субстратов. Однако для синтеза более высоких гомологов такие подходы не применимы, так как в результате этих реакций образуются смеси изомеров.

С середины 60-х годов начался новый этап в развитии методов синтеза сопряженных диенов, так как этот класс соединений оказался одним из наиболее востребованных. Дело в том, что диены с фиксированным положением двойных связей заданной конфигурации, содержащие различные чувствительные функциональные группы и их комбинации, являются фрагментами многих природных соединений, а меж- и внутримолекулярные реакции Дильса–Альдера с участием сопряженных диенов наиболее широко используются для построения циклических систем.

**А.А.Васильев.** Доктор химических наук, старший научный сотрудник лаборатории тонкого органического синтеза ИОХ РАН.

Телефон: 938 – 3530, e-mail: vasiliev@ioc.ac.ru

**Э.П.Серебряков.** Член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник того же института. Телефон: 938 – 3530, e-mail: ser@ioc.ac.ru

Область научных интересов авторов: тонкий органический синтез, химия природных и биологически активных соединений, металлокомплексный катализ.

Дата поступления 1 июня 2001 г.

С развитием методов металлоорганической химии и металлокомплексного катализа выяснилось, что диены могут выступать в качестве четырехэлектронных  $\pi$ -лигандов и образовывать интересные комплексные соединения. Все это достаточно подробно отражено в недавно изданных сборниках обзорных статей.<sup>1,2</sup> Наконец, стереоспецифическое 1,4-*цис*-гидрирование диенов, катализируемое карбонилами хрома, явилось удобным и конкурентоспособным методом стереонаправленного синтеза олефинов.<sup>3,4</sup>

К настоящему времени накопилось достаточно много материала по методам синтеза сопряженных диенов, причем в течение последних 30 лет периодически проводились попытки его систематизации. Из более ранней литературы (до конца 80-х годов) следует отметить издание Губен–Вейля<sup>5</sup> и некоторые монографии и сборники статей<sup>6–9</sup>, в которых отдельные главы посвящены сопряженным диенам. Заслуживают также внимания неkomментируемая сводка<sup>10</sup> типов реакций, приводящих к образованию диенов, и монография<sup>11</sup>, в которой на примере получения многочисленных феромонов рассмотрены методы синтеза сопряженных диенов. В 1977 г. в малодоступном для отечественного читателя издании<sup>1</sup> был опубликован обзор<sup>12</sup> методов синтеза сопряженных полиенов, где диены рассмотрены как представители первого звена этого общего класса соединений. Однако появление нового обзора по методам синтеза сопряженных диенов имеет особое значение, тем более, что за последующие четыре года химия этих соединений обогатилась новыми интересными методами синтеза.

В настоящем обзоре рассмотрены и систематизированы селективные методы синтеза карбозамещенных сопряженных диенов, разработанные с конца 1960-х годов по март 2001 г. Пути получения молекул, содержащих гетероатомы при диеновой системе, будут упоминаться только в исключительных случаях. При описании реакций основное внимание уделено препаративным аспектам; рассмотрение

механизмов реакций приводится лишь по мере необходимости, так как они, как правило, подробно разобраны в оригинальной литературе.

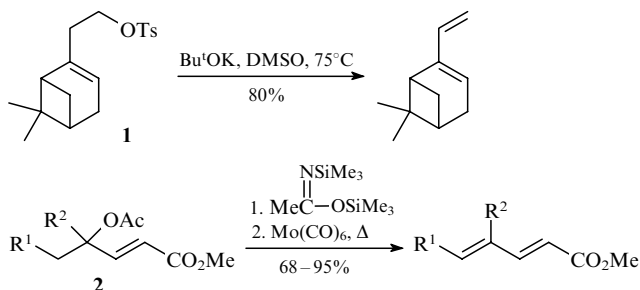
## II. Реакции элиминирования

Реакции элиминирования, приводящие к образованию олефинов, представлены главным образом двумя типами. К первому типу относится отщепление нуклеофугной группы и вицинального ей атома водорода/металлоида, а ко второму — восстановительное удаление двух вицинальных групп. При наличии у исходных молекул в соседнем положении к удаляемым группам дополнительной двойной связи образуются сопряженные диены.

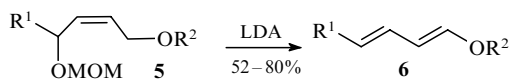
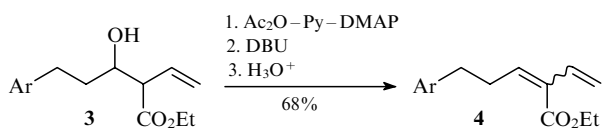
### 1. Отщепление НХ

Элиминирование одной молекулы воды из диметилвинилкарбинола (метод Фаворского), двух молекул воды из 1,3-бутандиола (последняя стадия в методе Лебедева) и каталитическое высокотемпературное разложение 4,4-диметил-1,3-диоксана (метод Фарберова) являются классическими методами получения низших сопряженных диенов. Однако жесткие условия проведения данных процессов не пригодны для синтеза более лабильных функционализированных высших диенов.

Элиминирование НХ из аллильных и гомоаллильных производных протекает регионально лишь в случае субстратов со специфическим типом замещения, например, **1**<sup>13</sup> или **2**<sup>14</sup>. Наличие в молекуле функциональных групп, из-за влияния которых один из всех возможных продуктов оказывается существенно стабильнее других, тоже может служить фактором однозначности процесса (см. превращение **3** в **4**<sup>15</sup> и **5** в **6**<sup>16</sup>).

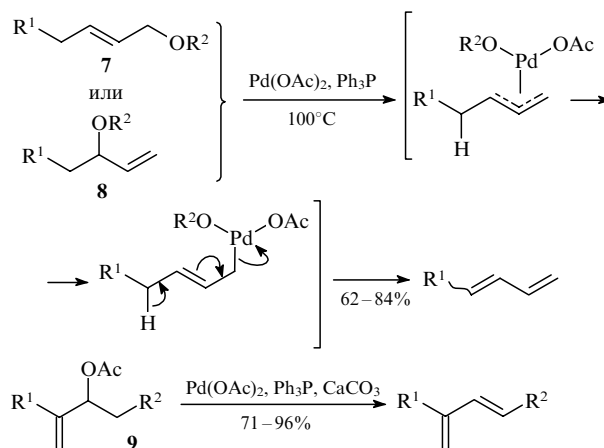


R<sup>2</sup> = H, CH<sub>2</sub>R<sup>1</sup>.



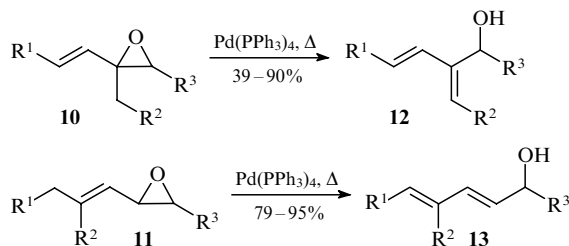
DMAP — диметиламинопиридин, DBU — 1,8-диазабисцикло[5.4.0]-ундец-7-ен, MOM — метоксиметил, LDA — диизопропиламид лития.

В общем случае элиминирование НХ или МХ из аллильных производных приводит к смеси изомеров. Однако применение палладиевых катализаторов позволяет проводить процесс региоселективно, причем заместители R<sup>1</sup> в исходных соединениях **7–9** могут содержать функциональные группы.<sup>17, 18</sup>

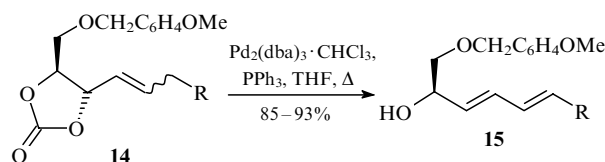


Таким путем из нерилацетата был получен мирцен, а из геранилацетата — смесь *цис*- и *транс*-β-оцименов.<sup>19</sup>

Раскрытие ациклических винилоксиранов **10** и **11** в присутствии палладиевого катализатора гладко приводит к α-диеновым спиртам **12** и **13**.<sup>20</sup> Регионаправленность процесса зависит от положения заместителей в эпоксидном цикле.

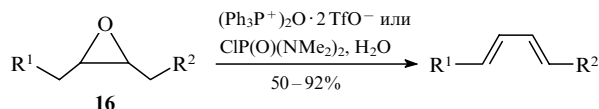


Аналогичным образом протекает элиминирование CO<sub>2</sub> из циклических алкенилзамещенных карбонатов **14**, причем продукт **15** образуется главным образом в виде *E,E*-изомера, независимо от конфигурации двойной связи в исходном соединении.<sup>21</sup>



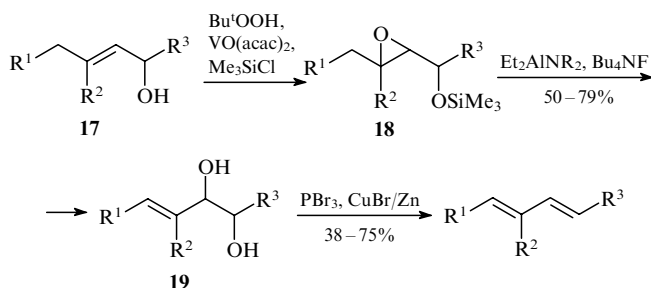
dba — дибензилиденацетон.

Региоспецифичное формальное удаление воды из эпоксидов **16** (заместители R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> могут содержать сложноэфирные группы) под действием фосфорорганических реагентов описано в работах <sup>22, 23</sup>.



Трехстадийный протокол формального α,α'-элиминирования воды из аллиловых спиртов **17** основан на их хемоселективном эпоксидировании в присутствии ванадиевых катализаторов и силилирующего агента.<sup>24, 25</sup> Последующее раскрытие эпоксидного кольца в соединении **18** мягкими кислотами Льюиса протекает регионально (протон отрывается исключительно от заместителя, находящегося в *транс*-положении по отношению к силилосигруппе) и приводит к непердельным диолам **19**. Далее не прямое элиминирование вицинальных гидроксильных групп приводит к образованию второй двойной связи. Таким путем из нерола

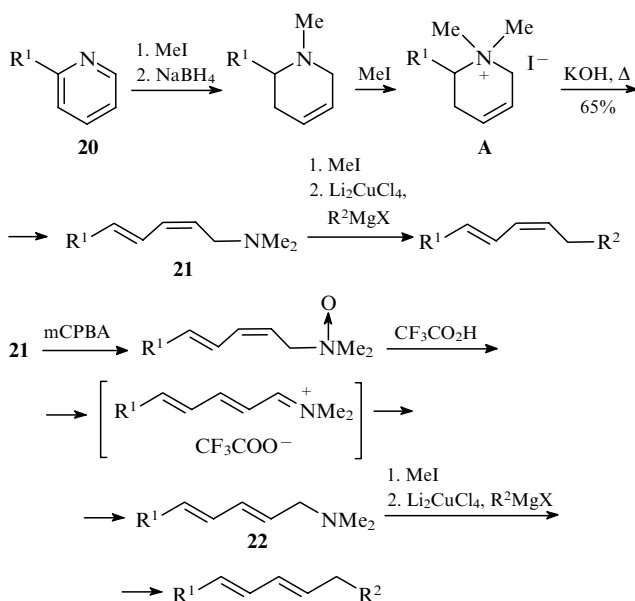
можно гладко получать мирцен, а из гераниола — *транс*- $\beta$ -оцимен.



## 2. Деаминирование

Интересный способ превращения пиридинов **20** в аллильные (*Z,E*)-диениламины **21** состоит в кватернизации атома азота и последующем расщеплении интермедиата **A** по Гофману (схема 1).<sup>26,27</sup> Далее, повторив кватернизацию, можно заместить аминогруппу в соединении **21** на углеродный заместитель. Промежуточные *Z,E*-изомеры **21** можно превратить в *E,E*-изомеры **22** обработкой соответствующих *N*-оксидов трифторуксусной кислотой с последующим восстановительным замещением. Данный метод был применен для получения феромонов насекомых.<sup>27</sup>

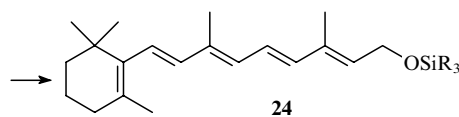
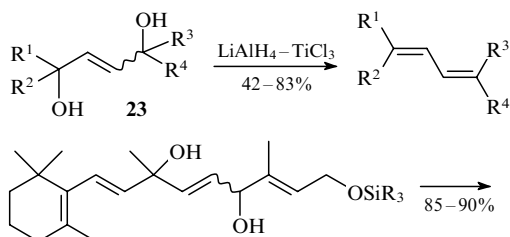
Схема 1



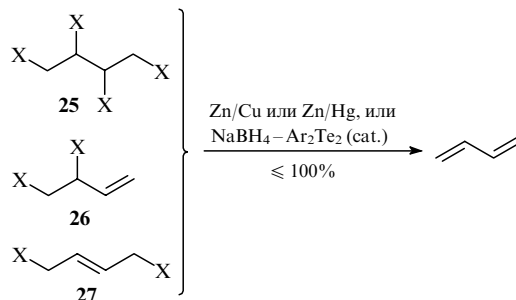
mCPBA — *m*-хлорпербензойная кислота.

## 3. Восстановительное элиминирование

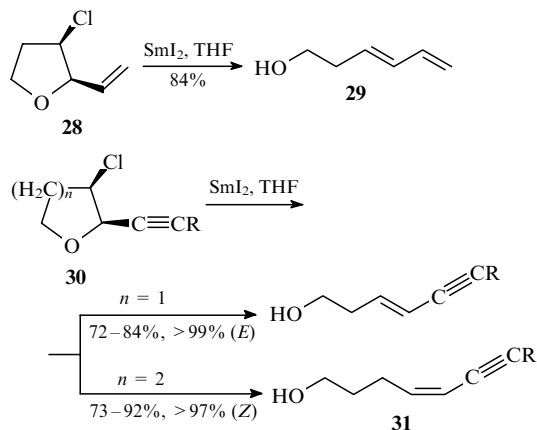
Восстановление 2-алкен-1,4-диолей **23** или их простых моноэфиров<sup>29,30</sup> в системе  $\text{LiAlH}_4\text{--TiCl}_3$  было использовано для синтеза ретиноидов **24**<sup>31,32</sup> и некоторых природных соединений.<sup>30,33</sup>



Восстановительное элиминирование галогенов из 1,2,3,4-тетрагалогеналканов **25**, 1,2-дигалоген-3-алкенов **26** и 1,4-дигалоген-2-алкенов **27** приводит с хорошими выходами к 1,3-диенам. Кроме традиционного цинка<sup>34,35</sup> для этой цели были рекомендованы соли арентеллуридов,<sup>36</sup> причем процесс удобно осуществлять, используя каталитические количества  $\text{Ar}_2\text{Te}_2$  в режиме титрования борогидридом натрия. Метод был испытан на ряде линейных и циклических производных, в том числе содержащих функциональные группы.<sup>†</sup>

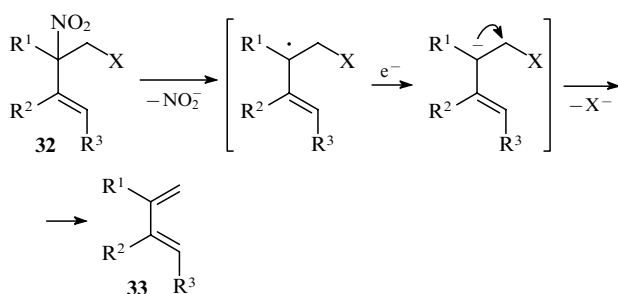


Восстановительное расщепление *цис*-2-винил-3-хлортетрагидрофурана (**28**) иодидом самария приводит к (*E,E*)-гекса-3,5-диен-1-олу (**29**) (чистота > 97%).<sup>37</sup> Такой же стереохимический результат наблюдается в случае 2-алкинил-3-хлортетрагидрофуранов (**30**,  $n = 1$ ). Однако их тетрагидропирановые гомологи (**30**,  $n = 2$ ) в той же реакции дают уже *Z*-изомеры енинолов **31**, что связывают с конформационными различиями пяти- и шестичленных гетероциклов.<sup>37</sup>



Винциальные нитро- и мезилокси(ацетокси)группы в соединениях **32** при действии ацетата хрома(II) (система  $\text{Cr}(\text{OAc})_2\text{--Dipy}$  в диметилформамиде) претерпевают восстановительное элиминирование, приводящее к образованию двойной связи, что было использовано для получения сопряженных диенов **33** с умеренными выходами.<sup>38</sup>

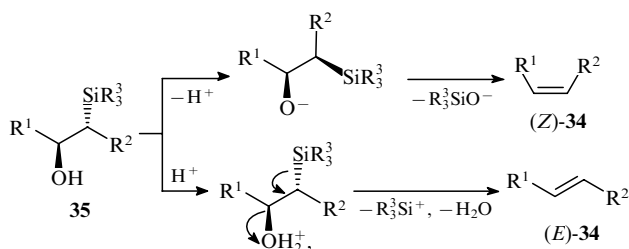
<sup>†</sup> 1,4-Дибром-2-алкены **27** могут быть получены действием 2 молей *N*-бромсукцинимиды на внутренние<sup>35</sup> и, что особенно интересно, терминальные алкены.<sup>36</sup> В последнем случае бромирование протекает ступенчато с аллильной перегруппировкой. 1,2-Дибром-3-алкены **26** можно получать из соответствующих диолов, а последние, в свою очередь, из аллиловых спиртов.<sup>25</sup>



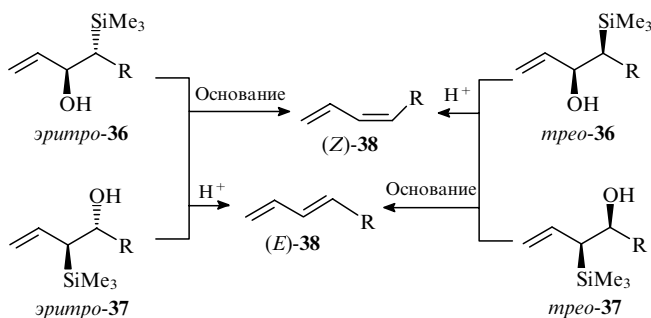
X = OMs, OAc.

#### 4. Стереоконтролируемое 1,2-элиминирование R<sub>3</sub>SiX и R<sub>3</sub>SnX

Реакция Петерсона (см. обзор<sup>39</sup>) состоит в удалении винциальных гидроксильной и силильной групп, приводящем к образованию двойной связи. Превращение осуществляется при действии как оснований (например, Bu<sup>t</sup>OK, KN), так и кислот (AcOH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Конфигурация двойной связи в продукте **34** определяется способом проведения процесса: при обработке исходного соединения **35** основанием первоначально формируется алколят, претерпевающий *син*-элиминирование с выбросом силанолата. При кислотном способе на первой стадии осуществляется протонирование гидроксильной группы, а далее происходит *анти*-элиминирование воды и силильного катиона.

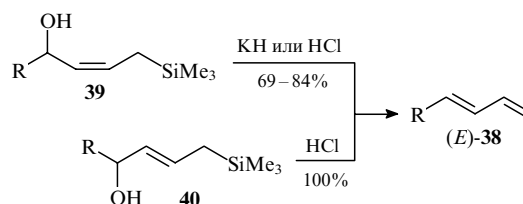


Этот подход может быть использован и для синтеза диенов, если в исходных соединениях уже содержится двойная связь. В зависимости от взаимного расположения заместителей в исходных соединениях **36** и **37** и способа проведения процесса можно получать диен **38** в желаемой конфигурации.<sup>‡</sup>

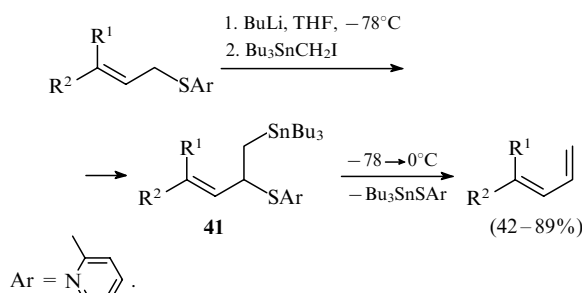


Известен виниловый вариант реакции Петерсона, где исходными являются соединения **39** и **40**, содержащие гидроксильную и силильную группы по разные стороны двойной связи.<sup>50,51</sup> Если силильная группа находится при первичном атоме углерода (соединения **39** и **40**), то во всех

случаях образуется *E*-изомер **38**. Если же гидроксильная и силильная группы находятся при вторичных атомах углерода, то при их взаимном *эритро*-расположении получают *E,E*-диены,<sup>52</sup> а при *трео*-расположении — *E,Z*-диены,<sup>52</sup> причем *Z*-связь образуется при гидроксилсодержащем атоме углерода.

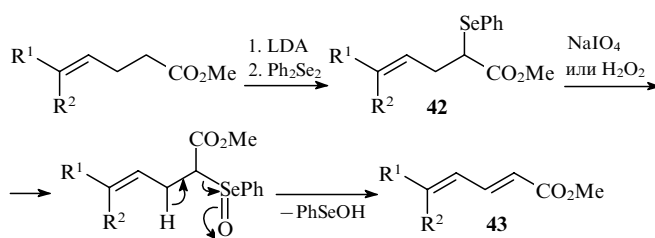


Аналогичные реакции с использованием соединений **41**, содержащих высшие элементы IV и VI групп<sup>53</sup> (например, Si и Sn вместо O и Si), протекают спонтанно без катализатора в очень мягких условиях.

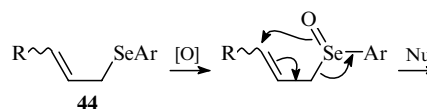


#### 5. Окислительное 1,2-*син*-элиминирование RSeOH и RSOH

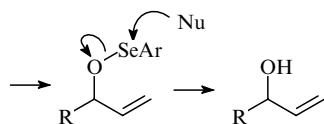
Окислительное элиминирование органоселенового фрагмента из алифатических селенидов — сравнительно новый способ синтеза олефинов (см. обзоры<sup>54–57</sup>). В процессе реакции селенид окисляется до селеноксида, который спонтанно претерпевает *син*-элиминирование и распадается на олефин и органоселеновую кислоту. Этот метод широко применяют в синтезе природных соединений сложного строения, поскольку существует достаточно много гибких вариантов получения селеновых предшественников (см., например, работы<sup>58–60</sup>, посвященные синтезу α-арилселено-γ-алкеновых кислот). Элиминирование RSeOH из гомоаллильных селенидов **42** приводит к сопряженным диеновым эфирам **43**.<sup>60–65</sup>



В случае же аллильных селенидов **44** вместо реакции окислительного элиминирования, приводящей к образованию сопряженного диена, происходит в основном [2,3]-сигматронная перегруппировка, приводящая к «перегруппированному» аллиловому спирту.<sup>66,67</sup>



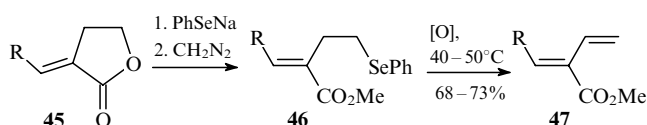
‡ Для синтеза исходных β-гидроксисиланов разработаны различные схемы.<sup>40–49</sup> Особого внимания заслуживают реагенты типа R<sub>3</sub>SiCH<sub>2</sub>X (X = CO<sub>2</sub>Alk, CN и т.п.), используемые в олефинировании карбонильных соединений.<sup>46–49</sup>



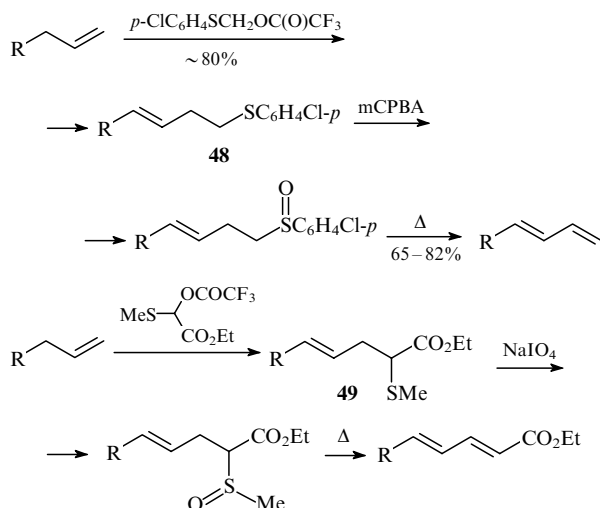
R = Alk, Ar'; Ar = *p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

Исключение составляют аллильные (2,4-динитрофенил)-селениды,<sup>68</sup> но и в этом случае наряду с сопряженными диенами образуются заметные количества аллиловых спиртов.

Аренселеноляты, обладающие высокой нуклеофильностью, способны раскрыть пятичленный лактонный цикл в соединениях **45** с образованием селенидов **46** и далее сопряженных диенов **47** с функциональной группой в боковой цепи.<sup>69</sup>

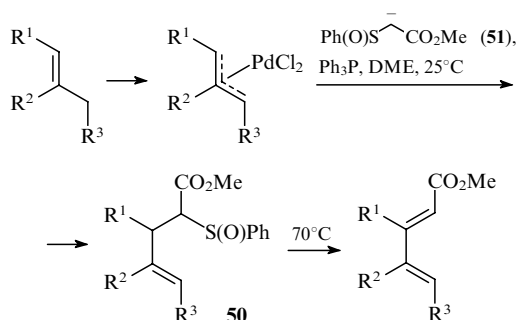


Алифатические сульфоксиды, подобно селеноксидам, распадаются с выделением олефина, однако при более высокой температуре. В качестве примера можно привести распад сульфоксидов, образовавшихся при окислении сульфидов **48** и **49**.<sup>70, 71</sup> Последние получены присоединением серосодержащих катионных реагентов к терминальным олефинам.



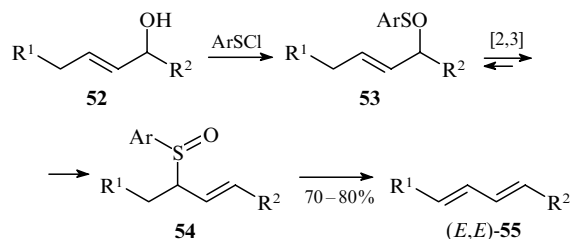
Элиминирование сульфоксида используется на заключительной стадии в синтезе 2-гидроксиметил-1,3-бутадиена из 1-бром-2-фенилтиозана.<sup>72</sup>

Устойчивые при комнатной температуре α-сульфоксиэфиры **50** удобно получать из синтона **51**, содержащего сульфоксидную группу.<sup>73</sup>

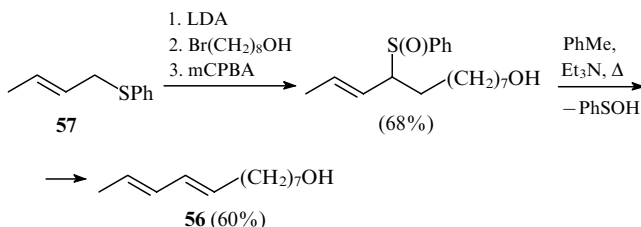


DME — 1,2-диметоксиэтан.

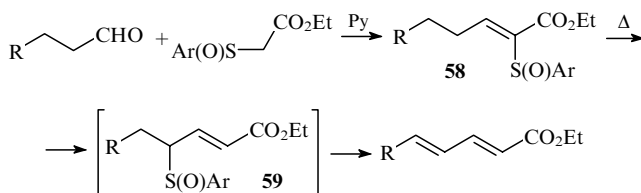
В отличие от аллильных селеноксидов, аллильные сульфоксиды можно использовать для синтеза сопряженных диенов.<sup>66, 74</sup> Удобный способ реализации этого процесса заключается в обработке аллильных спиртов **52** аренсульфенилхлоридами (наилучшие результаты получены при Ar = 2,4-динитрофенил). Промежуточно образующиеся в этой реакции сульфенаты **53** перегруппировываются в сульфоксиды **54**, которые далее превращаются в диены **55**.



Сопряженные диены **56** с длинной цепочкой из углеродных атомов можно получать из соответствующих аллильных сульфидов **57**.<sup>75</sup>

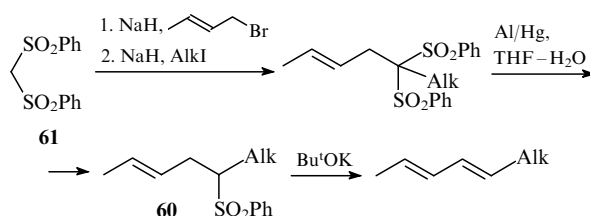


Винильные сульфоксиды типа **58** при нагревании изомеризуются в аллильные сульфоксиды **59**, которые после элиминирования ArSOH образуют сопряженные диены.<sup>76</sup>



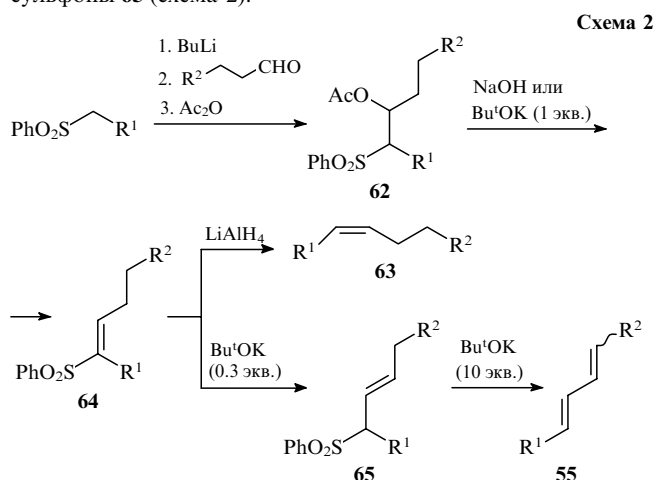
## 6. 1,2-Элиминирование ArSO<sub>2</sub>H

Алкилфенилсульфоны при действии оснований отщепляют фенилсульфинат-анион, что приводит к алкенам; при наличии дополнительной двойной связи в молекуле сульфона образуются диены. В работе<sup>77</sup> описан синтез сопряженных диенов из гомоаллильных сульфонов **60**, которые были получены из бис(фенилсульфонил)метана (**61**) в результате его последовательного алкилирования аллил- и алкилгалогенидами.

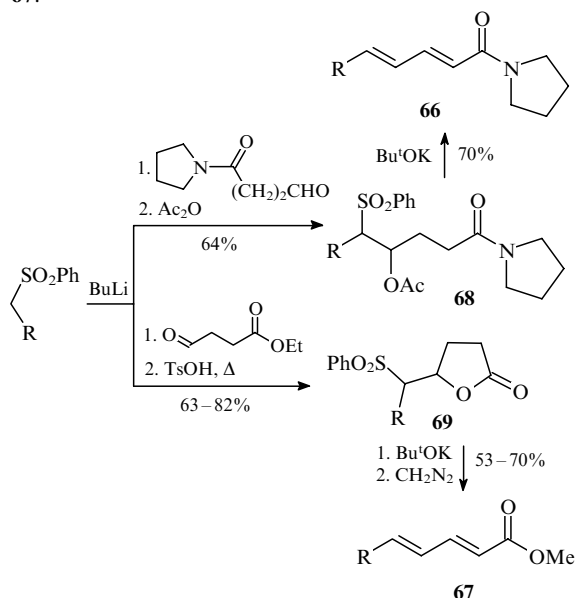


β-Ацетоксисульфоны **62** могут служить предшественниками олефинов **63** (олефинирование по Жюлиа, заключающееся в последовательном ацилировании, элиминировании и восстановлении получаемого алкилсульфона **64**).<sup>78, 79</sup> Однако при использовании избытка (~10 экв.) более сильного основания оба заместителя ацетоксисульфона **62** пре-

терпевают элиминирование, что приводит к сопряженным диенам **55**.<sup>80, 81</sup> Диены **55** можно получать из алкенилсульфона **64** как напрямую, так и через промежуточные аллилсульфоны **65** (схема 2).<sup>80</sup>



Данный подход можно использовать для синтеза амидов сопряженных диеновых кислот **66**<sup>82, 83</sup> и их сложных эфиров **67**.<sup>83</sup>

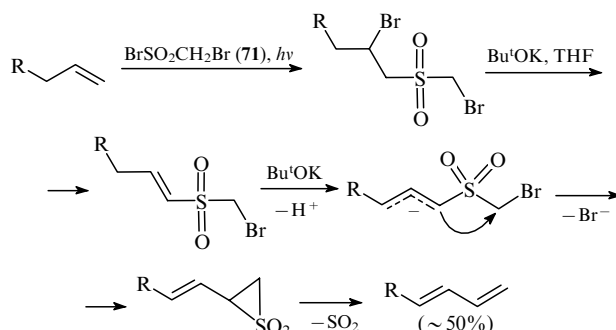


Следует отметить, что в первом случае выделения промежуточного продукта **68** не требуется, в то время как во втором случае выделение (1-сульфоалкил)бутиролактона **69** необходимо.

Терминальные 1,3-диены (*E*)-**38** с помощью реагента PhSO<sub>2</sub>SePh могут быть легко превращены в соответствующие 2-фенилсульфонил-1,3-диены **70** (см. обзор<sup>84</sup>). Последние, обладая сильными электрофильными свойствами, способны присоединять C-нуклеофилы. Это удобный способ введения функционализированного углеродного заместителя в положение 1 сопряженных диенов (схема 3).<sup>85, 86</sup>

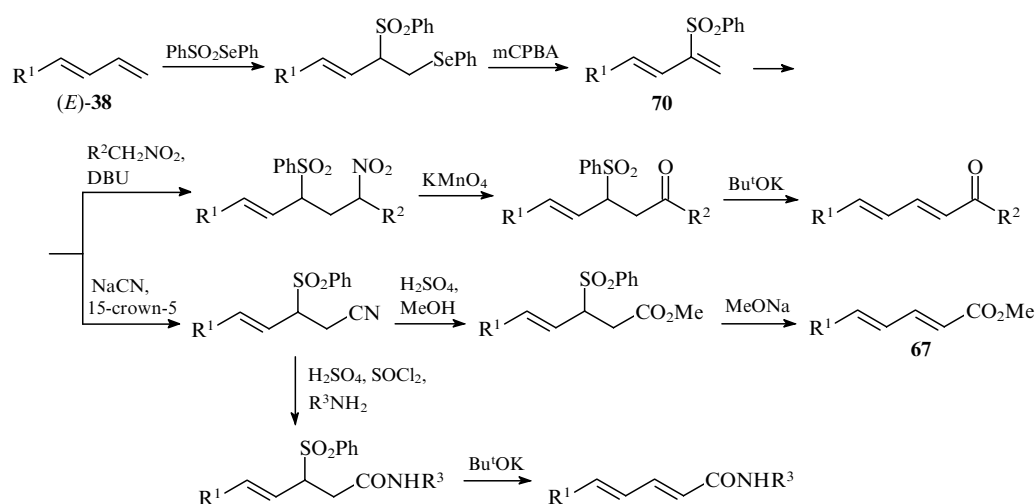
## 7. Фрагментация α-галогензамещенных сульфонов

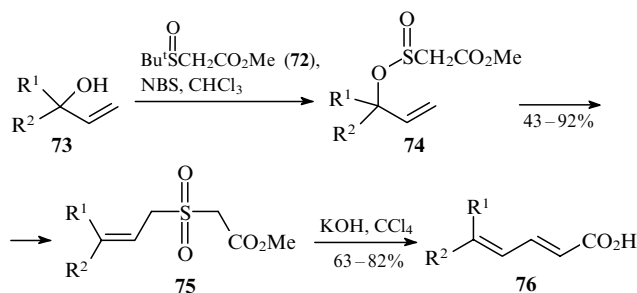
Еще один пример получения 1,3-диенов из сульфонов — виниловая реакция Рамберга–Беклунда (см. обзор<sup>87</sup>). С препаративной точки зрения она выглядит как C<sub>1</sub>-гомологизация олефинов с целью введения второй двойной связи, причем в качестве синтона C<sub>1</sub> используют бромметансульфонилбромид (**71**), легко получаемый из 1,3,5-третиана путем бромирования.<sup>88, 89</sup>



При использовании в качестве исходных соединений олефинов циклического ряда была обнаружена высокая региоспецифичность процесса: из циклоалкенов образуются исключительно 3-метиленциклоалкены, из 1-метиленциклоалкенов — 1,2-диметиленциклоалканы, а из метиленциклоалканов — 1-винилциклоалкены.<sup>90</sup> Во всех случаях выходы продуктов умеренные. Функционализированные олефины практически не исследовались.

*трет*-Бутил(метоксикарбонилметил)сульфоксид (**72**) оказался подходящим синтоном для C<sub>2</sub>-наращивания винилкарбинолов **73**, приводящего через промежуточные соединения **74** и **75** к диеновым кислотам **76**.<sup>91</sup> Последняя стадия синтеза представляет собой реакцию Рамберга–Беклунда (ключевой интермедиат — не показанный на схеме продукт α-хлорирования карбаниона тетрачлорметаном).

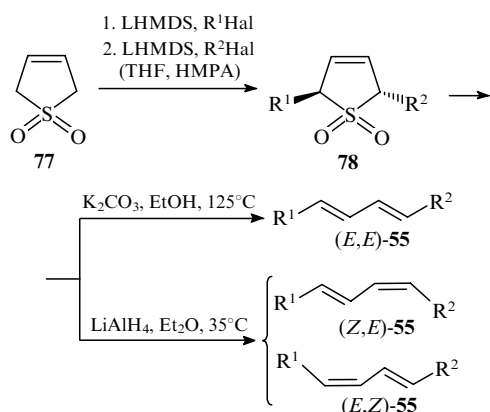




NBS — *N*-бромсукцинимид.

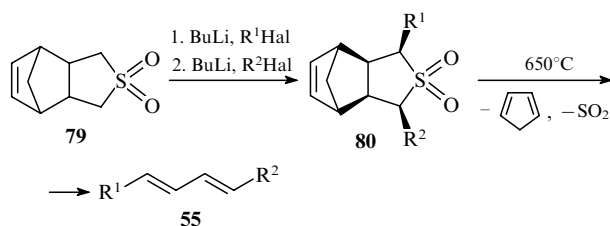
## 8. Хелетропное элиминирование

Способность  $\beta$ -сульфолонов к обратимой фрагментации на 1,3-диены и  $\text{SO}_2$  (см. монографию<sup>92</sup>) послужила основой для разработки удобного метода синтеза диенов сложного строения путем последовательного алкилирования незамененного сульфолена **77**.<sup>93,94</sup> В зависимости от способа разложения аддукта **78** можно получать либо *E,E*-, либо *E,Z*-диены. Исходный сульфолена **77** при этом выступает в качестве синтетического эквивалента 1,4-дианиона 1,3-бутадиена. Таким путем были синтезированы некоторые феромоны чешуекрылых, содержащие концевой и внутренний *E,E*-диеновые фрагменты.



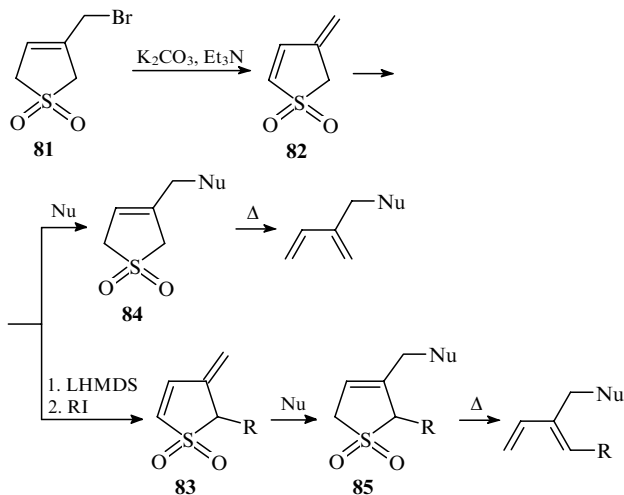
LHMDS — литиевое производное гексаметилдисилазана, HMPA — гексаметилфосфорамид.

На стадии алкилирования сульфолоновых карбанионов в качестве противокатиона предложено использовать марганец. При этом повышается термическая стабильность карбанионов, так что алкилирующими агентами могут служить даже аллилгалогениды с дополнительными группами электрофильного характера, например метил-4-бромкротонат.<sup>95</sup> Другим способом преодоления нестабильности анионов сульфолена явилось применение его синтетического эквивалента — бициклического соединения **79** с сульфолоновым фрагментом (аддукта сульфолена с цикlopentadiеном). Двойная ретрофрагментация образовавшегося после проведения алкилирования соединения **80** осуществляется в газовой фазе при 650°C и приводит к «внутренним» *E,E*-диенам **55** с 91–96%-ной чистотой.<sup>96</sup>

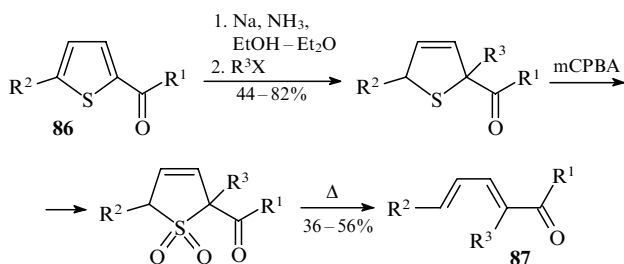


Данный подход пригоден также для синтеза феромонов.<sup>97,98</sup>

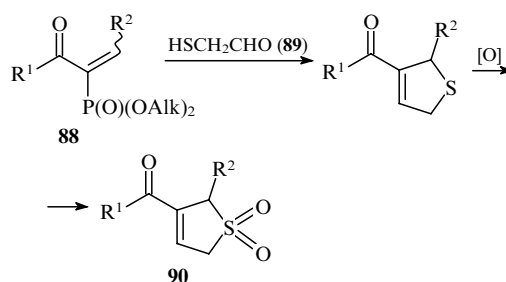
3-Бромметил- $\beta$ -сульфолена (**81**) при действии триэтиламина образует 4-метилена- $\alpha$ -сульфолена (**82**).<sup>99</sup> Последний, а также его алкилированные производные **83**, легко вступают в реакции Михаэля с нуклеофилами (аминами, тиолами и анионами нитроалканов), приводя к модифицированным  $\beta$ -сульфолонам **84** и **85** с выходами до 90%. Последующее нагревание  $\beta$ -сульфолонов **84** и **85** позволяет получать разветвленные 1,3-диены с функционализированными заместителями.

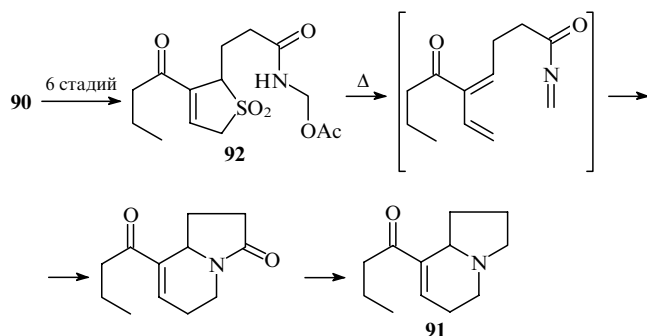


Известны и другие методы синтеза сопряженных диенов из  $\beta$ -сульфолонов с различным типом замещения и функционализации. В одном из них исходными соединениями служили доступные  $\alpha$ -ацилтиофены **86**, превращаемые в конечном итоге в разветвленные сопряженные диеноны **87**.<sup>100</sup>



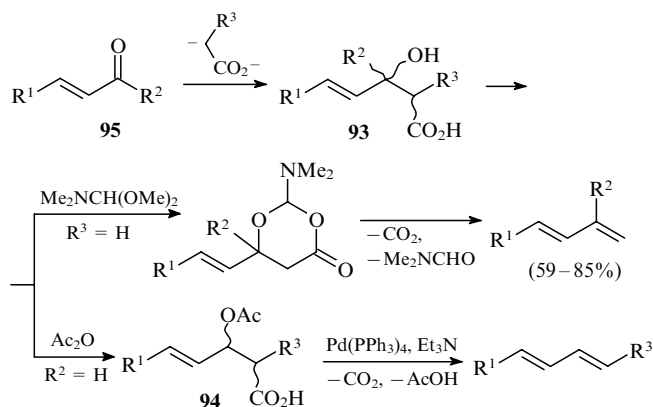
Используемые для синтеза сопряженных диенов сульфолоновые соединения могут быть получены из винильных фосфонатов **88** и меркаптоуксусного альдегида (**89**); синтез включает две последовательные реакции Михаэля и внутримолекулярную реакцию Хорнера.<sup>101</sup> Пиролиз сульфолонов **90** удобно проводить непосредственно в присутствии электронодефицитных диенофилов. Данный подход был использован в элегантном синтезе элеоканинового алкалоида **91** из сульфолена **92**.<sup>102</sup>



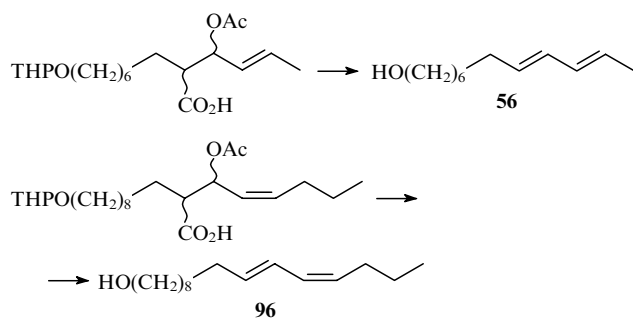


90:  $R^1 = Pr^n$ ,  $R^2 = (CH_2)_2CH=CH_2$ .

$\beta$ -Гидроксикислоты легко распадаются с отщеплением карбокси- и гидроксигрупп, давая олефины. В случае субстратов с дополнительной двойной связью, таких как  $\beta$ -гидроксикислоты **93**, образуются диены. Процесс можно вести, действуя на  $\beta$ -гидроксикислоты **93** либо ацетатами ДМФА,<sup>103</sup> либо уксусным ангидридом.<sup>104</sup> Распад  $\beta$ -ацетоксикислот **94** катализируется комплексами палладия.

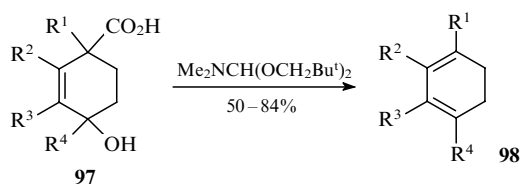


Несмотря на то, что промежуточные ацетоксикислоты **94** образуются в виде смеси диастереомеров, новая двойная связь приобретает *E*-конфигурацию; конфигурация же двойной связи исходного еналя **95** ( $R^2 = H$ ) сохраняется. На основе этих реакций был осуществлен стереонаправленный синтез феромонов **56** и **96**.<sup>104</sup>



THP — тетрагидропиранил.

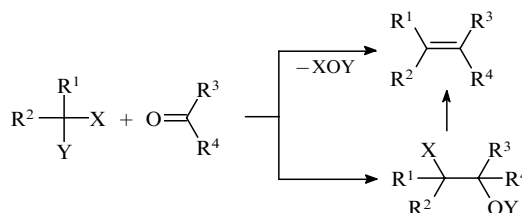
Описано элиминирование из циклогексенолкарбоновых кислот **97** карбокси- и гидроксигрупп,<sup>105</sup> применявшееся для получения циклогексадиенов **98**.



### III. Реакции олефинирования карбонильных соединений

Олефинирование карбонильных соединений состоит в замещении их оксогруппы на алкилиденую (схема 4).

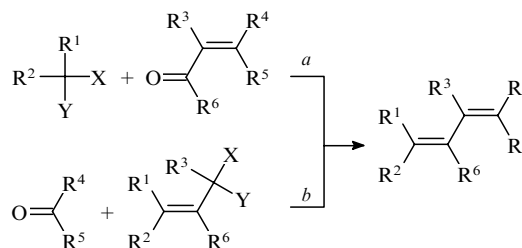
Схема 4



Процесс протекает ступенчато и состоит из стадий присоединения олефинирующего агента и элиминирования  $X-O-Y$ . В одних случаях элиминирование протекает спонтанно, а в других — продукт присоединения выделяют, и вторую стадию проводят отдельно. Распространенные варианты олефинирования приведены в табл. 1.

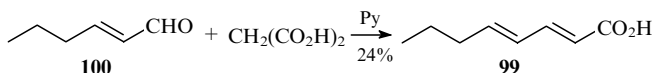
Для синтеза сопряженных диенов необходимо, чтобы один из реагентов имел дополнительную двойную связь. Возможны два общих случая: двойная связь присутствует в карбонильном соединении (а) и двойная связь находится в олефинирующем реагенте (б) (схема 5). В зависимости от варианта олефинирования каждый случай имеет свои особенности (см. соответствующие разделы). Достаточно подробная сводка данных по олефинированию карбонильных соединений приведена в книге<sup>10</sup>, однако некоторые из перечисленных в ней способов были использованы только для получения моноолефинов.

Схема 5



#### 1. Конденсации СН-кислот с карбонильными соединениями

Различные варианты прямой конденсации  $\alpha,\beta$ -еналей с метиленактивными соединениями, приводящие к образованию сопряженной диеновой системы, описаны во всех учебниках. В обзоре<sup>106</sup>, посвященном реакции Кневенегеля, имеются примеры получения диеновых кислот. В классическом варианте наилучшие результаты (выходы 24–50%) достигаются при нагревании еналя с малоновой кислотой в пиридине<sup>107–110</sup> (см., например, получение 2,4-октадиеновой кислоты (**99**) из 2-гексенала (**100**)<sup>109</sup>). Вместо еналя можно использовать его ацеталь и проводить реакцию в пиридине в присутствии пиперидина при 100–140°C,<sup>111</sup> однако выход диеновой кислоты остается на уровне 20%.



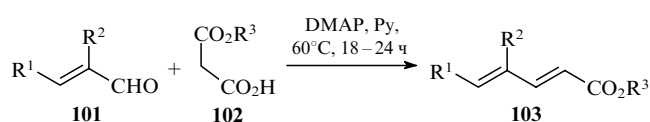
Реакция еналей **101** с моноэфирами малоновой кислоты **102** в присутствии DMAP дает диеноаты **103** с хорошими выходами.<sup>112</sup> Однако в случае  $\beta$ -замещенных акролеинов ( $R^1 \neq H$ ) образуются заметные количества деконъюгированных  $\beta,\gamma,\delta,\epsilon$ -диеноатов.



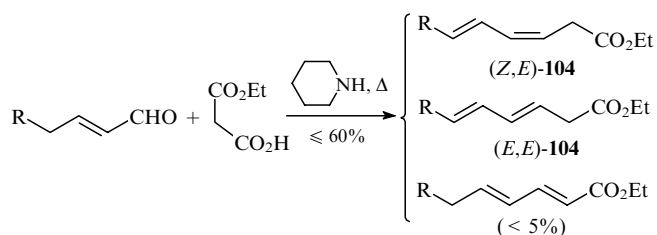
Таблица 1. Основные типы реакций олефинирования.

Вариант олефинирования	Реагент $R^1R^2C(X)(Y)$			Примечания
	X	Y	$R^1$ и $R^2$	
Альдольно-кетоновая конденсация	H	H <sup>a</sup>	$R^1 = CO_2R^3, COR^3, CN$	Реакция чувствительна к природе субстрата
Реакция Кневенегеля	H	H <sup>a</sup>	$R^1 = R^2 = CO_2R^3, CN$	Реакция характерна для альдегидов
Реакция Виттига	$=PPh_3$		$R^1$ и $R^2$ могут иметь различные функциональные группы	Реакция чувствительна к природе субстрата
Реакция Хорнера–Эммонса – Вадсворта	$P(O)(OR)_2$	H <sup>a</sup>	$R^1 = CO_2R^3, COR^3, CN$	Реакция характерна для альдегидов, реже — для кетонов
Реакция Петерсона	$SiR_3$	H <sup>a</sup>	$R^1 = CO_2R^3, CN$	Реакция применима практически для любых альдегидов и кетонов без других активных функциональных групп
Метод Жюлия	$SO_2Ar$	H <sup>a</sup>	$R^1$ и $R^2$ не содержат активных функциональных групп	После присоединения проводят двойное элиминирование
Метод Крифа	$SeR^b$	$SeR^b$	То же	Реакция используется практически для любых альдегидов и кетонов без других активных функциональных групп

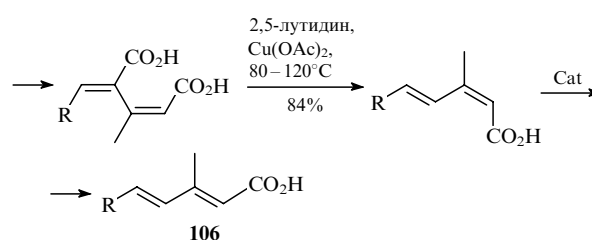
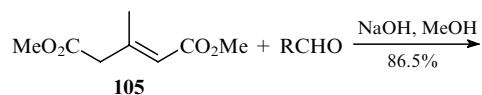
<sup>a</sup> Водород, замещаемый при активации на положительно заряженный противоион. <sup>b</sup> Одна из селеновых групп предварительно обменивается на литий.



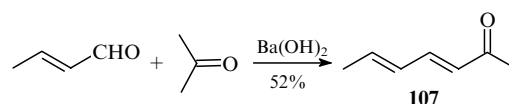
Деконъюгированные *E*-изомеры 3-алкеновых кислот становятся главными продуктами при проведении процесса при 140°C в ксилоле в присутствии каталитических количеств пиперидина или его ацетата.<sup>113</sup> Распространение этой процедуры на  $\alpha,\beta$ -енали позволило получить деконъюгированные диеновые эфиры **104**.<sup>114</sup> Общий выход продуктов достигает 60%, если процесс вести в ДМСО (100°C), однако в ксилоле (140°C) доля 3*Z*,5*E*-изомера выше. Нежелательные 3*E*,5*E*- и 2*E*,4*E*-изомеры (доля последнего не превышает 5%) отделяются в виде их комплексов включения с мочевиной.



Эфиры глутаконовой (пентендиовой) кислоты, будучи винилогами малонатов, легко вступают в конденсацию с насыщенными альдегидами, приводя к замещенным 1,3-диенам (см. обзор<sup>115</sup>). Так, эфиры 3-метилглутаконовой кислоты (**105**) успешно использованы в качестве изопrenoидного  $C_5$ -блока в синтезе инсектицида метопрена (**106**,  $R = (MeO)Me_2C(CH_2)_3CH(Me)CH_2$ ).<sup>116</sup> Непосредственными продуктами конденсации глутаконата **105** с альдегидами являются конфигурационно однородные 1,3-алкадиен-1,3-дикарбоновые кислоты, из которых затем в несколько стадий получают (*E,E*)-3-метил-2,4-алкадиеновые кислоты **106**.

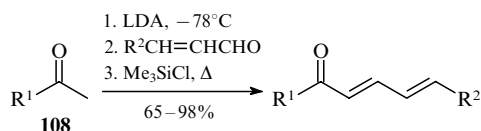


Альдольно-кетоновая конденсация  $\alpha,\beta$ -еналей с альдегидами или кетонами (см. обзор<sup>117</sup>) также является классическим методом получения сопряженных диеновых систем (см., например, получение 3,5-гептадиен-2-она (**107**) из ацетона и кротонового альдегида<sup>118</sup>).

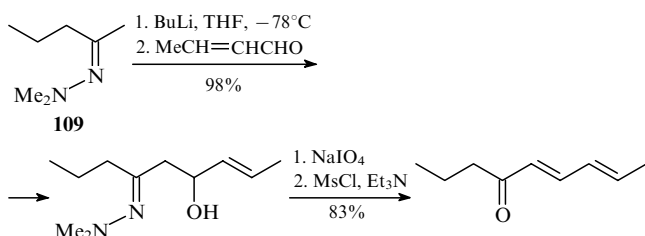


В традиционных вариантах в качестве оснований обычно используют гидроксиды<sup>119</sup> или сульфит натрия.<sup>120, 121</sup> Выход продуктов, особенно диеновых альдегидов, умеренный и часто даже низкий. Выходы диеновых кетонов изменяются в широких пределах и сильно зависят от условий проведения реакции и от природы конкретных реагентов. Получившие промышленное применение синтезы псевдоионона и его производных путем конденсации цитраля с ацетоном либо метилэтилкетонами были хорошо изучены, а условия реакций оптимизированы.<sup>122</sup>

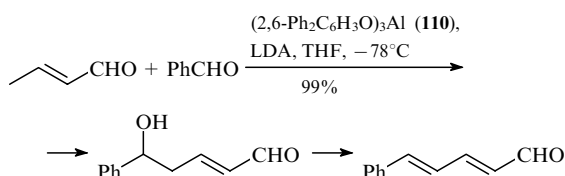
В последнее время было предложено несколько новых методик, позволяющих направленно проводить альдольную конденсацию. Так, в работе<sup>123</sup> для осуществления направленной конденсации предложено использовать основания типа диизопропиламида лития, причем в качестве метиленовой компоненты **108** можно применять сложные эфиры уксусной кислоты и кетоны. При наличии в кетоне двух активных положений депротонирование под действием LDA (кинетический контроль) протекает по метильной группе.<sup>124</sup>



Другой способ заключается в использовании диметил-гидразона несимметричного алифатического кетона **109**.<sup>125</sup>



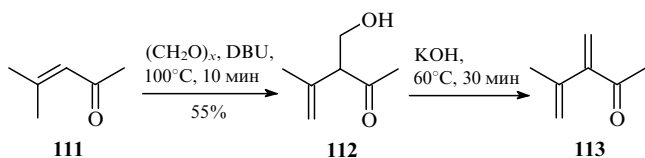
Предложенный недавно концептуально новый путь осуществления альдольной конденсации заключается в обработке смеси двух альдегидов, один из которых  $\alpha,\beta$ -непредельный, при  $-78^\circ\text{C}$  в присутствии трис(2,6-дифенилфеноксида)алюминия (**110**) (АТРН) диизопропиламидом лития.<sup>126</sup> При этом  $\alpha,\beta$ -еналь выступает исключительно в качестве винилога метиленовой компоненты.



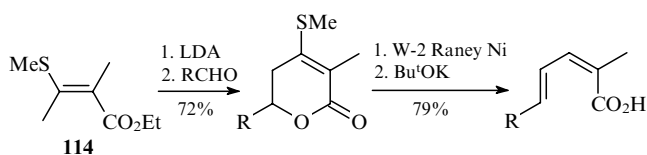
Метод не ограничивается применением кротонового альдегида, можно использовать также высшие полиены  $\text{Me}(\text{CH}=\text{CH})_n\text{CHO}$  и сопряженные кетоны (реагирующие по винилоговому фрагменту). Так, в *n*-метилацетофеноне активной неожиданно оказалась только *n*-метильная группа!

Предполагается, что реагенты при смешении образуют конгломерат особого строения, депротонирование которого основанием оказывается наиболее выгодным по винилоговому положению. Присоединение получившегося карбаниона к альдегиду также происходит внутри конгломерата.

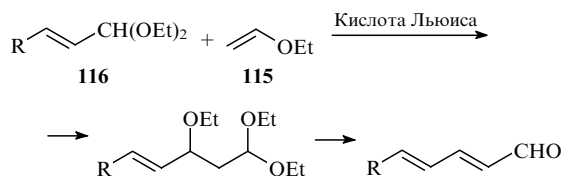
В других условиях  $\alpha,\beta$ -непредельные соединения, например окись мезитила (**111**), после депротонирования присоединяют электрофил (карбонильную компоненту) с образованием деконъюгированного продукта **112**.<sup>127</sup> Последующая дегидратация приводит к разветвленному сопряженному диеновому кетону **113**.



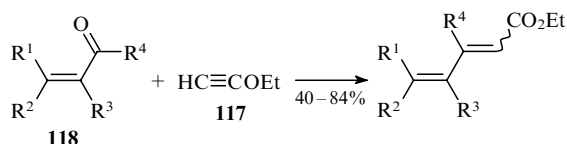
Оригинальным приемом, обеспечивающим регио- и стереонаправленный синтез  $\alpha$ -разветвленной 2*Z*,4*E*-диеновой кислоты, служит использование винилового синтона **114**, содержащего сульфидную группу.<sup>128</sup>



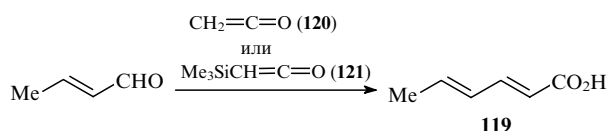
Еще один способ обеспечить регионаправленность конденсации двух различных карбонильных соединений заключается в замене обычных метиленовых компонент на эквивалентные им простые виниловые эфиры (**115**). В качестве карбонильной компоненты можно использовать не только альдегиды, но, что намного лучше, и ацетали **116**. Особенности этого процесса хорошо изучены и отражены в обзоре<sup>129</sup> и монографии<sup>130</sup>. Его главный недостаток — трудоемкость и умеренные выходы.



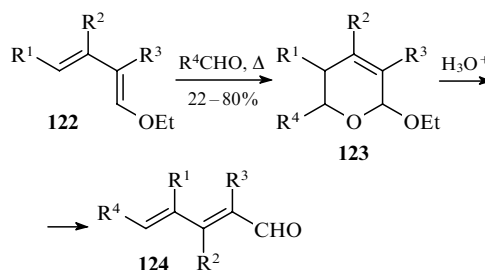
Сходные результаты получены при использовании этоксиацетилена (**117**).<sup>131–135</sup> В реакцию можно вовлекать не только непредельные альдегиды, но и кетоны **118** ( $\text{R}^4 \neq \text{H}$ ), в последнем случае образуется смесь стереоизомеров. Превращение можно осуществлять в присутствии либо  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ , либо этоксиацетилена (**117**) в виде его металлизированного производного с последующим кислотным гидролизом.



В промышленном синтезе сорбиновой кислоты (**119**) (крупнотоннажного пищевого консерванта)<sup>136,137</sup> в роли  $\text{C}_2$ -компоненты выступает кетен **120**. В лабораторной практике для этой цели удобнее использовать триметилсилил-кетен (**121**).<sup>138</sup>



Реакция Дильса–Альдера замещенных 1-этокси-1,3-бутадиенов **122** с активными альдегидами приводит к производным дигидропирана **123**, которые могут быть превращены в диеновые альдегиды **124**.<sup>139,140</sup> В этой схеме соединение **122** выступает в качестве синтетического эквивалента кротонового альдегида.

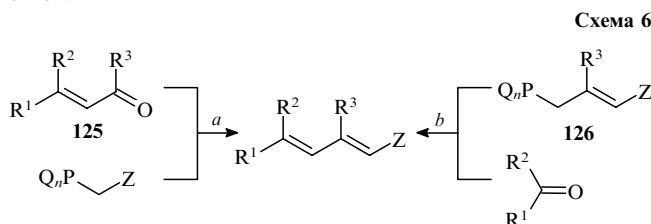


$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H}, \text{Me}; \text{R}^4 = \text{H}, \text{CCl}_3, \text{CO}_2\text{Et}$ .

## 2. Реакция Виттига и родственные процессы

Реакция Виттига (или ее модификации) является одним из наиболее популярных методов синтеза олефинов. В последнее время она была детально изучена как в препаративном, так и в механистическом аспекте, что нашло отражение в ряде обзоров.<sup>141–143</sup> В общем виде (схема 6) для создания сопря-

женной диеновой системы необходимо, чтобы один из реагентов — карбонильный (**125**, путь *a*) или фосфорный (**126**, путь *b*) — уже содержал дополнительную двойную связь.

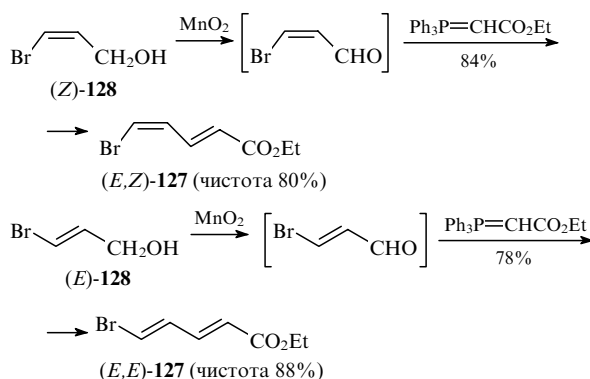


$Q_nP = Ph_3P^+, Ph_2P(O), (AlkO)_2P(O)$  и т.п.;  $Z = Alk, Alkenyl, Ar, Het, CO_2R^4, CN, CONR_2^4, C(O)R^4$  и т.п.

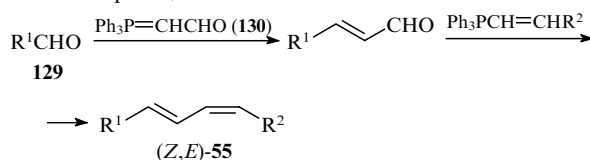
Путь *a* с точки зрения проведения собственно реакции технически проще и предпочтительнее, если соответствующее непредельное карбонильное соединение доступно.

#### а. Фосфораны

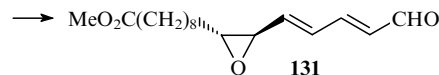
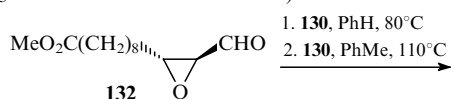
Применение фосфоранов типа  $Ph_3P=CHCO_2Et$  или  $Ph_3P=CHCN$  в реакции с  $\alpha,\beta$ -непредельными альдегидами обычно не вызывает затруднений, что подтверждается многочисленными литературными данными. Следует отметить недавно опубликованную работу<sup>144</sup>, в которой описан стереоселективный синтез этиловых эфиров 5-бром-1,3-пентадиеновой кислоты (**127**) окислением бромаллиловых спиртов **128** в присутствии фосфорана  $Ph_3P=CHCO_2Et$ .<sup>144</sup>



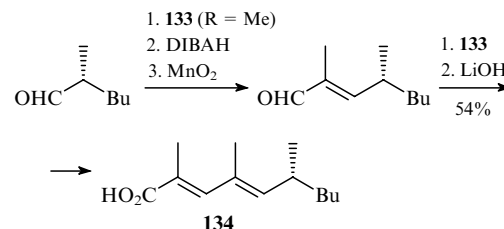
Исходные  $\alpha,\beta$ -енали можно получать  $C_2$ -наращиванием насыщенных альдегидов **129** реагентом  $Ph_3P=CHCHO$  (**130**). Предложен ступенчатый процесс синтеза сопряженных *Z,E*-диенов **55** из альдегидов **129**, заключающийся в двух последовательных реакциях Виттига.<sup>145</sup>



*E,E*-Конфигурированные 5,6-*транс*-эпокси-2,4-алкадиен-али **131** получают с умеренным выходом путем двухстадийного наращивания *транс*-2,3-эпоксиалканалей **132** фосфораном **130** сначала в мягких, а затем в более жестких условиях.<sup>146–148</sup> (Известен и одностадийный метод синтеза диена **131** с использованием непредельного фосфорана  $Ph_3P=CH-CH=CHCHO$ .<sup>149</sup>)

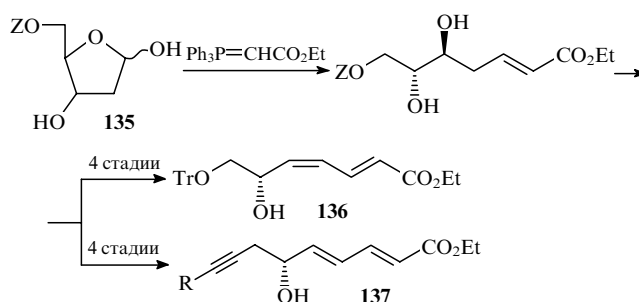


На первой стадии наращивания вместо фосфорана **130** можно использовать более доступные сложноэфирные фосфораны  $Ph_3P=C(CO_2Et)R$  (**133**,  $R = H, Alk$ ), после чего в полученном продукте функциональную группу  $CO_2Me$  трансформировать в альдегидную.<sup>150</sup> Таким путем была синтезирована диеновая кислота **134**, причем обе ее замещенные двойные связи имели *E*-конфигурацию.

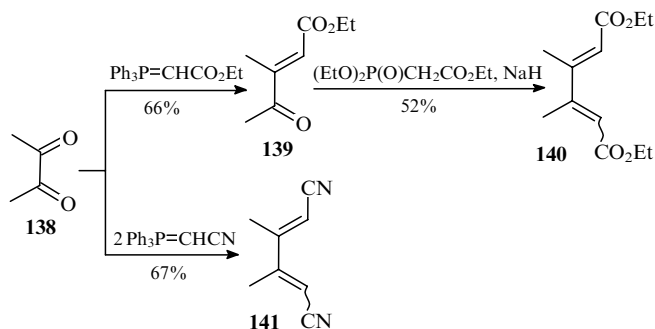


DIBAL — диизобутилалюминийгидрид.

Вместо  $\alpha,\beta$ -еналей в реакцию Виттига можно вводить альдоли. Исходя из дезоксирибозы (**135**) (природный альдоль, существующий в виде гемацетала), был осуществлен синтез диеновых соединений **136** и **137**.<sup>151, 152</sup> Выбор способа элиминирования 5-ОН-группы в первоначально образующемся дигидроксиалкеноате определял стереохимию второй  $CH=CH$ -связи.

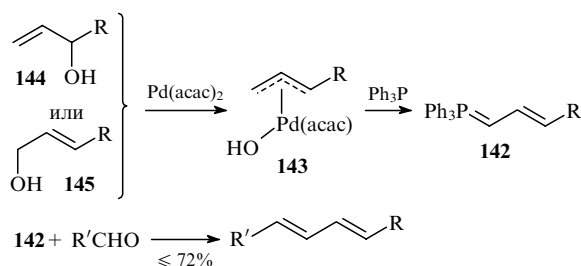


Сопряженные кетоны, в отличие от альдегидов, вступают в реакцию Виттига с трудом; неразветвленные в  $\beta$ -положении  $\alpha,\beta$ -еноны иногда образуют с фосфонатами типа  $(RO)_2P(O)CH_2CO_2Alk$  продукты 1,4-присоединения по Михаэлю.<sup>153</sup> Интересно отметить, что  $\alpha$ -дикетоны **138** могут взаимодействовать с двумя молями соответствующих фосфонатов и через стадию образования  $\alpha,\beta$ -енона **139** давать сопряженные диены.<sup>154, 155</sup> При синтезе сложных эфиров **140** необходимо использовать двухстадийную методику,<sup>154</sup> а при получении более активных нитрилов **141** достаточно одной стадии.<sup>155</sup>

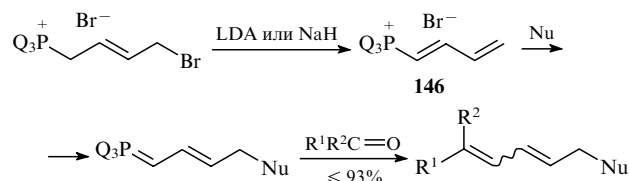


В данной реакции могут участвовать и циклические  $\alpha$ -дикетоны, такие как циклобутан-1,2-дион и циклогексан-1,2-дион.

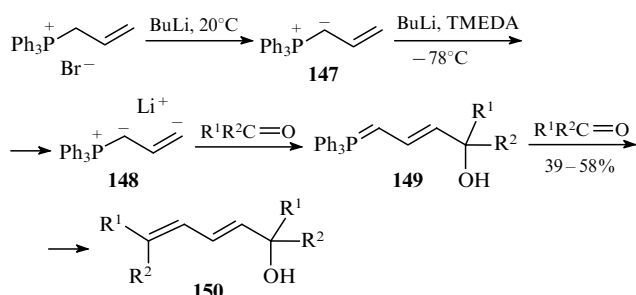
Путь *b* общей схемы 6 выглядит не менее привлекательным. Использование аллильного фосфорана **126** ( $Z = \text{Alk}, \text{Ar}$ ) является оправданным, особенно если соответствующий аллильный галогенид, из которого готовят фосфониевую соль, доступен.<sup>156</sup> Приготовление аллильных галогенидов сложного строения и особенно их очистка достаточно затруднительны, поэтому предложены не прямые способы синтеза аллильных фосфоранов. В частности, аллильные фосфораны **142** образуются *in situ* из  $\eta^3$ -аллильных комплексов палладия **143**, полученных при кипячении в диоксане аллиловых спиртов **144** или **145** в присутствии  $\text{Ph}_3\text{P}$  и  $\text{Pd}(\text{acac})_2$ .<sup>157, 158</sup> Дальнейшее взаимодействие фосфоранов **142** с альдегидами приводит к сопряженным диенам. Данный метод получения сопряженных диенов не отличается краткостью и осложняется побочными процессами.



Другой метод синтеза сопряженных диенов основан на способности (1,3-бутадиенил)фосфониевых соединений **146** реагировать с  $\text{C}$ -нуклеофилами (дианионами  $\beta$ -дикарбонильных соединений или органокупратами).<sup>159, 160</sup>



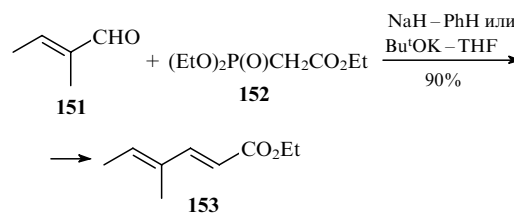
Аллилфосфоран **147** при обработке сильным основанием образует металлированное производное **148**, которое взаимодействует с первым молекулярным карбонильным соединением как  $\text{C}$ -нуклеофил. Образовавшийся модифицированный фосфоран **149** далее вступает в реакцию Виттига со вторым молекулярным альдегидом или кетоном.<sup>161</sup> Выходы диенолов **150** умеренные.



TMEDA —  $N,N,N',N'$ -тетраметилэтилендиамин.

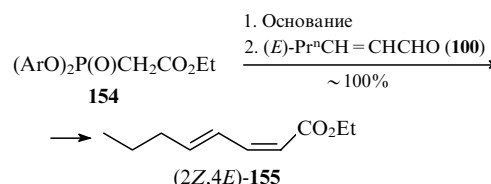
## 6. Фосфонаты

Более выгодно вместо фосфоранов использовать соответствующие фосфонаты типа  $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{Z}$  (реакция Хорнера–Эммонса–Вадсворта, HEW). Например, олефинирование тиглинового альдегида (**151**) триэтилфосфоацетатом (**152**) дает диеновый эфир **153** с выходом 90%.<sup>162, 163</sup> Новая двойная связь формируется практически нацело в *E*-конфигурации.

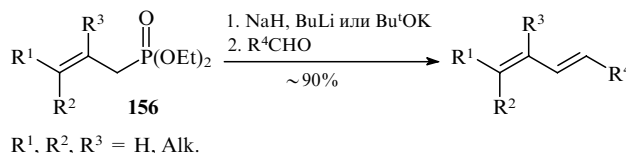


Описан удобный способ осуществления подобного процесса, заключающийся в перемешивании смеси альдегида, триэтилфосфоацетата и концентрированного водного  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , который пригоден для синтеза диеновых эфиров и кетонов с удовлетворительными выходами (60–70%).<sup>164</sup> Этот способ неоднократно использовали для синтеза природных соединений.<sup>4, 165, 166</sup>

В случае фосфонатов **154** с арилоксигруппами стереохимия образования двойной связи меняется на противоположную и приводит к *Z*-изомерам 2-алкеновых эфиров.<sup>167</sup> В качестве оснований было предложено использовать  $\text{NaH}$ , тритон Б ( $\text{PhCH}_2\text{N}^+\text{Me}_3 \text{OH}^-$ ) либо систему DBU– $\text{NaI}$ . При вовлечении в эту реакцию 2-гексенала (**100**) был получен *2Z,4E*-диеновый эфир **155** с 97%-ной изомерной чистотой.<sup>168</sup>



Реакция аллильных фосфонатов типа **156** с насыщенными альдегидами может успешно применяться для синтеза диеновых углеводородов.<sup>169</sup>

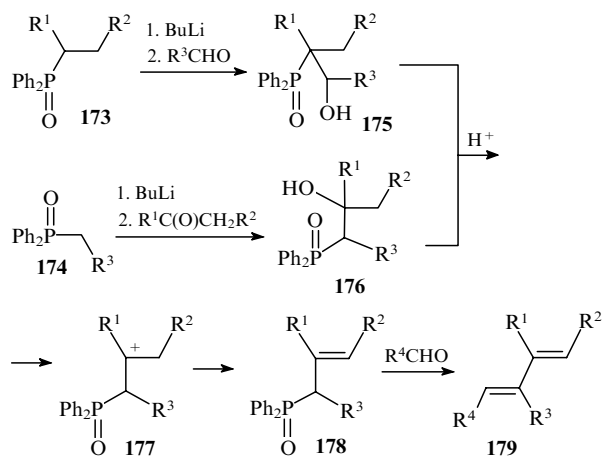


$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H}, \text{Alk}.$

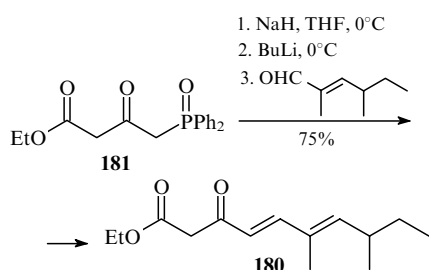
Для аллильных фосфонатов **156**, содержащих функциональную группу ( $\text{R}^1$  или  $\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Alk}, \text{CONR}_2, \text{C}(\text{O})\text{R}$  или  $\text{CN}$ ), данная реакция является одной из наиболее изученных, поскольку этот метод востребован в синтезе полиенов. Необходимые фосфонаты обычно получают по реакциям Арбузова или Михаэлиса–Беккера (см. обзор<sup>142</sup>). Следует отметить недавно опубликованный оригинальный способ синтеза  $\gamma$ -фосфо- $\alpha,\beta$ -енонов из аллильных фосфонатов путем последовательных силилирования, алкилирования (при необходимости) и завершающего ацилирования.<sup>170</sup>

Накопленный с середины 60-х годов опыт показывает, что реакция чувствительна к природе исходных соединений и используемого основания, а также к условиям ее проведения. Так, для получения диеновых сложных эфиров типа **157** в качестве оснований было предложено использовать  $\text{MeONa}$ –DMF,<sup>171</sup>  $\text{NaNH}_2$ –THF,<sup>171</sup>  $\text{NaH}$ –DMF<sup>172</sup> и, что особенно удобно, системы межфазного катализа  $\text{KOH}(\text{тв.})$ –бензол–18-краун-6(кат.)<sup>173–176</sup> или  $\text{KOH}(\text{тв.})$ – $\text{Alk}_4\text{N}^+\text{Br}^-$ (кат.) в бензоле.<sup>177, 178</sup> В последнем случае 3-метил-2,4-алкадиеноаты **157** образуются с 90–96%-ной *E,E*-селективностью.<sup>143, 178</sup> Если же фосфонатная группа содержит 1,3,2-фосфолановый фрагмент, основным продуктом реакции являются *2Z,4E*-изомеры (селективность  $\sim 70$ –85%).<sup>179, 180</sup>



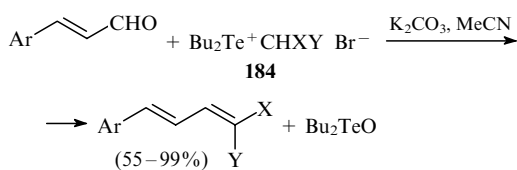
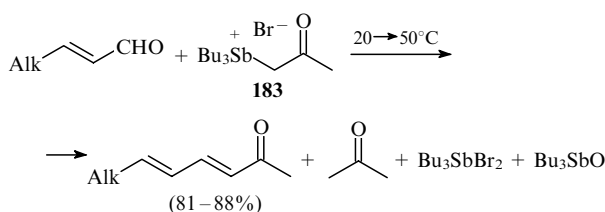
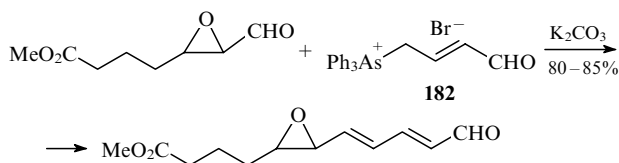


В работе<sup>193</sup> описан синтез сопряженного диена **180**, содержащего в качестве заместителя фрагмент ацетоуксусного эфира. Для его получения был использован фосфин-оксид **181**.



#### г. Родственные методы

В заключение остановимся на методах олефинирования карбонильных соединений с помощью «нефосфорных» эквивалентов реактивов Виттига на основе мышьяка **182**,<sup>194,195</sup> сурьмы **183**<sup>196</sup> и теллура **184**.<sup>197,198</sup> Следует отметить, что в случае сложных синтезов применение арсониевых производных имеет значительные преимущества. Преимущества и ограничения использования производных сурьмы и теллура выяснены недостаточно.

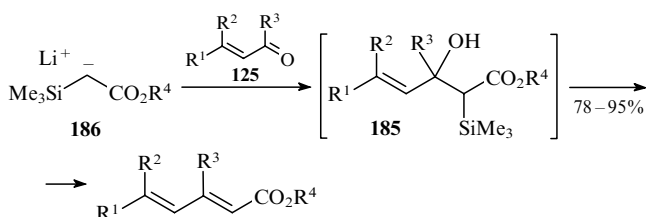


X = CN, CO<sub>2</sub>Et; Y = H, Ph.

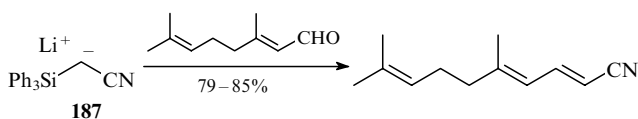
### 3. Прочие методы олефинирования карбонильных соединений

#### а. Реакция Петерсона

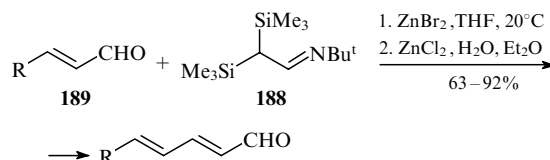
Реакция Петерсона заключается в элиминировании винильных силильной и гидроксильной групп, приводящем к формированию двойной связи (см. раздел II). Здесь будет рассмотрен тот вариант, который используется для олефинирования α,β-ненасыщенных карбонильных соединений. В данном методе исходные β-гидроксисиланы **185** получают *in situ* посредством присоединения кремнийсодержащих карбанионных реагентов **186** к карбонильным соединениям **125**.<sup>46,47</sup>



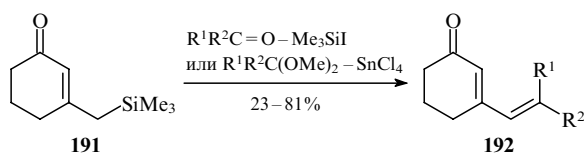
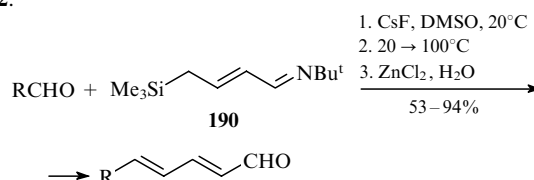
Преимуществом такого подхода является возможность использования не только α,β-непредельных альдегидов, но и кетонов, в том числе малоактивного халкона.<sup>48</sup> Кремний-органический реагент должен содержать группу, обладающую —M-эффектом. Кроме сложных эфиров **186** в реакцию были вовлечены нитрилы **187**<sup>49</sup> и ацетиленовое производное Me<sub>3</sub>SiCH<sub>2</sub>C≡CSiMe<sub>3</sub>. Депротонирование осуществляется амидами типа LDA; выходы во всех случаях высокие.



В последнее десятилетие найден удобный C<sub>2</sub>-олефинирующий синтон **188**, содержащий две геминальные силильные группы и способный реагировать с альдегидами **189** в присутствии кислот Льюиса в очень мягких условиях.<sup>199</sup>

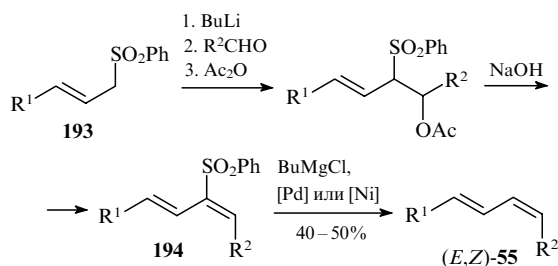


Аналогичный виниловый синтон C<sub>4</sub> с двумя силильными группами получить не удалось, однако C<sub>4</sub>-олефинирование можно проводить в других условиях, используя моносилльный реагент **190**.<sup>200,201</sup> Описаны также реакции карбонильных соединений и ацеталей с γ-силил-α,β-енонами циклического ряда **191**, приводящие к диеновым кетонам **192**.<sup>202</sup>

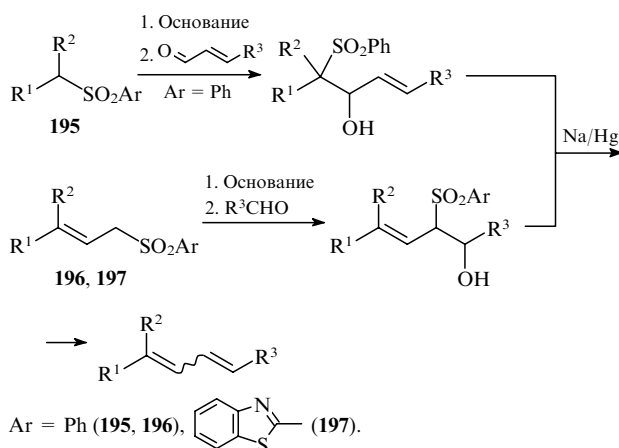


## 6. Метод Бодена – Жюлиа

Метод Жюлиа состоит в конденсации арилсульфонов с альдегидами и последующем восстановительном элиминировании сульфоновой группы из непредельного сульфона типа **64** (см. схему 2),<sup>78, 79</sup> например, с помощью  $\text{LiAlH}_4$ . Вовлечение в этот процесс непредельных сульфонов **193** должно приводить к диенам. В работе<sup>203</sup> в качестве восстановителя промежуточных *Z*-олефиновых сульфонов **194** предложено использовать  $\text{BuMgCl}$  при катализе комплексами  $\text{Pd}(\text{acac})_2$  или  $\text{Ni}(\text{acac})_2$ . Изомерная чистота продуктов **55** составляла 93–97%, однако их выходы были умеренными.



В другой работе<sup>204</sup> весьма подробно с проверкой множества факторов изучено олефинирование  $\alpha,\beta$ -еналей насыщенными сульфонами типа **195** и насыщенными альдегидами аллильными сульфонами **196** ( $\text{Ar} = \text{Ph}$ ). Элиминирование винильных сульфо- и гидроксигрупп осуществляли с помощью амальгамы натрия. Выходы диенов, несмотря на приложенные авторами усилия, оставались умеренными.



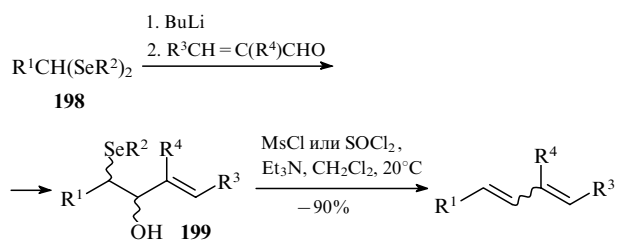
В усовершенствованном методе фенильная группа в сульфоне **196** была заменена на различные гетероциклические группы, что привело к увеличению выхода продуктов; наилучшие результаты достигнуты в случае 2-бензотиазольного заместителя (соединение **197**).<sup>205–207</sup> Это связано с тем, что гетероатомы арильной группы изменяют заключительные стадии механизма олефинирования, что оказывает влияние на выход продуктов, который может достигать 86%.

Для синтеза диенов применяются обе реакции — непредельный сульфен + насыщенный альдегид и наоборот. Обычно в реакции получается смесь *E,E*- и *E,Z*-изомеров, соотношение которых определяется характером замещения двойной связи реагентов.

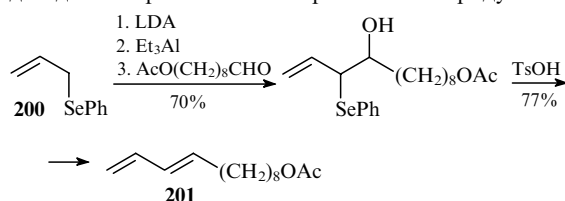
## в. Реакция Крифа и прочие методы олефинирования

Способность селеноацеталей **198** к обмену одной из селеновых групп на литий легла в основу нового метода олефинирования по Крифу.<sup>208–210</sup> Взаимодействие получающегося карбаниона (стабилизированного оставшимся атомом

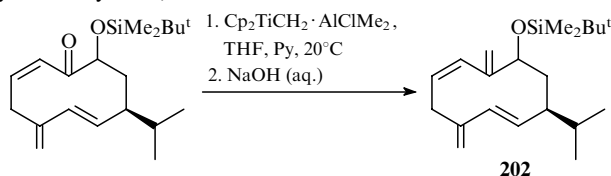
селена) с альдегидами или кетонами дает  $\beta$ -гидроксиалкилселениды **199**, которые при последующей обработке кислотными реагентами легко образуют олефины. В случае непредельных альдегидов метод приводит к сопряженным диенам.<sup>211, 212</sup>



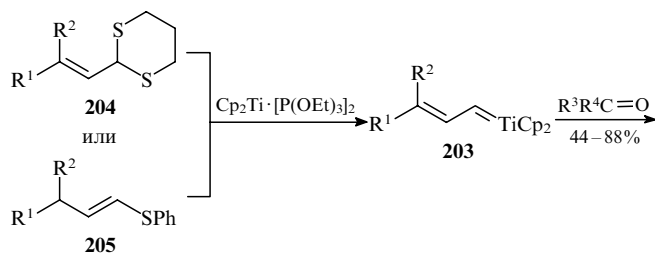
Возможен и другой вариант селеноорганического синтеза диенов — с использованием насыщенного альдегида и непредельной селеновой компоненты. Предшественниками последней могут быть аллилселениды **200**, СН-кислотность которых достаточна для отщепления водорода под действием LDA. Образующийся карбанион, однако, обладает амбидентными свойствами и в реакции с электрофилами дает смесь изомерных продуктов.<sup>213</sup> Для обеспечения необходимой регионарности его обрабатывают кислотами Льюиса; получающийся при этом «ат»-комплекс реагирует с альдегидом с образованием «нормального» продукта **201**.

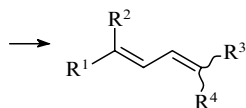


Карбеновый комплекс титана  $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$  («реагент Теббе») является эффективным метилирующим агентом.<sup>214</sup> В реакциях с непредельными карбонильными соединениями он дает сопряженные диены, в том числе такие труднодоступные, как **202**.<sup>215</sup>



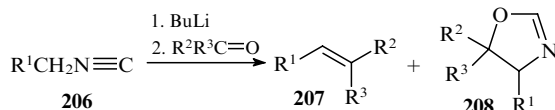
Недавно было показано, что непредельные аналоги реагента Теббе (**203**) можно получать из циклических тиаоацеталей  $\alpha,\beta$ -еналей **204** при действии на них комплекса титаноцена(II) с триэтилфосфитом.<sup>216</sup> Реакция карбенов **203** с альдегидами, кетонами и даже сложными эфирами (!) приводит к формированию новой двойной связи. Вместо тиаоацеталей **204** в реакции можно использовать 1,3-дифенилтио-1-алкены **205** ( $\text{R}^1 = \text{SPh}$ )<sup>217</sup> (последние получают из  $\alpha,\beta$ -еналей в условиях ацетализации монотиолами). В случае неразветвленных диенов ( $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{H}$ ) доля *E,E*-изомера превышает 87%.





$\text{R}^3 = \text{Alk}$ ;  $\text{R}^4 = \text{H, Alk, Ar, OAlk}$ .

Изонитрилы **206** могут также служить олефинирующими агентами,<sup>218</sup> однако при этом в реакции помимо олефинов **207** образуются заметные количества оксазолинов **208**. Этим путем из коричневого альдегида был получен 1-фенил-1,3-бутадиен ( $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{R}^3 = \text{PhCH}=\text{CH}$ ) с выходом 28%.



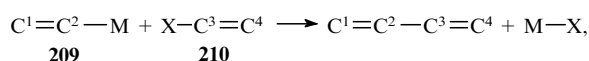
К олефинированию можно отнести и катализируемую комплексами рутения реакцию альдегидов с диазоэфирами, приводящую к  $\alpha,\beta$ -непредельным сложным эфирам. В единственном известном примере — реакции коричневого альдегида с диазоэфиром — выход соответствующего сопряженного диена составляет 92%.<sup>219</sup>

## IV. Металлоорганические реакции

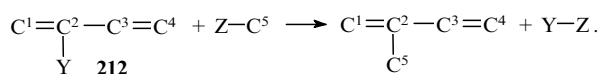
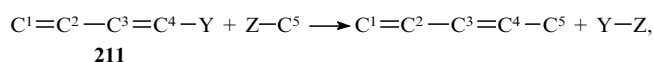
### 1. Реакции кросс-сочетания винильных и/или ацетиленовых компонент

Реакции кросс-сочетания являются одним из наиболее прогрессивных способов создания С—С-связи. Термодинамическим фактором их протекания является образование выгодной связи электроположительного элемента М реагента **209** с электроотрицательным элементом Х реагента **210** (схема 7). Реакции общего вида **209** + **210** принято разделять по типу используемого электроположительного элемента в реагенте **209**, природа которого определяет механизм процесса, хотя формально общий результат один и тот же.

Схема 7

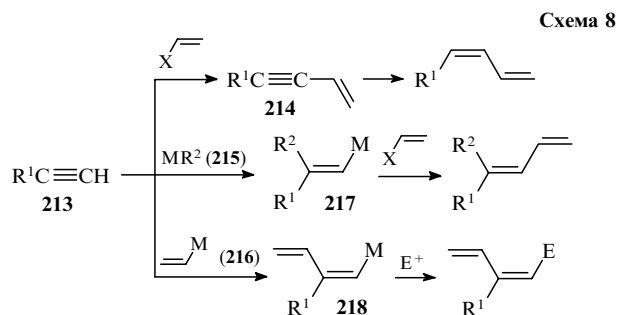


$\text{M} = \text{H, SiR}_3, \text{SnR}_3, \text{BR}_2, \text{AlR}_2, \text{ZrR}_3, \text{Cu}$ ;  $\text{X} = \text{Cl, Br, I, OSO}_2\text{C}_n\text{F}_{2n+1}, \text{SR, TeR}$ .



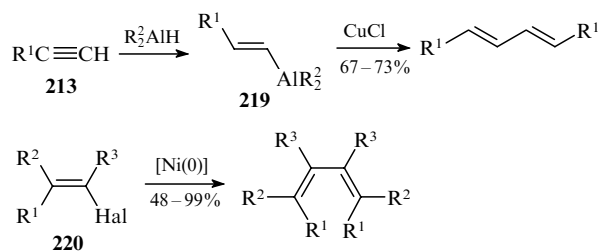
В синтезе карбозамещенных сопряженных диенов наиболее широко применяется кросс-сочетание двух винильных компонент с образованием центральной ординарной связи. Реже используется замена гетероатома в готовой диеновой системе **211** или **212** на углеродный фрагмент. Принципиальная особенность реакций кросс-сочетания — сохранение конфигурации реагирующих центров, что дает возможность по желанию получать все возможные изомеры сопряженных диенов (*E,E*-, *E,Z*-, *Z,E*- и *Z,Z*-изомеры).

В кросс-сочетании могут участвовать и ацетиленовые компоненты типа **213**. Во-первых, их взаимодействие с алкенильными реагентами дает сопряженные енины **214**. Во-вторых, некоторые металлоорганические реагенты типа **215** или **216** способны присоединяться по тройной связи, давая новые металлизированные алкенилы — **217** или **218** соответственно. Все получаемые соединения можно далее преводить в диены (схема 8).



Перечисленные выше реакции хорошо изучены и неоднократно обсуждались в различных изданиях,<sup>220–227</sup> поэтому в настоящем обзоре будет приведена лишь их краткая характеристика. Имеется достаточно подробная сводка литературных ссылок по каждому из типов реакций.<sup>10</sup>

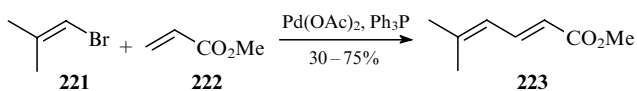
В ранних примерах кросс-сочетание осуществлялось с участием стехиометрических количеств металлоорганических реагентов. Возможности таких реакций ограничены, поскольку они позволяют получать в основном симметричные соединения. Об этом свидетельствуют реакции гомодимеризации алкенилаланов **219** при действии  $\text{CuCl}$ <sup>228</sup> и алкенилгалогенидов **220** различного строения с участием стехиометрических количеств комплексов никеля, таких как  $\text{Ni}(\text{cod})_2$  ( $\text{cod}$  — циклоокта-1,5-диен)<sup>229</sup> или приготовленного *in situ*  $\text{Ni}(\text{bipy})_n$ .<sup>230</sup>



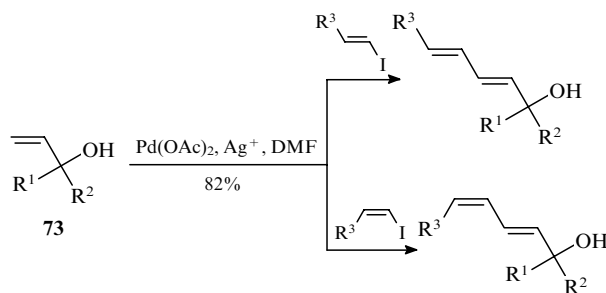
Намного эффективнее каталитические методы кросс-сочетания. Наиболее популярными катализаторами таких процессов являются комплексы палладия или никеля.

#### а. Реакция Хека и ее модификации

Катализируемое комплексами палладия сочетание  $\alpha$ -олефинов ( $\text{M} = \text{H}$  в реагенте **209**, см. обзоры<sup>220, 221</sup>) с алкенил- или арилгалогенидами получило название реакции Хека. Сочетание винильных компонент **221** и **222** приводит к образованию сопряженных диенов **223**.<sup>231</sup>

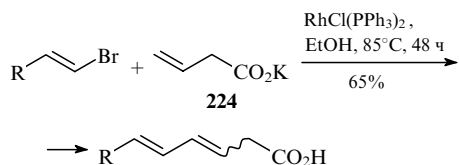


Процесс выгодно проводить в присутствии солей  $\text{Ag}$  как акцепторов  $\text{HNaI}$ ,<sup>232, 233</sup> причем в этом случае в реакцию можно вводить и аллильные спирты **73**.



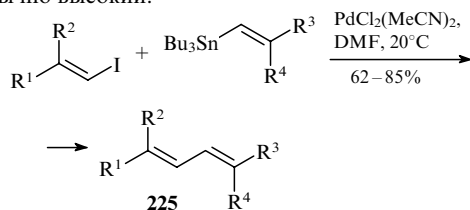


Помимо алкилгалогенидов в реакцию Хека вступают (алкил)перфторалкилсульфонаты,<sup>234, 235</sup> алкилсиланолы,<sup>236</sup> алкилпентафторсиланаты<sup>237</sup> и соли алкил(арил)иодония.<sup>238</sup> Описана реакция сочетания алкилбромидов с калиевой солью 3-бутеновой кислоты (**224**), сходная по результату с реакцией Хека, но катализируемая комплексом родия  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2$ .<sup>239</sup>

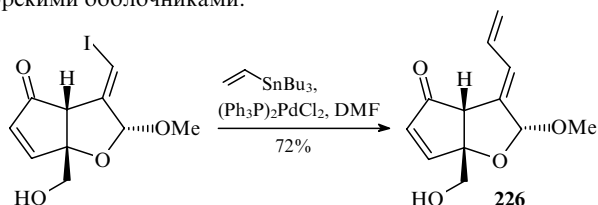


## 6. Реакция Стилле

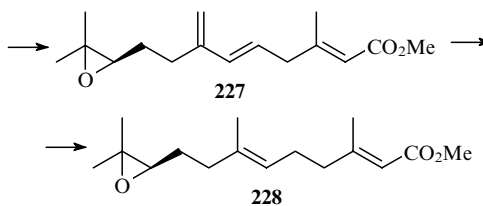
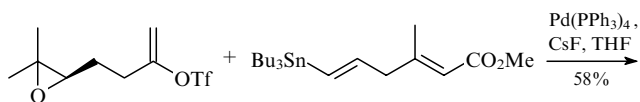
Катализируемое комплексами палладия сочетание оловоорганических соединений с галогенидами получило название «кросс-сочетание по Стилле» ( $\text{M} = \text{SnR}_3$  в реагенте **209**, см. обзорную литературу<sup>222, 223</sup>). Помимо синтеза диариллов, стиролов и енинов, данная реакция успешно применяется и для получения различных сопряженных диенов **225**.<sup>240, 241</sup> Реакция протекает при полном сохранении конфигурации реагирующих центров, заместители в исходных соединениях могут быть самыми разнообразными, выход продуктов обычно высокий.



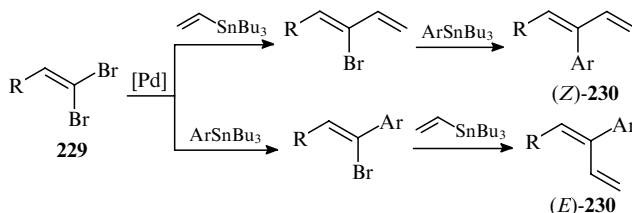
Реакция Стилле была использована в полном синтезе сложных природных соединений, например дидемненонов **226** — биологически активных веществ, вырабатываемых морскими оболочниками.<sup>242</sup>



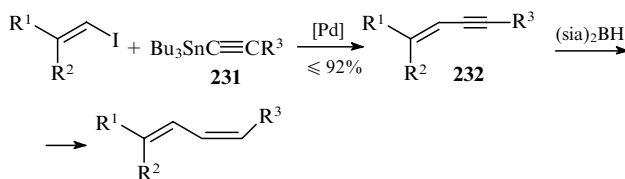
Помимо галогенидов в реакции могут участвовать трифлаты,<sup>243</sup> что было использовано в синтезе триена **227** — ближайшего предшественника ювенильного гормона  $\text{C}_{16}$  (**228**).<sup>244</sup>



1,1-Дибромалкены **229** реагируют с оловоорганическими соединениями в первую очередь по атому брома, находящемуся в *trans*-положении.<sup>245</sup> Варьируя последовательность добавления алкил- и арилоловых реагентов, можно по желанию получать *E*- или *Z*-изомеры 3-арил-1,3-диенов **230**.



В реакцию кросс-сочетания по Стилле вступают также ацетиленовые производные олова **231**. Получающиеся при этом сопряженные енины **232** можно селективно восстанавливать до *E,Z*-диенов.<sup>246</sup>



sia — 3-метилбут-2-ил.

Используя данную методологию, из одних и тех же исходных ацетиленов **233** и **234** удалось получить два феромона **235** и **236** близкого строения, но с противоположной конфигурацией сопряженных двойных связей (схема 9).<sup>246</sup>

Прямое сочетание третичных алкилкарбинолов **237** с алкилбромидом в присутствии стехиометрических количеств гидридов олова протекает, по-видимому, через стадию гидростанилирования, а общий результат выглядит как кросс-сочетание по Стилле.<sup>247</sup>

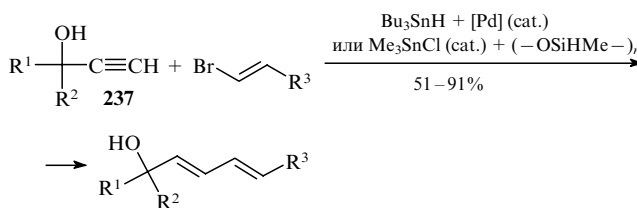
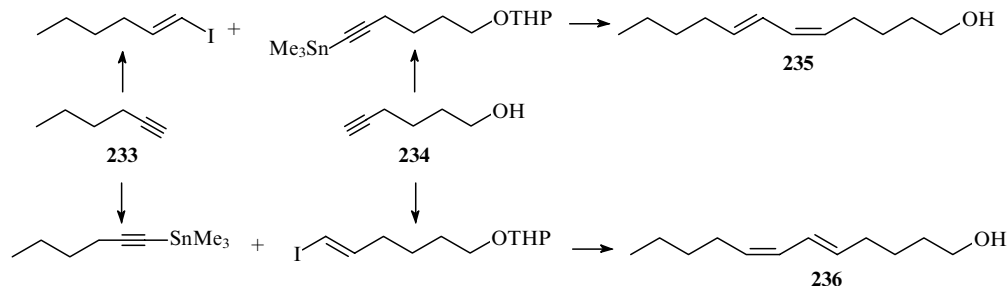


Схема 9

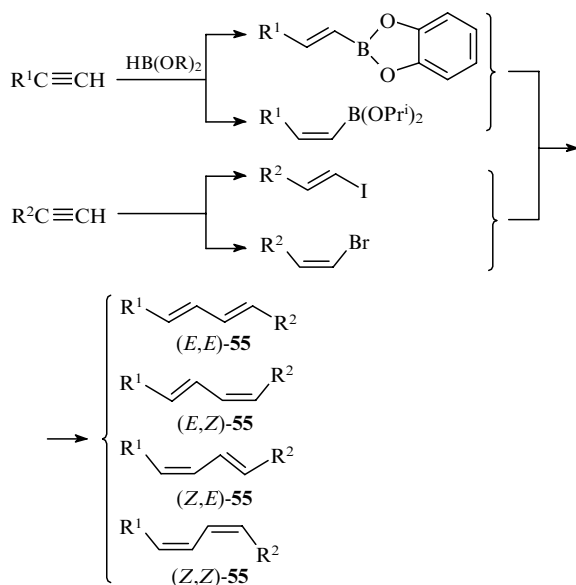


В реакции могут участвовать также аминоацетилены  $R^1R^2C(NH_2)C\equiv CH$  и другие пространственно затрудненные моноацетилены. Тот же результат достигается при использовании вместо гидридов олова каталитических количеств  $(Bu_3Sn)_2O$  (см.<sup>247</sup>) или  $Me_3SnCl$  (см.<sup>248</sup>) и стехиометрических количеств полиметилгидросилоксана как донора гидрид-иона. Эта модификация реакции Стилле открывает перспективу для ее более широкого применения, поскольку при этом значительно уменьшается доля оловосодержащих отходов.

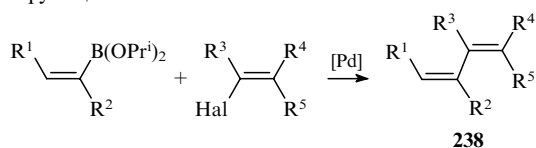
#### в. Реакция Судзуки и ее модификации

Катализируемое комплексами палладия сочетание борорганических соединений с галогенидами или их эквивалентами (например, трифлатами) получило название «сочетание по Судзуки» ( $M = BR_n$  в реагенте **209**, см. обзоры<sup>224, 225</sup>). Подобно кросс-сочетанию по Стилле оно может применяться для синтеза различных типов соединений, в том числе и сопряженных диенов. Важной особенностью процесса является необходимость вести его в присутствии оснований ( $NaOEt$ ,  $NaOH$ ,  $KOH$ ,  $K_3PO_4$ ,  $Na_2CO_3$  и т.п.): координация аниона по атому бора приводит к повышению электронной плотности на реакционном центре, что облегчает обмен бора на палладий. В случае стерически затрудненного алкенилбромиды более удобным основанием оказался метиллитий.<sup>249</sup> Из катализаторов наиболее часто применялся  $Pd(PPh_3)_4$ .

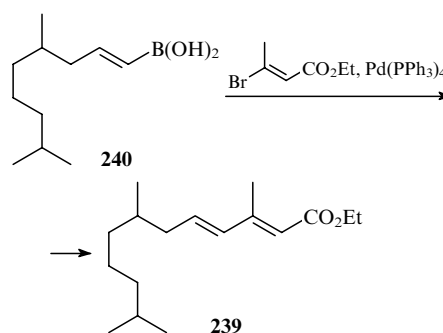
Борорганический подход отличается универсальностью: применяя специальные методики, из терминальных алкинов можно получать оба *E*- и *Z*-изомера как борной, так и галогеновой компонент. Последующее их сочетание в нужной комбинации дает на выбор любой по желанию изомер сопряженного диена **55**.<sup>222</sup> Исходные соединения могут содержать дополнительные заместители и функциональные группы.



Кросс-сочетание по Судзуки успешно использовали и для стереоконтролируемого получения диенов **238** с более сложным характером замещения, в том числе циклических и полифункциональных.<sup>250–254</sup>

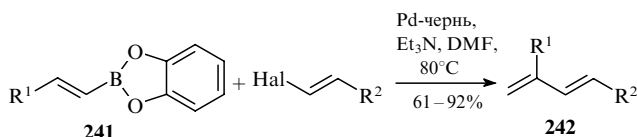


Так, данная реакция была применена для синтеза гидропрена (**239**) из алкенилборной кислоты **240**.<sup>255, 256</sup>



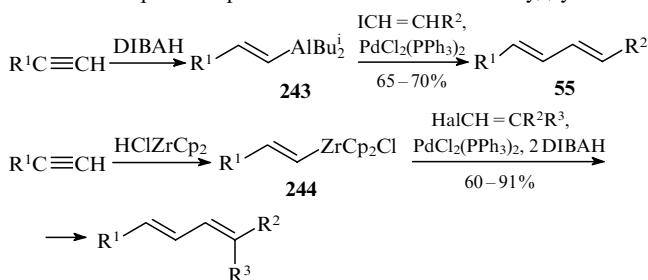
Интересным методологическим приемом оказалось проведение процесса в водно-ацетонитрильной среде.<sup>257</sup> Катализатором служила система из  $Pd(OAc)_2$  и водорастворимого сульфированного трифенилфосфина,  $P(C_6H_4SO_3H)_3$ . Оба сочетаемых соединения содержали функциональные группы.

Природа основания в кросс-сочетании по Судзуки может влиять на региоселективность процесса. Так, при использовании триэтиламина катехолбораны **241** сочетаются с алкенилгалогенидами (а также арилгалогенидами) по принципу «голова к хвосту», давая разветвленные диены **242** с региоселективностью свыше 94%.<sup>258</sup>



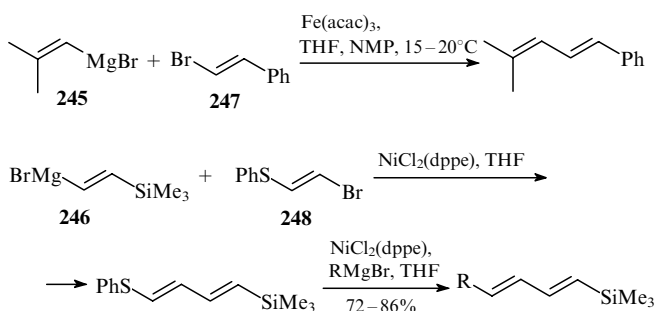
#### г. Прочие варианты кросс-сочетания винильных компонент

Несколько меньшее распространение в реакциях кросс-сочетания получили винильные производные других элементов. Применение соединений цинка, магния, алюминия и циркония для этих целей обсуждено в обзоре<sup>224</sup>. Например, гидрометаллирование терминальных ацетиленов с помощью  $R_2AlH$  (см.<sup>259, 260</sup>) или  $Cr_2ZrClH$ ,<sup>261</sup> приводящее к соответствующим металлоорганическим интермедиатам **243** и **244**, за которым следует собственно сочетание, идеологически напоминает рассмотренное выше сочетание по Судзуки.



Кросс-сочетание винилмедных реагентов с алкенилгалогенидами также катализируется комплексами палладия или никеля. Хронологически данная реакция была открыта раньше, чем более удобные реакции Стилле и Судзуки. Особенности этого процесса детально исследованы Норманом и Алексакисом.<sup>9</sup> Основное рабочее правило, обеспечивающее высокие выходы и использование обоих алкенильных фрагментов реагентов  $(RCH=CH)_2CuLi$ , заключается в их предварительном переметаллировании, что достигается добавлением в реакционную смесь эквивалентных количеств галогенидов магния и цинка. Таким образом, реально в сочетание вступает цинкорганическое соединение. «Чистые» медьорганические соединения в реакциях кросс-сочетания при катализе комплексами никеля или палладия дают продукты с выходом, не превышающим 50%.

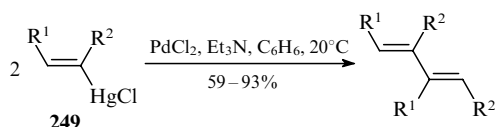
Сочетание алкенилмагнибромидов **245** и **246** с алкенилбромидом **247** и **248** можно осуществлять не только под действием комплексов палладия, но и комплексов железа<sup>262</sup> или никеля,<sup>263,264</sup> причем во второй из этих реакций уходящей группой может быть тиолят-ион.



NMP — *N*-метилпирролидон.

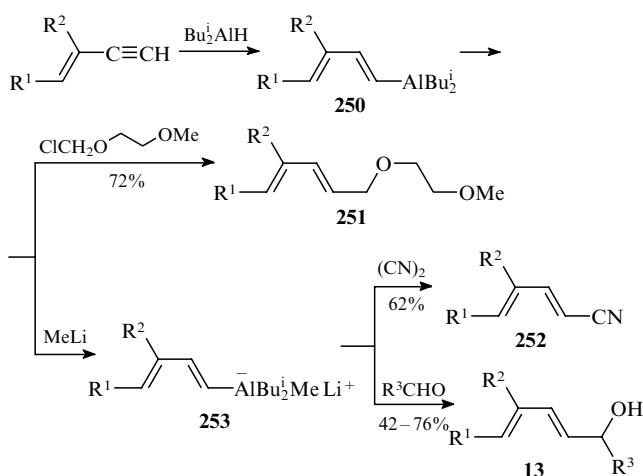
Винильные производные кремния, в отличие от аналогичных соединений олова, в реакцию перекрестного сочетания обычно не вступают (см. обзоры<sup>265,266</sup>). Тем не менее среди них был обнаружен определенный тип активных винилсиланов, содержащих атомы фтора при кремнии.<sup>267-269</sup> В качестве электрофилов были использованы винилиодиды и трифлаты, наилучшим катализатором оказался  $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}_2$ . Процесс проводили в ТГФ при 60°C в присутствии  $\text{Bu}_4\text{NF}$ .

Димеризация алкенилртутных реагентов **249** протекает по типу «голова к хвосту».<sup>270</sup>

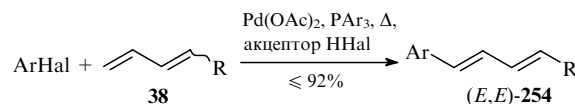


#### д. Кросс-сочетание диеновой и насыщенной компонент

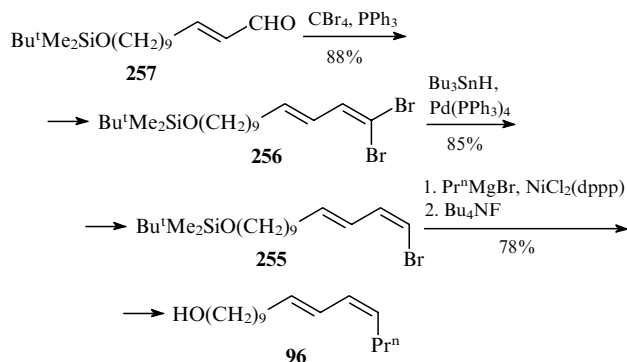
Данная реакция используется реже. Известны два общих случая, когда диеновая компонента играет роль нуклеофила, а насыщенная — электрофила и наоборот. Диенилалан **250** реагирует с метоксизтоксиметилхлоридом (MEMCl), давая ожидаемый простой эфир **251**.<sup>271</sup> С альдегидами и дицианом соединение **250** не реагирует должным образом, однако целевые диеновые нитрилы **252** и спирты **13** можно получить из соответствующего «ат»-комплекса **253**.<sup>271,272</sup>



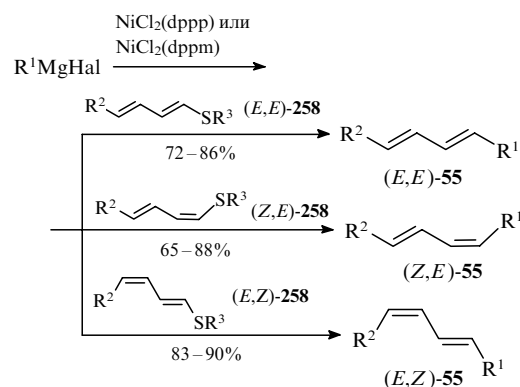
Еще один пример использования «нуклеофильной» диеновой компоненты — арилирование терминальных сопряженных диенов **38** по реакции Хека.<sup>273,274</sup> Процесс проводят в присутствии акцепторов  $\text{HAl}$ , таких как амины<sup>273</sup> и ацетаты серебра и таллия,<sup>274</sup> при этом образуется в основном *E,E*-изомер диена **254** независимо от конфигурации исходного соединения **38**.



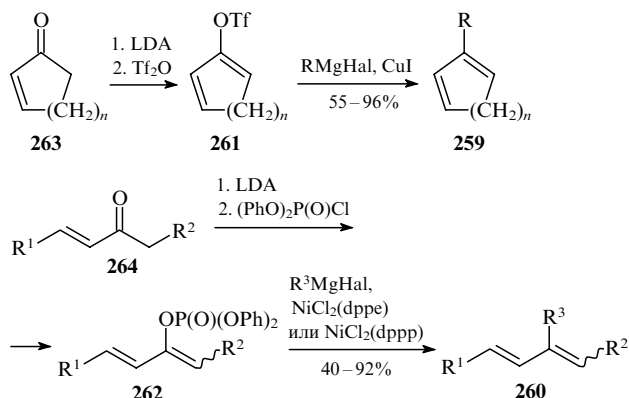
Примером кросс-сочетания «электрофильной» диеновой **255** (легко получаемой из дибромидов **256**, образующегося при bromировании непредельного альдегида **257**) и «нуклеофильной» насыщенной компонент может служить оригинальный синтез бомбикол **96**.<sup>275</sup> В этом случае конфигурация связей при реагирующем центре не нарушается. Данная методология была проверена на большом числе примеров; выходы *Z,E*-диенов находились в пределах 58–85%.<sup>275</sup>



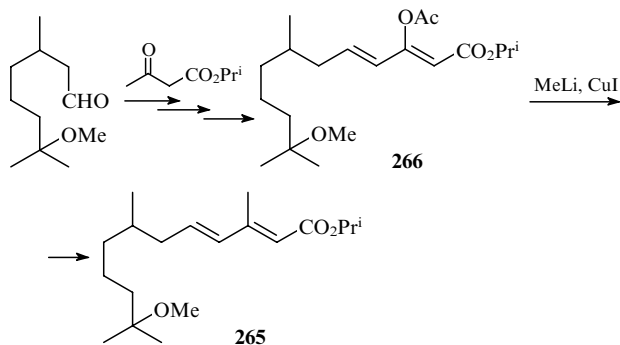
Известны случаи применения в таких реакциях диенилсульфидов **258** ( $\text{R}^3 = \text{Ph}, \text{Bu}^t$ ),<sup>45,263,276</sup> тогда уходящей группой оказывается тиолят-ион (*трем*-бутильный заместитель предпочтителен<sup>45</sup>). Конфигурация продуктов **55** остается такой же, как и в исходных сульфидах **258**.



Методология кросс-сочетания позволяет проводить замещение нуклеофугной группы и в положении 2 диеновой системы, что приводит к разветвленным производным **259** и **260**. Удобными субстратами для этой цели служат диеновые трифлаты **261** или фосфаты **262**, легко получаемые из соответствующих  $\alpha,\beta$ -енонов **263** или **264**. Циклические диеновые трифлаты **261** взаимодействуют с реактивами Гриньяра в присутствии каталитических количеств  $\text{CuI}$ ,<sup>277</sup> а ациклические фосфаты **262** — в присутствии комплексных никелевых катализаторов.<sup>278</sup> Диены **260** образуются в виде смеси геометрических изомеров. Фосфатная методика пригодна и для получения циклических диенов **259**.

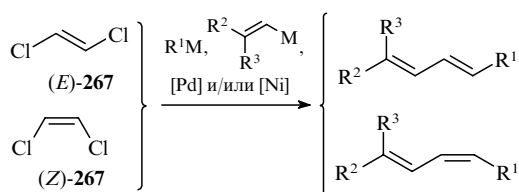


Данная идеология применялась для введения метильной группы в синтезе метопрена (**265**) по схеме  $\text{C}_{10} + \text{C}_4 + \text{C}_1$ , причем замещение ОАс-группы в соединении **266** на метильную происходило с полным сохранением исходной конфигурации.<sup>279</sup>



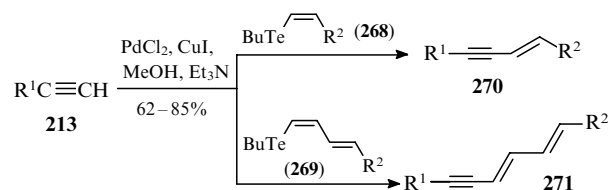
#### е. Кросс-сочетание с участием 1,2-дигалогенэтинов

Удобными и недорогими синтонами для получения сопряженных диенов (а также стиролов, енинов и пр.) могут служить (*E*)- и (*Z*)-1,2-дихлорэтины (**267**) (см. обзор<sup>280</sup>). При варьировании условий и катализаторов становится возможным осуществлять их последовательное сочетание с насыщенными и винильными компонентами (либо наоборот),<sup>281</sup> получая целевые диены с высокими выходами и изомерной чистотой. Интересно, что 1,2-дибромэтен в подобных процессах значительно менее эффективен.<sup>280</sup>

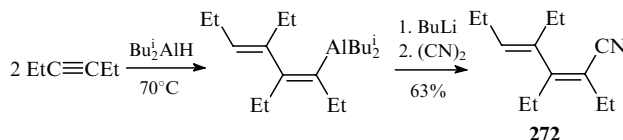


#### ж. Синтез 1,3-диенов из ацетиленов и алленов

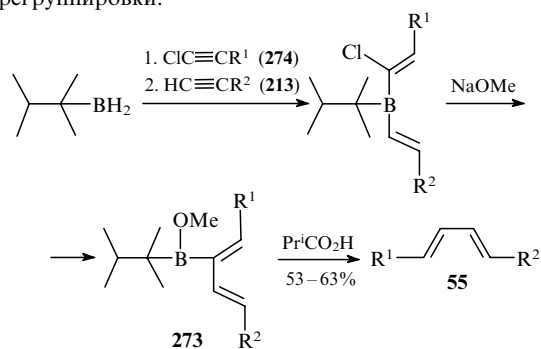
Как отмечалось выше, вместо алкенов в кросс-сочетании можно использовать ацетилены. Взаимодействие терминальных ацетиленов или их метилированных производных с алкенилгалогенидами (реакция Соногашира, см. обзор<sup>282</sup> и превращение **213** в **214** на общей схеме 8) приводит к сопряженным енинам, которые можно восстанавливать до диенов (о способах восстановления см. раздел VII). Помимо алкенилгалогенидов в такие реакции вступают алкенил-**268** и диенилтеллуриды **269**, что приводит к сопряженным енинам **270** и диенинам **271** соответственно.<sup>283</sup>



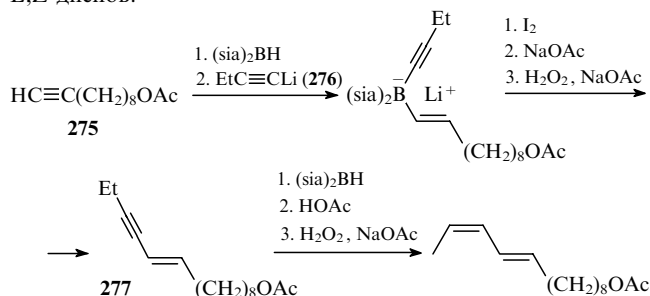
Присоединение гидридов металлов или металлоорганических реагентов по тройной связи протекает стереоспецифично (*cis*-1,2-присоединение), что позволяет получать изомерно чистые продукты. Из относительно ранних работ можно отметить синтез диенового нитрила **272** на основе гидроалюминирования гекс-3-ина.<sup>272</sup>



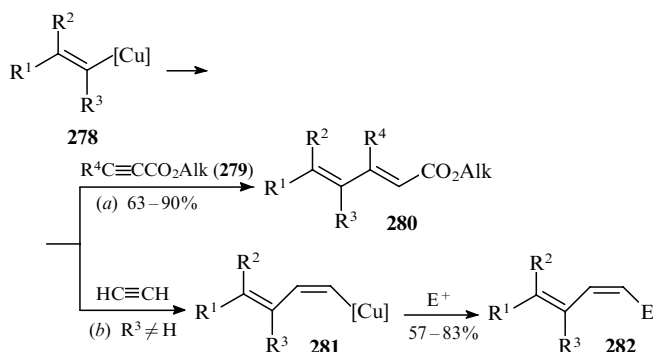
Гидроборирование алкинов, приводящее к алкенилборанам, является необходимой первой стадией кросс-сочетания по Судзуки (см. выше). Однако известны и другие способы превращения алкенилборанов **273** в сопряженные диены **55**, например, последовательное осуществление гидроборирования хлоралкина **274** и алкина **213** и далее — боротропной перегруппировки.<sup>284</sup>



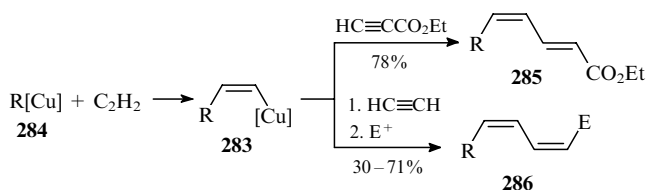
Другой борорганический метод состоит в последовательном хемоселективном сочетании двух алкинов **275** и **276** (второй — в виде литиевого производного), что приводит к сопряженным енинам **277** — ближайшим предшественникам *E,Z*-диенов.<sup>285, 286</sup>



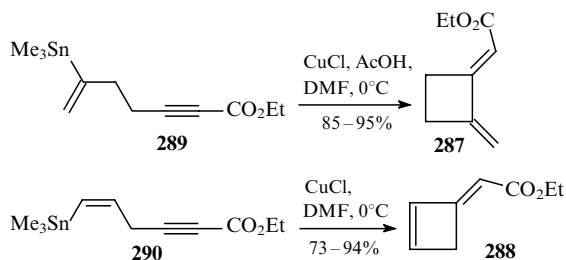
Присоединение купратных реагентов по тройной связи является наиболее исследованным (см. обзоры<sup>9, 287</sup>). В ранних работах<sup>288, 289</sup> купратные реагенты **278** получали из соответствующих винилитиевых производных; последующее их *cis*-присоединение по тройной связи эфиров 2-алкиновых кислот **279** (путь *a*) приводило к диеновым эфирам **280**. Важен стереохимический результат процесса: новая двойная связь всегда имеет *E*-конфигурацию, а изначальная конфигурация винилкупратного реагента не изменяется.



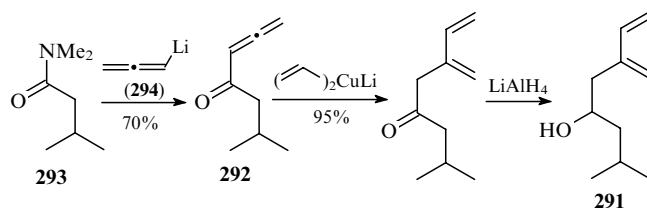
Разработка методов присоединения купратных реагентов по неактивированной тройной связи значительно расширила возможности синтеза диенов.<sup>287,290</sup> Исходя из различных винилкупратов **278** ( $\text{R}^3 \neq \text{H}$ ) и ацетилена (путь *b*) получают диеновые интермедиаты **281**, которые далее алкилируют, используя С-электрофилы ( $\text{AlkI}$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{PhSCH}_2\text{NEt}_2$ ). При этом получают диены **282** с двойной связью уже в *Z*-конфигурации. Простые винилкупраты **283** образуются из алкилкупратов **284** и ацетилена, причем согласно стереохимии данного процесса такой винилкупрат имеет *цис*-конфигурацию.<sup>291-293</sup> Варьируя природу второй ацетиленовой компоненты и конечного электрофила, можно получать продукты **285** и **286** с желаемой конфигурацией второй двойной связи.



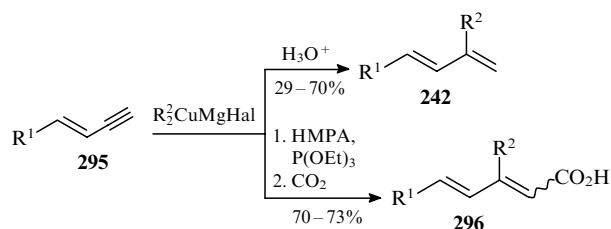
Недавно органокупратный метод был успешно применен для получения диенов циклобутанового ряда типа **287** и **288** путем внутримолекулярной реакции.<sup>294</sup> Предшественниками активных частиц служили достаточно устойчивые оловоорганические субстраты **289** и **290**, которые в условиях реакции претерпевали трансметаллирование.



Способность купратных реагентов присоединяться по двойной связи  $\alpha,\beta$ -енонов была использована для синтеза сопряженной диеновой системы в синтезе ипсенола **291**. Необходимый для этой цели  $\alpha$ -алленовый кетон **292** получают из амида **293** и аллена **294**.<sup>295</sup>



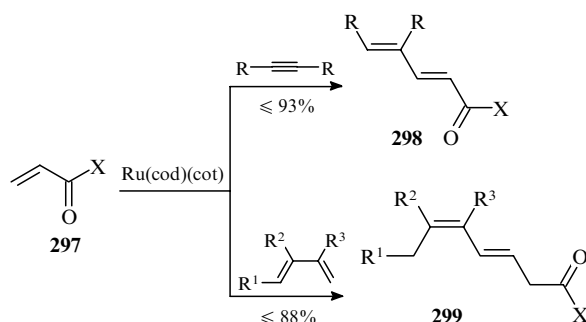
Присоединение алкилкупратных реагентов по тройной связи енинов **295** приводит к разветвленным сопряженным диенам **242** или 2,4-алкадиеновым кислотам **296**.<sup>296</sup>



### 3. Сочетание алкеновых и ацетиленовых компонент с участием рутениевых катализаторов

В последнее десятилетие наблюдается повышенный интерес к катализаторам на основе комплексов рутения (см. обзор<sup>297</sup>), которые катализируют превращения иного типа, чем те, которые катализирует классический ныне палладий. Среди них — сочетание активированных олефинов **297** с ацетиленами (схема 10). Данная реакция, катализируемая комплексом  $\text{Ru}(\text{cod})(\text{cot})$  ( $\text{cot}$  — циклоокта-1,3,5,7-тетраен) и приводящая к сопряженным диенам **298**, представляет собой стереоспецифическое присоединение терминального олефина по тройной связи.<sup>298</sup> Выход продуктов сильно зависит от природы заместителей: в случае акрилатов ( $\text{X} = \text{OAlk}$ ) хорошие результаты получены лишь с дифенилалкином ( $\text{R} = \text{Ph}$ ); при переходе к акриламидам ( $\text{X} = \text{NMe}_2$ ) выбор ацетиленовой компоненты шире.

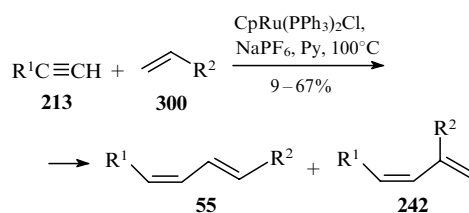
Схема 10



$\text{X} = \text{OAlk, Alk, NAlk}_2$ .

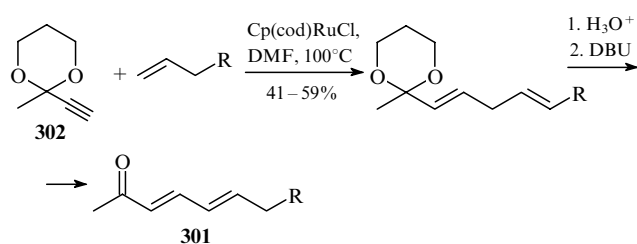
Вместо ацетиленов в этой реакции можно использовать диеновые углеводороды,<sup>299</sup> тогда продуктами оказываются неполностью сопряженные диеновые кетоны **299**. Реакция также чувствительна к типу замещения двойных связей реагентов и может давать смеси изомеров.

Сочетание терминальных неактивированных алкинов **213** с неактивированными алкенами **300** осуществляется при длительном кипячении в пиридине в присутствии  $\text{CpRu}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$  и  $\text{NaPF}_6$ .<sup>300</sup> Вновь образованная двойная связь диена **55** всегда имеет *Z*-конфигурацию, процесс сопровождается образованием заметных (до 13%) количеств нелинейно построенных изомеров **242**.

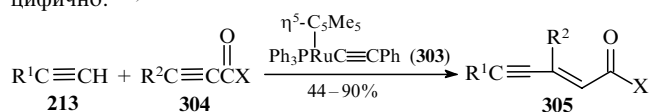


Взаимодействие алкинов с алкенами, катализируемое другим рутениевым катализатором —  $\text{Cp}(\text{cod})\text{RuCl}$  — при-

водит к 1,4-диенам.<sup>301</sup> Этот метод пригоден для получения сопряженных диеновых кетонов **301** лишь в том случае, когда исходное ацетиленовое соединение **302** содержит замаскированную карбонильную группу. Последняя облегчает изомеризацию 1,4-диеновой системы в сопряженную.

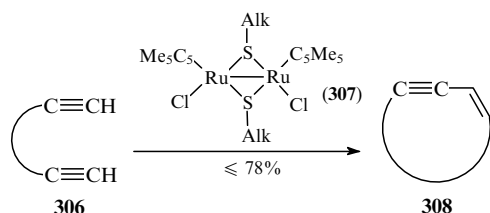


Катализируемое комплексом **303** сочетание двух разных ацетиленов **213** и **304**, приводящее к единам **305** (потенциальным предшественникам диенов), протекает строго стереоспецифично.<sup>302, 303</sup>



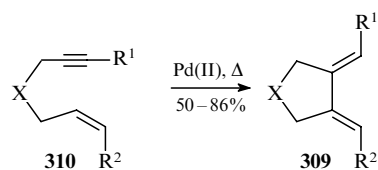
C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub> — пентаметилциклопентадиенил.

Внутримолекулярная циклизация дитерминальных ди-ацетиленов общего вида **306** с достаточной длиной связующего фрагмента (последний может содержать функциональные группы и даже ферроценовый остаток) при действии комплекса рутения **307** сопровождается образованием енинов макроциклического ряда **308** (см.<sup>304</sup>).



## II. Синтезы экзоциклических диенов

В заключение можно отметить несколько однотипных реакций внутримолекулярного кросс-сочетания, приводящих к пятичленным вицинально замещенным карбо- или гетероциклическим соединениям **309**. Из них наиболее изучена циклизация 1,6-енинов общего вида **310**. При катализе комплексами палладия<sup>305–308</sup> реакция в большинстве случаев протекает гладко, если винильная группа исходного енина **310** не содержит заместителя (R<sup>2</sup> = H). Известен пример гладкого протекания реакции и при наличии заместителя в указанной группе, такого как R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>OR<sup>3</sup> (см.<sup>309</sup>), однако в большинстве случаев образуются смеси изомеров положения двойных связей с общим углеродным скелетом типа **309**.<sup>310, 311</sup>

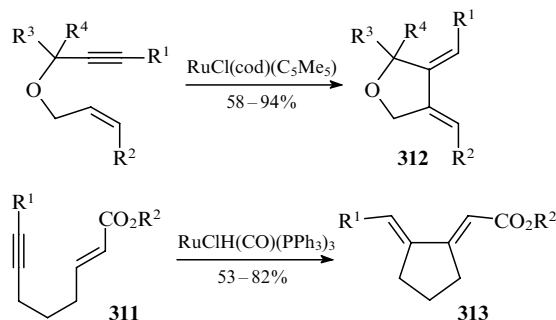


X = CMe<sub>2</sub>, C(CO<sub>2</sub>Me)SO<sub>2</sub>Ph, C(CO<sub>2</sub>Me)<sub>2</sub>, NR.

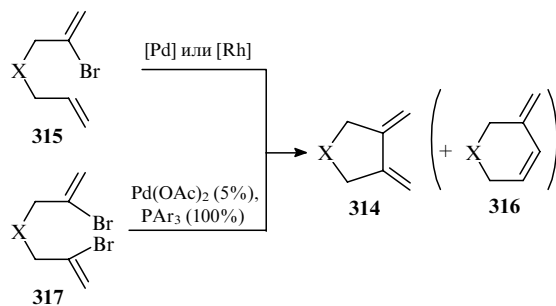
Иногда этот подход можно использовать для получения шестичленных циклов, но с рядом ограничений по типу замещения в исходных соединениях.<sup>312, 313</sup> Близкие закономерности выявлены при катализе того же превращения ком-

плексами никеля, иммобилизованными на фосфинилированном полистироле.<sup>313</sup>

Комплексы рутения, например RuCl(cod)(C<sub>5</sub>Me<sub>5</sub>) и RuClH(CO)(PPh<sub>3</sub>), способны вызывать циклизацию аллильно-пропаргильных эфиров<sup>314</sup> и производных алк-2-ен-7-иновых кислот **311**,<sup>315</sup> продуктами которой являются соответственно диены **312** и **313**. Реакции, катализируемые комплексами рутения, гораздо менее чувствительны к природе заместителей, чем те же реакции, катализируемые комплексами палладия.

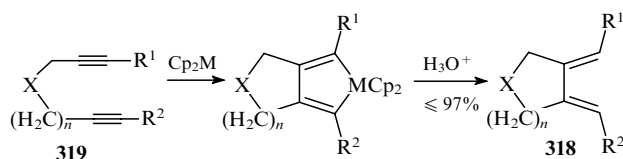


Описано получение вицинальных ди-экзо-метиленовых соединений **314** внутримолекулярной циклизацией бромидов **315** (процесс типа реакции Хека).<sup>308, 316</sup> Реакция протекает гладко при использовании каталитической системы Pd(OAc)<sub>2</sub>–PPh<sub>3</sub> (см.<sup>308</sup>) либо RhCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>,<sup>316</sup> в то время как катализ Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> приводит в основном к шестичленному изомеру **316**.<sup>316</sup> Внутримолекулярное сочетание дибромидов **317** дает исключительно диметиленовый изомер **314**, причем, согласно балансу, в этом процессе требуется участие стехиометрического количества восстановителя (PPh<sub>3</sub> или (p-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>3</sub>P).<sup>317</sup>



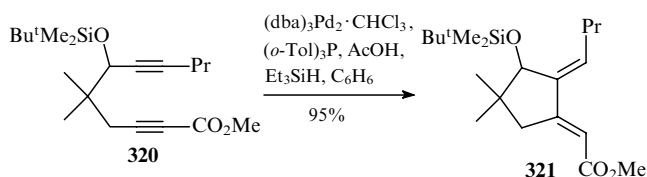
X = PhCH<sub>2</sub>N, C(CO<sub>2</sub>Et)<sub>2</sub>, C(COMe)<sub>2</sub>.

1,2-Диалкилидензамещенные циклические соединения **318** можно получать также из диацетиленовых производных **319**; при этом требуется участие восстанавливающего реагента. В одном из способов циклизацию осуществляют действием генерируемого *in situ* титаноцена (Cp<sub>2</sub>Ti)<sup>318</sup> или цирконоцена (Cp<sub>2</sub>Zr).<sup>319</sup> В большинстве случаев использование циркония более выгодно по сравнению с титаном:<sup>320</sup> при синтезе четырех-, пяти-, шести- и семичленных циклов хорошие выходы получаются даже в случае объемных заместителей R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>. Однако при R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = OEt необходимо применение титанового реагента.



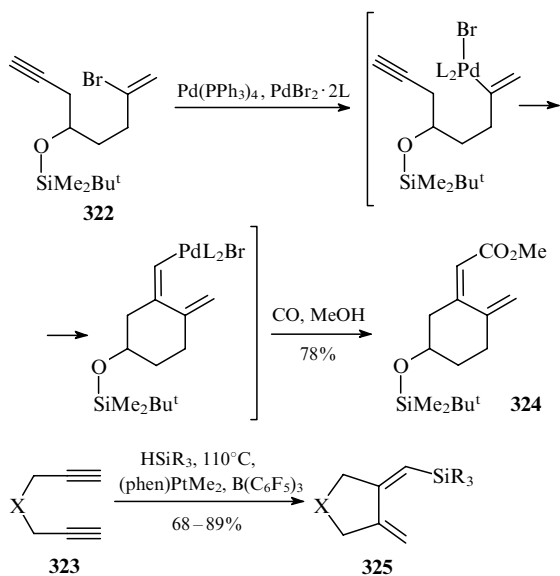
X = CH<sub>2</sub>, O; n = 0–3; M = Ti, Zr.

Превращение 1,6-диенов, например **320**, в соответствующий экзоциклический диен **321** можно проводить при участии палладиевого катализатора  $(dba)_3Pd_2 \cdot CHCl_3$  и восстановителя  $Et_3SiH$  (стехиометрические количества).<sup>321</sup>



В случае других субстратов такого хемотипа выходы колеблются в пределах 34–95%.

Известны два случая циклизации соединений **322** и **323** с последующей функционализацией.<sup>322, 323</sup> Вводимые функциональные группы занимают *Z*-положение в продуктах **324** и **325**, что связано с механизмом внутримолекулярного *син*-карбометаллирования на стадии циклизации.



$X = C(CO_2Me)_2, C(CH_2OR^1)_2, [C(CO_2Et)_2]_2$ .

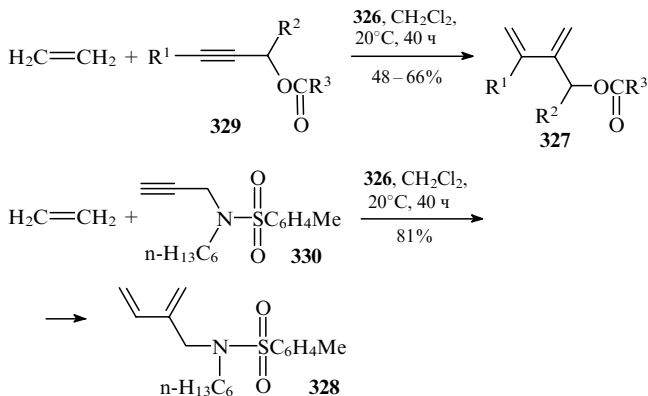
## 2. Прочие реакции, катализируемые металлоорганическими соединениями

Реакции, рассмотренные в настоящем разделе, сложно систематизировать по тому или иному признаку. Большинство из них открыто в текущем десятилетии, и очевидно, что подобные исследования находятся в стадии накопления фактического материала. Тем не менее можно отметить, что интерес исследователей смещается в сторону реакций, катализируемых комплексами рутения. Последние катализируют превращения иного типа, чем комплексы  $Pd$  и  $Ni$ . Некоторые из них (кросс-сочетание алкенов и алкинов) были описаны в предыдущем разделе.

### а. Алкен-алкиновый метатезис

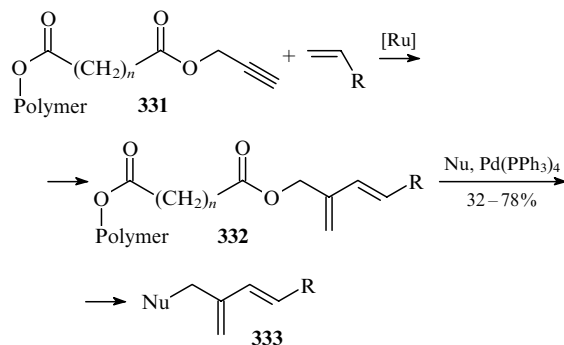
Карбеноидные комплексы рутения катализируют интересную реакцию сочетания между алкенами и алкинами, в процессе которой реагенты претерпевают метатезис, в результате чего образуются разветвленные сопряженные диены.<sup>324, 325</sup> Один из таких комплексов  $Cl_2(Cy_3P)_2Ru = CHPh$  (**326**,  $Su$  — циклогексил), так называемый «катализатор Граббса II», стал в последнее время коммерчески доступным и был испытан в реакциях этилена со множеством ацетиленов

различного строения. К сожалению, с препаративным выходом удалось получить лишь диены типа **327** и **328**, предшественниками которых служили сложные эфиры пропаргиловых спиртов **329** и тозилаты пропаргиламинов **330**. Однако даже в этих случаях реакции протекали не до конца, что согласуется с концепцией обратимости метатезиса.

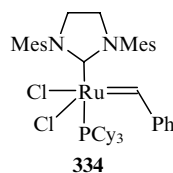


Проведением реакций под давлением этилена ( $\sim 4$  атм), удалось сместить равновесие в сторону продуктов (для сложных эфиров типа **329** с концевой тройной связью,  $R^1 = H$ , выходы увеличивались до 92%),<sup>326</sup> однако при дальнейшем увеличении давления этилена реакции замедлялись за счет вырожденного этилен-этиленового метатезиса.<sup>326, 327</sup>

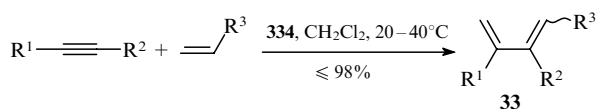
Необходимо отметить также проблему разделения близких по полярности исходного и конечного соединений. Остроумное решение этой задачи было предложено в работе<sup>328</sup>. Авторы предложили иммобилизовать исходный пропаргиловый спирт на полимерных носителях через линкер сложноэфирной природы **331**.<sup>328</sup> В этом случае после завершения метатезиса иммобилизованный продукт имел уже аллилкарбоксилатное строение **332**. Последующая реакция соединения **332** с нуклеофилами, катализируемая комплексами палладия, приводит к диеновому продукту **333**, который уходит в раствор, а непрореагировавшее пропаргиловое производное **331** остается на носителе.



Недавно полученный устойчивый дигидроимидазолин-илиденный комплекс рутения **334**

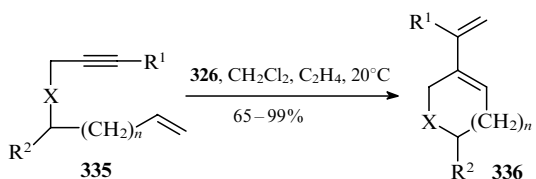


проявляет во многих случаях значительно более высокую эффективность, чем катализатор Граббса II.<sup>329</sup> В частности, при его содействии в метатезис вступают алкены и алкины, отличающиеся значительно более широким спектром функционализации и замещения<sup>330</sup> (ср. данные работ<sup>325, 327</sup>).



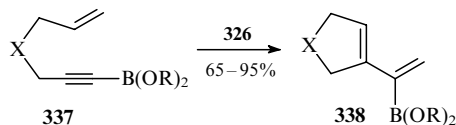
$R^1 = Ph_3CO(CH_2)_2, Me_3Si, Cy, CO_2Bu^t, CH_2OAc, CH_2OSiR_3^4$ ;  
 $R^2 = H, Alk, CH_2OAc$ ;  $R^3 = CH_2SiMe_3, CH_2OSiR_3^4, CH_2CO_2Bn$ .

Ранее открытый внутримолекулярный алкен-алкиновый метатезис енинов **335**, в отличие от межмолекулярного, значительно менее чувствителен к хемотипу исходных соединений, так как он сопровождается образованием выгодных циклических систем **336**.<sup>331, 332</sup> Выходы продуктов очень хорошие, за исключением случаев терминальных алкинов ( $R^1 = H$ ). Позднее проблема низких выходов при использовании терминальных алкинов получила неожиданное решение: процесс следует вести в атмосфере этилена.<sup>333</sup> Этилен в реакции формально не участвует, зато способствует переносу катализатора в виде карбена  $Ru=CH_2$ .



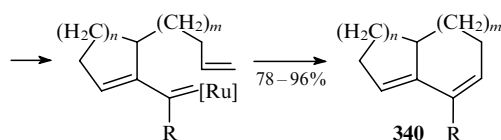
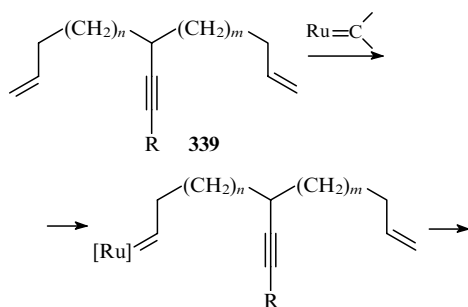
$X = O, NR^3, C(CO_2Et)_2$ ;  $R^1 = Me, CH_2OAc, CH_2OSiMe_2Bu^t, CO_2Me, H$ ;  $R^2 = H, Ph$ ;  $n = 0-2$ .

Заслуживает внимания работа<sup>334</sup>, в которой показана возможность введения во внутримолекулярный метатезис производных алкинбороновых кислот **337**. Последние под действием  $Ru$ -катализатора **326** гладко превращаются в борзамещенные диены **338** — потенциальные субстраты для кросс-сочетания по Судзуки.<sup>334</sup>

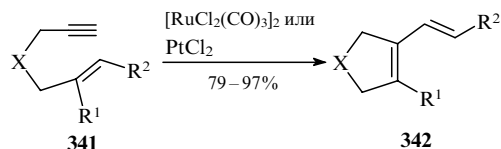


$X = CH_2, (CH_2)_2, O, TsN, OCH_2O, C(CO_2Et)_2$ .

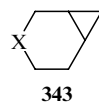
Интересно, что соединения **339** с подходящим взаимным расположением двух двойных и одной тройной связей при катализе  $Cl_2(Cu_3P)_2Ru=CHCH=CPh_2$  («катализатор Граббса I») претерпевают двойной метатезис и образуют бициклические 1,3-диеновые структуры общего типа **340** ( $n = 1, 2$ ;  $m = 0-2$ ).<sup>335</sup> Природа заместителя  $R$  при тройной связи играет решающую роль: высокие выходы продуктов получены при  $R = H, Alk, Ph, CO_2Me$ , в то время как при  $R = Br, I, Me_3Si$  или  $Bu_3Sn$  циклизация не идет. При использовании вольфрамовых катализаторов метатезиса те же субстраты циклизуются с участием двух двойных связей с выбросом низшего алкена без участия ацетиленового фрагмента.



1,6-Енины **341** при участии комплекса  $[RuCl_2(CO)_3]_2$  дают диеновый продукт **342**. Процесс формально укладывается в концепцию рассмотренного выше внутримолекулярного алкен-алкинового метатезиса. Тем не менее авторы работы<sup>336</sup> предполагают иной механизм реакции.

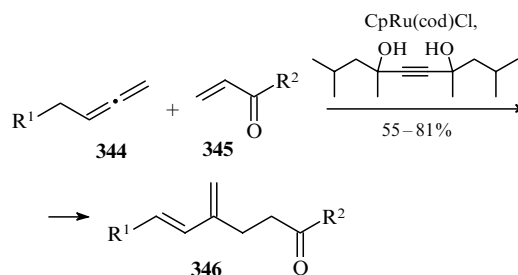


Некоторые енины типа **341**, содержащие электроноакцепторные группы или циклический ениновый фрагмент (среднего или большого размера), при катализе  $PtCl_2$  также дают продукты формального метатезиса **342**.<sup>337</sup> В противном случае наблюдается тенденция к формированию производных циклопропана **343**.



## 6. Синтез 1,3-диенов с участием алленовых соединений

Комплексы рутения катализируют необычное присоединение алленов **344** к активированным олефинам **345**, формируя 1,3-дизамещенные сопряженные диены **346**.<sup>338</sup> Для активации катализатора в этом случае применяют ацетиленовые спирты, лучшим из которых оказался 2,4,7,9-тетраметил-5-децин-4,7-диол.

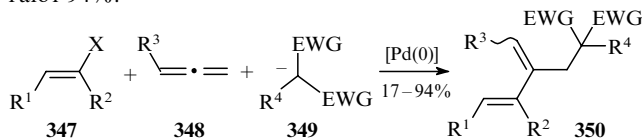


Наличие в боковой цепи аллена нитрильного, сложноэфирного или амидного заместителя не влияет на ход реакции. Что касается алленовых спиртов, то при изучении механизма процесса было найдено ограничение — число атомов углерода между алленовой системой и гидроксильной группой не должно быть равным 3 или 4, в противном случае образуются кислородсодержащие гетероциклические соединения.<sup>339</sup>

Комплексы палладия могут катализировать не только кросс-сочетание винильных компонент, но и другие типы реакций, приводящие к сопряженным диенам. Известен цикл работ по сочетанию винильной (**347**), алленовой (**348**) и  $CH$ -кислотной (**349**) компонент,<sup>340-344</sup> которое приводит к разветвленным функционализированным диенам типа **350**. Испытаны различные комбинации трех компонент, различающихся природой заместителей и функциональных групп. Так, винильная компонента может быть линейной или входить в состав карбо- и гетероциклических систем; уходящей группой может быть бромид или трифлат. Среди

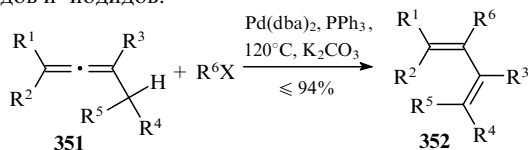


C-нуклеофилов помимо стандартных β-дикарбонильных соединений было изучено основание Шиффа  $\text{Ph}_2\text{C}=\text{NCH}_2-\text{CO}_2\text{Me}$ . Выходы варьируются в широких пределах и достигают 94%.

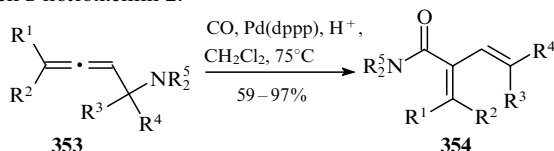


EWG — электроноакцепторные группы.

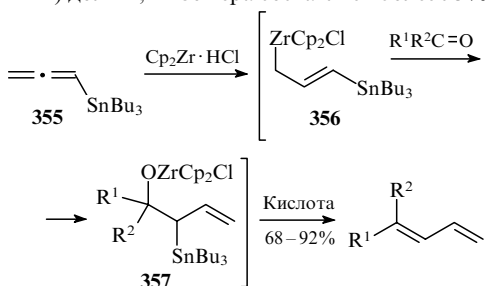
Алленовые углеводороды **351**, имеющие «аллильный» α-атом водорода, при катализе комплексом  $\text{Pd}(\text{dba})_2$  способны реагировать с арил-, алкилгалогенидами и трифлатами,<sup>345</sup> давая сопряженные диеновые соединения **352**. Наибольшие выходы (60–94%) получены в случае арилбромидов и -йодидов.



Карбонилирование α-аллениламинов **353** протекает в аллильное положение по центральному атому алленовой системы. В результате аллильной перегруппировки образуются сопряженные диены **354** с аминокарбонильной функцией в положении 2.<sup>346</sup>

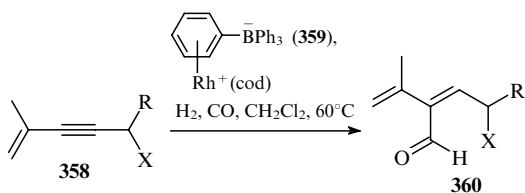


Гидроциркумирование алленилстаннана (**355**) приводит к интермедиату **356**, реакция которого с альдегидами или кетонами протекает с аллильной перегруппировкой<sup>347</sup> (такой же результат дает реакция альдегидов и с 3-бор-1-силилпропенами<sup>43,44</sup>). Разложение аддукта **357** сопровождается образованием сопряженных диенов, причем в случае альдегидов ( $\text{R}^2 = \text{H}$ ) доля *E,E*-изомера составляет более 93%.<sup>347</sup>



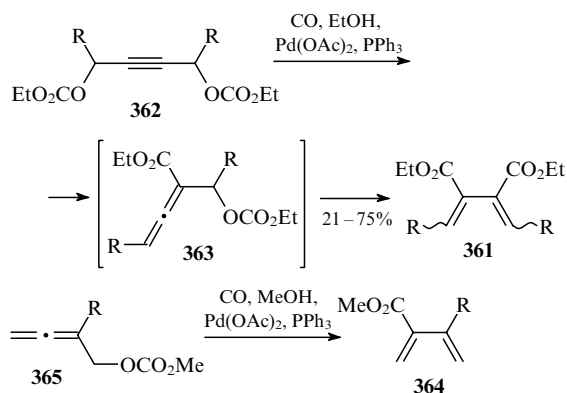
## в. Синтез 1,3-диенов на основе ацетиленов

Сопряженные енины **358** в условиях гидроформилирования в присутствии комплекса родия **359** превращаются в разветвленные диеновые альдегиды **360**.<sup>348</sup> В реакции образуется небольшая примесь моноенового альдегида.

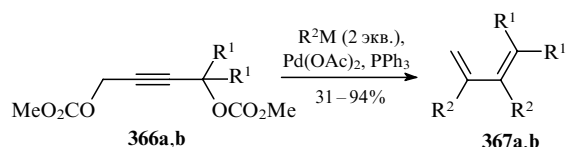


X = H, OAc, OMe.

Сложные эфиры диеновых дикислот **361** получают при карбонилировании дикарбонатов алкин-α,α'-диола **362**.<sup>349</sup> Реакция протекает через промежуточное образование алленового производного **363**. Была также показана возможность получения диеновых моноэфиров **364** из соответствующих α-алленилкарбонатов **365**.

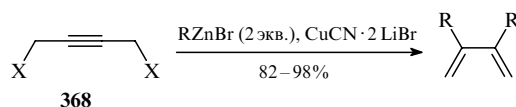


Катализируемая комплексами палладия реакция пропаргильных дикарбонатов **366a,b** с бор- или оловоорганическими соединениями протекает с двойной аллильной перегруппировкой и приводит к замещенным 1,3-диенам **367a,b**.<sup>350</sup>

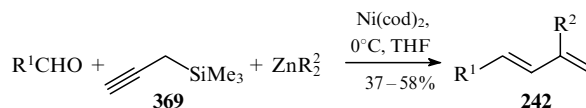


$\text{R}^1 = \text{H}$  (a), Me (b);  $\text{R}^2\text{M} = \text{NaBPh}_4, \text{ArB}(\text{OH})_2, \text{HetB}(\text{OH})_2, \text{HetSnBu}_3, \text{PhC}\equiv\text{CSnBu}_3$ .

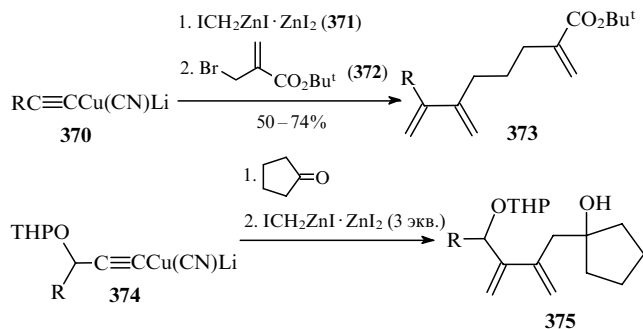
Близкая по результату реакция, приводящая к похожим диенам, заключается во взаимодействии цинкорганических соединений различного строения с α,α'-дизамещенными ацетиленами **368** ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{OTs}$ ).<sup>351</sup>



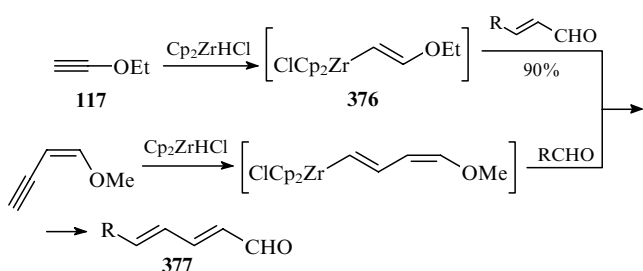
Пропаргилсилан **369** в присутствии  $\text{Ni}(\text{cod})_2$  реагирует с альдегидами и цинкорганическими соединениями, давая 2,4-дизамещенные 1,3-диены **242**.<sup>352</sup>



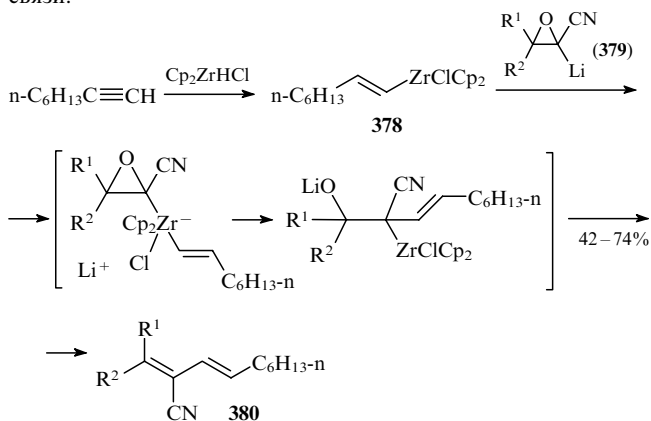
Комплексные цианокупраты терминальных ацетиленов **370** присоединяют 4 моля иодметилцинкиодида (**371**). Последующая обработка продукта присоединения электрофильным реагентом **372** дает сопряженный 2,3-дизамещенный диен **373**.<sup>353</sup> Реакция протекает через стадии внедрения карбеноида и две аллильные перегруппировки. В том случае, когда в состав цианокупратного комплекса **374** входит фрагмент стерически затрудненного простого эфира, а процесс изначально ведут в присутствии электрофила (циклопентанона), присоединяются 3 моля реагента **371**. Таким путем был получен диен **375**.



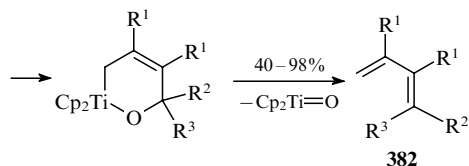
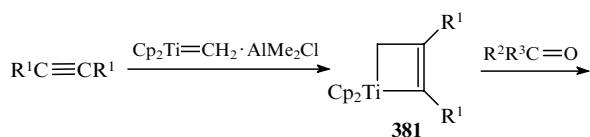
Гидроцирконирующее этоксиацетилен (117) и обработка образующегося циркониевого интермедиата 376  $\alpha,\beta$ -еналями приводит с препаративным выходом к диеновым альдегидам 377.<sup>354</sup> Те же продукты можно получить по тем же реакциям, но исходя из 1-метокси-1-бутен-3-ина и насыщенного альдегида.



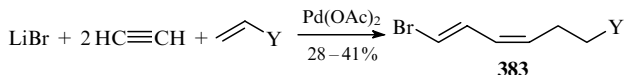
Алкенилциркониловое соединение 378 взаимодействует с литированными эпоксинитрилами 379, давая диеновые нитрилы 380.<sup>355</sup> Если в реакции использовать изомерно чистые эпоксинитрилы, продукт все равно будет представлять смесь пространственных изомеров по цианзамещенной двойной связи.



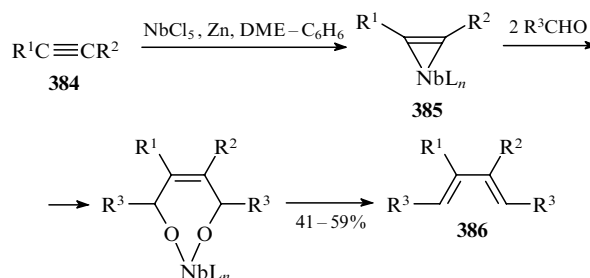
Реакция дизамещенных ацетиленов с карбеновым производным титаноцена («реагент Теббе») приводит к продукту [2+2]-присоединения — замещенному титанациклобутену 381.<sup>356</sup> Последующая региоселективная реакция 381 с карбонильными соединениями дает сопряженные диены 382. В случае диметил- или диэтилацетилена ( $R^1 = \text{Me, Et}$ ) можно использовать различные альдегиды и кетоны, в то время как в случае толана ( $R^1 = \text{Ph}$ ) выбор карбонильного соединения ограничен активными альдегидами ( $R^2 = \text{H}$ ;  $R^3 = \text{H, Me, Ph}$ ).



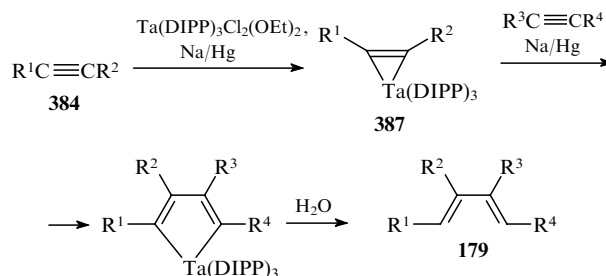
Любопытный процесс димеризации ацетилена в присутствии электронодефицитных олефинов позволяет получать бифункциональные *Z,E*-диены 383.<sup>357</sup> В реакции были испытаны акролеин ( $Y = \text{CHO}$ ), винилкетоны ( $Y = \text{COR}$ ), нитроэтилен ( $Y = \text{NO}_2$ ) и  $\beta$ -замещенный кротоновый альдегид. В последнем случае образуется не более 3% продукта.



Реакция дизамещенных ацетиленов 384 с пятихлористым ниобием в восстановительных условиях дает интермедиат 385, содержащий ниобиацклопропеновый фрагмент, который способен присоединять два эквивалента альдегидов.<sup>358</sup> В итоге образуются сопряженные диены 386 с одинаковыми заместителями по концам системы.

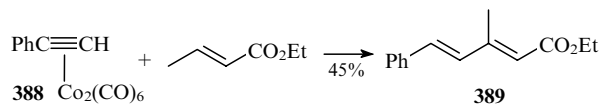


Аналогичные комплексы тантала 387 присоединяют вторую молекулу ацетилена, высвобождая после гидролиза сопряженный диен 179.<sup>359</sup> Возможности и ограничения этого метода изучены недостаточно.



DIPP — 2,6-диизопропилфеноксид.

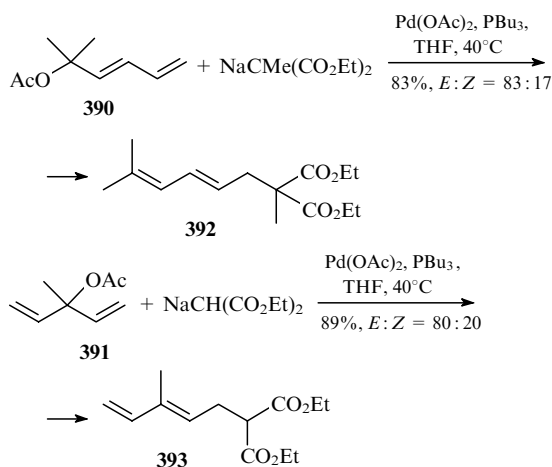
Реакции гексакarbонилдикобальтовых комплексов алкинов 388 с активированными олефинами приводят с умеренными выходами к сопряженным диенам 389.<sup>360</sup>



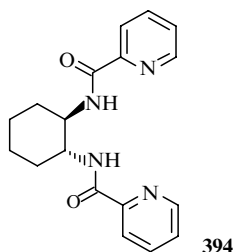
#### г. Синтезы сопряженных диенов из других диенов

Аллильные диеновые ацетаты 390 и 391 могут реагировать с анионами малонатов в условиях палладиевого катализа, что приводит к продуктам 392 и 393 с диеновой системой.<sup>361, 362</sup> Для обеспечения максимальной регио- и стереоселективности процесс необходимо вести в присутствии трибутилфосфина. При использовании трифенилфосфина региоселек-

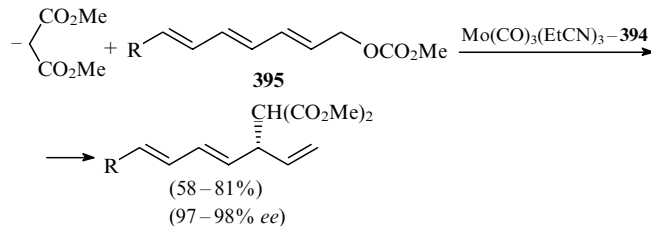
тивность существенно снижается. Например, из ацетата **391** помимо продукта **393** образуется 40% продукта присоединения нуклеофила по центральному атому углерода.



Аллильные диеновые карбонаты в реакции с карбанионом диметилмалоната, катализируемой системой  $\text{Mo}(\text{CO})_3(\text{EtCN})_3$  с хиральным лигандом **394**,



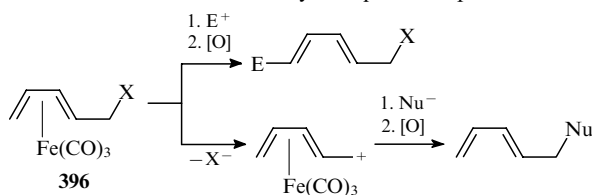
претерпевают аллильную перегруппировку и образуют оптически активные гомосопрежженные соединения.<sup>363</sup> При использовании триеновых карбонатов **395** в продукте сохраняется сопряженная диеновая система, соединенная с хиральным атомом углерода.



К этому классу реакций следует отнести и взаимодействие диеновых углеводов с электронодефицитными олефинами (см. схему 10),<sup>299</sup> катализируемое комплексами рутения.

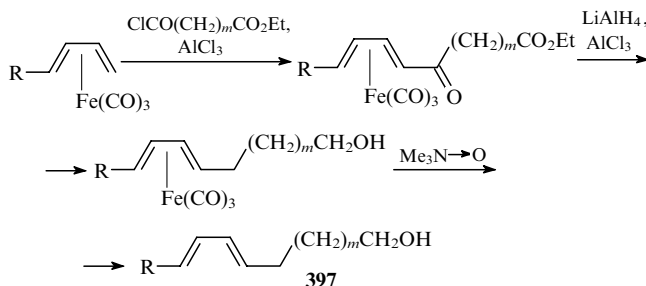
#### д. Реакции диеновых комплексов железа

Сопряженные диены образуют стабильные комплексы **396** с трикарбонилжелезом (см. обзор<sup>364</sup>). Электронодонорные свойства  $\text{Fe}(\text{CO})_3$  облегчают присоединение электрофильных реагентов по концам диеновой системы, а также способствуют стабилизации карбокатиона в аллильном положении, что позволяет вводить в него нуклеофильные реагенты.

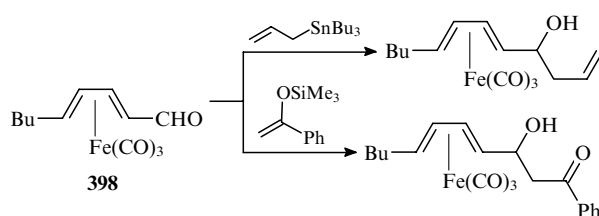


Предложено использовать подобное комплексообразование как временную защиту диеновой системы. Регенерация диена из комплекса осуществляется действием окислителей, например  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$  или *N*-оксидов.

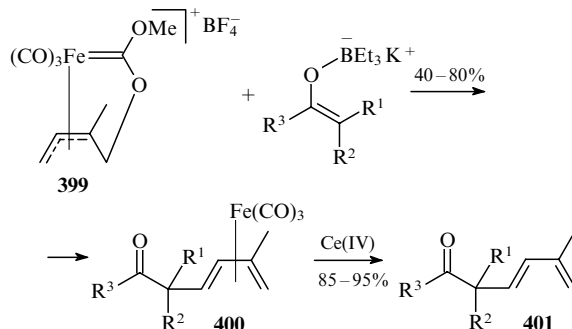
Следующие примеры демонстрируют успешность применения данной методологии в тонком органическом синтезе. Комплексы терминальных диеновых углеводов могут быть легко превращены в функциональные производные **397**, среди которых встречаются феромоны насекомых.<sup>365</sup>



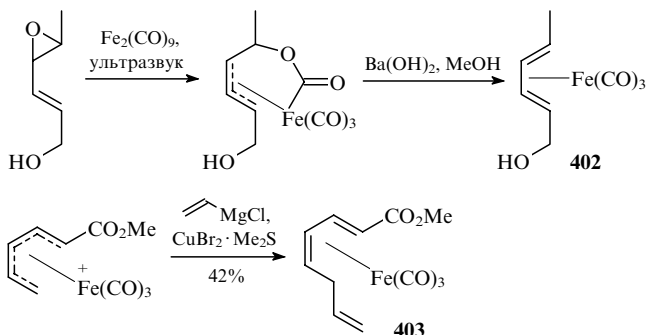
Комплекс сопряженного диенового альдегида **398** может взаимодействовать по альдегидной группе с некоторыми C-нуклеофилами в отсутствие катализаторов.<sup>366</sup>



Реакция π-аллилкарбенового катионного комплекса трикарбонилжелеза **399** с борными «ат»-комплексами енолятов приводит к η<sup>4</sup>-комплексу сопряженного диена **400**.<sup>367</sup> При распаде комплекса **400** под действием солей Ge(IV) образуется диен **401**, содержащий в β-положении кетогруппу.

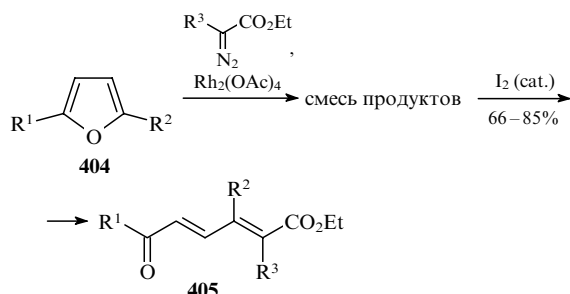


Следует также отметить недавно опубликованные работы<sup>368, 369</sup>, в которых описано получение функциональных производных диентрикарбонилжелезных комплексов **402**<sup>368</sup> и **403**.<sup>369</sup>

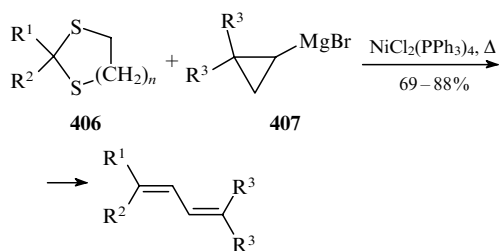


### е. Прочие металлоорганические реакции

Реакция фуранов **404** с диазоэфирами в присутствии  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  приводит к смеси продуктов, содержащей в качестве одного из компонентов диеновый оксоэфир **405**.<sup>370</sup> Эта смесь при действии каталитических количеств иода может быть превращена в чистый диен (*E,E*)-**405** (либо в смесь его *E,E*- и *E,Z*-изомеров, если  $\text{R}^2 \neq \text{H}$ ).



Циклические тиоацетали **406** взаимодействуют с циклопропильными реактивами Гриньяра **407** в присутствии каталитических количеств  $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  при кипячении в бензоле или толуоле, давая диеновые углеводороды.<sup>371</sup> Если тип замещения в трехчленном цикле отличается от **407**, то в реакции образуется смесь изомеров.

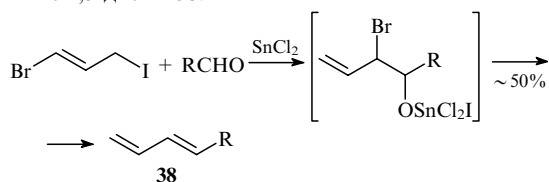


## V. Синтонный подход к получению сопряженных диенов

Многие реакции, рассмотренные выше, могли бы оказаться в данном разделе, так как универсальные реагенты являются одновременно синтонами, если они содержат фрагменты, вводимые в молекулу продукта. Ниже будут рассмотрены «синтонные» синтезы, не вошедшие в предыдущие разделы. Они сгруппированы по типу фрагмента, вводимого в конечный сопряженный диен.

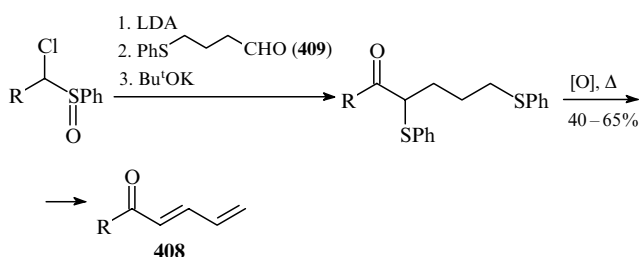
### 1. Синтоны $=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ( $\text{C}_3$ )

Реагентами, эквивалентными синтону  $=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ , являются широко известные аллильные реагенты Виттига и их аналоги. К реагентам такого типа относится также 1-бром-3-иодпропен.<sup>372</sup> Его реакция с альдегидами при действии хлорида олова(II) сопровождается аллильной перегруппировкой и дает с умеренными выходами терминальные 1,3-диены **38**.

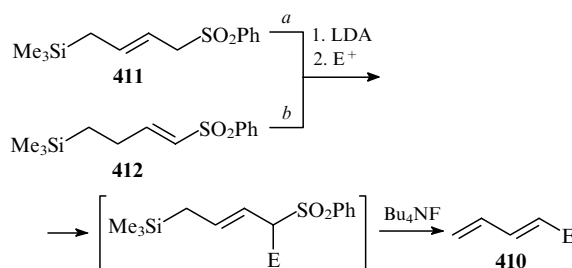


### 2. Синтоны $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ( $\text{C}_4$ )

Известен четырехстадийный метод получения бутадиенилкетонов **408**, в котором 4-фенилтиобутаналь (**409**) используется как источник диенового фрагмента при «диенилировании»  $\alpha$ -хлорсульфоксидов.<sup>373</sup>



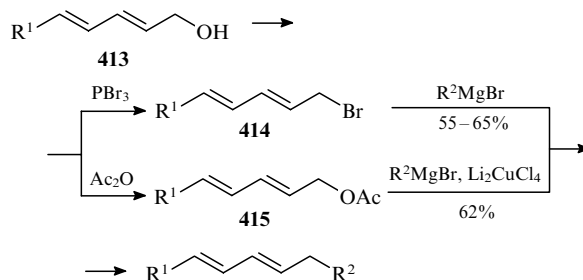
Более широкий спектр соединений типа **410** удастся получить на основе 1-фенилсульфо-4-триметилсилил-2-бутена (**411**) (путь *a*).<sup>374</sup> Те же продукты образуются при использовании более доступного изомерного 1-фенилсульфо-4-триметилсилил-1-бутена (**412**) (путь *b*).<sup>375</sup>



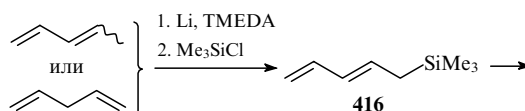
$\text{E} = \text{Alk}, \text{RC}(\text{O}), \text{cyclopropyl}, \text{R}_3\text{Si}, \text{R}_3\text{Ge}.$

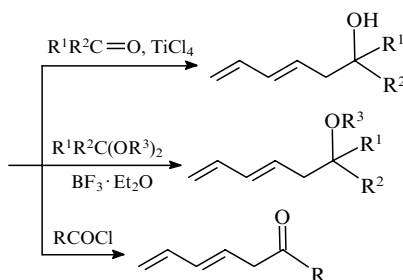
### 3. Синтоны $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ( $\text{C}_5$ ) и их гомологи

Источниками таких синтонов могут служить доступные 2,4-диены общего вида **413** с функциональной группой (например, гидроксильной) в положении 1. Соответствующие им аллильные бромид **414** или ацетат **415** выступают в качестве электрофилов при действии реагентов Гриньяра.<sup>376, 377</sup>



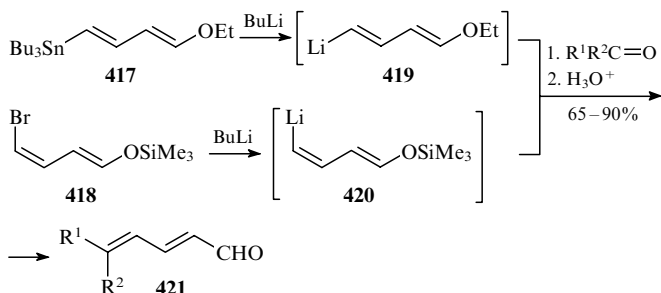
Действие лития на изомерные пентадиены с последующей обработкой триметилхлорсиланом приводит к единственному соединению — 1-триметилсилил-2,4-пентадиену (**416**).<sup>378, 379</sup> Это соединение реагирует с C-электрофилами различной природы.



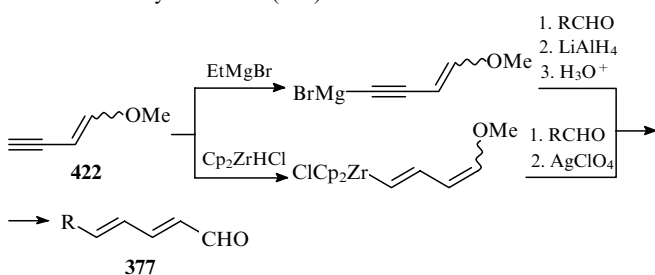


#### 4. Синтоны $=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$ ( $\text{C}_4$ )

К группе реагентов, являющихся источниками таких синтонов, можно отнести многие соединения, которые были рассмотрены в разделе III. Тем не менее существуют и другие универсальные реагенты подобного «диенилирования». Например, 1,4-гетеродизамещенные бутадиены **417** или **418** можно легко превратить в литийорганические производные **419** или **420**, реакционная способность которых по отношению к альдегидам и кетонам существенно выше, чем у реактивов Виттига–Хорнера. Завершающий гидролиз приводит к диеновым альдегидам **421**, главным образом в виде *E,E*-изомеров<sup>380–382</sup> (почти 100% при  $\text{R}^2 = \text{H}$ ).

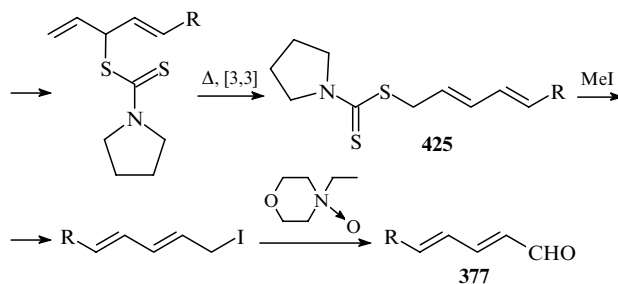
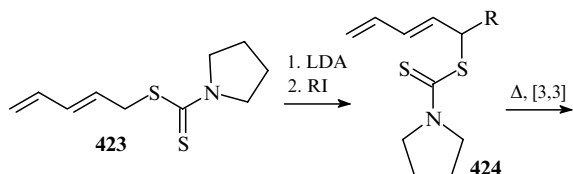


Диеновые альдегиды **377** можно получать и с помощью 1-метокси-1-бутен-3-ина (**422**) или его гомологов.<sup>354, 383, 384</sup>

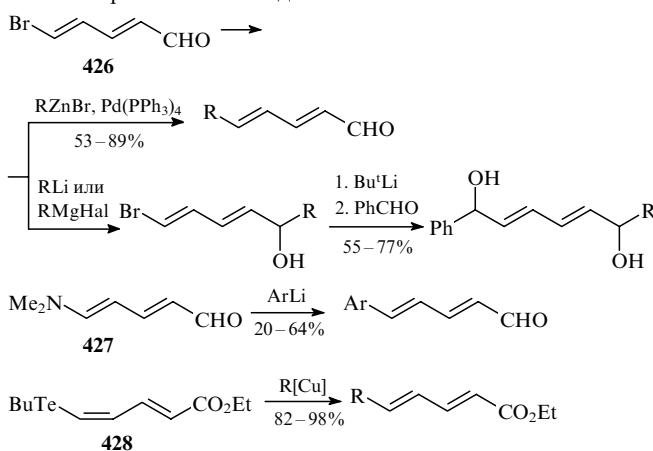


#### 5. Синтоны $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHCHO}$ и $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{R}$ ( $\text{C}_5$ )

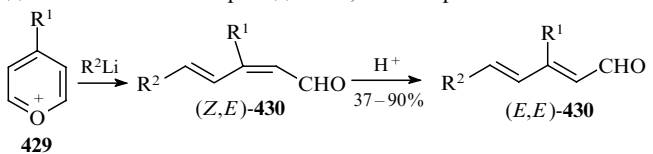
Реагент **423**, эквивалентный нуклеофильному синтону указанного типа, принадлежит к классу тиокарбаматов тиолов. Продукт его  $\alpha$ -алкилирования **424** претерпевает две [3,3]-гетеросигматропные перегруппировки, в результате которых образуется линейно построенный диен **425**,<sup>385</sup> являющийся предшественником диенового альдегида **377**.



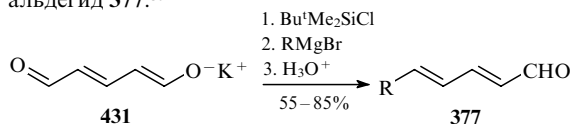
Однако наибольшее распространение среди подобных синтонов получили реагенты электрофильного характера, такие как 5-бром-2,4-пентадиеналь (**426**),<sup>386, 387</sup> 5-диметиламино-2,4-пентадиеналь (**427**)<sup>388</sup> и этиловый эфир 5-(бутилтеллури)-2,4-пентадиеновой кислоты (**428**).<sup>389</sup> Замещение электроотрицательного элемента (Br,  $\text{NMe}_2$  и BuTe) у этих соединений на алкильные группы осуществляется с помощью металлоорганических соединений.



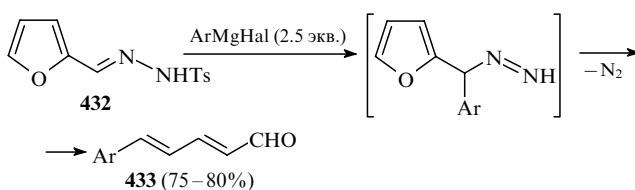
Еще одним источником рассматриваемых синтонов могут служить пирилевые соли **429**,<sup>390, 391</sup> причем изначально образующиеся при их алкилировании (*Z,E*)-алкадиенали **430** легко переходят в *E,E*-изомеры.



Аналогичную роль выполняет калиевое производное глутаконового диальдегида (**431**): после защиты одной из функциональных групп, обработки реактивом Гриньяра и кислотного гидролиза он легко превращается в диеновый альдегид **377**.<sup>392</sup>

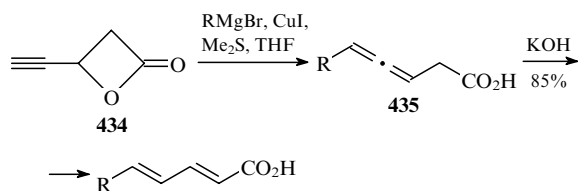


Тозилгидразон фурфураля (**432**) может служить удобным синтоном для получения различных 5-арил-2,4-пентадиеналей **433**.<sup>393</sup>

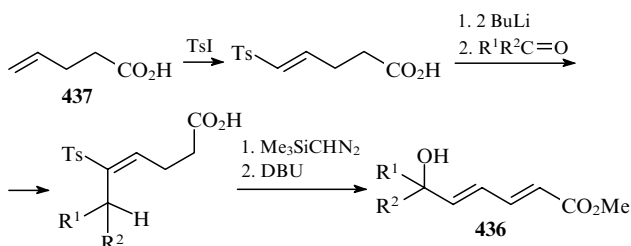


Тот же фурфураль **432** в реакции с алкилмагнигалогедами дает иные продукты — производные фурана.

3-Этинил-β-пропиолактон (**434**) реагирует с магниорганическими соединениями в присутствии солей меди(I) с образованием алленовых кислот **435**, которые можно изомеризовать в диеновые кислоты.

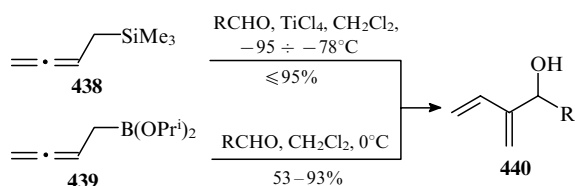


Наконец, разработан трехстадийный метод синтеза эфиров 6-гидрокси-2,4-алкадиеновых кислот **436**, в котором источником диенового фрагмента служит 4-пентеновая кислота (**437**).

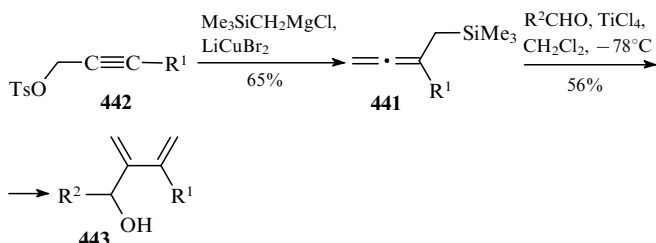


## 6. Синтоны — $\text{C}(\text{CH}_2) = \text{CH} = \text{CH}_2$ ( $\text{C}_4$ )

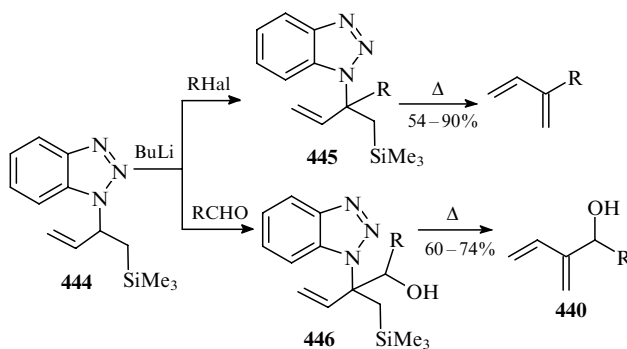
Синтонный подход успешно реализован и для получения разветвленных 1,3-диенов с функционализированными заместителями в положении 2. В основе одного из подходов лежит аллильная перегруппировка аллилсиланов и аллилборанов в реакциях с карбонильными соединениями. Аналогичные аллильным производным силанов и боранов α-алленовые производные **438** и **439** взаимодействуют с карбонильными соединениями по *sp*-гибризованному атому углерода, давая разветвленные соединения **440**, содержащие сопряженный диеновый фрагмент.<sup>396,397</sup> В случае силильного производного **438** можно использовать не только альдегиды, но и ацетали, при этом образуются соответствующие простые эфиры. Был изучен также эффект хиральной группы, присутствующей в электрофильном реагенте, после удаления которой значение *ee* синтезированных вторичных диеновых спиртов достигало 96%.



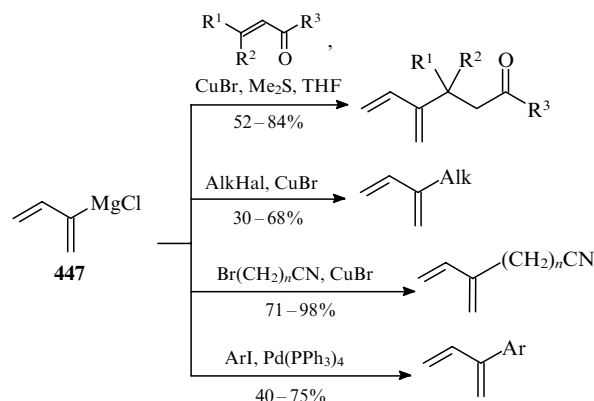
Аналогично ведут себя разветвленные алленовые силаны **441**, легко синтезируемые из ацетиленов **442**. С их помощью можно получать 2,3-дизамещенные бутадиены **443**.



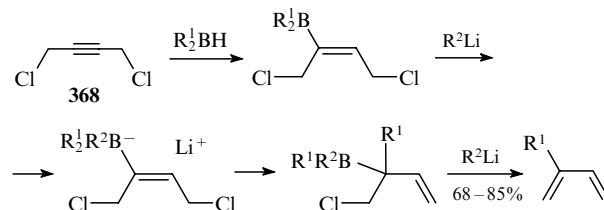
Большие синтетические возможности предоставляет производное бутена **444**, содержащее вицинальные бензотриазольную и триметилсилильную группы.<sup>399</sup> После введения нужного фрагмента элиминирование вицинальных групп в структурах **445** и **446** осуществляется нагреванием.



Реактив Гриньяра **447**, полученный из 2-хлор-1,3-бутадиена (хлоропрена), может взаимодействовать с рядом электрофильных реагентов: α,β-непредельными карбонильными соединениями,<sup>400</sup> алкилгалогенидами<sup>400,401</sup> (в том числе с различными бромалканонитрилами<sup>401</sup>) и арилиодидами.<sup>402</sup> Это очень простой и универсальный подход к синтезу 2-замещенных 1,3-диенов. В отсутствие солей меди реактив Гриньяра **447** может присоединяться к кетонам, однако при этом образуется около 25% перегруппированного алленового продукта.<sup>403</sup>



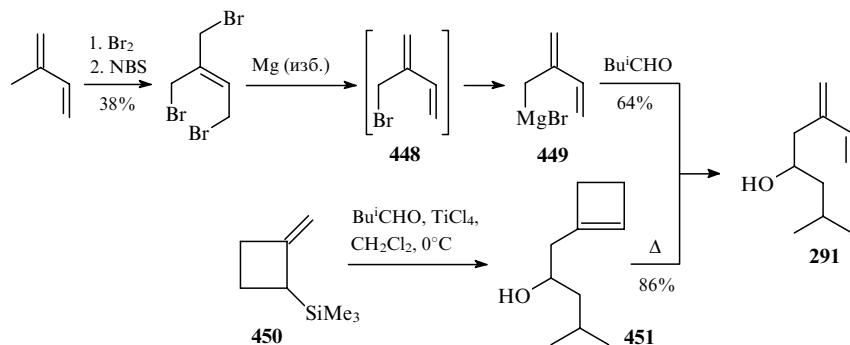
2-Замещенные бутадиены с объемным заместителем  $\text{R}^1$  можно получать из 1,4-дихлор-2-бутина (**368**) с применением процесса гидроборирования.<sup>404</sup> Механизм этой реакции детально изучен в работе<sup>405</sup>.



## 7. Синтоны — $\text{CH}_2 = \text{C}(\text{CH}_2) = \text{CH} = \text{CH}_2$ ( $\text{C}_5$ )

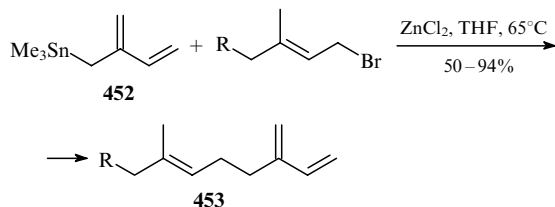
α-Бромизопрен (**448**) и получаемые из него металлоорганические производные являются типичными примерами данного типа синтонов. Предложен удобный способ получения соответствующего реактива Гриньяра **449** в две простые стадии из изопрена, минуя выделение бромизопрена **448**.<sup>34</sup> Реакция реактива Гриньяра **449** с изовалериановым альдегидом приводит к ипсенолу (**291**) (схема 11). Вместо реактива Гриньяра **449** можно использовать 1-метил-2-(триметил-

Схема 11

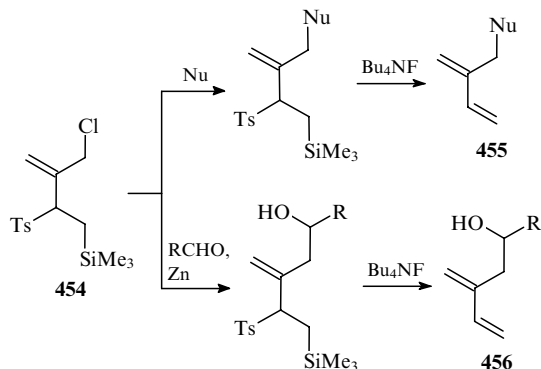


силил)циклобутан (**450**), который реагирует с альдегидами с аллильной перегруппировкой, давая производное циклобутена **451**.<sup>406</sup> Пиролиз последнего приводит к тому же самому диеновому производному **291**.

Оловоорганическое соединение **452** с фрагментом изопрена в присутствии кислот Льюиса реагирует с аллильными бромидами с образованием разветвленных 1,3-диенов.<sup>407</sup> Способ проверен в синтезе соответствующих терпенов **453** — мирцена ( $R = H$ ) и  $\beta$ -фарнезена ( $R = Me_2C=CHCH_2$ ).



В соединении **454** аллильная хлорметильная группа в зависимости от условий проведения реакции может служить как электрофильным, так и нуклеофильным центром.<sup>408</sup> Видициальные тозилый и триметилсилильный заместители выполняют функцию скрытой двойной связи винильного фрагмента в конечных продуктах **455** и **456**.

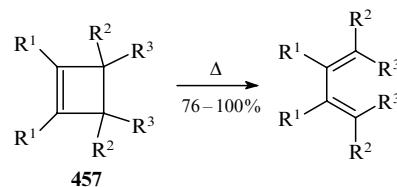


## VI. Электроциклические реакции

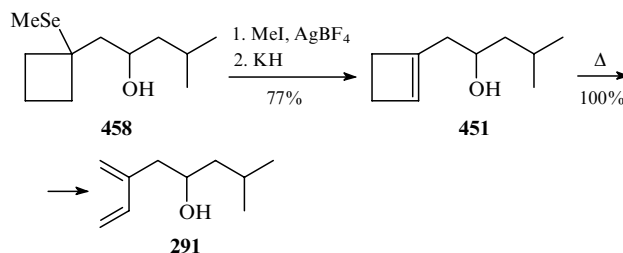
### 1. Термолит циклобутенов

Известны две электроциклические реакции, непосредственно приводящие к сопряженным диенам: термическое дисротаторное замыкание сопряженных гексатриенов, сопровождающееся образованием циклогексадиенов, и конротаторное раскрытие циклобутенов с образованием сопряженных диенов, происходящее при повышенных температурах. Применение первой реакции с препаративной точки зрения ограничено; некоторая литература на эту тему приведена в книге<sup>10</sup>. Вторая реакция нашла большее синтетическое при-

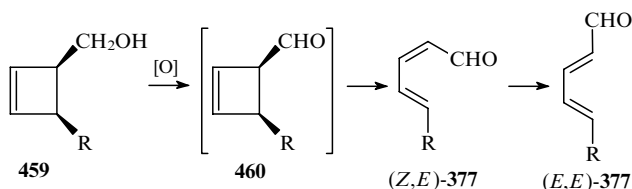
менение. В зависимости от природы заместителей в исходном соединении процесс можно проводить, либо нагревая циклобутеновые соединения общего вида **457**,<sup>409, 410</sup> либо перегоняя их через нагреваемую колонку Вигрэ при пониженном давлении.<sup>411</sup>



Метод использован в элегантных синтезах ипсенола **291**,<sup>406, 412</sup> в одном из них исходное производное циклобутена **451** получали из соответствующего селенида **458**.



В отличие от первичных спиртов **459**, 3-формилциклобутены **460** претерпевают раскрытие цикла даже при пониженных температурах.<sup>413</sup> Низкотемпературное окисление спирта **459** по Сверну приводит к ожидаемому *Z,E*-изомеру **377** (конротаторное раскрытие цикла), который при стоянии легко переходит в *E,E*-изомер. Окисление циклобутенола **459** пиридинийхлорхроматом при комнатной температуре дает сразу (*E,E*)-**377**.



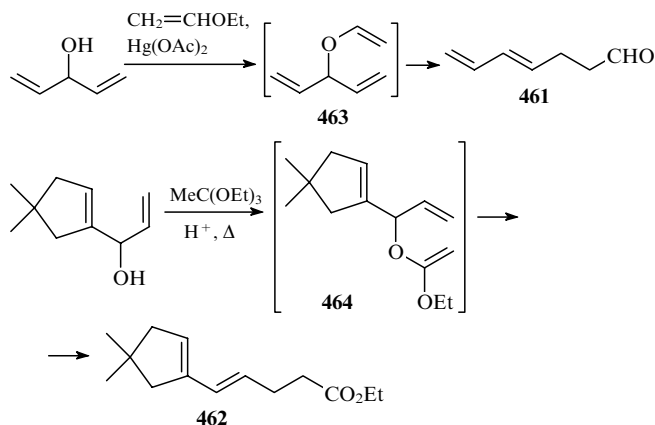
Прочие электроциклические реакции пригодны для получения сопряженных диенов лишь в тех случаях, когда исследуемые соединения содержат дополнительные двойные связи или функциональные группы, способные легко отщепляться с образованием двойной связи.

### 2. Сигматронные [3,3]-перегруппировки

Сигматронная [3,3]-перегруппировка наиболее часто использовалась для получения сопряженных диенов, особенно один

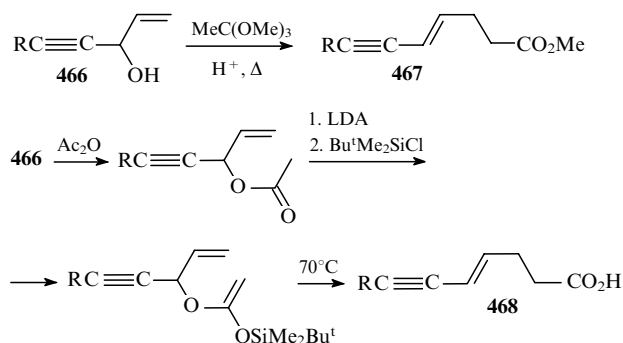
из ее вариантов — перегруппировка Кляйзена, состоящая в термическом превращении простых винилаллиловых эфиров в  $\Delta^4$ -непредельные функциональные производные (см. обзор<sup>414</sup>).

Один из примеров синтеза диеновых производных **461** и **462** — перегруппировка Кляйзена виниловых эфиров дивинилкарбинолов **463** и **464** соответственно.<sup>415–417</sup> Во втором случае эквивалентом простого винилового эфира служит триэтилортоацетат.

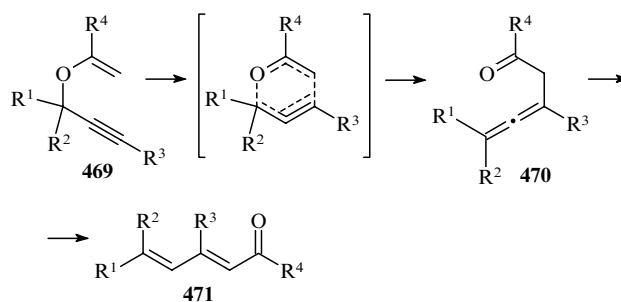


Аналогичная реакция с участием алленилкарбинола **465** приводит к разветвленным сопряженным диенам, что было задействовано в двух равнозначных синтетах ипсенола **291** (схема 12).<sup>418, 419</sup>

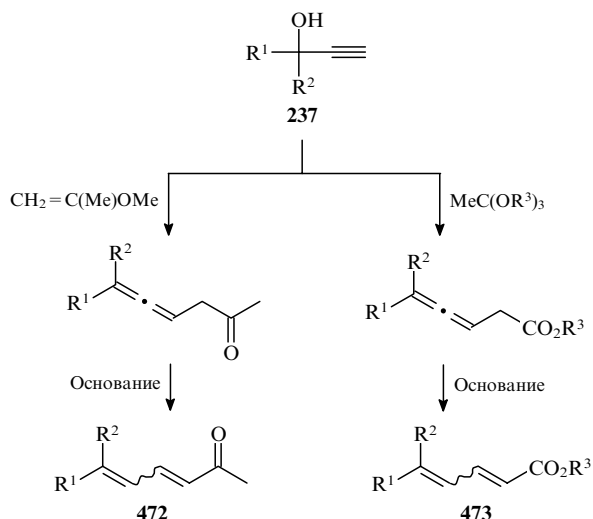
Из винилалкинилкарбинолов **466** можно получать сопряженные ениновые эфиры **467** и кислоты **468** — ближайшие предшественники диенов.<sup>420, 421</sup>



Перегруппировка Кляйзена винилпропаргиловых эфиров общей формулы **469** приводит к  $\beta$ -оксоалленовым производным **470**, которые легко изомеризуются в сопряженные диеновые производные **471**. Этот процесс приобрел чрезвычайно важное значение после того, как была показана пригодность его использования в синтезе витаминов А и Е и некоторых других ценных терпеноидов.



Во многих случаях нет необходимости синтезировать такие винилпропаргиловые эфиры, поскольку они в условиях реакции образуются *in situ* из соответствующих пропаргиловых спиртов **237**. Первоначально процесс осуществляли либо пиролизом их ацетоацетатов, либо нагреванием с ацетоуксусным или малоновым эфиром (выходы продуктов в этом случае были умеренными).<sup>422–424</sup> Позднее эти реакции были существенно усовершенствованы: в качестве эквивалента ацетоуксусного эфира брали изопропенилметилэфир,<sup>425</sup> а вместо малонowego эфира — ортоэфиры карбоновых кислот.<sup>426–428</sup> Выходы продуктов **472** и **473** сильно зависели от типа замещения в исходных соединениях и при благоприятных обстоятельствах были очень высокими.



Аналогично идет реакция пропаргилового спирта с ин-амином **474**: ее продуктами являются *N,N*-диэтиламиды алленовых **475** и диеновых **476** кислот.<sup>429</sup>

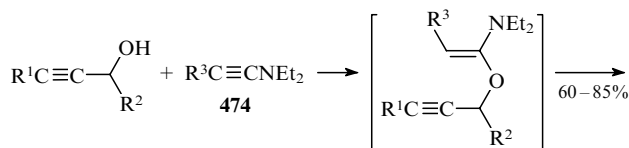
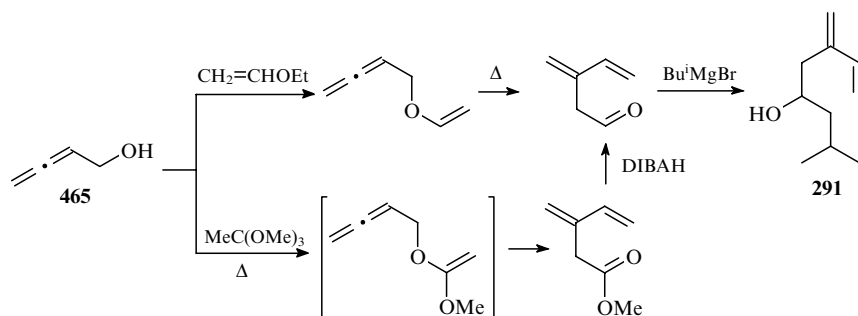
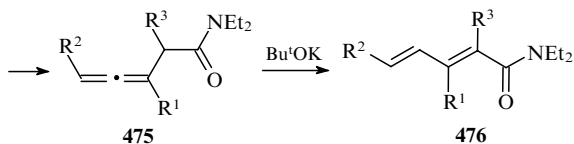


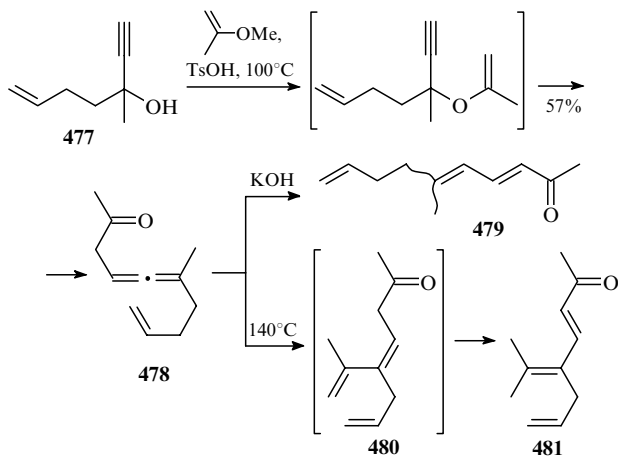
Схема 12



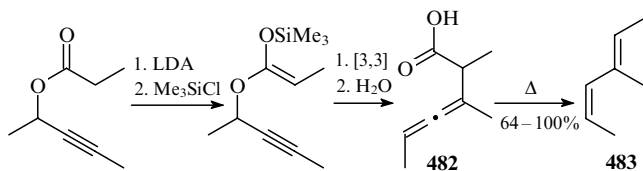




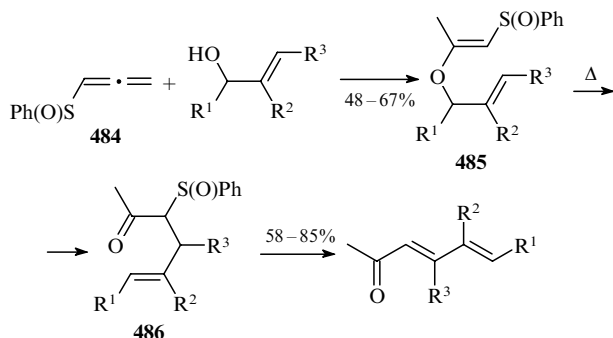
Этинилкарбинол **477** с бутенильным фрагментом реагирует с изопропенилметилловым эфиром, давая алленовый кетон **478**. При действии щелочи последний изомеризуется в кетон с диеновым фрагментом **479** обычным образом.<sup>430</sup> Однако при длительном нагревании кетон **478** может претерпеть еще одну [3,3]-сигматропную перегруппировку, сопровождающуюся образованием промежуточного соединения **480** и далее — сопряженного диенового кетона **481**.



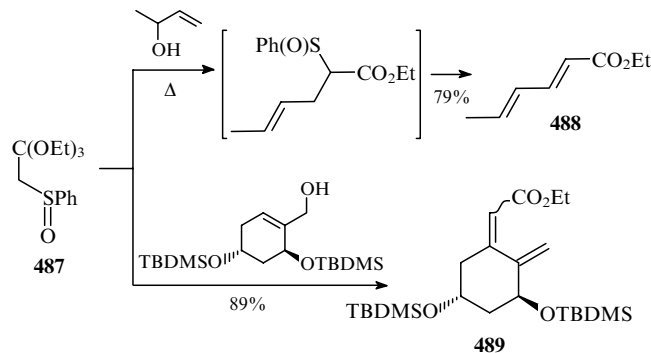
β-Алленовые кислоты, получаемые из сложных эфиров пропаргиловых спиртов в результате [3,3]-сигматропной перегруппировки, могут использоваться для синтеза диенов и другим образом: так, при декарбоксилировании алленовой кислоты **482** происходит перемещение β,γ-двойной связи, в результате чего образуется сопряженный 3-метил-2,4-гексадиен (**483**).<sup>431</sup>



В перегруппировке Клайзена могут участвовать винил-аллиловые эфиры и более сложного строения. Так, фенил-алленилсульфоксид **484** реагирует с аллиловыми спиртами, образуя аддукт **485** с подходящим взаимным расположением двойных связей.<sup>432</sup> Движущей силой перегруппировки является превращение β-алкоксивинилсульфоксидного фрагмента в α-сульфоксикетонный. Сопряженный диен образуется при последующем термическом элиминировании сульфоксидной группы из соединения **486**.

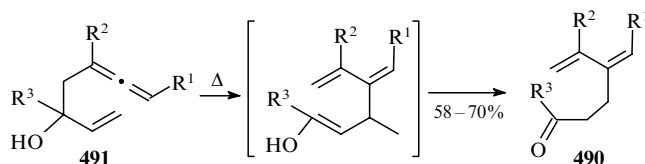


α-Фенилсульфокси-Δ<sup>4</sup>-непредельные производные можно получать из аллиловых спиртов с применением другого реагента — триэтил(фенилсульфокси)ацетата (**487**). Элиминирование сульфоксидной группы протекает одновременно с сигматропной перегруппировкой.<sup>433</sup> Метод позволяет получать в одну стадию не только линейные (**488**), но и экзоциклические (**489**) сопряженные диены.

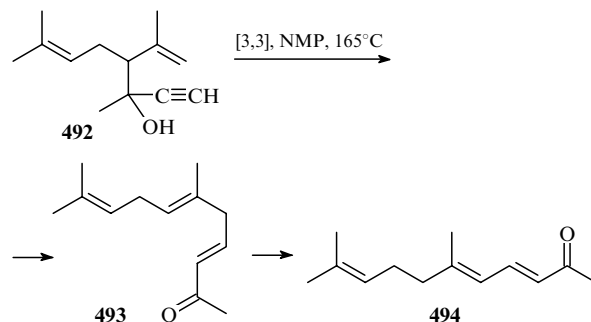


TBDMS — Bu<sup>t</sup>Me<sub>2</sub>Si.

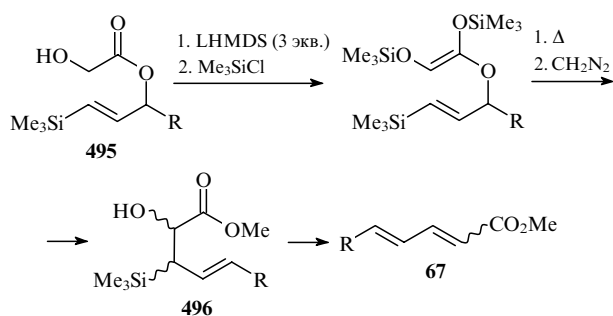
Разветвленные диены типа **490** получают при осуществлении алленового варианта «окси-коуповской» перегруппировки спиртов **491**.<sup>434, 435</sup>



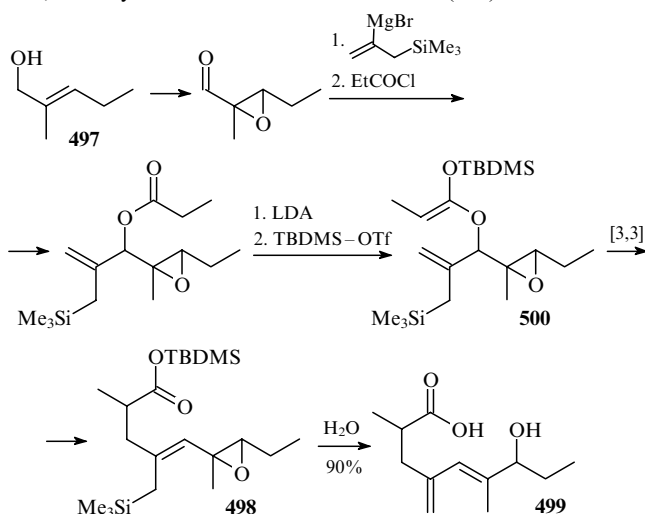
«Окси-коуповская» [3,3]-перегруппировка 1,5-енин-4-олов **492** первоначально приводит к соединению с неполностью сопряженным α,β,δ,ε-диеновым фрагментом (**493**), которое можно затем изомеризовать до соединения с сопряженным α,β,γ,δ-диеновым фрагментом **494**.<sup>436</sup> Изомеризацию удобно проводить одновременно с перегруппировкой, добавляя в реакционную смесь неорганические галогенсодержащие соединения (HCl, HBr, I<sub>2</sub>, NH<sub>4</sub>Br).<sup>437</sup> Метод пригоден для синтеза псевдоионона.



Виниальные гидроксильная и триметилсилильная группы могут служить источником двойной связи (реакция Петерсона). Если молекула исходного соединения **495** построена таким образом, что после перегруппировки в продукте **496** эти заместители оказываются в требуемом положении, то возможен выход к сопряженным диенам **67**.<sup>438</sup> Промежуточные соединения **496** были разделены на индивидуальные *эритро*- и *трео*-диастереомеры, из которых варьированием способа элиминирования были получены индивидуальные *E,E*- и *Z,E*-изомеры сложных эфиров диеновых кислот **67**.

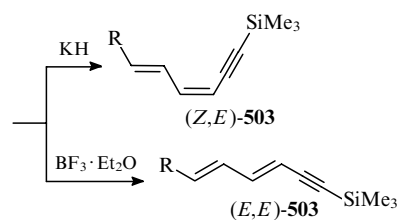
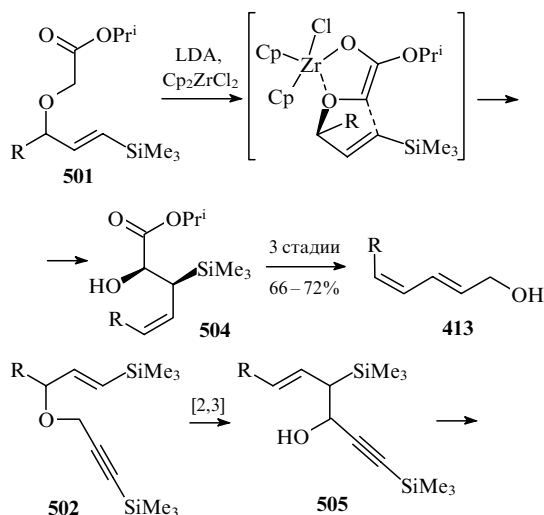


Соединение **498**, содержащее триметилсилильную группу и эпиксидный цикл по разные стороны от двойной связи, неустойчиво и легко превращается в гидроксикислоту **499** с диеновым фрагментом. Соединение **498** образуется в ходе [3,3]-сигматропной перегруппировки предшественника **500**,<sup>439</sup> полученного 2-метил-2-пентенола (**497**).



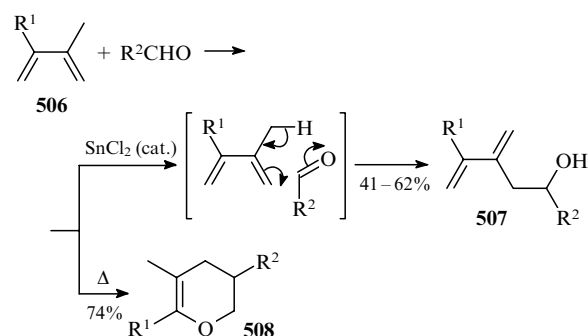
### 3. Сигматропная [2,3]-перегруппировка Виттига

Перегруппировка Виттига карбанионов соединений **501** и **502** также применялась для синтеза сопряженных диенов типа **413** и **503**.<sup>440, 441</sup> В обоих случаях вторая двойная связь образовывалась в результате отщепления силильной и гидроксильной групп от соответствующих спиртов **504** и **505** (реакция Петерсона), причем в первом случае для обеспечения нужной конфигурации спирта **504** противокатионом служил цирконий (ср. данные работы<sup>442</sup>).



### 4. Еновая реакция

Еновая реакция протекает между диеновыми углеводородами **506** и активными альдегидами и приводит к диеновым спиртам **507**.<sup>443</sup> Образование соединений **507**, впрочем, можно объяснить и в рамках механизма реакции Принса, которая, как известно, ускоряется кислотами. При нагревании в отсутствие катализатора указанные реагенты вступают в диеновый синтез и образуют дигидропираны **508**.



$R^1 = \text{H, Me; } R^2 = \text{CCl}_3, \text{CO}_2\text{Bu.}$

## VII. Реакции перемещения и восстановления кратных связей

Стратегия получения диенов с использованием реакций перемещения и восстановления имеет свою привлекательность в том, что в молекуле с готовым углеродным скелетом и функциональными группами в нужных положениях на заключительной стадии формируется сопряженная диеновая система.

### 1. Перемещение кратных связей

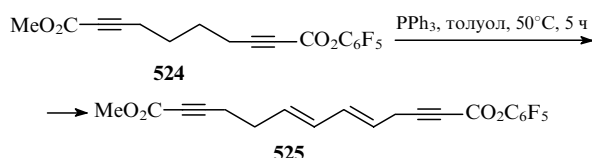
Несопряженные диены при действии оснований или некоторых комплексов переходных металлов превращаются в термодинамически более выгодные сопряженные изомеры. В общем виде реакция нерегиоселективна, поэтому среди углеводородных субстратов она имеет препаративную ценность лишь в отдельных случаях, например, при получении 1,3-циклооктадиена из 1,5-циклооктадиена при его нагревании в ДМСО в присутствии *трет*-бутилата калия.<sup>444</sup> Однако ситуация коренным образом меняется, если молекула содержит карбонильную группу, в этом случае перемещение кратных связей приводит к индивидуальному продукту. Примеры изомеризации 2,5-диен-1-онов,  $\beta$ -алленовых кетонов и сложных эфиров в 2,4-диеновые производные рассмотрены в разделе VI. Известен также медьорганический способ получения диенов **285** из  $\beta$ -алленовых сложных эфиров **509**. К сожалению, этот метод пригоден лишь в том случае, когда исходными соединениями являются сульфаты вторичных ацетиленовых спиртов и эфиров уксусной кислоты.<sup>445</sup>



Таблица 2. Изомеризация ацетиленовых соединений в сопряженные диены.

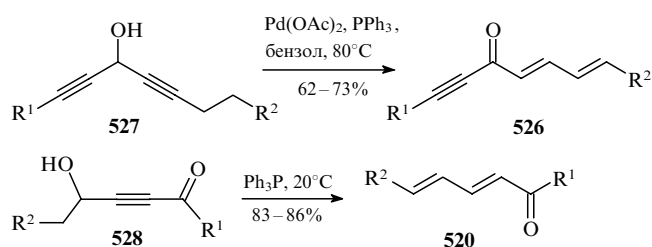
X	R	Катализатор	Условия реакции		Выход, %	Ссылки
			T, °C	t, ч		
C(O)Bu <sup>t</sup>	Me	Pd(OAc) <sub>2</sub> , Ph <sub>3</sub> P	100	22	73	452
C(O)Cy	H	Pd(OAc) <sub>2</sub> , dppb	100	21	73	452
C(O)Ph	Et	Pd(OAc) <sub>2</sub> , dppb	100	0.75	82	452
CO <sub>2</sub> Bn	Me	Ph <sub>3</sub> P	110	6	75	455
C(O)Ph	Et	Ph <sub>3</sub> P	80	4	83	455
C(O)NPh	Me	Ph <sub>3</sub> P, AcOH	140	14	84	455
C(O)Me	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	Ph <sub>3</sub> P	25	34	84	456
CO <sub>2</sub> Me	Et	Ph <sub>3</sub> P	25	35	0	456
CO <sub>2</sub> Me	Et	Bu <sub>3</sub> P	110	24	82	456
CO <sub>2</sub> All	Me	Bu <sub>3</sub> P	25	48	80	456
C(O)N(All)Bn	Me	Bu <sub>3</sub> P	110	24	60	456
CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> F <sub>5</sub>	Bu	Ph <sub>3</sub> P	50	5	96	457, 458
CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> F <sub>5</sub>	HC ≡ C(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Ph <sub>3</sub> P	50	5	76	457, 458
(CF <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> Cl	Me	Ph <sub>3</sub> P	110	24	0	459
(CF <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> Cl	Me	Pd(dba) <sub>2</sub> , Ph <sub>3</sub> P, AcOH	110	12	82	459
(CF <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> Cl	Me	Pd(dba) <sub>2</sub> , Ph <sub>3</sub> P, AcOH	110	12	75	459
CF <sub>3</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> OH	Pd(dba) <sub>2</sub> , Ph <sub>3</sub> P, AcOH	110	12	85	459

при 50°C и в присутствии Ph<sub>3</sub>P, при этом если в молекуле присутствуют другие ацетиленовые группы, то они остаются без изменения.<sup>457, 458</sup> В свете этого интересен пример селективного превращения диацетилена **524** в диенин **525**.

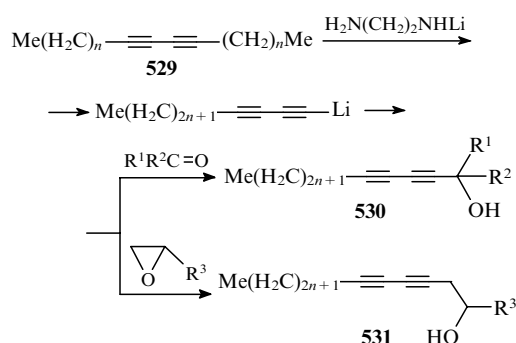


Интересным типом субстратов среди изомеризуемых ацетиленов оказались «некарбонильные» полифторалкильные соединения<sup>459</sup> (см. табл. 2). Для их превращения в диены кроме фосфинов необходимо присутствие палладиевых катализаторов и уксусной кислоты.

Известны два близких на первый взгляд процесса формирования диеновой системы (например, в соединениях **526** и **520**) из диалкинилкарбинолов **527**<sup>460</sup> и α-оксо-α'-гидроксиацетиленов **528**.<sup>461</sup> Тем не менее, согласно балансу, первая реакция требует участия окислителя, а вторая — восстановителя.

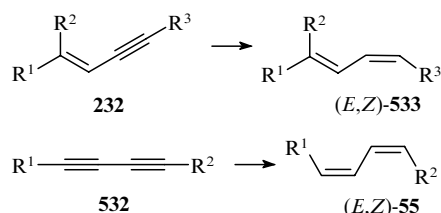


Внутренние алкины при действии супероснований, например аминоэтиламида лития, образуют терминальные изомеры. Недавно было показано, что этот процесс может быть успешно применен и для диацетиленов **529**. Поскольку терминальные диены неустойчивы, предложено первоначально образующиеся литиевые производные сразу обрабатывать электрофильными агентами, что дает выход к диацетиленовым спиртам **530** и **531** — потенциальным предшественникам соответствующих сопряженных диенов.<sup>462–464</sup>



## 2. Парциальное восстановление тройной связи в енинах и 1,3-диинах

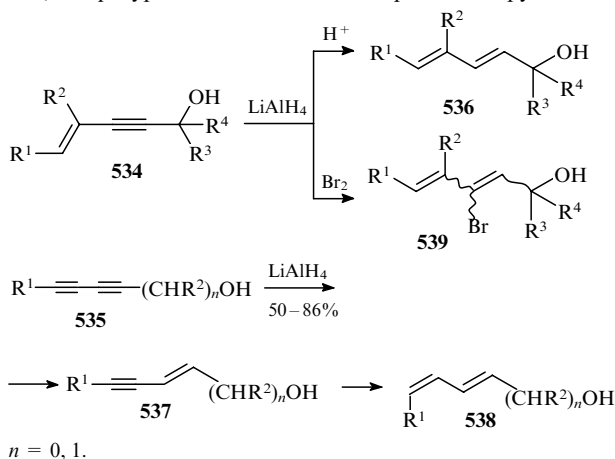
Неполное восстановление сопряженных енинов **232** и диенов **532** до диенов **533** и **55** хорошо освещено в литературе,<sup>8, 10, 12</sup> поэтому здесь будут отмечены лишь основные принципы. Превращение тройной связи в Z-двойную в таких системах осуществляется теми же приемами, что и в случае моноацетиленов. Гидрирование на катализаторах типа Линдлара в принципе обеспечивает нужное превращение (см., например, работу<sup>465</sup>), однако наличие второй сопряженной связи активизирует молекулу субстрата, что приводит к снижению селективности. Более надежные результаты получаются при использовании переносчиков водорода, для чего кипятят субстрат в спиртосодержащих смесях растворителей с активированным цинком.<sup>466–468</sup>



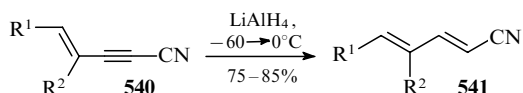
Однако наибольшее признание получил процесс гидроборирования тройной связи с последующим протолизом образующегося винилборана. Оптимальным гидроборирующим агентом является ди(втор-изоамил)боран (sia)<sub>2</sub>BH, который в условиях реакции активен исключительно по отношению к тройным связям и не затрагивает двойных.

Именно таким методом из енинов и диацетиленов были синтезированы феромоны насекомых, содержащие сопряженную диеновую систему, в которой одна или обе двойные связи имеют *Z*-конфигурацию.<sup>246, 420, 469</sup>

Известные методы восстановления ацетиленов в *E*-олефины (натрий в жидком аммиаке,  $\text{LiAlH}_4$  при нагревании), к сожалению, не пригодны для восстановления енинов и диенов, так как в этом случае реакции проходят с образованием сложной смеси продуктов. Исключение составляют лишь ениновые **534**<sup>26, 470–472</sup> и диеновые ( $n = 0, 1$ ) **535**<sup>473–475</sup> спирты, которые гидрируются до гидроксидиенов **536** и гидроксиенинов **537** соответственно. В соединении **535** близкая к спиртовой группе тройная связь достаточно гладко восстанавливается до *E*-олефиновой при действии  $\text{LiAlH}_4$  в эфире или ТГФ. Продукты гидрирования — сопряженные *E*-енинолы **537** далее можно превратить в *E,Z*-диенолы **538**.<sup>475</sup> В случае пропаргильных соединений желаемый эффект достигается также при переводе спирта в алколюлят и последующем добавлении ДИВАН, при этом восстановление происходит внутри формирующегося «ат»-комплекса.<sup>473</sup> Интересно, что если при восстановлении ениновых спиртов **534** вместо заключительного гидролиза реакционной смеси провести ее осторожное бромирование, то основными продуктами оказываются бромсодержащие диеновые спирты **539**; конфигурация двойных связей при этом нарушается.<sup>476</sup>



Аналогичное восстановление могут претерпевать ениновые нитрилы **540**, причем в условиях реакции нитрильная группа продуктов **541** оказывается устойчивой к действию алмогидрида лития.<sup>477</sup>

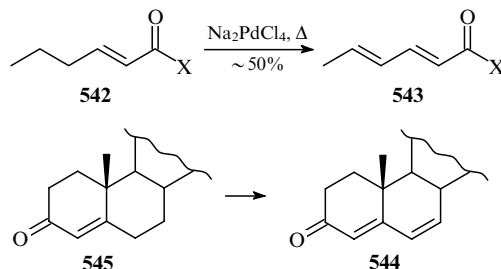


## VIII. Прочие методы

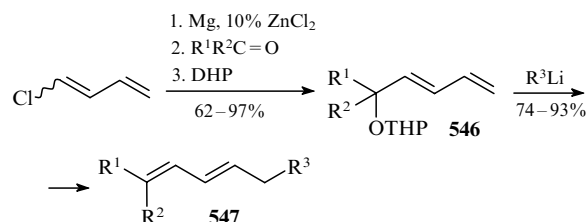
Приведенные в настоящем разделе методы можно при желании отнести к какому-либо типу реакций, рассмотренных в предыдущих разделах. Тем не менее эти примеры, как правило, одиночные и имеют существенные отличия от типовых процессов, поэтому мы их рассматриваем отдельно.

Введение двойных связей элиминированием вицинальных атомов водорода находит лишь ограниченное применение. Высокотемпературное каталитическое дегидрирование протекает селективно лишь при получении простейших диенов, например, бутадиена из бутана и бутенов, а также изопрена из изопентана. Из более сложных примеров следует отметить

превращение  $\alpha,\beta$ -непредельных оксосоединений **542** ( $X = \text{Ph}, \text{OEt}$ ) в соответствующие диены **543** под действием стехиометрических количеств  $\text{Na}_2\text{PdCl}_4$  как окислителя.<sup>478</sup> Выходы во всех случаях умеренные. Метод применялся для получения стероидных диеновых кетонов с фрагментом **544** из соответствующих стероидов **545**.

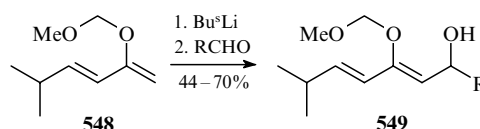


Тетрагидропиранильные производные  $\alpha$ -диеновых спиртов **546** могут реагировать с рядом C-, N-, Si- или Sn-нуклеофилов, давая диены **547** с другим расположением двойных связей.<sup>479</sup> Аналогичным образом реагируют и метоксиметильные производные, однако стереоселективность реакции ниже.

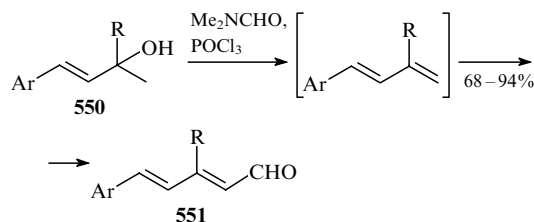


DHP — дигидропиран;  $R^3 = \text{Alk}, \text{NEt}_2, \text{SiMe}_2\text{Ph}, \text{SnMe}_3$ .

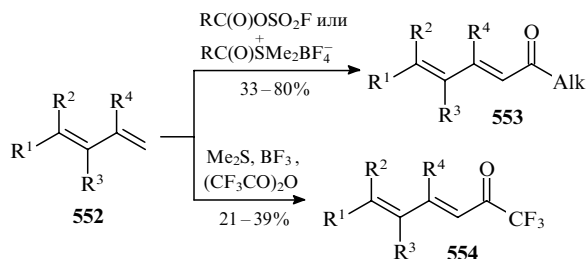
Метоксиметильный эфир диенового енола **548** после литирования можно вводить в реакции с альдегидами.<sup>480</sup> Образующиеся диены **549** содержат кислородную функцию при диеновой системе. Присутствие данной функции для осуществления этой реакции обязательно (хелатный контроль).



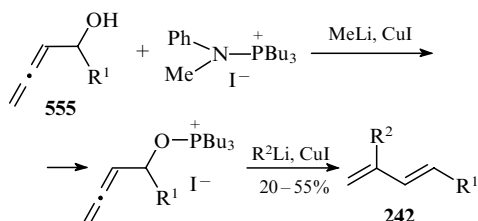
Третичные аналоги коричных спиртов **550** в условиях реакции Вильсмейера дегидратируются, и образовавшийся диен формилируется с образованием диеновых альдегидов **551**.<sup>481</sup>



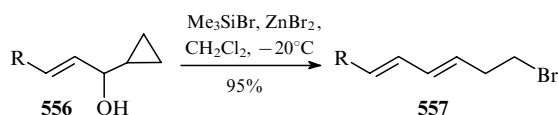
Прямое ацилирование сопряженных диеновых углеводов **552** до недавнего времени оставалось проблематичным. Однако разработка активных катионоидных реагентов позволила осуществить синтез диенонов **553** и **554** с приемлемыми выходами.<sup>482–484</sup>



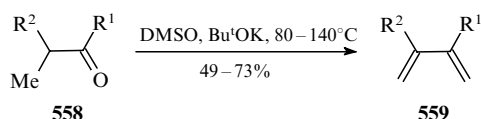
Применение  $\alpha$ -аллениловых спиртов **555** в синтезе олефинов по методу Мурахаси приводит соответственно к сопряженным диенам **242**.<sup>485</sup>



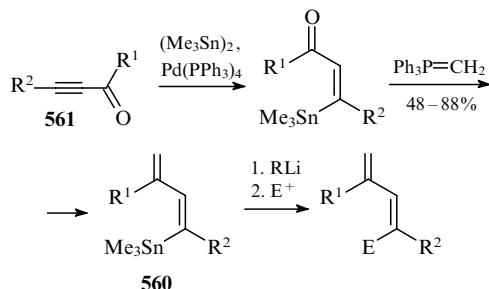
Карбокатионная перегруппировка циклопропилкарбинолов в определенных условиях может гладко протекать с образованием гомоаллильных производных. В случае же циклопропил(алкенил)карбинолов **556** формируется сопряженная диеновая система **557**.<sup>486-488</sup>



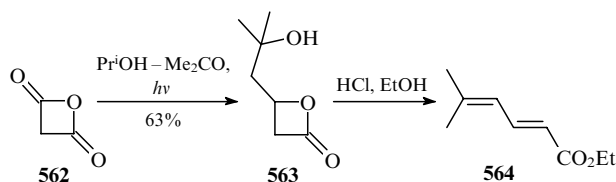
Очень простой способ синтеза диеновых углеводородов заключается в нагревании алифатических  $\alpha$ -разветвленных кетонов **558** в ДМСО с *tert*-бутилатом калия,<sup>489</sup> причем ДМСО служит источником нового атома углерода в молекуле продукта **559**. К сожалению, во многих случаях в реакции образуется смесь изомеров.



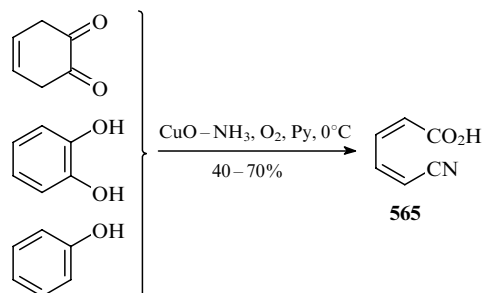
Известен двухстадийный способ получения диенилстананов **560** из ацетиленовых карбонильных соединений **561**.<sup>490</sup> Трансметаллирование позволяет в дальнейшем иметь нуклеофильный диеновый эквивалент.



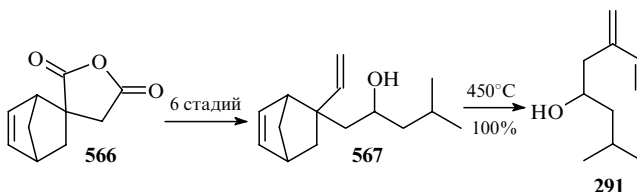
Дикетен **562** в смеси изопропанола и ацетона при УФ-облучении образует аддукт **563**, который является удобным предшественником сопряженного диенового эфира **564**.<sup>491</sup>



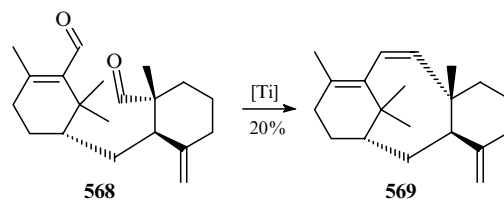
Окисление *o*-хинона, пирокатехина или фенола аммиачным оксидом меди в пиридине приводит к мононитрилу *цис,цис*-муконовой кислоты (**565**).<sup>492</sup> В случае замещенных соединений, например, 4-*tert*-бутил-*o*-хинона, образуется смесь региоизомеров.



Аддукт **566** итаконового ангидрида с цикlopentadiеном был превращен в соединение **567**. Пиролиз последнего высвобождает изначально защищенную метиленовую группу, которая оказывается в сопряжении с новой винильной,<sup>493</sup> что приводит в итоге к ипсенолу **291**.



Сочетание двух карбонильных соединений с помощью титанового реагента Мак-Мурри приводит к олефинам; если одно из них непредельное, следует ожидать образования диена. Так, внутримолекулярная циклизация диальдегида **568** приводит к малодоступному другими способами дитерпеновому углеводороду **569**.<sup>494</sup>



## IX. Заключение

Нельзя не отметить большое разнообразие методов синтеза сопряженных диенов, которые были рассмотрены в настоящем обзоре. Тем не менее, несмотря на огромные возможности, исследователь при выборе метода синтеза целевого объекта будет в первую очередь руководствоваться его надежностью и простотой, а также доступностью и стоимостью исходных соединений и, как ни удивительно, известностью и популярностью метода. В табл. 3 приведена сравнительная характеристика рассмотренных методов. Оценить истинный «рейтинг» каждого из них довольно трудно, поскольку для этого необходим анализ литературы другого типа — применение этих методов в направленном

Таблица 3. Краткая характеристика основных методов получения сопряженных диенов (по библиографии настоящего обзора).

Реакции	Стереохимическая результативность	Особенности	Диапазон выходов, %	Количество ссылок, из них обзоров
Элиминирование	Зависит от метода и субстрата	Эффективные способы дорогостоящи	36–97	92 (8)
Восстановление енинов и диенов	Хорошая для получения <i>Z</i> -изомеров, хуже для <i>E</i>	Недорогой метод	50–86	15
Олефинирование карбонильных соединений:				118 (9)
реакции конденсации	Высокая для линейных <i>E</i> -диенов	Применяется для синтеза $\alpha$ -функциональных диенов	24–98	35 (6)
реакции Виттига	Зависит от метода и субстрата, но регулируется	Часто требуется отработка деталей для конкретного синтеза	27–98	58 (3)
прочие реакции	Зависит от метода и субстрата	Более надежны, чем olefinирование по Виттигу	23–94	25
Кросс-сочетание	Очень высокая, определяется строением реагентов	Высокая стоимость реагентов	30–93	104 (16)
Прочие металлоорганические реакции	Зависит от метода и субстрата	Некоторые способы очень эффективны	21–99	48 (1)
Электроциклические реакции	Высокая	Технологичны	25–90	35 (3)
Остальные методы	Зависит от метода и субстрата	—	20–95	75

синтезе сложных объектов, где они часто используются лишь как эпизод многостадийной схемы. При этом чем надежнее метод, тем меньше внимания к нему привлекают авторы! Некоторым критерием популярности метода может служить наличие обзоров по каждому из них, а также (менее надежно) упоминание о них в учебной литературе.

При равнозначной известности методов, при планировании синтеза в первую очередь анализируется возможность решения задачи на основе стандартных реакций элиминирования (формирование двойных связей при готовом углеродном скелете), olefinирования карбонильных соединений ( $C_1 + C_3$ -схема образования диена с формированием двойной связи) и реже кросс-сочетания ( $C_2 + C_2$ -схема образования диена с формированием центральной ординарной связи, либо схема  $C_4 +$  заместитель). Каждый из этих общих подходов имеет свои ограничения. В частности, применяемые в кросс-сочетании алкенилгалогениды и алкенил-элементы достаточно дороги, а их синтез требует высокой квалификации. Эта и другие причины служат стимулом поиска иных реакций, которые позволят совершенно по-новому подойти к синтезу сопряженных диенов. Пример тому — успехи в области алкен-алкинового метатезиса, достигнутые в последние три года. У этого метода наряду с новыми металлоорганическими реакциями, несомненно, большое будущее, так как исходными соединениями служат достаточно простые вещества и коммерчески доступные металлокомплексные катализаторы.

## Литература

1. *The Chemistry of Dienes and Polyenes. Vol. I.* (Ed. Z.Rappoport). Wiley-Interscience, New York, 1997
2. *The Chemistry of Dienes and Polyenes. Vol. II.* (Ed. Z.Rappoport). Wiley-Interscience, Chichester, 2000
3. M.Sodeoka, M.Shibasaki. *Synthesis*, 643 (1993)
4. A.A.Vasil'ev, A.L.Vlasyuk, G.D.Gamalevich, E.P.Serebryakov. *Bioorg. Med. Chem.*, **4**, 389 (1996)
5. Houben-Weyl. *Methoden der Organische Chemie. Vol. V/1c. Pt 3.* Thieme, Stuttgart, 1970. P. 2
6. *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds. Vol. I.* (Ed. S.Coffey). Elsevier, Amsterdam, 1964. P. 438
7. К.Бюлер, Д.Пирсон. *Органические синтезы. Т. I.* Мир, Москва, 1973. С. 85
8. Г.Паттенден. В кн. *Общая органическая химия. Т. I.* (Под ред. Н.К.Кочеткова). Химия, Москва, 1981. С. 233
9. Ж.Норман, А.Алексакис. В кн. *Современные направления в органическом синтезе.* (Под ред. И.П.Белецкой). Мир, Москва, 1986. С. 390
10. R.C.Larock. *Comprehensive Organic Transformations. A Guide to Functional Group Preparations.* VCH, New York, 1989
11. K.Mori. In *The Total Synthesis of Natural Products. Vol. 9.* Wiley, New York, 1992. P. 37
12. G.Mehta, H.S.P.Rao. In *The Chemistry of Dienes and Polyenes. Vol. I.* (Ed. Z.Rappoport). Wiley-Interscience, New York, 1997. P. 359
13. L.A.Paquette, M.Gugelchuk, M.L.McLaughlin. *J. Org. Chem.*, **52**, 4732 (1987)
14. B.M.Trost, M.Lautens, B.Peterson. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4525 (1983)
15. Y.Naruta, N.Nagai, Y.Arita, K.Maruyama. *J. Org. Chem.*, **52**, 3956 (1987)
16. P.G.McDougal, J.G.Rico. *J. Org. Chem.*, **52**, 4819 (1987)
17. J.Tsuiji, T.Yamakawa, M.Kaito, T.Mandai. *Tetrahedron Lett.*, 2075 (1978)
18. F.M.Hauser, R.Tommasi, P.Hewawasam, Y.S.Rho. *J. Org. Chem.*, **53**, 4886 (1988)
19. H.Matsushita, E.Negishi. *J. Org. Chem.*, **47**, 4161 (1982)
20. M.Suzuki, Y.Oda, R.Noyori. *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1623 (1979)
21. S.-K.Kang, D.-C.Park, C.-H.Park, R.-K.Hong. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 405 (1995)
22. J.B.Hendrickson, M.A.Walker, A.Varvak, M.S.Hussein. *Synlett*, 661 (1996)
23. A.S.Demir. *Tetrahedron*, **57**, 227 (2001)
24. S.Tanaka, A.Yasuda, H.Yamamoto, H.Nozaki. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 3253 (1975)
25. A.Yasuda, S.Tanaka, H.Yamamoto, N.Nozaki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 1752 (1979)
26. T.Laird, W.D.Ollis, I.O.Sutherland. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2033 (1980)
27. G.Decodts, G.Dressaire, Y.Langlois. *Synthesis*, 510 (1979)
28. H.M.Walborsky, H.H.Wüst. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5807 (1982)
29. A.Claesson, C.Bogentoft. *Acta Chem. Scand.*, **26**, 2540 (1972)
30. G.Solladié, J.Hutt. *J. Org. Chem.*, **52**, 3560 (1987)
31. G.Solladié, A.Girardin, P.Metra. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 209 (1988)
32. G.Solladié, A.Girardin. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 213 (1988)
33. H.R.Pfaendler, F.K.Maier, S.Klar. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 1338 (1986)
34. A.G.Martinez, J.L.M.Contelles. *Synthesis*, 742 (1982)
35. L.A.Paquette, J.Dressel, K.L.Chasey. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 512 (1986)
36. L.Engman, S.E.Byström. *J. Org. Chem.*, **50**, 3170 (1985)
37. L.Crombie, L.J.Rainbow. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 673 (1994)
38. B.Barlaam, J.Boivin, S.Z.Zard. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 1023 (1993)

39. D.J.Ager. *Synthesis*, 384 (1984)
40. P.A.Brown, R.V.Bonnert, P.R.Jenkins, M.R.Selim. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 693 (1987)
41. J.A.Prieto, G.L.Larson, R.Berrios, A.Santiago. *Synth. Commun.*, **18**, 1385 (1988)
42. P.A.Brown, R.V.Bonnert, P.R.Jenkins, N.J.Lawrence, M.R.Selim. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1893 (1991)
43. D.J.S.Tsai, D.S.Matteson. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 2751 (1981)
44. D.A.Smith, K.H.Houk. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1549 (1991)
45. Y.Ikeda, J.Ukai, N.Ikeda, H.Yamamoto. *Tetrahedron*, **43**, 731 (1987)
46. S.L.Hartzell, D.F.Sullivan, M.W.Rathke. *Tetrahedron Lett.*, 1403 (1974)
47. L.Strekowsky, M.Visnick, M.A.Battiste. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5603 (1984)
48. K.Shimoji, H.Taguchi, K.Oshima, H.Yamamoto. *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 1620 (1974)
49. Y.Yamakado, M.Ishiguro, N.Ikeda, H.Yamamoto. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 5568 (1981)
50. A.G.Angoh, D.L.J.Clive. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 534 (1984)
51. R.Angell, P.J.Parsons, A.Naylor, E.Tyrell. *Synlett*, 599 (1992)
52. I.Fleming, I.T.Morgan, A.K.Sarkar. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1575 (1990)
53. M.Ochiai, S.Tada, K.Sumii, E.Fujita. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2205 (1982)
54. D.L.G.Clive. *Tetrahedron*, **34**, 1049 (1978)
55. K.C.Nicolaou, N.A.Petasis. *Selenium in Natural Products Synthesis*. CIS, Philadelphia, 1984. P. 66
56. H.J.Reich. *Org. React.*, **44**, 4 (1993)
57. A.Krief. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II. Vol. 11*. Pergamon Press, Oxford, 1995. P. 515
58. C.C.Silveira, M.A.Araujo, E.J.Lenardao, A.L.Braga, M.J.Dabdoub. *Synthesis*, 1305 (1995)
59. J.Tsuiji, K.Masaoka, T.Takahashi. *Tetrahedron Lett.*, 2267 (1977)
60. L.Labarillier, F.Outurquin, C.Paulmier. *Tetrahedron*, **56**, 7483 (2000)
61. P.J.Kocienski, G.Cernigliaro, G.Feldstein. *J. Org. Chem.*, **42**, 353 (1997)
62. K.Mori, T.Nukada, T.Ebata. *Tetrahedron*, **37**, 1343 (1981)
63. K.Ando, T.Yamada, Y.Takaishi, M.Shibuya. *Heterocycles*, **29**, 1023 (1989)
64. A.A.Vasil'ev, L.Engman, E.P.Serebryakov. *J. Chem. Res. (S)*, 706 (1998)
65. A.A.Vasil'ev, L.Engman, E.P.Serebryakov. *Acta Chem. Scand.*, **53**, 611 (1999)
66. H.J.Reich. *J. Org. Chem.*, **40**, 2570 (1975)
67. D.L.J.Clive, G.Chittattu, N.J.Curtis, S.M.Menchen. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 770 (1978)
68. H.J.Reich, I.L.Reich, S.Wollowitz. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 5981 (1978)
69. T.R.Hoye, A.J.Caruso. *Tetrahedron Lett.*, 4611 (1978)
70. H.Ishibashi, H.Komatsu, K.Maruyama, M.Ikeda. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 5791 (1985)
71. Y.Tamura, H.-D.Choi, H.Maeda, H.Ishibashi. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1343 (1981)
72. T.Mandai, H.Yokoyama, T.Miki, H.Fukuda, H.Kobata, W.Kawada, J.Otera. *Chem. Lett.*, 1057 (1980)
73. B.M.Trost, L.Weber, P.Strege, T.J.Fullerton, T.J.Dietsche. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3426 (1978)
74. H.J.Reich, S.Wollowitz. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 7051 (1982)
75. J.H.Babler, R.A.Haack. *J. Org. Chem.*, **47**, 4801 (1982)
76. R.Tanikaga, Y.Nozaiki, M.Nishida, A.Kaji. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 729 (1984)
77. C.Herve du Penhoat, M.Julia. *Tetrahedron*, **42**, 4807 (1986)
78. M.Julia, J.-P.Stacino. *Tetrahedron*, **42**, 2469 (1986)
79. M.Julia, H.Lauron, J.-P.Stacino, J.-N.Verpeaux. *Tetrahedron*, **42**, 2475 (1986)
80. T.Mandai, T.Yanagi, K.Araki, Y.Morisaki, M.Kawada, J.Otera. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3670 (1984)
81. J.Otera, H.Misawa, K.Sugimoto. *J. Org. Chem.*, **51**, 3830 (1986)
82. T.Moriyama, T.Mandai, M.Kawada, J.Otera, B.M.Trost. *J. Org. Chem.*, **51**, 3896 (1986)
83. T.Mandai, T.Moriyama, K.Tsujimoto, M.Kawada, J.Otera. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 603 (1986)
84. J.-E.Bäckvall, R.Chinchilla, C.Najera, M.Yus. *Chem. Rev.*, **98**, 2291 (1998)
85. N.A.Plobeck, J.-E.Bäckvall. *J. Org. Chem.*, **56**, 4508 (1991)
86. J.-E.Bäckvall, A.M.Ericsson, N.A.Plobeck, S.K.Juntunen. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 131 (1992)
87. J.M.Clough. In *Comprehensive Organic Syntheses I. Vol. 3*. (Eds B.M.Trost, I.Fleming). Pergamon Press, Oxford, 1991. P. 861
88. E.Block, M.Aslam. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6164 (1983)
89. E.Block, M.Aslam, V.Eswarakrishnan, A.Wall. *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6165 (1983)
90. E.Block, M.Aslam, V.Eswarakrishnan, K.Gebreyes, J.Hutchinson, R.Iyer, J.-A.Laffitte, A.Wall. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 4568 (1986)
91. P.A.Grieco, D.Boxler. *Synth. Commun.*, **5**, 315 (1975)
92. Т.Э.Безменова. *Химия тиолен-1,1-диоксидов*. Наукова думка, Киев, 1981
93. S.Yamada, H.Ohsawa, T.Suzuki, H.Takayama. *J. Org. Chem.*, **51**, 4934 (1986)
94. Y.Gaoni. *Tetrahedron Lett.*, 947 (1977)
95. A.N.Kasatkin, Y.A.Prokopenko, A.M.Khabibov, G.A.Tolstikov. *Mendeleev Commun.*, 17 (1993)
96. R.Bloch, J.Abecassis. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 3277 (1982)
97. R.Bloch, J.Abecassis. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1247 (1983)
98. R.Bloch, D.Hassan-Gonzales. *Tetrahedron*, **42**, 4975 (1986)
99. T.Nomoto, H.Takayama. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 295 (1989)
100. K.Kosugi, A.V.Anisimov, H.Yamamoto, R.Yamashiro, K.Shirai, T.Kumamoto. *Chem. Lett.*, 1341 (1981)
101. J.M.McIntosh, R.A.Sieler. *J. Org. Chem.*, **43**, 4431 (1978)
102. H.F.Schmittner, S.M.Weinreb. *J. Org. Chem.*, **45**, 3372 (1980)
103. J.Mulzer, G.Brüntrup, U.Kühl, G.Hartz. *Chem. Ber.*, **115**, 3453 (1982)
104. B.M.Trost, J.M.Fortunak. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2841 (1980)
105. A.Rüttimann, A.Wick, A.Eschenmoser. *Helv. Chim. Acta*, **58**, 1450 (1975)
106. G.Jones. *Org. React.*, **15**, 204 (1967)
107. O.Doebner. *Berichte*, **33**, 2140 (1900)
108. T.Lennarts. *Berichte*, **76**, 1006 (1943)
109. M.Jacobson. *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 5084 (1956)
110. C.F.H.Allen, J.van Allan. *Org. Synth., Coll.*, **3**, 783 (1955)
111. J.Klein, E.D.Bergmann. *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3452 (1957)
112. J.Rodriguez, B.Waegell. *Synthesis*, 534 (1988)
113. N.Ragoussis. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 93 (1987)
114. G.Tetradis, N.Ragoussis. In *The 8th International IUPAC Conference on Organic Synthesis. (Additional Abstracts)*. Helsinki, 1990. P. 2-514
115. P.F.Vlad, M.Z.Krimer. *Org. Prep. Proced. Int.*, **30**, 657 (1998)
116. C.A.Henrick, W.E.Willy, J.W.Baum, T.A.Baer, B.A.Garcia, T.A.Mastre, S.M.Chang. *J. Org. Chem.*, **40**, 1 (1975)
117. A.T.Nielsen. *Org. React.*, **16**, 1 (1968)
118. В.С.Маркевич, С.М.Маркевич. *Хим. пром-сть*, 898 (1973)
119. M.Mousseron-Canet, C.Lavallois. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 993 (1963)
120. В.Н.Белов, Н.А.Даев, С.Д.Кустова, К.В.Лээтс, С.С.Поддубная, Н.И.Скворцова, Е.И.Шепеленкова, А.К.Шумейко. *Журн. общ. химии*, **27**, 1384 (1957)
121. А.А.Петров, Н.А.Разумова, М.Л.Генусов. *Журн. общ. химии*, **28**, 1128 (1958)
122. С.А.Войткевич. *865 душистых веществ для парфюмерии и бытовой химии*. Пищевая пром-сть, Москва, 1994. С. 225
123. J.Herscovici, L.Boumaiza, K.Antonakis. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1791 (1991)
124. J.Herscovici, S.Delatre, K.Antonakis. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1183 (1991)
125. E.J.Corey, D.Enders. *Tetrahedron Lett.*, 11 (1976)
126. S.Saito, M.Shiozawa, M.Ito, H.Yamamoto. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 813 (1998)
127. R.Lantzsch, D.Arlt. *Liebigs Ann. Chem.*, 1757 (1976)
128. E.J.Corey, G.Schmidt. *Tetrahedron Lett.*, 2317 (1979)
129. Л.А.Яновская. В кн. *Реакции и методы исследования органических соединений. Т. 11*. ГНТИХЛ, Москва, 1962. С. 321
130. Л.А.Яновская, С.С.Юфит, В.Ф.Кучеров. *Химия ацеталей*. Наука, Москва, 1975. С. 222



131. И.Н.Назаров, Ж.А.Красная, В.П.Виноградов. *Журн. общ. химии*, **28**, 460 (1958)
132. Ж.А.Красная, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Отд-ние хим. наук*, 1057 (1962)
133. Л.А.Яновская, Г.М.Жданкина, Г.В.Крышталь, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2790 (1987)
134. O.Isler, M.Montavor, R.Rüegg. *Helv. Chim. Acta*, **39**, 259 (1956)
135. G.Stork, M.Tomasz. *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 471 (1964)
136. H.J.Hagermeyer. *Ind. Eng. Chem.*, **41**, 765 (1949)
137. Пат. 7407691 Бразилия; *Chem. Abstr.*, **86**, 105955 (1977)
138. K.Maruoka, A.B.Conception, H.Yamamoto. *Synlett*, 31 (1992)
139. D.G.Kubler. *J. Org. Chem.*, **27**, 1435 (1962)
140. О.А.Шаврыгина, С.М.Макин. *Журн. орг. химии*, **2**, 1354 (1966)
141. А.Маеркер. В кн. *Органические реакции. Т. 14*. Мир, Москва, 1967. С. 287
142. В.Е.Maryanoff, A.B.Reitz. *Chem. Rev.*, **89**, 863 (1989)
143. Г.В.Крышталь, Э.П.Серебряков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1867 (1995)
144. X.Wei, R.J.K.Taylor. *J. Org. Chem.*, **65**, 616 (2000)
145. H.J.Bestmann, O.Vostrowsky, H.Paulus, W.Billmann, W.Stransky. *Tetrahedron Lett.*, 121 (1977)
146. J. Rokach, R.N.Young, M.Kakushima, C.-K.Lau, R.Seguín, R.Franette, Y.Guindon. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 979 (1981)
147. J.Rokach, R.Zambani, C.-K.Lau, Y.Guindon. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 2759 (1981)
148. S.R.Baker, J.R.Boot, S.E.Morgan, D.J.Osborn, W.J.Ross, P.R.Shrebsall. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4469 (1983)
149. I.Ernest, A.Main, R.Menasse. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 167 (1982)
150. L.Alcaraz, G.Macdonald, J.Ragot, N.J.Lewis, R.J.K.Taylor. *Tetrahedron*, **55**, 3707 (1999)
151. Y.Guindon, D.Delorme, C.K.Lau, R.Zamboni. *J. Org. Chem.*, **53**, 267 (1988)
152. Y.Lebianc, B.J.Fitzsimmons, R.Zamboni, J.Rokach. *J. Org. Chem.*, **53**, 265 (1988)
153. Г.М.Жданкина, В.И.Каденцев, Г.В.Крышталь, Э.П.Серебряков, Л.А.Яновская. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1179 (1987)
154. R.J.K.Taylor. *Synthesis*, 564 (1977)
155. R.J.K.Taylor. *Synthesis*, 566 (1977)
156. D.F.Taber, B.P.Gunn. *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3992 (1979)
157. M.Moreno-Mañas, A.Trius. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3109 (1981)
158. M.Moreno-Mañas, R.M.Ortuo, M.Pratt, M.A.Galán. *Synth. Commun.*, **16**, 1003 (1986)
159. S.W.Scheuplein, R.Brückner. *Chem. Ber.*, **124**, 1871 (1991)
160. J.D.White, M.S.Jensen. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 577 (1992)
161. Y.Shen, T.Wang. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4353 (1991)
162. G.Vidari, S.Ferriño, P.A.Grieco. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3539 (1984)
163. T.K.M.Shing, Y.Tang. *Tetrahedron*, **46**, 2187 (1990)
164. J.Villieras, M.Rambaud. *Synthesis*, 300 (1983)
165. А.А.Васильев, Л.Энгман, В.М.Меркулова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1300 (2000)
166. А.А.Васильев, Г.В.Крышталь, Е.П.Серебряков. *Mendeleev Commun.*, 41 (1995)
167. K.Ando. *J. Org. Chem.*, **63**, 8411 (1998)
168. K.Ando, T.Oishi, M.Hirama, H.Ohno, T.Ibuka. *J. Org. Chem.*, **65**, 4745 (2000)
169. R.Liu, M.Schlosser. *Synlett*, 1197 (1996)
170. B.S.Lee, S.Y.Lee, D.Y.Oh. *J. Org. Chem.*, **65**, 4175 (2000)
171. R.N.Gedye, K.C.Westaway, P.Arora, R.Bisson, A.H.Khalil. *Can. J. Chem.*, **55**, 1218 (1977)
172. D.Murali, R.G.S.Krishna Rao. *Synthesis*, 254 (1987)
173. Г.В.Крышталь, Э.П.Серебряков, Л.М.Суслова, Л.А.Яновская. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2377 (1988)
174. Г.В.Крышталь, Г.М.Жданкина, Э.П.Серебряков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1839 (1997)
175. А.А.Васильев, А.Л.Власюк, Г.В.Крышталь, Э.П.Серебряков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2026 (1995)
176. В.Н.Одиноков, В.Р.Ахметова, Р.Г.Савченко, А.А.Фатыхов, К.И.Пашкевич, Э.П.Серебряков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2196 (1995)
177. Г.В.Крышталь, Г.М.Жданкина, Э.П.Серебряков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1089 (1993)
178. Г.В.Крышталь, Г.М.Жданкина, Э.П.Серебряков. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1094 (1993)
179. Г.В.Крышталь, Э.П.Серебряков, Л.М.Суслова, Л.А.Яновская. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1414 (1990)
180. G.V.Kryshstal, G.M.Zhdankina, E.P.Serebryakov. In *The 11th International Conference on Organic Synthesis. (Book of Abstracts)*. Amsterdam, 1996. P. 587
181. D.Mead, A.E.Asato, M.Denny, R.S.H.Liu, Y.Hanzawa, T.Taguchi, A.Yamada, N.Kobayashi, A.Hosoda, Y.Kobayashi. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 259 (1987)
182. A.Trehan, R.S.H.Liu. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 419 (1988)
183. W.R.Roush. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3599 (1978)
184. P.Bäckström, U.Jacobsson, T.Norin, C.R.Unelius. *Tetrahedron*, **44**, 2541 (1988)
185. J.M.Takacs, M.R.Jaber, F.Clement, C.Walters. *J. Org. Chem.*, **63**, 6757 (1998)
186. А.А.Васильев, Э.П.Серебряков. *Журн. орг. химии*, **34**, 1033 (1998)
187. A.Mohamed-Hachi, E.About-Jaudet, J.-C.Combret, N.Collignon. *Synthesis*, 1188 (1999)
188. N.Kann, T.Rein, B.Ekermark, P.Helquist. *J. Org. Chem.*, **55**, 5312 (1990)
189. L.Dumahel, J.Guillemont, Y.L.Galle, G.Ple, J.-M.Poirier, Y.Ramondenc, P.Chabardes. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3129 (1990)
190. J.Xiao, Y.Feng, C.Yuang. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 4240 (2000)
191. Y.Ikeda, J.Ukai, H.Yamamoto. *Tetrahedron*, **43**, 723 (1987)
192. A.H.Davidson, I.Fleming, J.I.Grayson, A.Pearce, R.L.Snowden, S.Warren. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 550 (1977)
193. J.H.Rigby, M.Qabar. *J. Org. Chem.*, **54**, 5852 (1989)
194. Y.Wang, J.Li, Y.Wu, Y.Huang, L.Shi, J.Yang. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4583 (1986)
195. C.Gravier-Pelletier, J.Dumas, Y.Le Merrer, J.C.Depezay. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1165 (1991)
196. Y.-Z.Huang, C.Chen, Y.Shen. *Synth. Commun.*, 501 (1989)
197. A.Osuka, Y.Mori, H.Shimizu, H.Suzuki. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2599 (1983)
198. Q.Zhong, Y.L.Cheng, J.G.Shao, C.Q.Liu. *Chin. Chem. Lett.*, **2**, 51 (1991)
199. M.Bellassoued, A.Majidi. *J. Org. Chem.*, **58**, 2517 (1993)
200. M.Bellassoued, M.Salemkour. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 5281 (1993)
201. M.Bellassoued, M.Salemkour. *Tetrahedron*, **52**, 4607 (1996)
202. Y.Hatanaka, I.Kuwajima. *J. Org. Chem.*, **51**, 1932 (1986)
203. T.Cunigny, C.Herve du Penhoat, M.Julia. *Tetrahedron*, **43**, 859 (1987)
204. P.J.Kocienski, B.Lythgoe, S.Ruston. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 829 (1978)
205. J.B.Baudin, G.Hareau, S.A.Julia, O.Ruel. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **130**, 336 (1993)
206. J.B.Baudin, G.Hareau, S.A.Julia, R.Lorne, O.Ruel. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **130**, 856 (1993)
207. N.D.Smith, P.J.Kocienski, S.D.A.Street. *Synthesis*, 652 (1996)
208. M.Clarembreau, A.Cravador, W.Dumont, L.Hevesi, A.Krief, J.Lucchetti, D.van Ende. *Tetrahedron*, **41**, 4793 (1985)
209. A.Krief, W.Dumont, M.Clarembreau, E.Badaoui. *Tetrahedron*, **45**, 2023 (1989)
210. H.J.Reich, F.Chow. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 790 (1975)
211. J.Remion, A.Krief. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 3743 (1976)
212. А.А.Васильев, Л.Энгман, Е.П.Серебряков. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2211 (2000)
213. Y.Yamamoto, H.Yatagi, Y.Saito, K.Maruyama. *J. Org. Chem.*, **49**, 1096 (1984)
214. F.N.Tebbe, G.W.Parshall, G.S.Reddy. *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3611 (1978)
215. H.Hauptmann, G.Mühlbauer, H.Sass. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 6189 (1986)
216. Y.Horikawa, M.Watanabe, T.Fujiwara, T.Takeda. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 1127 (1997)
217. T.Takeda, Y.Takagi, N.Saeki, T.Fujiwara. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8377 (2000)
218. U.Schöllkopf, F.Gerhart. *Angew. Chem.*, **80**, 842 (1968)
219. O.Fujimura, T.Honma. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 625 (1998)

220. S.Bräse, A.de Meijere. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. (Eds F.Diederich, P.Stang). Wiley-VCH, Weinheim, 1998. P. 99
221. I.P.Beletskaya, A.V.Cheprakov. *Chem. Rev.*, **100**, 3009 (2000)
222. T.N.Mitchell. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. (Eds F.Diederich, P.Stang). Wiley-VCH, Weinheim, 1998. P. 167
223. V.Farina, V.Krishnamurthy, W.J.Scott. *The Stille Reaction*. Wiley, New York, 1998
224. N.Miyaura, A.Suzuki. *Chem. Rev.*, **95**, 2457 (1995)
225. A.Suzuki. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. (Eds F.Diederich, P.Stang). Wiley-VCH, Weinheim, 1998. P. 49
226. E.Negishi, F.Liu. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. (Eds F.Diederich, P.Stang). Wiley-VCH, Weinheim, 1998. P. 1
227. K.Ritter. *Synthesis*, 735 (1993)
228. G.Zweifel, R.L.Miller. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 6678 (1970)
229. M.F.Semmelhack, P.M.Helquist, J.D.Gorzynski. *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 9234 (1972)
230. R.Vanderesse, Y.Fort, S.Becker, P.Caubere. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3517 (1986)
231. H.A.Dieck, R.F.Heck. *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 1133 (1974)
232. T.Jeffery. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 324 (1991)
233. T.Jeffery. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 1133 (1993)
234. E.Bernocchi, S.Cacchi, P.G.Ciattini, E.Morera, G.Ortar. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 3073 (1992)
235. M.Weibel, H.-U.Reissig. *Synlett*, 1141 (1997)
236. K.Hirabayashi, Y.Nishihara, A.Mori, T.Hiyama. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 7893 (1998)
237. J.Yoshida, K.Tamao, H.Yamamoto, T.Kakui, T.Uchida, M.Kumada. *Organometallics*, **1**, 542 (1982)
238. R.M.Moriarty, W.R.Epa, A.K.Awasthi. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 6315 (1991)
239. G.P.Chuisoli, G.Salerno, W.Giroladini, L.Pallini. *J. Organomet. Chem.*, **219**, C16 (1981)
240. J.K.Stille, B.L.Groh. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 813 (1987)
241. M.Abarbi, J.-L.Parrain, J.-C.Cintrat, A.Duchêne. *Synthesis*, 82 (1996)
242. C.J.Forsyth, J.Clardy. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 5911 (1988)
243. H.-O.Kim, C.O.Ogbu, S.Nelson, M.Kahn. *Synlett*, 1059 (1998)
244. Y.Naruse, T.Esaki, H.Yamamoto. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 1417 (1988)
245. W.Shen, L.Wang. *J. Org. Chem.*, **64**, 8873 (1999)
246. J.K.Stille, J.H.Simpson. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2138 (1987)
247. R.E.Maleczka, I.Terstiege. *J. Org. Chem.*, **63**, 9622 (1998)
248. R.E.Malescka Jr., W.P.Gallagher, I.Terstiege. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 384 (2000)
249. Y.Kobayashi, N.Nakayama, R.Mizojiri. *Tetrahedron*, **54**, 1053 (1998)
250. M.Satoh, N.Miyaura, A.Suzuki. *Chem. Lett.*, 1329 (1986)
251. I.Rivera, J.A.Soderquist. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 2311 (1991)
252. X.Chen, J.G.Millar. *Synthesis*, 113 (2000)
253. N.Miyaura, Y.Satoh, S.Hara, A.Suzuki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 2029 (1986)
254. T.Oh-e, N.Miyaura, A.Suzuki. *J. Org. Chem.*, **58**, 2201 (1993)
255. М.В.Мавров, Н.А.Урданета, Нгуен Конг Хао, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2633 (1987)
256. М.В.Мавров, Н.А.Урданета, Э.П.Серебряков. *Биоорг. химия*, **16**, 711 (1990)
257. J.P.Genêt, A.Linquist, E.Blart, V.Mouries, M.Savignac. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 1443 (1995)
258. N.Miyaura, A.Suzuki. *J. Organomet. Chem.*, **213**, C53 (1981)
259. E.Negishi, T.Takahashi, S.Baba, D.E.van Horn, N.Okukado. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2393 (1987)
260. J.-E.Bäckvall, H.E.Schink, Z.D.Renko. *J. Org. Chem.*, **55**, 826 (1990)
261. N.Okukado, D.E.van Horn, W.L.Klima, E.Negishi. *Tetrahedron Lett.*, 1027 (1978)
262. G.Cahiez, H.Avedissian. *Synthesis*, 1199 (1998)
263. V.Fiandanese, G.Marchese, G.Mascolo, F.Naso, L.Ronzini. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3705 (1988)
264. I.D.Gridnev, N.Miyaura, A.Suzuki. *J. Org. Chem.*, **58**, 5351 (1993)
265. T.Hiyama. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. (Eds F.Diederich, P.Stang). Wiley, New York, 1998. P. 421
266. Y.Hatanaka, T.Hiyama. *Synlett*, 845 (1991)
267. Y.Hatanaka, T.Hiyama. *J. Org. Chem.*, **53**, 918 (1988)
268. Y.Hatanaka, T.Hiyama. *J. Org. Chem.*, **54**, 268 (1989)
269. Y.Hatanaka, T.Hiyama. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2719 (1990)
270. R.C.Larock, B.Riefling. *J. Org. Chem.*, **43**, 1468 (1976)
271. A.P.Koziokowski, Y.Kitigawa. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2087 (1982)
272. G.Zweifel, J.T.Snow, C.C.Whitney. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 7139 (1968)
273. B.A.Patel, J.E.Dickerson, R.F.Heck. *J. Org. Chem.*, **43**, 5018 (1978)
274. T.Jeffery. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 1989 (1992)
275. J.Uenishi, R.Kawahama, Y.Izaki, O.Yonemitsu. *Tetrahedron*, **56**, 3493 (2000)
276. Y.Ikeda, J.Ukai, N.Ikeda, H.Yamamoto. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5177 (1984)
277. A.S.E.Karlström, M.Rönn, A.Thorarensen, J.-E.Bäckvall. *J. Org. Chem.*, **63**, 2517 (1998)
278. A.S.E.Karlström, K.Itami, J.-E.Bäckvall. *J. Org. Chem.*, **64**, 1745 (1999)
279. L.Novak, J.Rohaly, P.Kolonits, P.Fekete, L.Varjac, C.S.Szantay. *Liebigs Ann. Chem.*, 1173 (1982)
280. M.Alami, J.-F.Peyrat, J.-D.Brion. *Synthesis*, 1499 (2000)
281. V.Ratavelomanana, G.Linstrumelle. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 315 (1982)
282. K.Sonogashira. In *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. (Eds F.Diederich, P.Stang). Wiley, New York, 1998. P. 203
283. G.Zeni, V.Comasseto. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 4619 (1999)
284. E.Negishi, T.Yoshida. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 606 (1973)
285. E.Negishi, G.Lew, T.Yoshida. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 874 (1973)
286. E.Negishi, A.Abramovich. *Tetrahedron Lett.*, 411 (1977)
287. J.F.Normant, A.Alexakis. *Synthesis*, 841 (1981)
288. F.Näf, P.Degen. *Helv. Chim. Acta*, **54**, 1939 (1971)
289. E.J.Corey, C.U.Kim, R.H.K.Chen, M.Takeda. *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4395 (1972)
290. A.Alexakis, J.F.Normant. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 5151 (1982)
291. A.Alexakis, G.Cahiez, J.F.Normant. *Tetrahedron*, **36**, 1961 (1980)
292. M.Furber, R.J.K.Taylor, S.C.Burford. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1809 (1986)
293. M.Furber, R.J.K.Taylor, S.C.Burford. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 3285 (1985)
294. E.Piers, E.M.Boehringer, J.G.K.Yee. *J. Org. Chem.*, **63**, 8642 (1998)
295. J.C.Clenet, G.Linstrumelle. *Nouv. J. Chim.*, **1**, 373 (1977)
296. F.Scott, G.Cahiez, J.F.Normant, J.Villieras. *J. Organomet. Chem.*, **144**, 13 (1978)
297. T.Naota, H.Takaya, S.Murahashi. *Chem. Rev.*, **98**, 2599 (1998)
298. T.Mitsudo, S.-W.Zhang, M.Nagao, Y.Watanabe. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 598 (1991)
299. T.Mitsudo, S.-W.Zhang, T.Kondo, Y.Watanabe. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 341 (1992)
300. M.Murakami, M.Ubukata, Y.Ito. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 7361 (1998)
301. B.M.Trost, A.F.Indolese, T.J.J.Müller, B.Treptow. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 615 (1995)
302. C.S.Yi, N.Liu. *Organometallics*, **17**, 3158 (1998)
303. C.S.Yi, N.Liu. *Synlett*, 281 (1999)
304. Y.Nishibayashi, M.Yamanashi, I.Wakiji, M.Hidai. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **39**, 2909 (2000)
305. B.M.Trost, M.Lautens. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1781 (1985)
306. B.M.Trost, S.-F.Chen. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6053 (1986)
307. B.M.Trost, D.T.MacPherson. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 3483 (1987)
308. C.M.Huwe, S.Blechert. *Tetrahedron Lett.*, **35**, 9537 (1994)
309. B.M.Trost, J.Y.L.Chung. *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 4586 (1985)
310. B.M.Trost, G.J.Tanoury, M.Lautens, C.Chan, D.T.MacPherson. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4255 (1994)
311. B.M.Trost, M.Lautens. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4887 (1985)
312. B.M.Trost, O.J.Gelling. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 8233 (1993)
313. B.M.Trost, J.M.Tour. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5268 (1987)
314. J.Le Paih, D.C.Rodriguez, S.Dérien, P.H.Dixneuf. *Synlett*, 95 (2000)
315. M.Nishida, N.Adachi, K.Onozuka, H.Matsumura, M.Mori. *J. Org. Chem.*, **63**, 9158 (1998)
316. R.Grigg, P.Stevenson, T.Worakun. *Tetrahedron*, **44**, 2033 (1988)
317. R.Grigg, P.Stevenson, T.Worakun. *Tetrahedron*, **44**, 2049 (1988)
318. W.A.Nugent, J.C.Calabrese. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6422 (1984)
319. E.Negishi, F.E.Cederbaun, T.Takahashi. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 2829 (1986).

320. W.A.Nugent, D.L.Thorn, R.L.Harlow. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2788 (1987)
321. B.M.Trost, D.C.Lee. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7255 (1988)
322. J.M.Nuss, M.McMurphy, R.A.Rennels, M.H.Heravi, B.J.Mohr. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3079 (1993)
323. J.W.Madine, X.Wang, R.A.Widenhoefer. *Org. Lett.*, **3**, 385 (2001)
324. A.Kinoshita, N.Sakakibara, M.Mori. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 12388 (1997)
325. A.Kinoshita, N.Sakakibara, M.Mori. *Tetrahedron*, **55**, 8155 (1999)
326. J.A.Smulik, S.T.Diver. *J. Org. Chem.*, **65**, 1788 (2000)
327. A.A.Vasil'ev, L.Engman, E.P.Serebryakov. *Mendeleev Commun.*, 101 (2000)
328. S.C.Schürer, S.Blechert. *Synlett*, 166 (1998)
329. L.Ackermann, A.Fürstner, T.Weskamp, F.J.Kohl, W.A.Herrmann. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 4787 (1999)
330. R.Stragies, U.Voigtmann, S.Blechert. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5465 (2000)
331. A.Kinoshita, M.Mori. *Synlett*, 1020 (1994)
332. A.Kinoshita, M.Mori. *J. Org. Chem.*, **61**, 8356 (1996)
333. M.Mori, N.Sakakibara, A.Kinoshita. *J. Org. Chem.*, **63**, 6082 (1998)
334. J.Renaud, C.-D.Graf, L.Oberer. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **39**, 3101 (2000)
335. S.-H.Kim, W.J.Zuercher, N.B.Bowden, R.H.Grubbs. *J. Org. Chem.*, **61**, 1073 (1996)
336. N.Chatani, T.Morimoto, T.Muto, S.Murai. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 6049 (1994)
337. A.Fürstner, H.Szillat, F.Stelzer. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 6785 (2000)
338. B.M.Trost, A.B.Pinkerton. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 4068 (1999)
339. B.M.Trost, A.B.Pinkerton. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 10842 (1999)
340. B.Friess, B.Cazes, J.Gore. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 4089 (1988)
341. N.Kopola, B.Friess, B.Cazes, J.Gore. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 3963 (1989)
342. V.Gauthier, B.Cazes, J.Gore. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 915 (1991)
343. N.Chaptal, V.Colovray-Gotteland, C.Grandjean, B.Cazes, J.Gore. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1795 (1991)
344. N.Vicart, B.Cazes, J.Gore. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 5015 (1995)
345. H.-M.Chang, C.-H.Cheng. *J. Org. Chem.*, **65**, 1767 (2000)
346. Y.Imada, G.Vasapollo, H.Alper. *J. Org. Chem.*, **61**, 7982 (1996)
347. H.Maeta, T.Hasegawa, K.Suzuki. *Synlett*, 341 (1993)
348. B.G.van den Hoven, H.Alper. *J. Org. Chem.*, **64**, 3964 (1999)
349. J.Kiji, T.Okano, E.Fujii, J.Tsuji. *Synthesis*, 869 (1997)
350. J.Böhmer, R.Grigg. *Tetrahedron*, **55**, 13463 (1999)
351. L.Zhu, R.D.Rieke. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 2865 (1991)
352. X.Qi, J.Montgomery. *J. Org. Chem.*, **64**, 9310 (1999)
353. M.J.Rozema, P.Knochel. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1855 (1991)
354. H.Maeta, K.Suzuki. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 341 (1993)
355. A.N.Kasatkin, R.J.Whitby. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 6201 (2000)
356. K.M.Doxsee, J.K.M.Mouser. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1687 (1991)
357. Z.Wang, X.Lu, A.Lei, Z.Zhang. *J. Org. Chem.*, **63**, 3806 (1998)
358. Y.Kataoka, J.Miyai, K.Oshima, K.Takai, K.Utimoto. *J. Org. Chem.*, **57**, 1973 (1992)
359. J.R.Stricker, P.A.Wexler, D.E.Wigley. *Organometallics*, **10**, 118 (1991)
360. I.U.Khand, P.L.Pauson. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 379 (1974)
361. P.G.Andersson, J.-E.Bäckvall. *J. Org. Chem.*, **56**, 5349 (1991)
362. Y.I.M.Nilsson, P.G.Andersson, J.-E.Bäckvall. *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 6609 (1993)
363. B.M.Trost, S.Hildbrand, K.Dogra. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 10416 (1999)
364. R.Grée. *Synthesis*, 341 (1989)
365. G.R.Knox, I.G.Thon. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 373 (1981)
366. D.F.Harvey, V.B.Selhu. *J. Org. Chem.*, **65**, 2282 (2000)
367. J.Böhmer, F.Hampel, R.Schobert. *Synthesis*, 661 (1997)
368. C.E.Anson, G.Dave, G.R.Stephenson. *Tetrahedron*, **56**, 2273 (2000)
369. H.Bärmann, V.Prahlad, C.Tao, Y.K.Yun, Z.Wang, W.A.Donaldson. *Tetrahedron*, **56**, 2283 (2000)
370. E.Wenkert, M.Guo, R.Lavilla, B.Porter, K.Ramachandran, J.-H.Sheu. *J. Org. Chem.*, **55**, 6203 (1990)
371. D.K.P.Ng, T.-Y.Luh. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 9119 (1989)
372. J.Auge, S.David. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4009 (1983)
373. T.Sato, S.Motohashi, K.Yamakawa. *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 1169 (1988)
374. T.P.Meagher, L.Yet, C.-N.Hsiao, H.Shechter. *J. Org. Chem.*, **63**, 4181 (1998)
375. T.P.Meagher, H.Shechter. *J. Org. Chem.*, **63**, 4193 (1998)
376. K.Mori. *Tetrahedron*, **30**, 3807 (1974)
377. A.Ichihara, N.Miki, H.Tazaki, S.Sakamura. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 1175 (1987)
378. I.Fleming, A.Barbero, D.Walter. *Chem. Rev.*, **97**, 2063 (1997)
379. D.Seyferth, J.Pornet. *J. Org. Chem.*, **45**, 1721 (1980)
380. R.H.Wollenberg. *Tetrahedron Lett.*, 717 (1978)
381. E.J.Corey, D.A.Clark, G.Goto, A.Marfat, C.Mioskowski, B.Samuelsson, S.Hammarström. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 1436 (1980)
382. B.Contreras, L.Duhamel, G.Plé. *Synth. Commun.*, 2983 (1990)
383. R.M.Seifert, R.G.Buttery. *J. Agric. Food Chem.*, **28**, 68 (1980)
384. M.S.Brouwer, H.Hulkenberg, J.G.J.Kok, R.van Moorselaar, W.R.M.Overbeek, P.G.J.Wesselman. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **98**, 316 (1979)
385. T.Hayashi, K.Sasaoka, T.Oishi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1362 (1990)
386. N.Vicart, D.Castet-Caillabet, Y.van Ramondenc, G.Plé, L.Duhamel. *Synlett*, 411 (1998)
387. D.Soullez, G.Plé, L.Duhamel, P.Duhamel. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 563 (1995)
388. A.C.Friedly, E.Yang, S.R.Marder. *Tetrahedron*, **53**, 2717 (1997)
389. Y.-Z.Huang, X.-S.Mo, L.Wang. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 419 (1998)
390. Y.Y.Belosludtsev, B.C.Borer, R.J.K.Taylor. *Synthesis*, 320 (1991)
391. R.J.K.Taylor, K.Hemming, E.F.De Medeiros. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2385 (1995)
392. N.Lewis, P.W.McKen, R.J.K.Taylor. *Synlett*, 898 (1991)
393. S.Chandrasekhar, M.V.Reddy, K.S.Reddy, C.Ramaro. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 2667 (2000)
394. T.Fujisawa, N.Okada, M.Takeuchi, T.Sato. *Chem. Lett.*, 1271 (1983)
395. F.Caturla, C.Najera, M.Varea. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 5957 (1999)
396. S.Hatakeyama, K.Sugawara, M.Kawamura, S.Takano. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4509 (1991)
397. R.Soundararajan, G.Li, H.C.Brown. *J. Org. Chem.*, **61**, 100 (1996)
398. M.Montury, B.Psaume, J.Goré. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 163 (1980)
399. A.R.Katritzky, L.Serdyuk, D.Toader, X.Wang. *J. Org. Chem.*, **64**, 1888 (1999)
400. K.J.Shea, P.Q.Phem. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1003 (1983)
401. F.F.Fleming, T.Jiang. *J. Org. Chem.*, **62**, 7890 (1997)
402. S.Nunomoto, Y.Kawakami, Y.Yamashita. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 2831 (1981)
403. O.Tsuge, E.Wada, S.Kanemasa, H.Sakoh. *Chem. Lett.*, 469 (1984)
404. A.Arased, M.Hoshi. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 531 (1987)
405. M.Hoshi, Y.Masuda, A.Arased. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1629 (1987)
406. R.R.Wilson, L.R.Phillips, K.J.Natalie. *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3340 (1979)
407. J.P.Godschalx, J.K.Stille. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1905 (1983)
408. C.Najera, J.M.Sansano. *Tetrahedron*, **50**, 5829 (1994)
409. G.O.Schenck, W.Hartmann, R.Steinmetz. *Chem. Ber.*, **96**, 498 (1963)
410. H.-D.Scharf, J.Mattay. *Liebigs Ann. Chem.*, 772 (1977)
411. D.Bellus, C.D.Weis. *Tetrahedron Lett.*, 999 (1973)
412. S.Halazy, A.Krief. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1997 (1980)
413. S.Ingham, R.W.Turner, T.W.Wallace. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1664 (1985)
414. G.B.Bennett. *Synthesis*, 589 (1977)
415. S.F.Reed. *J. Org. Chem.*, **30**, 1663 (1965)
416. S.A.Bal, P.Helquist. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3933 (1981)
417. T.Hudlicky, T.M.Kutchan, S.R.Wilson, D.T.Mao. *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6351 (1980)
418. S.Karlsen, P.Frøyen, L.Skattebøl. *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **30**, 664 (1976)
419. M.Bertrand, J.Viala. *Tetrahedron Lett.*, 2575 (1978)
420. J.N.Labovitz, C.A.Henrick, V.L.Corbin. *Tetrahedron Lett.*, 4209 (1975)
421. D.Samain, C.Descoins. *Bull. Soc. Chim. Fr., Pt II*, 71 (1979)
422. Л.А.Яновская. В кн. *Реакции и методы исследования органических соединений. Т. 12. Химия*, Москва, 1963. С. 273
423. И.Н.Назаров, Л.А.Яновская, Б.П.Гусев, С.М.Макин, И.И.Назарова. *Докл. АН СССР*, **114**, 1029 (1957)

424. Г.И.Самохвалов, М.А.Мирополюская, Н.А.Преображенский. Докл. АН СССР, **107**, 103 (1956)
425. G.Saucy, R.Marbet. *Helv. Chim. Acta*, **50**, 1158 (1967)
426. J.K.Crandall, G.L.Tindell. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1411 (1970)
427. C.A.Henrick, W.E.Willy, D.R.McKean, E.Baggiolini, J.B.Siddall. *J. Org. Chem.*, **40**, 8 (1975)
428. S.Tsuboi, T.Masuda, H.Makino, A.Takeda. *Tetrahedron Lett.*, **23**, 209 (1982)
429. J.Ficini, N.Lumbroso-Bader, J.Pouliquen. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4139 (1968)
430. B.Bowden, R.C.Cookson, H.A.Davis. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2634 (1973)
431. J.E.Baldwin, P.A.R.Bennet, A.K.Forrest. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 250 (1987)
432. R.C.Cookson, R.Gopalan. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 608 (1978)
433. G.H.Posner, C.M.Kinter. *J. Org. Chem.*, **55**, 3967 (1990)
434. A.Douthean, G.Balme, M.Malacria, J.Goré. *Tetrahedron Lett.*, 1803 (1978)
435. A.Douthean, G.Balme, M.Malacria, J.Goré. *Tetrahedron*, **36**, 1953 (1980)
436. T.Onishi, Y.Fujita, T.Nishida. *Chem. Lett.*, 765 (1979)
437. Y.Fujita, T.Onishi, K.Hino, T.Nishida. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1347 (1980)
438. T.Sato, H.Tsuneawa, H.Kohama, T.Fujisawa. *Chem. Lett.*, 1553 (1986)
439. J.J.Eshelby, P.J.Parsons, N.C.Sillars, P.J.Crowley. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1497 (1995)
440. S.Kuroda, T.Katsuki, M.Yamaguchi. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 803 (1987)
441. S.Mikami, T.Maeda, T.Nakai. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4189 (1986)
442. M.Uchikawa, T.Katsuki, M.Yamaguchi. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4581 (1986)
443. Е.И.Климова, Е.Г.Трещова, Ю.А.Арбузов. Докл. АН СССР, **180**, 865 (1968)
444. D.Devaprabhakara, C.G.Cardenas, P.D.Gardner. *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1553 (1963)
445. R.A.Amos, J.A.Katzenellenbogen. *J. Org. Chem.*, **43**, 555 (1978)
446. H.Bosshardt, M.Schlosser. *Helv. Chim. Acta*, **63**, 2393 (1980)
447. S.Tsuboi, A.Kuroda, T.Masuda, A.Takeda. *Chem. Lett.*, 1541 (1984)
448. Л.И.Захаркин, С.А.Бабич. Журн. орг. химии, **18**, 2261 (1982)
449. B.T.Golding, G.Pierpoint, R.Aneja. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1030 (1981)
450. S.Akiyama, S.Nakatsuji, T.Hamamura. *Tetrahedron Lett.*, 2809 (1979)
451. B.Psaume, M.Montury, J.Goré. *Synth. Commun.*, **12**, 409 (1982)
452. B.M.Trost, T.Schmidt. *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 2301 (1988)
453. D.Ma, Y.Yu, X.Lu. *J. Org. Chem.*, **54**, 1105 (1989)
454. X.Lu, C.Guo, D.Ma. *Synlett*, 357 (1990)
455. B.M.Trost, U.Kazmaier. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 7933 (1992)
456. C.Guo, X.Lu. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1921 (1993)
457. U.Kazmaier. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 2305 (1997)
458. U.Kazmaier. *Tetrahedron*, **54**, 1491 (1998)
459. Z.Wang, X.Lu. *Tetrahedron*, **51**, 11765 (1995)
460. C.Guo, X.Lu. *Synlett*, 405 (1992)
461. C.Guo, X.Lu. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 394 (1993)
462. И.А.Балова, Л.А.Ремизова, В.Ф.Макарычева, Е.Г.Румянцева, И.А.Фаворская. Журн. орг. химии, **27**, 64 (1991)
463. И.А.Балова, С.Н.Морозкина, С.В.Воскресенский, Л.А.Ремизова. Журн. орг. химии, **36**, 1466 (2000)
464. И.А.Балова, И.В.Захарова, Л.А.Ремизова. Журн. орг. химии, **29**, 1732 (1993)
465. G.Rickards, L.Weiler. *J. Org. Chem.*, **43**, 3607 (1978)
466. W.-N.Chou, D.L.Clark, J.B.White. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 299 (1991)
467. D.Chemin, G.Linstrumelle. *Synthesis*, 377 (1993)
468. У.Мяэорг, Т.Вялимяэ. Изв. АН ЭССР. Химия, **37**, 186 (1988)
469. J.A.Cabezas, A.C.Oehlschlager. *Synthesis*, 107 (1999)
470. W.Oppolzer, C.Fehr, J.Warneke. *Helv. Chim. Acta*, **60**, 48 (1977)
471. A.P.Khrimyan, O.A.Gharibyan, L.Streinz, Z.Wimmer, M.Romanuk, S.O.Badanyan. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **54**, 3284 (1989)
472. А.П.Хримян, Г.М.Макарян, А.Л.Ованисян, З.Виммер, М.Романюк, Л.Штрейнц, Ш.О.Баданян. Химия природ. соединений, 117 (1991)
473. R.E.Doolittle. *Synthesis*, 730 (1984)
474. М.В.Мавров, З.Г.Чрелашвили, Э.П.Серебряков. Изв. АН. Сер. хим., 769 (1993)
475. З.Г.Чрелашвили, М.В.Мавров, А.В.Долидзе, А.О.Чижов, Э.П.Серебряков. Изв. АН. Сер. хим., 1133 (1993)
476. О.А.Гарибян, Г.У.Паликян, Ш.О.Баданян. Журн. орг. химии, **36**, 1462 (2000)
477. H.Westmijze, H.Kleijn, P.Vermeer. *Synthesis*, 430 (1979)
478. R.K.Haynes, W.R.Jackson, A.Stragalinou. *Austr. J. Chem.*, **33**, 1537 (1980)
479. T.Ishii, N.Kawamura, S.Matsubara, K.Utimoto, S.Kozima, T.Hitomi. *J. Org. Chem.*, **52**, 4416 (1987)
480. P.G.McDougal, J.G.Rico, D.van Derveer. *J. Org. Chem.*, **51**, 4492 (1986)
481. М.Р.Reddy, G.S.K.Rao. *Synthesis*, 815 (1980)
482. Т.Н.Гавришова, А.В.Шастин, Е.С.Баленкова, Н.А.Новиков. Журн. орг. химии, **23**, 1322 (1987)
483. П.В.Вертелецкий, В.Г.Ненайденко, Е.С.Баленкова. Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия, 540 (1996)
484. В.Г.Ненайденко, А.В.Санин, Е.С.Баленкова. Журн. орг. химии, **30**, 531 (1994)
485. C.Fan, B.Cazes. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 1701 (1988)
486. C.Descoins, D.Samain, B.Lalanne-Cassou, M.Gallois. *Bull. Soc. Chim. Fr., Pt II*, 941 (1977)
487. Н.М.Иванова, Б.А.Ческис, А.М.Моисеев, О.М.Нефедов. Изв. АН СССР. Сер. хим., 2521 (1991)
488. А.М.Моисеев, Б.А.Ческис, Н.М.Иванова, О.М.Нефедов. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2639 (1991)
489. T.Arenz, M.Vostell, H.Frauenrath. *Synlett*, 23 (1991)
490. E.Piers, R.D.Tillyer. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2124 (1989)
491. T.Kato, M.Sato, Y.Kitagawa, R.Sato. *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 1624 (1981)
492. T.R.Demmin, M.M.Rogić. *J. Org. Chem.*, **45**, 2737 (1980)
493. J.Haslouin, F.Rouessac. *Bull. Soc. Chim. Fr., Pt II*, 1242 (1977)
494. A.S.Kende, S.Johnson, P.Sanfilippo, J.C.Hodges, L.N.Jungheim. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 3513 (1986)

## SYNTHETIC METHODOLOGIES FOR CARBO-SUBSTITUTED CONJUGATED DIENES

A.A.Vasil'ev, E.P.Serebryakov

N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences

47, Leninsky prosp., 119991 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095)135-5328

The scope of this survey encompasses methods and synthetic protocols leading to conjugated dienes that bear no heteroatomic functional groups at their C=C—C=C moiety. Special attention is paid to methodologies developed during the last ten years, particularly to the metal complex mediated synthesis. Bibliography — 494 references.

Received 1st June 2001