

## СН-функционализация (гетеро)аренов фрагментами ацетиленов и этиленов

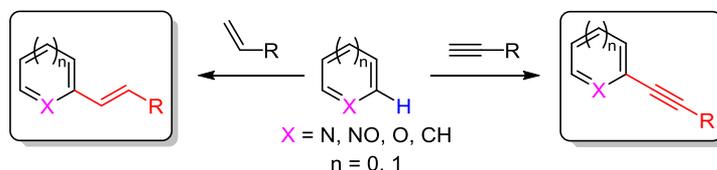
Дмитрий С. Копчук<sup>1,2</sup>, Ольга С. Тания<sup>1,2</sup>, Альберт Ф. Хасанов<sup>1,2</sup>,  
Алексей П. Кривоножкин<sup>1,2</sup>, Игорь С. Ковалев<sup>1</sup>, Татьяна А. Поспелова<sup>1</sup>,  
Григорий В. Зырянов<sup>1,2\*</sup>, Владимир Л. Русинов<sup>1,2</sup>, Олег Н. Чупахин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра органической и биомолекулярной химии, Химико-технологический институт,  
Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия; e-mail: gvzyryanov@gmail.com

<sup>2</sup> Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
ул. С. Ковалевской, 22 / Академическая, 20, Екатеринбург 620990, Россия

Поступило 11.04.2019

Принято 12.06.2019



В обзоре представлен анализ литературных данных о реакциях введения винильных и алкинильных групп в гетероциклические системы методом прямой СН-функционализации. Материал систематизирован в соответствии с экспериментальными особенностями метода и природой (гетеро)аренового фрагмента. Сведения, собранные в обзоре, охватывают период с момента опубликования первого случая (по нашим сведениям) введения фрагмента ацетилена в азагетероциклы с использованием СН-функционализации (1961 г.) и по настоящее время. Библиографический список состоит из 100 ссылок.

**Ключевые слова:** ацетилены, (гетеро)арены, этилены, атомная экономия, СН-функционализация, нуклеофильное замещение водорода.

Использование процессов прямой СН-функционализации в разнообразных ароматических и/или гетероароматических системах является прогрессивным направлением современной органической химии, поскольку в этом случае отсутствует стадия предварительной функционализации субстратов, что всецело отвечает принципам атомной экономии. В данном обзоре рассмотрены примеры прямой СН-функционализации (аза)гетероциклических систем винильными и алкинильными группами. Ввиду малой распространенности таких синтезов обзор охватывает все имеющиеся к настоящему времени примеры, включая результаты самих авторов, описанные в литературе (период с 1961 г. и по настоящее время).

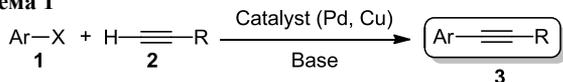
### МЕТОДЫ ПРЯМОГО ВВЕДЕНИЯ АЛКИНИЛЬНЫХ ГРУПП В ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

(Гетеро)арильные производные ацетиленов представляют значительный практический интерес. В частности, они могут быть использованы в качестве удоб-

ных субстратов/реагентов в различных вариантах реакций гетероциклизации.<sup>1</sup> Фрагмент ацетилена может участвовать во внутри- и межмолекулярных азареакциях Дильса–Альдера при получении конденсированных структур.<sup>1b,c,2</sup> (Гет)арилацетилены применяются также в клик-химии.<sup>1b,c,3–5</sup> Посредством ацетиленового мостика может быть осуществлено направленное конструирование линейных молекул, содержащих (гетеро)ароматические циклы, с целью расширения системы сопряжения хромофоров.<sup>6</sup> Кроме этого, производные ацетиленов могут использоваться для синтеза функциональных полимеров различной геометрии.<sup>7</sup>

Основным методом получения (гет)арилацетиленов **3** в настоящее время является кросс-сочетание по процедуре Соногаширы<sup>8</sup> терминальных алкинов **2** с галогенопроизводными гетероциклов **1**,<sup>9,10</sup> которые не всегда легкодоступны в синтетическом плане. Обычно реакция протекает в присутствии палладиевого катализатора и йодида меди(I) (схема 1), поэтому прямая СН-функционализация (гетеро)арильных систем фрагментами ацетиленов без предварительного введения уходя-

Схема 1

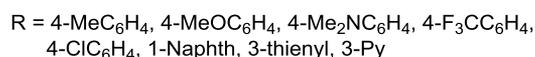
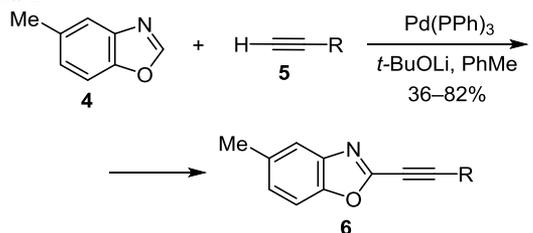


щих групп представляет теоретический и практический интерес и является актуальным направлением, напрямую связанным с зеленой химией.

### Катализируемая металлами СН-функционализация

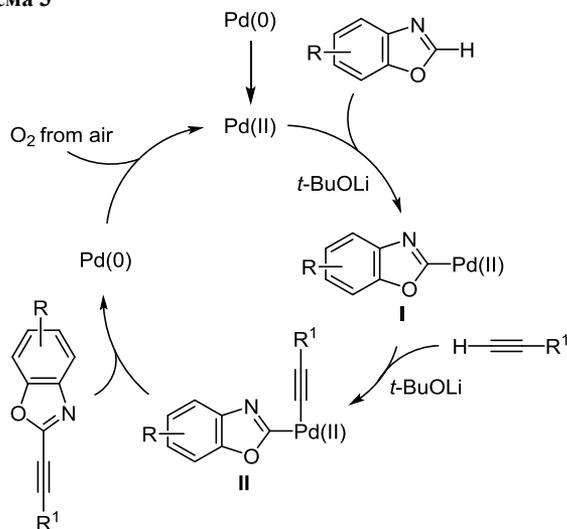
В отличие от (олиго)азиновых систем азолы мало восприимчивы к нуклеофильной атаке традиционных нуклеофилов. Тем не менее описан метод этинилирования 5-метил-1,3-бензоксазола (**4**) действием неактивированных терминальных (гет)арилацетиленов **5** в присутствии комплекса Pd(0) и *t*-BuOLi (схема 2).<sup>11</sup> Примечательным является то, что реакция протекает в отсутствие инертной атмосферы.

Схема 2



Предполагалось, что начальное депротонирование азолы по связи C(2)–H происходит под действием алкоксидного основания и приводит к образованию азолата лития, который подвергается быстрому трансметаллированию под действием комплекса Pd(II), образующегося *in situ*. В результате формируется азольный комплекс палладия **I**, аналогично ранее опубликованным C-металлированным комплексам азолов<sup>12–14</sup>

Схема 3



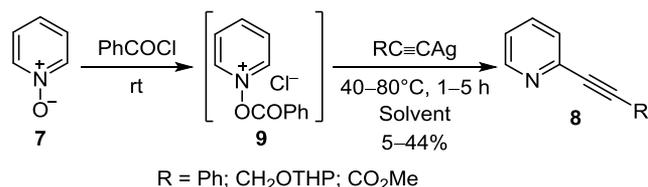
(схема 3). Далее лигандный обмен с участием алкина дает комплекс **II**. Последующее восстановительное элиминирование Pd(0) приводит к продукту этинилирования. Роль *t*-BuOLi в данном процессе заключается как в изначальном депротонировании азольного цикла, так и в образовании ацетиленида лития, что частично было подтверждено с помощью дейтерообмена. Причем природа заместителя в алкине оказывает непосредственное влияние на выходы продуктов реакций. Так, электронодонорные заместители увеличивают выходы продуктов, а электрооакцепторные – снижают. Наряду с оксазолами во взаимодействии вступали тиазолы, а также некоторые оксазолины.

### Некатализируемая переходными металлами СН-функционализация

Учитывая жесткие требования к предельному содержанию следовых количеств переходных металлов в фармацевтических препаратах, развитие методов образования связей C–C без использования переходного металла представляется важной задачей.

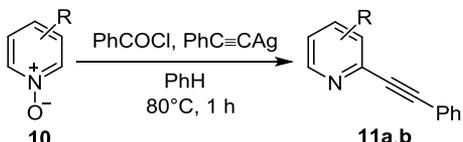
В силу высокой восприимчивости азинов к действию нуклеофилов алкинильные заместители могут быть введены в них напрямую. Так, Агава и Миллер впервые описали получение *N*-бензоил-2-фенилэтинил-1,2-дигидропиридина,  $\sigma$ -аддукта в реакции S<sub>N</sub><sup>H</sup> между хлоридом *N*-бензоилпиридиния и фенилацетиленом серебра, и последующее образование 2-фенилэтинилпиридина с выходом 83%.<sup>15</sup> Позднее Нишиваки и соотр.<sup>16</sup> продемонстрировали возможность получения 2-алкинилпиридинов **8** с выходами до 44% путем взаимодействия генерируемых *in situ* *O*-ацильных производных *N*-оксида пиридина **9** с ацетиленидами серебра (схема 4). Была исследована также реакционная способность медных, натриевых, магниевых солей фенилацетилена. Однако наиболее высокие выходы были достигнуты в реакциях с солью серебра. Для активации *N*-оксида пиридина (**7**), помимо бензоилхлорида, использовались бензоилбромид, 4-толуилхлорид, бензолсульфонилхлорид и пивалоилхлорид. Все они показали примерно одинаковую реакционную способность.

Схема 4



При наличии в молекуле пиридинооксида **10** заместителя в положении 3 образуется смесь региоизомеров **11a,b** – продуктов замещения водорода по положениям 2 и 6 пиридинового цикла – обычно с преобладанием первого (схема 5, табл. 1). При наличии заместителя в положении 2 или 4 пиридинового цикла фиксируется образование только одного региоизомера.

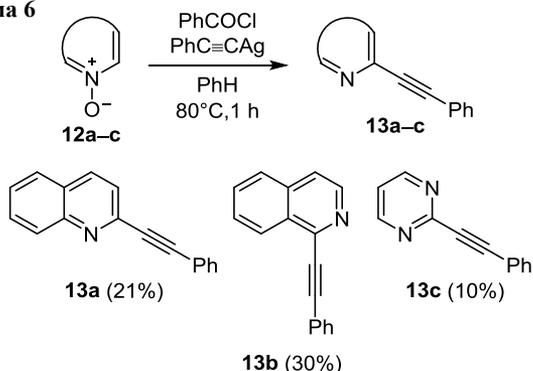
Схема 5

Таблица 1. Выходы алкинилзамещенных пиридинов **11a,b**

R		Соотношение продуктов <b>11a/11b</b>	Суммарный выход, %
N-оксид <b>10</b>	Продукты <b>11a/11b</b>		
2-Me	6-Me	–	30
3-Me	3-Me/5-Me	83/17	39
4-Me	4-Me	–	25
3-Et	3-Et/5-Et	70/30	36
2-Ac	6-Ac	–	50
3-Ac	3-Ac/5-COMe	67/33	47
4-Ac	4-Ac	–	51
3-CN	3-CN/5-CN	56/44	60
4-CN	4-CN	–	50
3-CO <sub>2</sub> Me	3-CO <sub>2</sub> Me/5-CO <sub>2</sub> Me	52/48	47

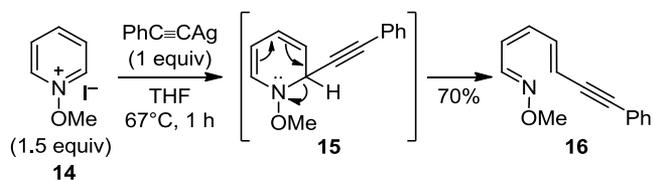
Подобно описанным выше *O*-ацилоксипиридиниевым солям *O*-ацильные соли *N*-оксидов хинолина, изохинолина и пиримидина **12a–c** взаимодействуют с фенилацетиленом серебра с образованием соответствующих алкинилпроизводных **13a–c**<sup>16</sup> (схема 6).

Схема 6



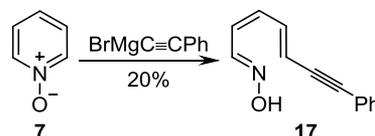
Интересно, что при использовании в качестве субстрата иодида 1-метоксипиридиния (**14**) действие фенилацетиленда серебра неожиданно приводит к продукту раскрытия пиридинового цикла – оксиму фенилгепта-2,4-диен-6-иналя (**16**) с промежуточным образованием циклического продукта присоединения **15** (схема 7).<sup>16</sup>

Схема 7



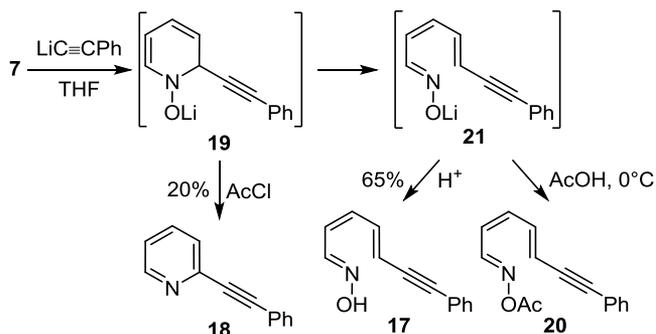
Продукт раскрытия пиридинового цикла **17** также был синтезирован в реакции неактивированного *N*-оксида пиридина (**7**) с реагентом Гриньяра, полученным из фенилацетилена (схема 8).<sup>17</sup> Однако выход соединения **17** составил лишь 20%.

Схема 8



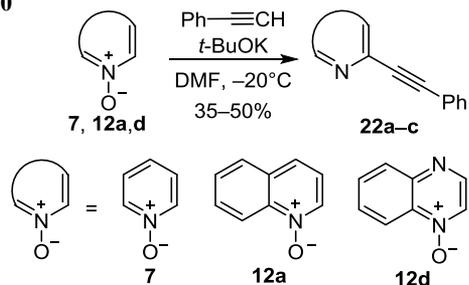
Кроме этого, было изучено взаимодействие *N*-оксида пиридина (**7**) с фенилацетиленидом лития в присутствии  $\text{AcCl}$ .<sup>18</sup> Так, при кратковременной выдержке реагентов был получен 2-фенилэтинилпиридин (**18**) (выход 20%) из промежуточно образующейся *O*-литиевой соли **19**. В случае увеличения выдержки реакционной смеси или повышения температуры после введения в реакционную смесь  $\text{AcCl}$  образовывался открыто-цепной дезацилированный продукт **17**, а при действии на реакционную смесь  $\text{AcOH}$  был выделен продукт *O*-ацилирования **20** (выход не указан). В обоих случаях отмечается образование открыто-цепного интермедиата **21** (схема 9).

Схема 9



Предложен и более простой способ введения алкильной группы в азиновый цикл, который заключается в генерировании *in situ* калиевой соли фенилацетилена действием двукратного избытка *t*-BuOK в ДМФА<sup>18,19</sup> в отсутствие акклилирующих и ацилирующих агентов (схема 10). Субстратами служили *N*-оксиды пиридина (**7**), хинолина (**12a**) и хиноксалина (**12d**). Продукты реакции – этинилазины **22a–c** – были получены с выходами 35–50%. В данном случае про-

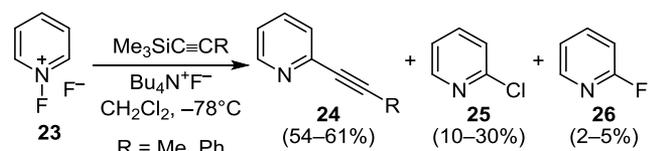
Схема 10



исходит автоароматизация образующегося  $\sigma^H$ -аддукта за счет процесса дезоксигенации.

*N*-Фторпиридиновые соли **23**, генерируемые *in situ* пропусканием газообразного фтора через раствор пиридина в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при  $-78^\circ\text{C}$ , также могут быть использованы для получения 2-этинилзамещенных пиридинов. В результате взаимодействия соли **23** с триметилсилилацетиленами в присутствии  $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{F}^-$  с достаточно высокими выходами получены продукты замещения водорода C(2)H алкинильной группой – соединения **24** (схема 11).<sup>20</sup> Роль основания заключается в десилилировании *in situ* исходного ацетилена.

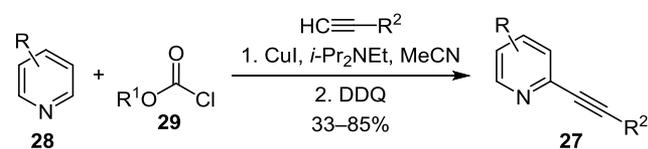
Схема 11



В качестве побочных продуктов были выделены 2-хлорпиридин (**25**) и 2-фторпиридин (**26**), которые могут быть легко отделены методом флеш-хроматографии. Образование 2-хлорпиридина (**25**) объясняется конкурентным процессом, сопровождающимся отрывом протона в положении 2 пиридиновой соли и взаимодействием образованного *in situ* карбена с растворителем  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

Для активации пиридинов в реакциях с ацетиленами, наряду с описанными выше ацилхлоридами,<sup>21,22</sup> в редких случаях использовались хлороформаты. В частности, Арндтсен и сотр. описали одnoreакторный метод получения 2-алкинилпиридинов **27** (выходы 33–85%) непосредственно из пиридинов **28** и терминальных ацетиленов в присутствии хлороформатов **29**, CuI и окислителя 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона (DDQ) (схема 12).<sup>23</sup> В данный тип взаимодействия вступают разнообразные (гетеро)арилацетилены, в том числе содержащие альдегидную группу.

Схема 12



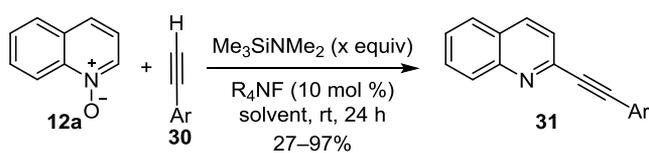
R = H, 5-Br, 3-Me, 5-CHO, 4-Ph, 5-Ph, 3,5-Me<sub>2</sub>, 4-*t*-Bu, 5-Ac  
R<sup>1</sup> = Et, Ph  
R<sup>2</sup> = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CO<sub>2</sub>Et, 2-thienyl, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Согласно литературным данным,<sup>24</sup> реакция протекает через образование *in situ* *N*-ацилпиридиновых солей, которые взаимодействуют с ацетиленами меди с образованием 2-алкинил-*N*-ацил-1,2-дигидропиридинов, в ряде случаев выделяемых препаративно,<sup>25,26</sup> причем в последнем случае введение дополнительного заместителя в положение 3 пиридина определяет направление нуклеофильной атаки. Так, при наличии в положении 3 донорной группы (метильной

или метоксильной) ацетиленид меди атакует исключительно по положению 2, а при наличии карбонилсодержащих заместителей наблюдается образование продуктов алкинилирования по положению 6.

В 2013 г. японскими авторами были опубликованы исследования на тему органокаталитической функционализации гетероароматических *N*-оксидов.<sup>27</sup> В частности, был описан процесс введения в положение 2 *N*-оксида хинолина (**12a**) фрагментов (гет)арилацетиленов **30** без использования переходного металла, но в присутствии генерируемых *in situ* ониевых амидных оснований (схема 13). Реакция приводит к образованию продуктов **31**, как правило, с хорошими или высокими выходами.

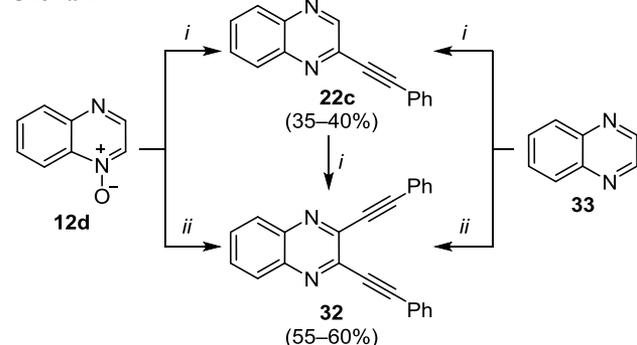
Схема 13



R = Ph, 4-OMeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-thienyl  
x = 2.5, solvent = THF or PhMe; x = 5, solvent = DMF

Введение дополнительного атома азота в азиновый цикл, как правило, повышает восприимчивость последнего к нуклеофильной атаке. Так, при изучении реакций фенилацетилена с *N*-оксидом хиноксалина (**12d**) в присутствии *t*-BuOK была выявлена интересная особенность:<sup>18,19</sup> при использовании избытка фенилацетилена был получен продукт нуклеофильного замещения атомов водорода в положениях 2 и 3 пиазинового цикла – 2,3-бис(фенилэтинил)хиноксалин (**32**) (схема 14). Использование эквимолярных количеств реагентов приводит к моноалкинилхиноксалину **22c**, а результатом его взаимодействия с избытком фенилацетилена в аналогичных условиях является образование продукта **32**. Кроме того, было показано, что наряду с *N*-оксидом хиноксалина (**12d**) для получения продуктов **32** и **22c** может быть использован и хиноксалин **33**, не несущий *N*-оксидной функции. Так, при взаимодействии хиноксалина **33** с эквимолярным количеством фенилацетилена образуется продукт монозамещения **22c**, а при взаимодействии хиноксалина **33** с избытком фенилацетилена – продукт дизамещения **32**.

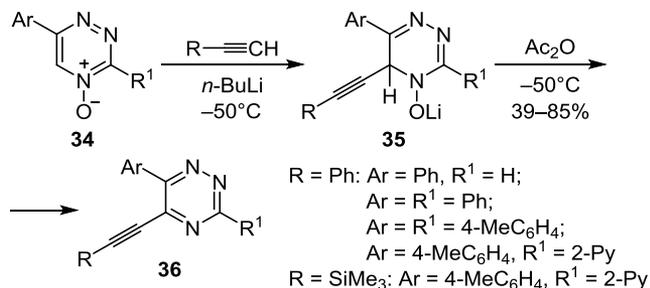
Схема 14



*i*:  $\text{PhC}\equiv\text{CR}$  (1 equiv), DMF,  $-20^\circ\text{C}$ ; *ii*:  $\text{PhC}\equiv\text{CR}$  (excess), DMF,  $-20^\circ\text{C}$

В ряду 1,2,4-триазин-4-оксидов **34** описаны многочисленные примеры дезоксигенативного нуклеофильного замещения водорода при взаимодействии с генерируемыми *in situ* ацетилендами лития, в результате чего были получены соответствующие 5-этинил-1,2,4-триазины **36** (схема 15).<sup>18,19,28,29</sup> В ряде случаев первоначально образующиеся  $\sigma^H$ -аддукты **35** были выделены в свободном виде и охарактеризованы. Дезоксигенативной ароматизации аддуктов **35** в 1,2,4-триазины **36** способствовало ацилирование, в частности,  $\text{AcCl}$ , диметилкарбамоилхлоридом или  $\text{Ac}_2\text{O}$ .

Схема 15



1,2,4-Триазины, не несущие *N*-оксидной функции, также способны к взаимодействию с ацетилендами лития, однако реакция протекает несколько иначе.<sup>30</sup> Так, взаимодействие 3-метил-1,2,4-триазина (**37**) с фенилацетилендом лития с дальнейшей окислительной ароматизацией промежуточно образующихся аддуктов действием гексацианоферрата(III) калия приводит к образованию смеси *транс*-3-метил-5-стирил-1,2,4-триазина (**38**) (выход 33%) и продукта нуклеофильного замещения водорода в положении 5 1,2,4-триазина на фрагмент фенилацетилена – соединения **39** (выход 17%) (схема 16). Необходимо отметить, что авторами не был акцентирован сам факт образования основного продукта **38**, не было предложено каких-либо объяснений этого явления и не был объяснен механизм данной реакции.<sup>30</sup>

Это направление позже получило дальнейшее развитие. Так, было показано, что при использовании в подобной реакции 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов **40** и окислении DDQ 5-алкинил-1,2,4-триазины **41** могут

Схема 18

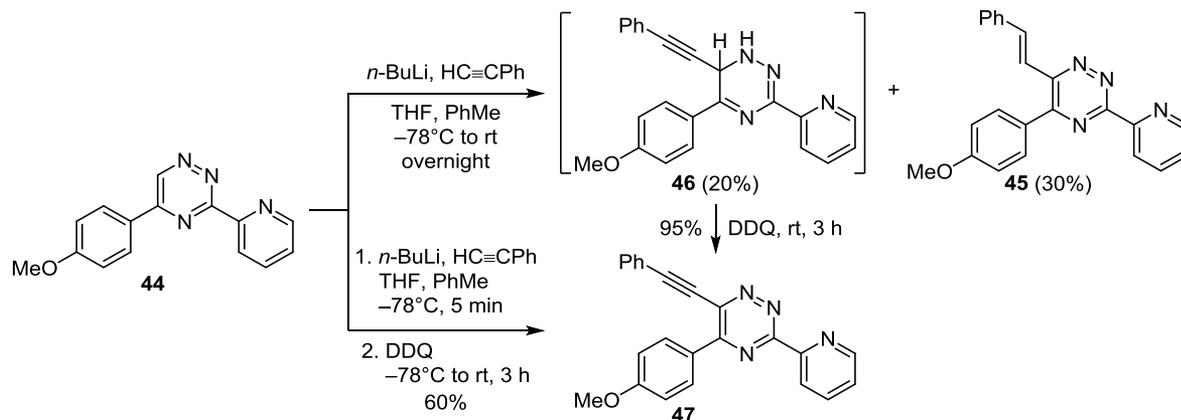
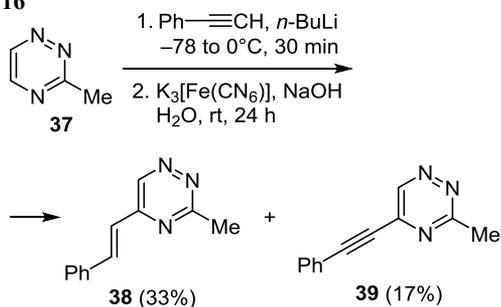
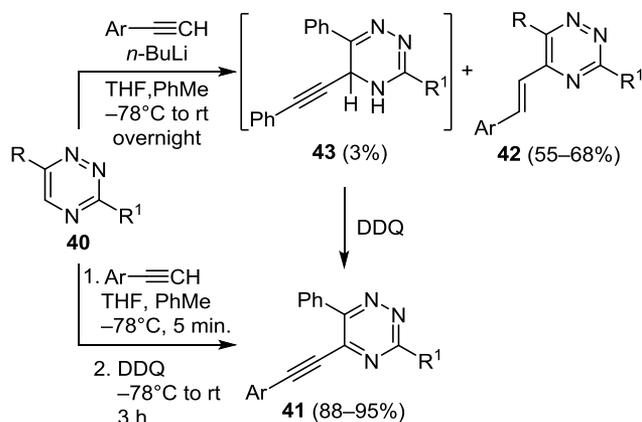


Схема 16



быть получены как основные продукты.<sup>31</sup> В отсутствие окислителя образуются преимущественно 5-стирил-производные **42** наряду с незначительным количеством  $\sigma^H$ -аддуктов **43** (не более 3% по данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ) (схема 17).<sup>32</sup>

Схема 17



R = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sup>1</sup> = Ph, 2-Py

**41** Ar = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

**42** Ar = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, pyren-1-yl

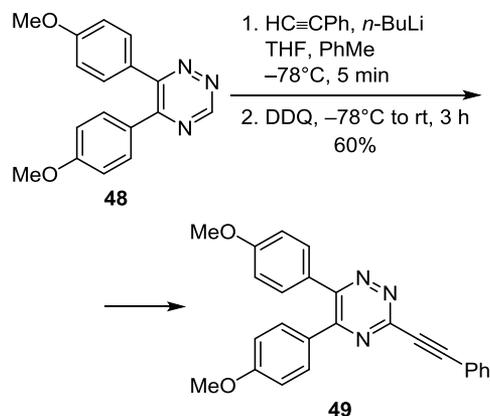
Подобные реакции также были исследованы в ряду 1,2,4-триазинов, незамещенных по положению 3 или 6. Так, взаимодействие 5-(4-метоксифенил)-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазина (**44**) с фенилацетилендом лития было аналогичным рассмотренному выше, и в составе реакционной смеси были обнаружены 6-стирил-1,2,4-триазин **45** и соответствующий  $\sigma^H$ -аддукт **46** (схема 18). Если же реакционная смесь была подвергнута дей-

ствию окислителя DDQ, то продукты **45** и **47** были выделены в индивидуальном виде. Эта же процедура, но проведенная с добавлением через 5 мин окислителя, привела исключительно к 6-фенилэтинил-1,2,4-триазину **47** при отсутствии 6-стирил-1,2,4-триазина **45**.<sup>33</sup>

При использовании в качестве исходного соединения 3-незамещенного 1,2,4-триазина взаимодействие протекает несколько иначе. Так, реакция 5,6-бис-(4-метоксифенил)-1,2,4-триазина (**48**) с фенилацетиленом приводит к единственному продукту **49**. Стирилзамещенный 1,2,4-триазин не был обнаружен в составе реакционной смеси (схема 19). Для ароматизации промежуточного  $\sigma^H$ -аддукта, как и в предыдущих случаях, использовался DDQ.<sup>33</sup>

Следует отметить возможности последующей трансформации 1,2,4-триазинов в другие гетероциклы, например в результате аза-реакции Дильса–Альдера с различными диенофилами.<sup>34</sup> Данная методика позволяет получать на основе предварительно функционализированных 1,2,4-триазинов соединения различных классов (пиридины,<sup>35–37</sup> в том числе циклоалкен-конденсированные,<sup>38–40</sup> изохинолины<sup>41–43</sup>) с уникальным набором заместителей в своем составе, в том числе с фрагментами этиленов или ацетиленов. Так, на основе 1,2,4-триазиновых прекурсоров **47**, **49–51** и 2,5-норборнадиена (**52**) разработан эффективный метод получения 6-(4-метоксифенил)-5-(фенилэтинил)-2,2'-бипиридина (**53**) и 5,6-бис(4-метоксифенил)-2-(фенилэтинил)пиридина (**54**),<sup>32</sup> а также 5-фенил-2,2'-бипиридинон **55**, **56**, содержащих в положении 6 пиридинового цикла фрагменты фенил- или триметилсилилацетилена соответственно (схема 20).<sup>18,28</sup> Следует отметить, что в последнем случае осуществлено

Схема 19



введение фрагмента арилацетилена в  $\beta$ -положение пиридинового цикла, чего редко удается добиться прямой СН-функционализацией.

Известно, что 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазины взаимодействуют с аринами с образованием продуктов домино-трансформации – 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов.<sup>44–46</sup> При этом при наличии в положении 5 1,2,4-триазина заместителей их акцепторность определяет направление реакции с аринами: либо аза-реакция Дильса–Альдера (сильные акцепторы, например цианогруппа), либо домино-трансформация. Аналогичная закономерность наблюдается и при наличии в положении 5 1,2,4-триазина слабоакцепторного фенилэтинильного заместителя. Например, в случае соединения **50**, помимо алкинил-1,2,3-триазола **57** – продукта домино-трансформации, в качестве минорного продукта образуется алкинилизохинолин **58** (схема 21).<sup>32,47,48</sup> Таким

Схема 20

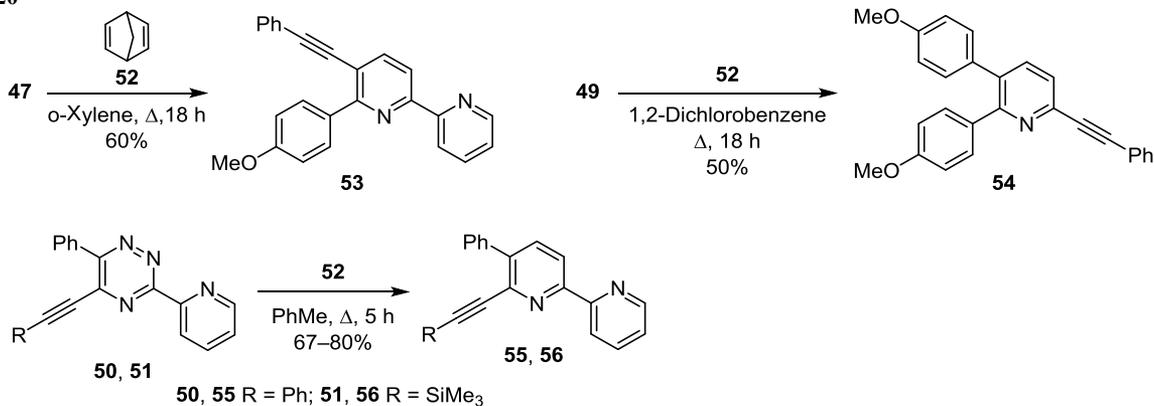
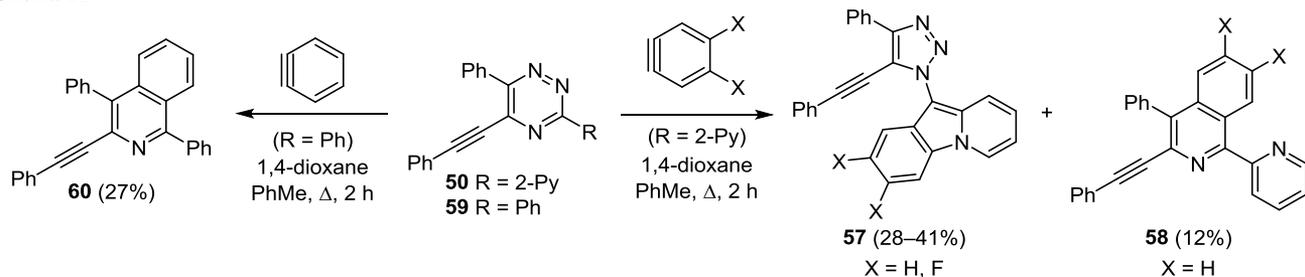


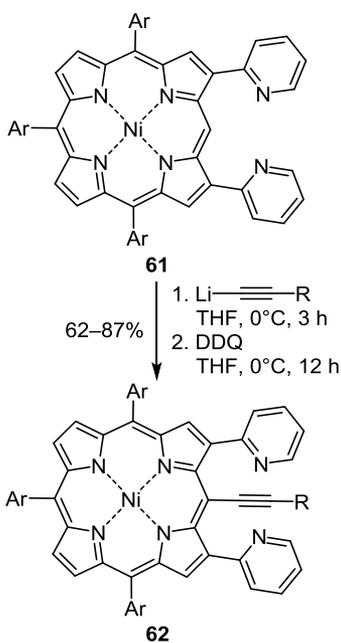
Схема 21



образом, последовательность реакции  $S_N^H$  и взаимодействия с диенофилами 1,2,4-триазиновых субстратов можно рассматривать как способ получения труднодоступных этинилзамещенных 1,2,3-триазолов и изохинолинов. В случае 3,6-дифенил-5-(фенилэтинил)-1,2,4-триазина (**59**) реакция циклоприсоединения приводит к образованию продукта **60**.

Ацетиленовые фрагменты могут быть напрямую введены в некоторые аза-макроциклы, например порфирины. Так, описан двустадийный метод мезо-алкилирования порфиринового комплекса Ni(II) **61** под действием арилацетиленов лития, полученных *in situ* (схема 22).<sup>49</sup> Взаимодействие протекает гладко для арилацетиленов с различными заместителями в фенильном цикле с выходами продуктов **62** от умеренных до высоких.

## Схема 22



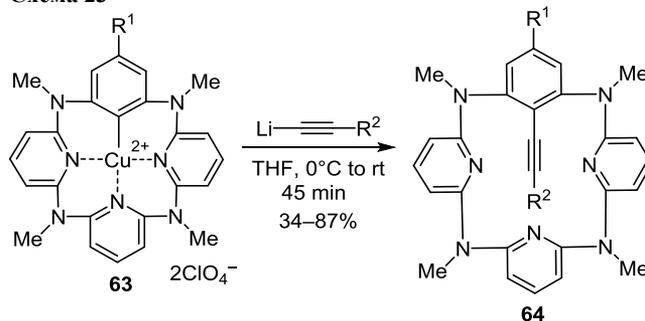
Ar = 3,5-(*t*-Bu)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>

R = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Медный комплекс **63** эффективно взаимодействует с ацетилендами лития с образованием соответствующего моноалкинилзамещенного продукта **64** (схема 23), что обеспечивает общий и уникальный синтетический путь к региоспецифично алкинированным азакаликсаренам.<sup>50</sup>

Атом углерода ароматического цикла, замещенный нитрогруппой, является изоэлектронным аналогом

## Схема 23



R<sup>1</sup> = H; R<sup>2</sup> = 4-*t*-BuC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-thienyl, *c*-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>CH<sub>2</sub>, *t*-Bu, 4'-ethynylbiphenyl-4-yl;

R<sup>1</sup> = Cl; R<sup>2</sup> = Me<sub>3</sub>Si, 4-*t*-BuC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

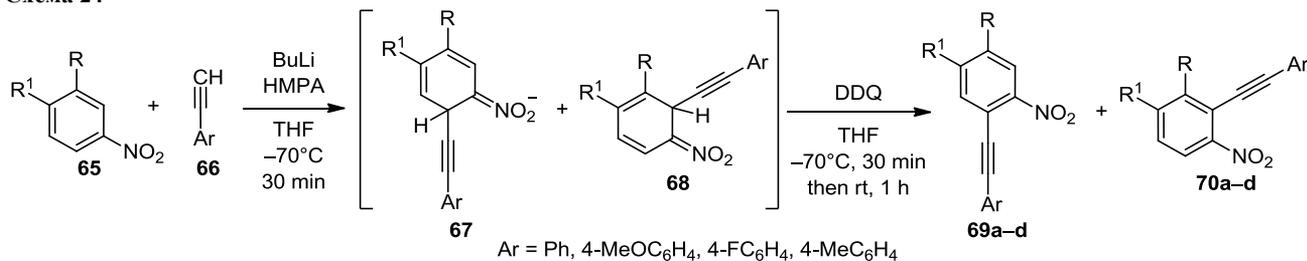
атома азота цикла. Поэтому нитроарены, подобно азидам, способны вступать во взаимодействие с ацетиленами с образованием соответствующих продуктов замещения. В 2016 г. была показана возможность прямого введения фрагментов арилацетиленов **66** в (ди)нитробензолы **65** (схема 24, табл. 2) с использованием методологии нуклеофильного замещения водорода ( $S_N^H$ ).<sup>51</sup> Так, в реакциях (ди)нитробензола **65** с фенилэтинилдом лития образуются соответствующие  $\sigma^H$ -аддукты в виде *para*- и *ortho*-региоизомеров **67** и **68**. Их окислительная ароматизация *in situ* с использованием DDQ приводит к алкинилпроизводным **69a-d** и **70a-d** в различных соотношениях, что, вероятно, связано с влиянием стерических факторов.

Была показана и возможность аналогичной модификации 1-нитронафталина (**71**) (схема 25), а также нитропиридинов **73** (схема 26, табл. 3), причем оба взаимодействия протекали региоселективно с образованием одного изомера.<sup>51</sup> Так, в нитронафталине **71** замещение водорода происходит исключительно по *ortho*-положению к нитрогруппе, то есть по положению 2, а в случае нитропиридинов **73**, подобно описанным выше примерам (схема 12), направление реакции определяется природой заместителя в положении 2.

Таблица 2. Выходы алкинилпроизводных (ди)нитробензолов **69**, **70 a-d**

R	R <sup>1</sup>	Соединение	Выход, %	Соединение	Выход, %
NO <sub>2</sub>	H	<b>69a</b>	55	<b>70a</b>	15
NO <sub>2</sub>	OMe	<b>69b</b>	10	<b>70b</b>	45
NO <sub>2</sub>	SC <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	<b>69c</b>	11	<b>70c</b>	78
CF <sub>3</sub>	H	<b>69d</b>	45	<b>70d</b>	6

## Схема 24



Ar = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Схема 25

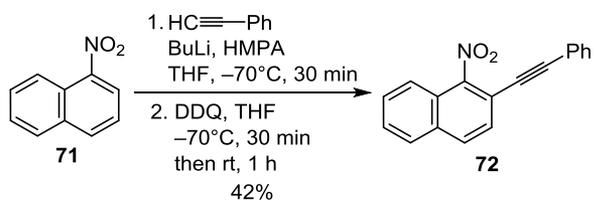


Схема 26

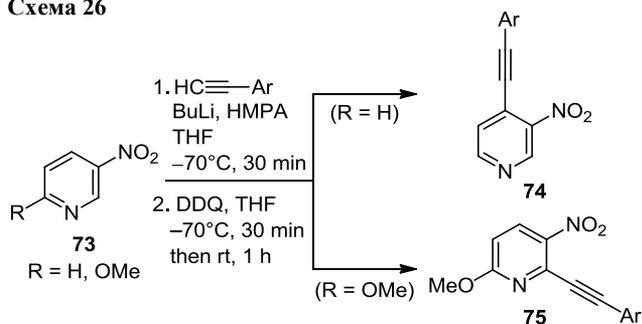
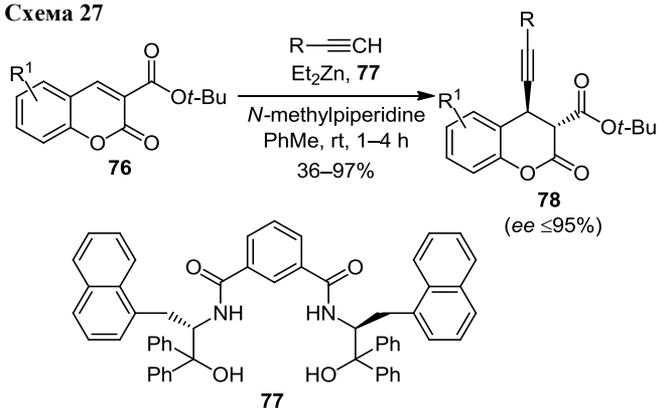


Таблица 3. Выходы алкинилпроизводных нитропиридинов 74, 75

Ar	Выходы соединений 74, %	Выходы соединений 75, %
Ph	78	77
4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	72	71
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	73	73
4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	–	83
Me <sub>3</sub> Si	–	68
<i>n</i> -Bu	–	40

Учитывая потенциальную биологическую активность природных и синтетических производных кумарина,<sup>52,53</sup> их модификация фрагментами ацетиленов представляет значительный интерес. Например, описан энантиоселективный синтез 4-замещенных дигидрокумаринов **78** посредством присоединения терминальных ацетиленов к кумаринам **76** в условиях катализа конъюгатами цинка с лигандом **77** (схема 27). Продукт присоединения был получен с энантиомерным избытком до 95%.<sup>54</sup>

Схема 27



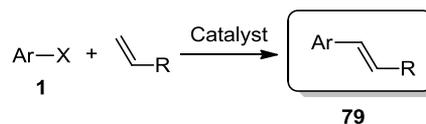
R<sup>1</sup> = H, Me, OMe, *t*-Bu, Br, Cl  
R = Ph, 3-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ph

## МЕТОДЫ ПРЯМОГО ВВЕДЕНИЯ ВИНИЛЬНЫХ ГРУПП В ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

(Гетеро)циклические ароматические соединения с арилэтильными группами представляют интерес как биологически активные вещества<sup>55,56</sup> и перспективные флуорофоры.<sup>57</sup> В частности, (арилэтинил)бипиридины представляют интерес в качестве пуш-пульных хромофоров, в том числе в составе хелатов с металлами.<sup>58</sup>

Катализируемое палладием сочетание по Хеку является наиболее общим и широко используемым методом получения разнообразных винилзамещенных (гетеро)ароматических систем **79** (схема 28).<sup>59,60</sup>

Схема 28

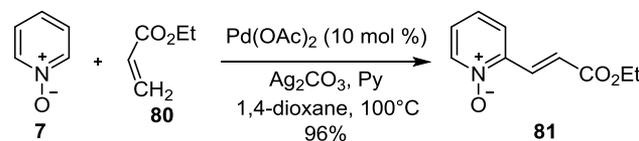


Анализ литературных данных показал, что винилзамещенные гетероциклы могут быть получены путем прямой CН-функционализации, исключая стадию предварительной функционализации. Однако, как и в случае производных ацетилена, количество примеров таких реакций крайне ограничено. Далее будут рассмотрены описанные в литературе случаи образования винилзамещенных гетероциклов.

## Катализируемая металлами CН-функционализация

Использование катализа комплексами переходных металлов, как и в случае реакций с ацетиленами, позволяет осуществить прямую CН-активацию/СН-функционализацию гетероаренов. Так, предложена<sup>61</sup> стратегия катализируемого Pd(II) CН-алкилирования незамещенного *N*-оксида пиридина (**7**) при его взаимодействии с неактивированными алкенами, например с этилакрилатом (**80**), в условиях синтетического протокола Фудживара–Моритани.<sup>62</sup> При использовании 10 моль. % Pd(OAc)<sub>2</sub> в комбинации с 1.5 экв. Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> взаимодействие протекало с высокой регио- и стереоселективностью, и были выделены лишь продукты замещения по положению 2 пиридинового цикла **81** и исключительно в *E*-конфигурации (схема 29).

Схема 29



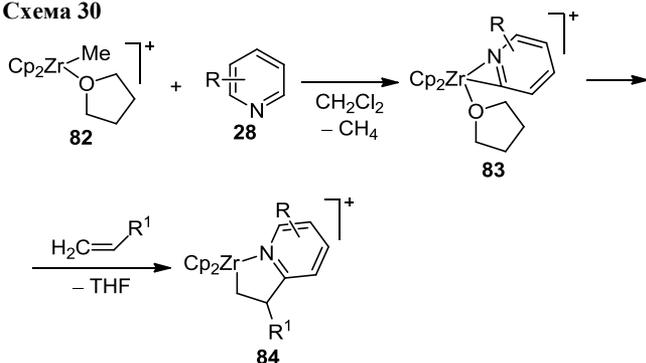
Описана процедура прямого катализируемого палладием CН-винилирования урацилов по положению 5.<sup>63</sup> Реакция происходит в присутствии кислорода воздуха (выходы 24–100%), проведение реакции в атмосфере азота дает продукты с низкими выходами (около 4–5%), что указывает на то, что кислород воздуха в данном

случае выступает в качестве окислителя промежуточно образующихся  $\sigma^H$ -аддуктов.

При использовании других переходных металлов реакция может протекать в более мягких условиях, но необходимо предварительное введение в азиновый цикл направляющих/активирующих групп, что зачастую протекает в жестких условиях.<sup>64</sup> Несмотря на то, что *N*-оксиды пиридина и диазинов являются более перспективными субстратами для прямой CН-функционализации,<sup>65</sup> процессы с участием (аза)пиридинов также достаточно широко представлены в литературе.

Так, для CН-активации пиридиновых субстратов **28** в реакциях с алкенами была предложена синтетическая процедура с использованием катионного комплекса  $[\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{Me})(\text{THF})]^+$  (**82**). В ходе реакции цирконий внедряется в связь  $\alpha$ -C–H пиридина с образованием катионного комплекса **83**, последующее *цис*-присоединение которого к алкену и приводит к соответствующим азацирконоциклам **84** (схема 30).<sup>66–71</sup>

Схема 30



Диметилпиризины **85**, **86** в присутствии комплекса  $[\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{Me})(\text{THF})]^+$ , в отличие от вышеописанного, взаимодействуют с различными ацетиленами с образованием продуктов моно- (соединения **87a–d**) и диалкенилирования (соединения **88a–d**) в зависимости от количества исходного ацетилена (схемы 31, 32).<sup>72</sup>

Использование CН-активации, катализируемой рутений- и родийсодержащими комплексами, является

Схема 31

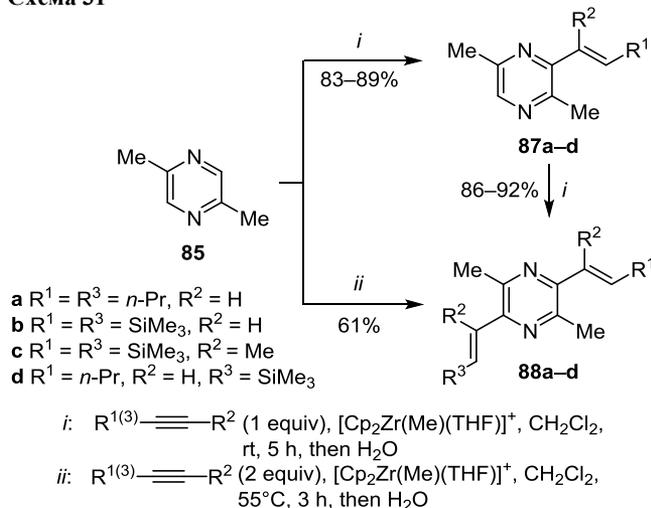
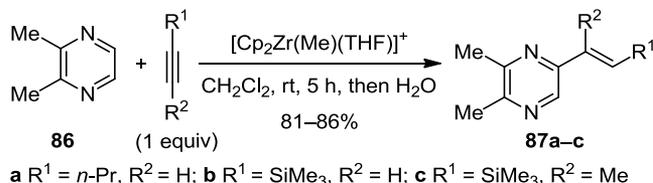
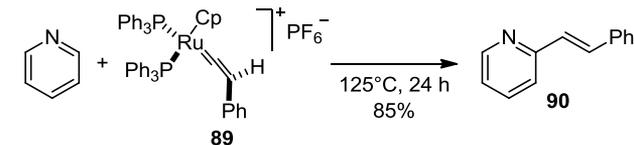


Схема 32



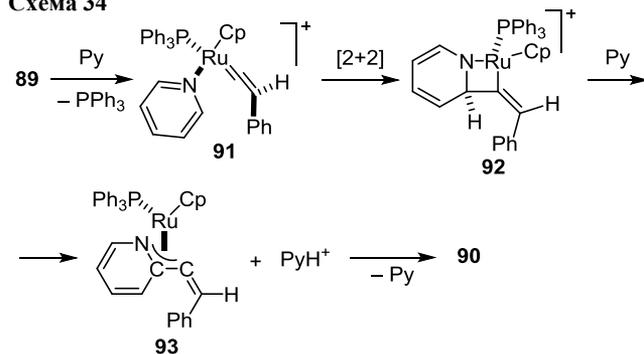
перспективным способом введения фрагментов алкенов в (аза)гетероциклы. Например, винилирование пиридина по положению 2 осуществлено с помощью рутениевого комплекса **89**, содержащего карбеновый лиганд – предшественник стирильной группы (схема 33).<sup>73</sup> (*E*)-2-Стирилпиридин (**90**) получен с выходом 85% в пересчете на израсходованный пиридин (реакция протекает в растворе пиридина, взятом в 20-кратном избытке). Рутениевый комплекс **89** был получен взаимодействием комплекса  $\text{CpRu}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$  с триметилсилилфенилацетиленом в присутствии  $\text{NaPF}_6$ .

Схема 33



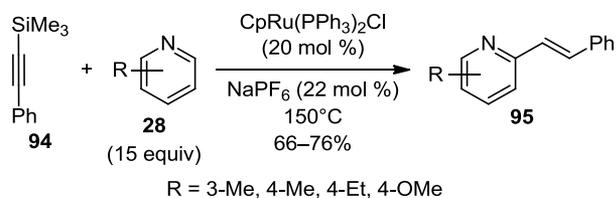
Реакция протекает с высокой стереоселективностью с образованием *E*-изомера. Механизм взаимодействия предполагает включение пиридинового цикла в координационную сферу рутения (комплекс **91**), последующее образование [2+2]-циклоаддукта **92**, депротонирование (комплекс **93**), изомеризацию и протонирование с образованием целевого продукта 2-винилирования в виде *транс*-изомера **90** (схема 34). При этом допускается и возможное образование *цис*-изомера, который мгновенно изомеризуется в ходе реакции.<sup>73</sup>

Схема 34



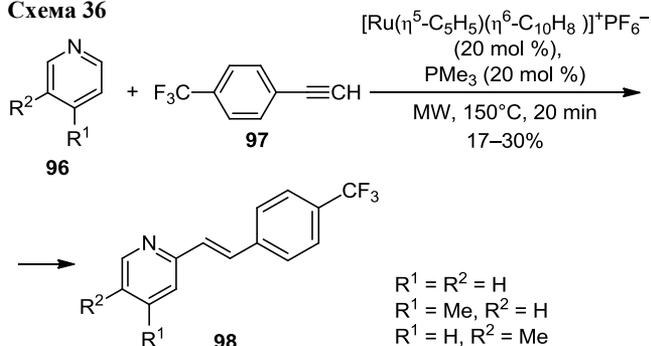
Осуществлено и винилирование замещенных пиридинов **28** триметилсилилфенилацетиленом **94** в присутствии каталитических количеств катализатора  $\text{CpRu}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$  и  $\text{NaPF}_6$  (схема 35) с образованием винилпиридинов **95**.<sup>73</sup> Причем при использовании в качестве субстрата 2-пиколина реакция не протекает, что, вероятно, связано с влиянием стерических факторов.

Схема 35



В 2014 г. с целью изучения механизмических аспектов и применимости данной реакции для каталитической CН-функционализации  $\alpha$ -незамещенных пиридинов **96** были проведены эксперименты с использованием 4-трифторметилфенилацетилена (**97**) в качестве винилирующего агента и различных содержащих Ru(II) катализаторов в присутствии фосфинового лиганда PMe<sub>3</sub> (схема 36). В результате взаимодействий образовывались  $\alpha$ -винилпиридины **98**.<sup>74</sup>

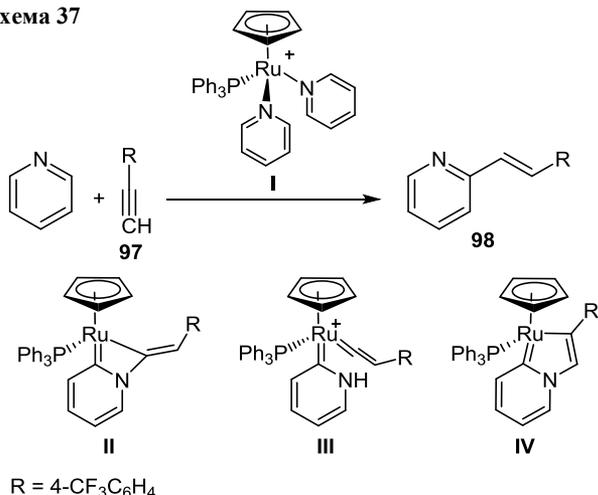
Схема 36



Предполагалось, что активной формой катализатора является образовавшийся *in situ* его пиридиновый комплекс **I**, взаимодействующий с арилацетиленом **97** с образованием промежуточного этиленового комплекса **II**, который протонируется и изомеризуется в комплекс **III** с последующей миграцией пиридинового фрагмента и образованием целевого 2-винилпиридина **98**.<sup>74</sup> Образование комплекса **IV** также возможно по ходу реакции (схема 37).

С целью оптимизации описанной выше реакции (схема 36) было изучено несколько комплексов, содер-

Схема 37



жащих Ru(II), в частности содержащие изонитрил комплексы **V–VI** (схема 38), а также нафтилсодержащий комплекс **VII**, который при последовательном взаимодействии с (аза)пиридином и PR<sub>3</sub> образует комплексы **VIII** и **I** или **IX** соответственно (схемы 38, 39).<sup>74</sup> Было показано, что наличие объемных лигандов в рутениевом комплексе влияет на выходы продуктов реакции из-за малой доступности внешней электронной оболочки катиона Ru для координации пиридина. Тем не менее комплекс **VII**, по мнению исследователей, является оптимальным прекурсором в получении рутениевого катализатора.<sup>74</sup>

Схема 38

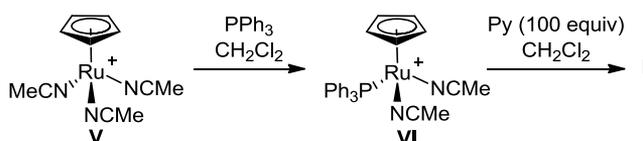
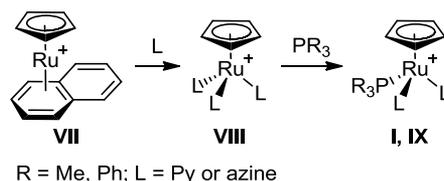
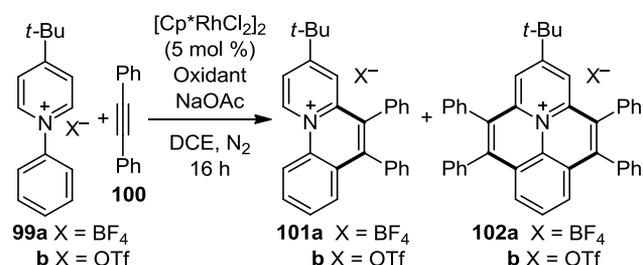


Схема 39



Использование катализаторов на основе Rh(III) в процессах CН-активации *N*-фенилпиридиновых солей **99a,b** в реакциях с дифенилацетиленом (**100**) приводит к образованию аннелированных продуктов – азафенантренов **101a,b** и азапиренов **102a,b** (схема 40, табл. 4).<sup>75,76</sup>

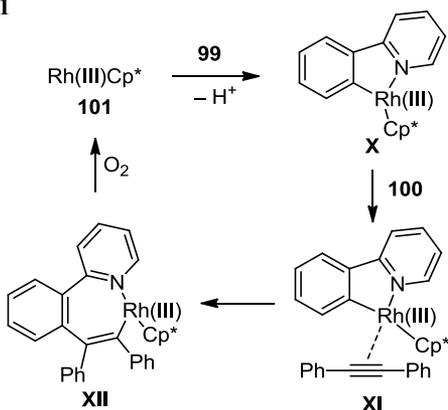
Схема 40

Таблица 4. Условия реакций получения и выходы азафенантрена **101a** и азапирена **102a**

Окислитель	Температура, °C	Выход соединения <b>101a</b> , %	Выход соединения <b>102a</b> , %
AgOAc	100	32	Следы
AgOC(O)CF <sub>3</sub>	100	71	Следы
Cu(OAc) <sub>2</sub>	100	83	Следы
Cu(OAc) <sub>2</sub>	120	35	32
Cu(OAc) <sub>2</sub>	140	Следы	90
AgOC(O)CF <sub>3</sub>	140	82	Следы
Cu(OAc) <sub>2</sub>	140	Следы	68
Cu(OAc) <sub>2</sub>	130	65	Следы

Механизм превращения предполагает образование металлоцикла Rh(III) **X**, включение алкина в координационную сферу с образованием интермедиата **XI** и его последующее внедрение в связь C–Rh с образованием родийазепинового цикла **XII** и, наконец, формирование конечного циклического продукта **101** через восстановительное элиминирование Rh(II) и его окисление в Rh(III) (схема 41).<sup>75</sup>

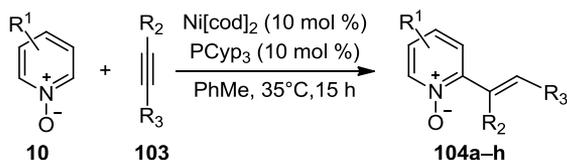
Схема 41



Предложен способ *транс*-селективного алкенилирования *N*-оксидов пиридина **10** по положению 2 действием дизамещенных алкинов **103** в каталитической системе Ni[cod]<sub>2</sub>/PCy<sub>3</sub> (cod = циклооктадиен, Cy = циклопентил) в мягких условиях с образованием *N*-оксидов (*E*)-2-алкенилпиридина **104a–h** с выходами до 81% (схема 42, табл. 5).<sup>77</sup>

В ходе данного превращения на первом этапе происходит образование промежуточного комплекса **XIII** из ацетилена и никелевого катализатора. Окислительное присоединение по связи C(2)–N пиридина **10**

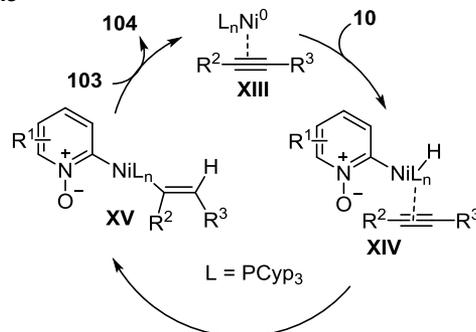
Схема 42

Таблица 5. Время реакций получения и выходы 2-алкенилпиридина **104a–h**

Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup> , R <sup>3</sup>	Время, ч	Выход, % (E/Z)
<b>104a</b>	2-Me	R <sup>2</sup> = R <sup>3</sup> = Pr	15	67 (93:7)
<b>104b</b>	2-Me, 3-Me	R <sup>2</sup> = R <sup>3</sup> = Pr	22	59, (93:7)
<b>104c</b>	2-Me, 4-Me	R <sup>2</sup> = R <sup>3</sup> = Pr	22	54 (94:6)
<b>104d</b>	2-Me, 5-Me	R <sup>2</sup> = R <sup>3</sup> = Pr	40	66 (99:1)
<b>104e</b>	2-Me, 5-CO <sub>2</sub> OMe	R <sup>2</sup> = R <sup>3</sup> = Pr	24	81 (99:1)
<b>104f</b>	3,4-CH=CH-CH=CH	R <sup>2</sup> = R <sup>3</sup> = Pr	24	81 (99:1)
<b>104g</b>	2-Me	R <sup>2</sup> = Me, R <sup>3</sup> = <i>i</i> -Pr	15	56 (99:1)
<b>104h</b>	2-Me	R <sup>2</sup> = Me, R <sup>3</sup> = <i>t</i> -Bu	15	63 (99:1)

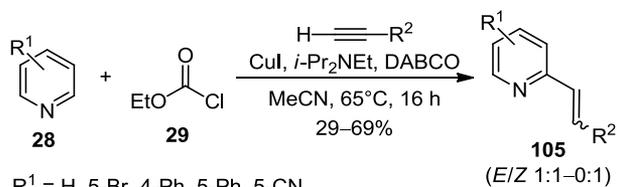
приводит к гидридному комплексу никеля **XIV**. Цис-гидроникелирование связи C≡C дает интермедиат **XV**. Восстановительное элиминирование приводит к регенерации Ni(0) и образованию *N*-оксида 2-алкенилпиридина **104** (схема 43).<sup>77</sup>

Схема 43



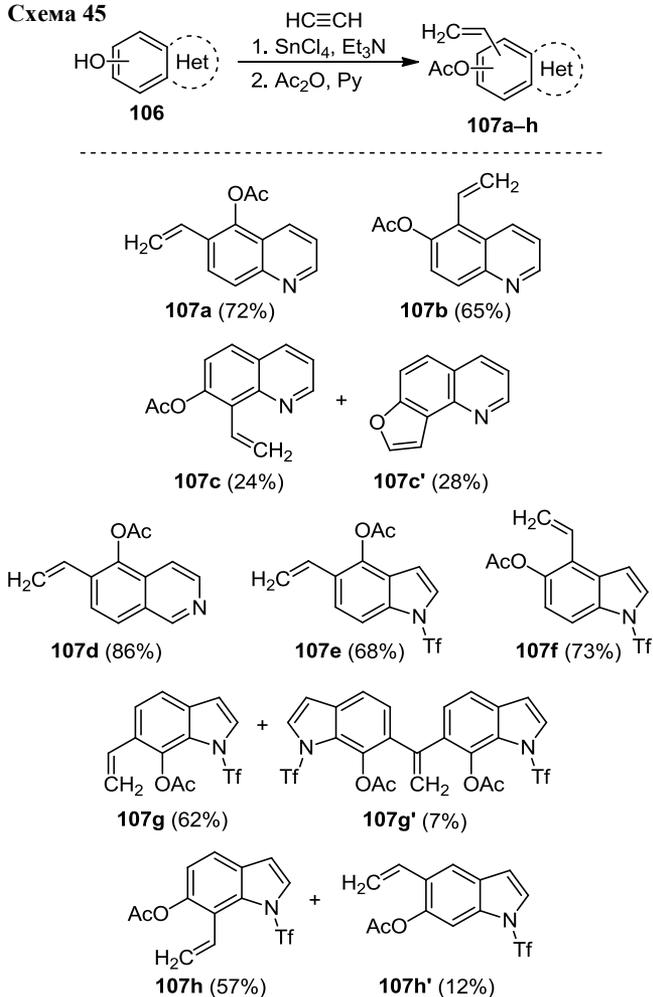
Выше приводилось взаимодействие замещенных пиридинов **28** с терминальными ацетиленами, катализируемое CuI и хлороформатами **29**, которое может использоваться для введения фрагментов ацетиленов в молекулу пиридина (схема 12). Было также исследовано влияние основания на протекание процесса и установлено, что добавление K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в MeOH приводит к образованию не этинилзамещенного пиридина, а соответствующего 2-стирилпроизводного **105** (R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ph) с выходом 80%, соотношение *E/Z*-изомеров при этом составило 1:1 (схема 44).<sup>23</sup> Добиться стереоселективности удалось лишь при использовании сильных ненуклеофильных оснований. При этом в присутствии *трет*-бутилата калия образовывался исключительно *E*-изомер с крайне низким выходом в 5%, а в присутствии 1,4-диазобисцикло[2,2,2]октана (DABCO) наблюдалось исключительно образование *Z*-изомера с умеренным выходом в 49%. При использовании некоторых замещенных субстратов образовывались смеси с преобладанием *Z*-изомера (схема 44).

Схема 44

R<sup>1</sup> = H, 5-Br, 4-Ph, 5-Ph, 5-CNR<sup>2</sup> = Ph, CHO, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-thienyl, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Также было показано, что взаимодействие гидроксипроизводных (изо)хинолинов и *N*-трифторметансульфониллиндолов **106** с ацетиленом в присутствии SnCl<sub>4</sub> и Bu<sub>3</sub>N (или Et<sub>3</sub>N) приводит к образованию соответствующих винилзамещенных аренов **107a–g**. Реакция протекает по *орто*-положению к гидроксильной группе (схема 45).<sup>78</sup> В некоторых случаях наблюдалось образование смеси региоизомеров (продукты **107h** и **107h'**), а также бензофурана **107c'** или бисиндола **107g'**.

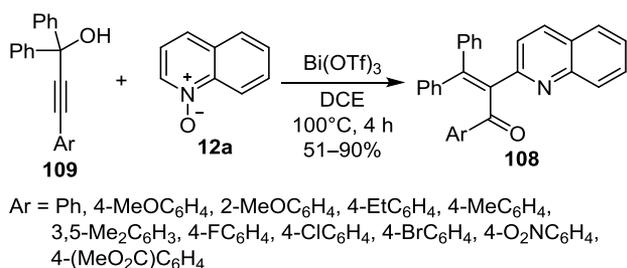
Схема 45



Механизм взаимодействия трактовался как карбо-металлирование между фенолятом олова и ацетиленом олова, образующимися *in situ*, с последующим кислотным дезаминированием. Аналогичная реакция ранее наблюдалась в ряду фенолов.<sup>79,80</sup> Следует также отметить, что при взаимодействии в основных условиях с *N*-незамещенными индолами ацетилен, в том числе генерированный *in situ*, образовывал исключительно продукты *N*-винилирования.<sup>81–84</sup>

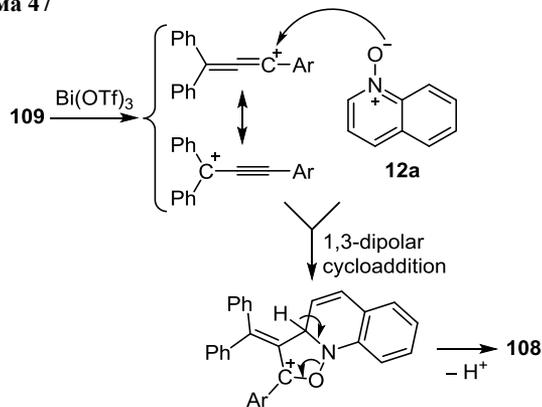
Описан катализируемый  $\text{Bi}(\text{OTf})_3$  эффективный синтез 2-(хинолин-2-ил)проп-2-ен-1-онов **108** путем дезоксигенативной СН-функционализации *N*-оксида хинолина (**12a**) действием пропаргиловых спиртов **109** (схема 46).<sup>85</sup>

Схема 46



Формально процесс не является прямым нуклеофильным замещением, он протекает как 1,3-дипольное циклоприсоединение с образованием и раскрытием изоксазольного цикла в трициклическом интермедиате в соответствии со схемой 47.<sup>85</sup>

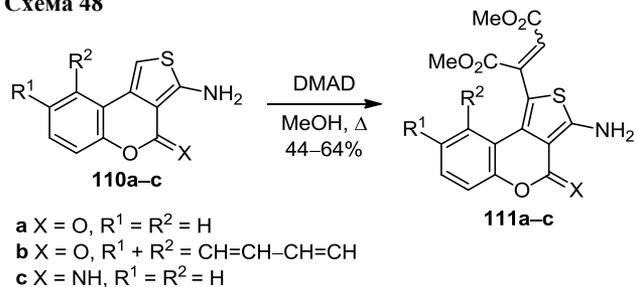
Схема 47



### Некатализируемая переходными металлами СН-функционализация

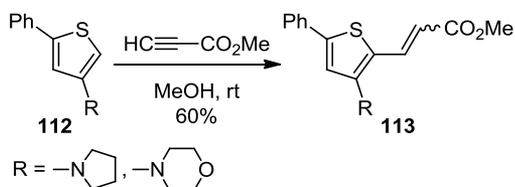
Примером опосредованного винилирования тиофенового цикла можно также считать взаимодействие 3-амино-4*H*-тиено[3,4-*c*]хромен-4-онов **110a–c** с диметилацетилендикарбоксилатом (DMAD) в MeOH при нагревании.<sup>86</sup> Продукты винилирования **111a–c** образуются с выходами до 64% при соотношении *E/Z*-изомеров 1:1 (схема 48). По сути, данное превращение – электрофильное ароматическое замещение в  $\pi$ -избыточном тиофене с участием DMAD в качестве электрофила. Примечательно, что в кипящем PhMe взаимодействие приводит к продукту *N,N'*-дивинилирования.

Схема 48



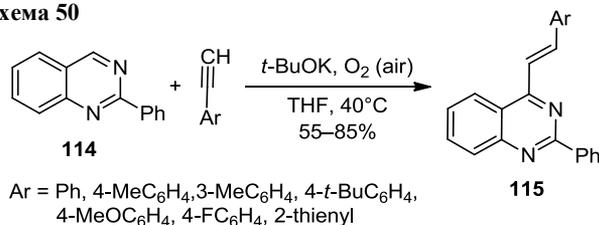
Аналогичным образом производные тиофена **112** взаимодействуют с метилпропиолатом в MeOH с образованием продуктов присоединения по Михаэлю **113** при соотношении *E/Z*-изомеров 1:1 (схема 49).<sup>87</sup>

Схема 49



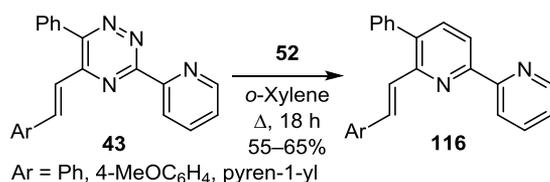
Хиназолин **114** взаимодействует с арилацетиленами калия, генерируемыми *in situ* из терминальных алкинов и *трет*-бутилата калия, с образованием (2-арилэтенил)хиназолинов **115** исключительно в виде *E*-изомеров (схема 50).<sup>88</sup> Предложен радикальный механизм реакции и предоставлены его экспериментальные доказательства. В частности, в присутствии ловушек свободных радикалов – монометилового эфира гидроксихинона (МЕНQ) или 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-илоксила (ТЕМРО) – наблюдалось значительное снижение выхода продукта реакции.

Схема 50



В качестве опосредованных методов получения винилзамещенных (гетеро)аренов можно упомянуть викаринное замещение в нитроаренах действием арилсульфонов с последующим элиминированием сульфогруппы.<sup>89–91</sup> Кроме того, 5-(2-арилвинил)-3-(2-пиридил)-1,2,4-триазины **43** в условиях аза-реакции Дильса–Альдера с 2,5-норборнадиеном (**52**)<sup>32</sup> одностадийно с хорошими выходами образуют 6-(арилэтенил)-2,2'-бипиридины **116**, которые представляют интерес в качестве пуш-пульных хромофоров (схема 51).<sup>92,93</sup>

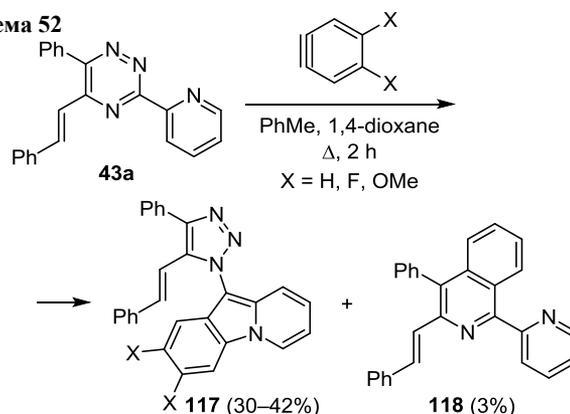
Схема 51



5-Стирил-1,2,4-триазины способны к взаимодействию с генерированными *in situ* ариновыми интермедиатами, используемыми в качестве диенофилов. В случае 3-(2-пиридил)-5-стирил-1,2,4-триазина **43a** реакция с 1,2-дегидробензолами, в том числе с 4,5-дизамещенными, приводит к образованию стирилзамещенных 1,2,3-триазолов **117** – продуктов домино-трансформации, или (для незамещенного дегидробензола) соответствующего изохинолина **118** – продукта аза-реакции Дильса–Альдера (схема 52).<sup>48</sup> Выходы продуктов классической аза-реакции Дильса–Альдера в этом случае стремятся к следовым количествам, что, вероятно, объясняется еще меньшим акцепторным характером стирильного заместителя по сравнению с фенилэтинильным и тем более цианогруппой.<sup>47,48</sup>

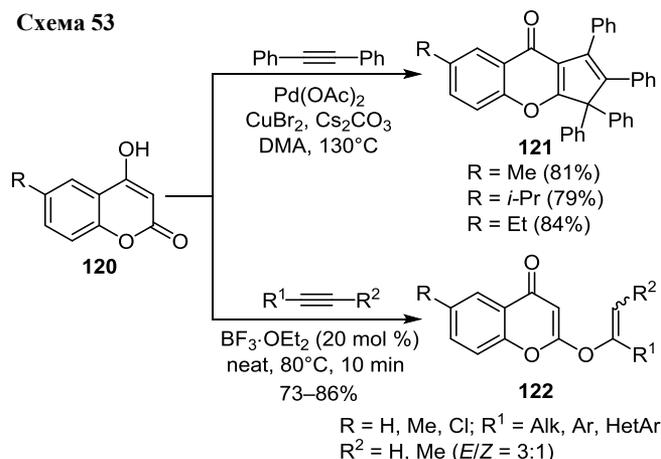
Следует отметить и возможность винилирования некоторых кумариновых производных. Например, катализируемая Pd(II) реакция 4-гидрокси-2*H*-хромен-2-онов **120** с дизамещенными ацетиленами позволяет получить замещенные циклопента[*b*]хромен-9(3*H*)-оны **121**

Схема 52



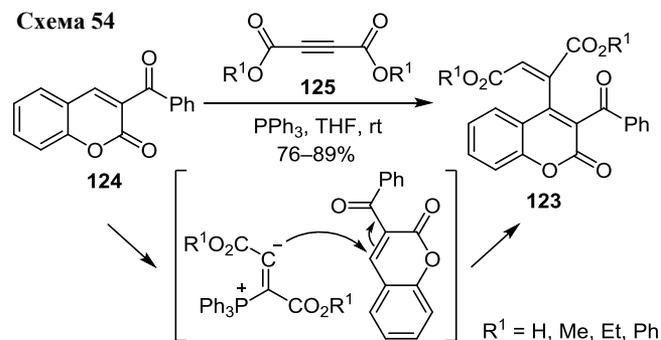
в результате циклоприсоединения двух молекул ацетилена и последующей рециклизации.<sup>94</sup> Интересно, что при замене палладиевого катализатора кислотой Льюиса (BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>) реакция неожиданно приводит к образованию с высокими выходами продуктов *O*-винилирования – 2-(винилокси)-4*H*-хромен-4-онов **122** с соотношением *E/Z*-изомеров 3:1 (схема 53).<sup>95</sup>

Схема 53



Разработана стратегия получения 4-фумаратзамещенных 3-ацилкумаринов **123** путем взаимодействия 3-ацилкумаринов **124** с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты **125** в присутствии трифенилфосфина. Последний, как предполагалось, образует 1,3-диполь посредством нуклеофильного присоединения к тройной связи ацетилендикарбоксилата. Его дальнейшее присоединение по связи C(3)–C(4) кумарина приводит к образованию продукта винилирования **123** (схема 54).<sup>96</sup>

Схема 54



Таким образом, прямое введение фрагментов ацетиленов или этиленов в (гетеро)арены путем прямой СН-функционализации представляет перспективное направление исследований. В дополнение к катализируемому палладием кросс-сочетанию по методу Соногаширы или Хека, а в ряде случаев и как возможная альтернатива данным методам прямая СН-функционализация с использованием методики  $S_N^H$  и родственных процессов<sup>97–100</sup> является удобным и эффективным методом получения новых (гетеро)ароматических структур с разнообразным практическим применением. Немногочисленные и в целом разрозненные примеры данных реакций свидетельствуют о нераскрытом синтетическом потенциале описываемого направления, и следовательно его дальнейшее развитие представляет непосредственный интерес для синтетической органической химии, химии материалов и смежных отраслей.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант 18-13-00365).

### Список литературы

- (a) Verma, A. K.; Jha, R. R.; Chaudhary, R.; Tiwari, R. K.; Reddy, K. S. K.; Danodia, A. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8191. (b) Hudrlik, P. F.; Hudrlik, A. M. In *The Chemistry of the Carbon–Carbon Triple Bond*; Patai, S., Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, 1978, p. 199. (c) *Modern Acetylene Chemistry*; Stang, P. J.; Diederich, F., Eds.; VCH: Weinheim, 1995.
- Fadel, S.; Hajbi, Y.; Khouili, M.; Lazar, S.; Suzenet, F.; Guillaumet, G. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 282.
- Pasini, D. *Molecules* **2013**, *18*, 9512.
- Hiroki, H.; Ogata, K.; Fukuzawa, S. *Synlett* **2013**, 843.
- Kovács, S.; Zih-Perényi, K.; Révész, Á.; Novák, Z. *Synthesis* **2012**, 3722.
- Benniston, A. C.; Harriman, A.; Lawrie, D. J.; Mayeux, A.; Rafferty, K.; Russell, O. D. *Dalton Trans.* **2003**, 4762.
- Andrew, T. L.; Swager, T. M. *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* **2011**, *49*, 476.
- Miura, M.; Nomura, M. *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 211.
- Karak, M.; Barbosa, L. C. A.; Hargaden, G. C. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 53442.
- Bakherad, M. *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, *27*, 125.
- Kim, S. H.; Yoon, J.; Chang, S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1474.
- L'Helgoual'c, J.-M.; Seggio, A.; Chevallerier, F.; Yonehara, M.; Jeanneau, E.; Uchiyama, M.; Mongin, F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 177.
- Do, H.-Q.; Khan, R. M. K.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15185.
- Canivet, J.; Yamaguchi, J.; Van, I.; Itami, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1733.
- Agawa, T.; Miller, S. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 449.
- Nishiwaki, N.; Minakata, S.; Komatsu, M.; Ohshiro, Y. *Chem. Lett.* **1989**, *18*, 773.
- Schiess, P.; Monnier, C.; Ringele, P.; Sendi, E. *Helv. Chim. Acta* **1974**, *57*, 1676.
- Прохоров, А. М. Дис. канд. хим. наук; УГТУ-УПИ: Екатеринбург, 2004.
- Prokhorov, A. M.; Małosza, M.; Chupakhin, O. N. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1444.
- Kiselyov, A. S.; Streckowski, L. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4476.
- Black, D. A.; Beveridge, R. E.; Arndtsen, B. A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1906.
- Black, D. A.; Arndtsen, B. A. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1107.
- Beveridge, R.; Arndtsen, B. *Synthesis* **2010**, 1000.
- Sun, Z.; Yu, S.; Ding, Z.; Ma, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9300.
- Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Sreenivas, M.; Sathaiyah, K. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8905.
- Yamada, S.; Toshimitsu, A.; Takahashi, Y. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2329.
- Inamoto, K.; Araki, Y.; Kikkawa, S.; Yonemoto, M.; Tanaka, Y.; Kondo, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 4438.
- Kozhevnikov, D. N.; Kozhevnikov, V. N.; Prokhorov, A. M.; Ustinova, M. M.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N.; Aleksandrov, G. G.; König, B. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 869.
- Prokhorov, A. M.; Slepukhin, P. A.; Kozhevnikov, D. N. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 1886.
- Carroll, F. I.; Kotturi, S. V.; Navarro, H. A.; Mascarella, S. W.; Gilmour, B. P.; Smith, F. L.; Gabra, B. H.; Dewey, W. L. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 3388.
- Khasanov, A. F.; Kopchuk, D. S.; Kovalev, I. S.; Taniya, O. S.; Zyryanov, G. V.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *Mendeleev Commun.* **2015**, *25*, 332.
- Копчук, Д. С. Дис. докт. хим. наук; УрФУ, ИОС УрО РАН: Екатеринбург, 2019.
- Khasanov, A. F.; Kopchuk, D. S.; Kovalev, I. S.; Krinochkin, A. P.; Zyryanov, G. V.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *AIP Conf. Proc.* **2019**, *2063*, 040024.
- Prokhorov, A. M.; Kozhevnikov, D. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, *48*, 1153. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 1237.]
- Pabst, G. R.; Pfüller, O. C.; Sauer, J. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8045.
- Kozhevnikov, V. N.; Shabunina, O. V.; Kopchuk, D. S.; Ustinova, M. M.; König, B.; Kozhevnikov, D. N. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8963.
- Kopchuk, D. S.; Khasanov, A. F.; Kovalev, I. S.; Zyryanov, G. V.; Kim, G. A.; Nikonov, I. L.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 871. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 943.]
- Catozzi, N.; Bromley, W.; Wasnaire, P.; Gibson, M.; Taylor, R. *Synlett* **2007**, 2217.
- Kopchuk, D. S.; Khasanov, A. F.; Kovalev, I. S.; Zyryanov, G. V.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *Mendeleev Commun.* **2013**, *23*, 209.
- Kozhevnikov, V. N.; Kozhevnikov, D. N.; Nikitina, T. V.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N.; Zabel, M.; König, B. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2882.
- Rocha Gonsalves, A. M. d'A.; Pinho e Melo, T. M. V. D.; Gilchrist, T. L. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6821.
- Dhar, R.; Hühnermann, W.; Kämpchen, T.; Overheu, W.; Seitz, G. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 97.
- Kopchuk, D. S.; Nikonov, I. L.; Zyryanov, G. V.; Kovalev, I. S.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 907. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 983.]
- Nikonov, I. L.; Kopchuk, D. S.; Kovalev, I. S.; Zyryanov, G. V.; Khasanov, A. F.; Slepukhin, P. A.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 6427.
- Kopchuk, D. S.; Nikonov, I. L.; Zyryanov, G. V.; Nosova, E. V.; Kovalev, I. S.; Slepukhin, P. A.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *Mendeleev Commun.* **2015**, *25*, 13.
- Kopchuk, D. S.; Chepchugov, N. V.; Khasanov, A. F.; Kovalev, I. S.; Santra, S.; Nosova, E. V.; Zyryanov, G. V.; Majee, A.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 3862.
- Kopchuk, D.; Krinochkin, A. P.; Khasanov, A. F.; Kovalev, I. S.; Slepukhin, P. A.; Starnovskaya, E. S.; Mukherjee, A.; Rahman, M.; Zyryanov, G. V.; Majee, A.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N.; Santra, S. *Synlett* **2018**, 483.

48. Kopchuk, D. S.; Nikonov, I. L.; Khasanov, A. F.; Giri, K.; Santra, S.; Kovalev, I. S.; Nosova, E. V.; Gundala, S.; Venkatarapuram, P.; Zyryanov, G. V.; Majee, A.; Chupakhin, O. N. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 5119.
49. Anabuki, S.; Tokuji, S.; Aratani, N.; Osuka, A. *Org. Lett.* **2012**, 14, 2778.
50. Wang, Z.-L.; Zhao, L.; Wang, M.-X. *Org. Lett.* **2012**, 14, 1472.
51. Bujok, R.; Małkosza, M. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 12650.
52. Murray, R. D. H. *Nat. Prod. Rep.* **1989**, 6, 591.
53. Murray, R. D. H. *Nat. Prod. Rep.* **1995**, 12, 477.
54. Blay, G. M.; Muñoz, C.; Pedro, J. R.; Sanz-Marco, A. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 1071.
55. Tao, C.; Wang, Q.; Desai, N. WO Patent 2010144423.
56. Silva, A. M. S.; Pinto, D. C. G. A.; Cavaleiro, J. A. S.; Levai, A.; Patonay, T. *ARKIVOC* **2004**, (vii), 106.
57. Cho, S.-D.; Hwang, J.; Kim, H.-K.; Yim, H.-S.; Kim, J.-J.; Lee, S.-G.; Yoon, Y.-J. *J. Heterocycl. Chem.* **2007**, 44, 951.
58. Yin, B.; Niemeyer, F.; Williams, J. A. G.; Jiang, J.; Boucekkine, A.; Toupet, L.; Le Bozec, H.; Guerchais, V. *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 8584.
59. Jagtap, S. *Catalysts* **2017**, 7, 267.
60. Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009.
61. Cho, S. H.; Hwang, S. J.; Chang, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 9254.
62. Moritani, I.; Fujiwara, Y. *Tetrahedron Lett.* **1967**, 8, 1119.
63. Yu, Y.-Y.; Georg, G. I. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 3694.
64. Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 5332.
65. Leclerc, J.-P.; Fagnou, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 7781.
66. Jordan, R. F.; Guram, A. S. *Organometallics* **1990**, 9, 2116.
67. Guram, A. S.; Jordan, R. F. *Organometallics* **1990**, 9, 2190.
68. Guram, A. S.; Jordan, R. F.; Taylor, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 1833.
69. Guram, A. S.; Jordan, R. F. *Organometallics* **1991**, 10, 3470.
70. Jordan, R. F.; Taylor, D. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 778.
71. Jordan, R. F.; Taylor, D. F.; Baenziger, N. C. *Organometallics* **1990**, 9, 1546.
72. Guram, A. S.; Jordan, R. F. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 5994.
73. Murakami, M.; Hori, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4720.
74. Lynam, J. M.; Milner, L. M.; Mistry, N. S.; Slattery, J. M.; Warrington, S. R.; Whitwood, A. C. *Dalton. Trans.* **2014**, 43, 4565.
75. Luo, C.-Z.; Gandeepan, P.; Jayakumar, J.; Parthasarathy, K.; Chang, Y.-W.; Cheng, C.-H. *Chem.–Eur. J.* **2013**, 19, 14181.
76. Feng, B.; Wan, D.; Yan, L.; Kadam, V. D.; You, J.; Gao, G. *RSC Adv.* **2016**, 6, 66407.
77. Kanyiva, K. S.; Nakao, Y.; Hiyama, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 8872.
78. Akamatsu, K.; Amemiya, R.; Yamaguchi, M. *Heterocycles* **2004**, 63, 1839.
79. Yamaguchi, M.; Hayashi, A.; Hirama, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 1151.
80. Yamaguchi, M.; Arisawa, M.; Omata, K.; Kabuto, K.; Hirama, M.; Uchimarui, T. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7298.
81. Settambolo, R.; Mariani, M.; Caiazzo, A. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 10022.
82. Reppe, W. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1956**, 601, 81.
83. Rattanangkool, E.; Vilaivan, T.; Sukwattanasinitt, M.; Wacharasindhu, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 4347.
84. Shmidt, E.Y.; Protsuk, N. I.; Vasil'tsov, A. M.; Ivanov, A.V.; Mikhaleva, A. I.; Trofimov, B. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 404. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 436.]
85. Han, Y.-P.; Li, X.-S.; Zhu, X.-Y.; Li, M.; Zhou, L.; Song, X.-R.; Liang, Y.-M. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 1697.
86. Sopbué Fondjo, E.; Döpp, D.; Henkel, G. *Tetrahedron* **2006**, 62, 7121.
87. Reinhoudt, D. N.; Geever, J.; Trompenaars, W. P.; Harkema, S.; Van Hummel, G. J. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 424.
88. Zhao, D.; Shen, Q.; Zhou, Y.-R.; Li, J.-X. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 5908.
89. Małkosza, M.; Tyrała, A. *Synthesis* **1987**, 1142.
90. Małkosza, M.; Winiarski, J. *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 282.
91. Manisha; Dhiman, S.; Mathew, J.; Ramasastry, S. S. V. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 5563.
92. Zhu, L.; Younes, A. H.; Yuan, Z.; Clark, R. J. *J. Photochem. Photobiol., A* **2016**, 311, 1.
93. Хасанов А.Ф. Дис. канд. хим. наук; УрФУ: Екатеринбург, 2018.
94. Wang, L.; Peng, S.; Wang, J. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 5422.
95. Chatterjee, R.; Santra, S.; Zyryanov, G.; Majee, A. *Synthesis* **2019**, 2371.
96. Saroha, M.; Meena, K.; Khurana, J. M. *ChemistrySelect* **2018**, 3, 5905.
97. Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. *Pure Appl. Chem.* **2017**, 89, 1195.
98. Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2019**, 68, 453. [Иzv. AH, Ser. хим. **2019**, 453.]
99. Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 2665.
100. Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N. *Top. Heterocycl. Chem.* **2014**, 37, 1.