

## МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

## Часть 4. Образование связи углерод–углерод и углерод–гетероатом в реакции кросс-сочетания, катализируемой комплексами переходных металлов

И. П. БЕЛЕЦКАЯ

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова*

### ORGANOMETALLIC CHEMISTRY Part 4. Carbon–carbon and carbon–heteroatom bond formation in cross-coupling reaction catalysed by transition metal complexes

I. P. BELETSKAYA

*One of the most popular reactions in modern organic synthesis – the reaction of cross-coupling, which is catalyzed by Pd- and Ni-complexes is examined.*

*Статья посвящена одной из наиболее популярных реакций в современном органическом синтезе – реакции кросс-сочетания, катализируемой комплексами палладия и никеля.*

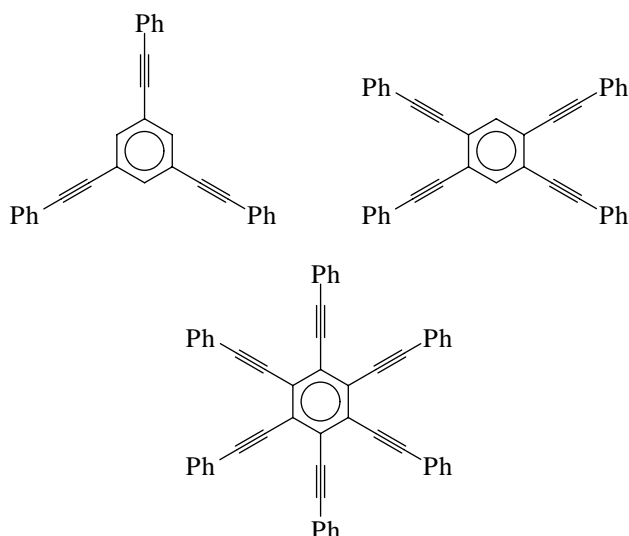
[www.issep.rssi.ru](http://www.issep.rssi.ru)

Количество и разнообразие реакций, которые могут быть осуществлены с использованием металло-комплексного катализа, огромны. Некоторые из этих реакций могут быть осуществлены без катализатора, но их скорость возрастает на многие порядки в его присутствии. Но большинство из этих реакций без катализа невозможны. Именно поэтому металлокомплексный катализ так обогатил синтетическую органическую химию, необычайно расширил арсенал химических методов получения новых связей углерод–углерод и углерод–гетероатом. Одной из таких реакций является реакция кросс-сочетания.

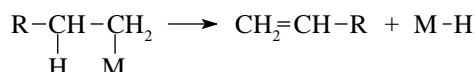
Ранее при описании реакций металлоорганических соединений непереходных металлов мы рассмотрели реакцию Вюрца – реакцию между алкилгалогенидами и металлоорганическими соединениями, приводящую, хотя и не всегда селективно, к образованию новой связи углерод–углерод. Однако эта реакция неприменима к арил- и винилгалогенидам, в которых связь  $C_{sp^2}-Hal$  малореакционноспособна. Между тем именно эти реакции, ведущие к получению диариллов, стирилов, толанов, диенов, енинов, представляют наибольший интерес. Поэтому не будет преувеличением сказать, что открытие каталитической реакции между арил- (или винил-) галогенидами и литий(или магний)органическими соединениями, сделанное в 1972 году двумя группами исследователей (профессором Корью во Франции и профессором Кумада в Японии), явилось новой эпохой в органическом синтезе. Эти авторы показали, что комплексы никеля способны катализировать указанную реакцию с хорошим выходом. Впоследствии было найдено, что фосфиновые комплексы палладия являются прекрасными катализаторами этой реакции с участием различных металлоорганических соединений. В случае алкенилгалогенидов, обладающих *цис*- и







Реакция кросс-сочетания может быть осуществлена для арил-, гетероарил-, алкенилгалогенидов, а также алкилгалогенидов, не содержащих β-атома водорода, таких, как метил- или бензилгалогениды. Алкилгалогениды с β-атомом водорода подвергаются β-гидридному элиминированию с образованием гидрида металла и олефина:



Эта стадия является обратной стадией внедрения олефина по связи М–Н – ключевой стадии в реакции гидрирования олефинов или их изомеризации.

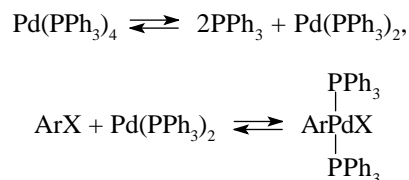
Наряду с органическими галогенидами в реакцию кросс-сочетания могут быть вовлечены арил- и винилтрифлаты. Арилтрифлаты  $\text{ArOTf}$  ( $\text{OTf} = \text{OSO}_2\text{CF}_3$ ) образуются из фенолов при действии трифторметансульфокислоты. Это важное обстоятельство означает, что исходными соединениями могут быть не только арилгалогениды, но и более доступные и дешевые фенолы.

Важной проблемой реакции кросс-сочетания является тот факт, что в реакцию легко вступают арил(винил-)иодиды или бромиды, поскольку они легко вступают в реакцию окислительного присоединения (то есть легко восстанавливаются), но не вступают в обычно применяемых условиях доступные и дешевые арил- и винилхлориды. Это обстоятельство является большим препятствием на пути крупномасштабного использования данной реакции. Заставить арилхлориды вступать в реакцию окислительного присоединения к комплексам нульвалентного палладия удается изменением лигандного окружения атома металла. Поэтому мы вкратце рассмотрим проблему подбора подходящих лигандов в палладий-катализируемых реакциях кросс-сочетания. Свойства лиганда определяются его элек-

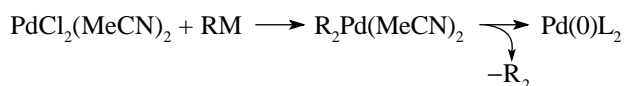
тронными свойствами, зарядом, стерическими (пространственными) эффектами. Электронный фактор очень важен, он определяется тонким балансом σ-донорных и π-акцепторных свойств лиганда, благодаря которым изменяются электронная плотность на атоме металла в комплексе и его способность к нуклеофильной атаке. Реакцию окислительного присоединения  $\text{RX}$  к  $\text{Pd}(0)$ , в которой  $\text{Pd}(0)$  выступает в роли восстановителя, в терминах, привычных для органической химии, можно рассматривать как нуклеофильную атаку атома  $\text{Pd}$  на связь  $\text{C}-\text{Hal}$ . (σ-Доноры: гидриды, алкены,  $\text{N}$ ,  $\text{O}$ ; σ-доноры и π-акцепторы:  $\text{CO}$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{CN}$ , алкены, алкины,  $\text{R}_3\text{P}$ .)

Изoeлектронные лиганды  $\text{CO}$  и  $\text{CN}^-$  влияют на поведение металла различно, поскольку  $\text{CN}^-$  является заряженным лигандом. Наконец, важен объем лиганда, причем увеличение размера лиганда может в зависимости от обстоятельств не только приводить к резкому уменьшению скорости реакции, но и вызывать положительный эффект, иногда значительный. Причина этого заключается как в более легкой диссоциации объемного лиганда, так и в уменьшении числа лигандов на атом металла в связи с их возросшим объемом. Поэтому удается провести реакции с участием арилхлоридов при использовании таких лигандов, как  $\text{PCu}_3$  ( $\text{Cu}$  – циклогексил) или  $\text{P}(\text{Bu}^t)_3$ .

Обычно в качестве катализатора используют растворимый в органических растворителях комплекс нульвалентного палладия  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  с трифенилфосфиновыми лигандами. В растворе комплекс диссоциирует с образованием координационно ненасыщенного комплекса, к которому затем происходит присоединение органического галогенида. Эта стадия получила название окислительного присоединения. В результате реакции образуется комплекс двухвалентного палладия, содержащий связь углерод–палладий, то есть являющийся палладийорганическим соединением:

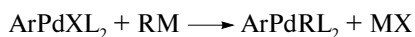


В реакцию можно вводить и растворимые комплексы двухвалентного палладия, например комплекс  $\text{PdCl}_2$  с ацетонитрилом  $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ , поскольку эти комплексы, реагируя с металлоорганическим соединением, восстанавливаются и образуют комплекс нульвалентного палладия

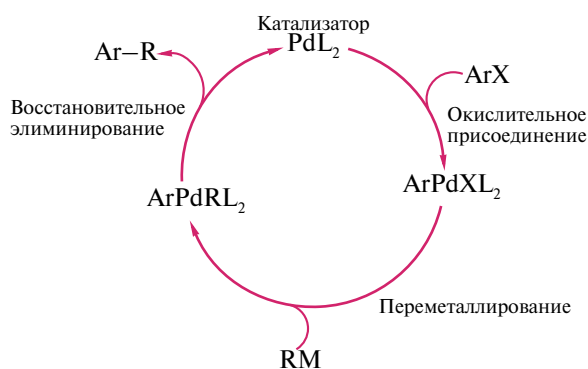


L – лиганд, MeCN или PPh<sub>3</sub>

Образующийся при окислительном присоединении комплекс  $\text{ArPdXL}_2$  затем реагирует с  $\text{RM}$ , давая дизамещенное палладийорганическое соединение. Эта стадия называется переметаллирование (трансметаллирование), или метатезис радикалов



Поскольку соединения этого типа неустойчивы, они теряют органические лиганды с образованием  $\text{ArR}$  и  $\text{Pd}(0)\text{L}_2$ . Эта стадия получила название восстановительного элиминирования. В результате образуется соединение с новой связью углерод–углерод и регенерируется катализатор, замыкается каталитический цикл, изображенный на схеме



Ситуация с гомогенным металлокомплексным катализом такова, что ежегодно в этой области появля-

ются новые реагенты, катализаторы и реакции и публикуется огромное число статей. Международные конференции, проводимые каждые два года по применению металлоорганических соединений в органическом синтезе (OMCOS), собирают огромные аудитории и в основном посвящены применению металлокомплексных катализаторов. А ведь проводятся еще и конференции по гомогенному катализу. Этот интерес подогревается в значительной степени большими инвестициями в данную область со стороны промышленности во всех развитых странах. Будем надеяться, что наша страна не окажется в отстающих.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коллмен Дж., Хигедас Л., Нортон Дж., Финке Р. Металлоорганическая химия переходных металлов. М.: Мир, 1989.
2. Tsuji J. Palladium Reagents and Catalysts Innovations in Organic Synthesis. Chichester etc.: Wiley, 1995.
3. Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry / Ed. by W.A. Herrmann. Munich (Germany): Thieme, 1998.

Рецензент статьи Г.В. Лисичкин

\* \* \*

Ирина Петровна Белецкая, доктор химических наук, профессор, действительный член РАН, зав. лабораторией элементоорганических соединений химического факультета МГУ. Область научных интересов – органический синтез с использованием металлоорганических соединений в качестве реагентов и катализаторов, механизмы реакций с участием металлоорганических соединений. Автор 800 статей в российских и международных журналах и шести монографий.