

 Open access • Journal Article • DOI:10.1070/RC2014V83N10ABEH004471

Development of new methods in modern selective organic synthesis: preparation of functionalized molecules with atomic precision — [Source link](#)

Valentine P. Ananikov, Valentine P. Ananikov, Levon L. Khemchyan, Yu. V. Ivanova ...+48 more authors

Institutions: Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg State University, Novosibirsk State University, Moscow State University ...+2 more institutions

Published on: 31 Oct 2014 - Russian Chemical Reviews (IOP Publishing)

Topics: Organic synthesis

Related papers:

- [Organic and hybrid molecular systems](#)
- [Pd-Cu catalysts from acetate complexes in liquid-phase diphenylacetylene hydrogenation](#)
- [Target-oriented analysis of gaseous, liquid and solid chemical systems by mass spectrometry, nuclear magnetic resonance spectroscopy and electron microscopy](#)
- [Selective liquid-phase semihydrogenation of functionalized acetylenes and propargylic alcohols with silica-supported bimetallic palladium-copper catalysts.](#)
- [Metallic nanosystems in catalysis](#)

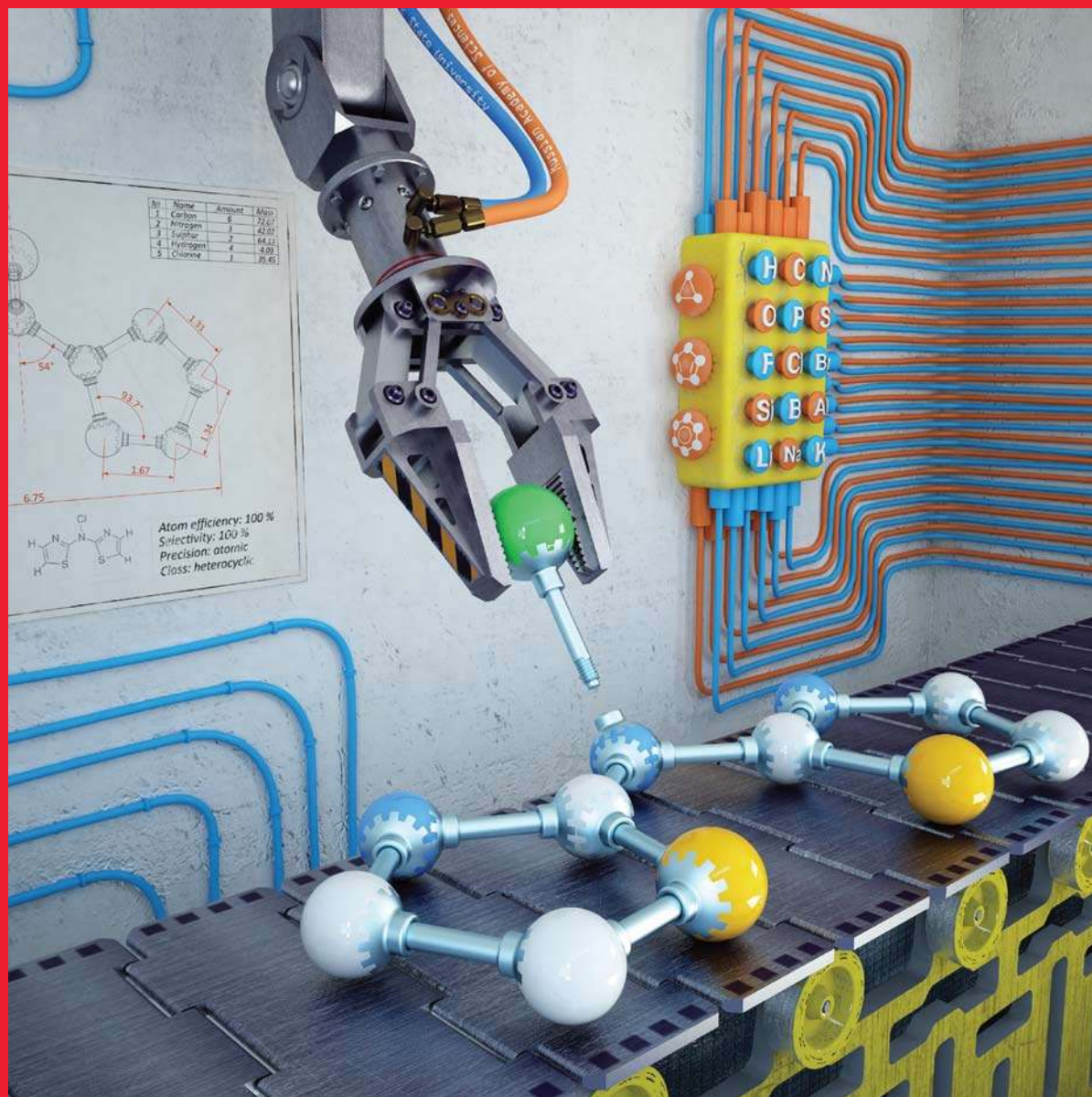
Share this paper:    

View more about this paper here: <https://typeset.io/papers/development-of-new-methods-in-modern-selective-organic-4cauvhp8r3>

Успехи ХИМИИ



*Российская
академия наук*



Обзорный журнал по химии

Том 83

Номер 10

2014

стр. 885 – 985

Развитие методологии современного селективного органического синтеза: получение функционализированных молекул с атомарной точностью

В.П.Анаников,^{a, b*} Л.Л.Хемчян,^a Ю.В.Иванова,^a В.И.Бухтияров,^{c, d*} А.М.Сорокин,^c И.П.Просвирин,^c С.З.Вацадзе,^{e*} А.В.Медведько,^e В.Н.Нуриев,^e А.Д.Дильман,^{a*} В.В.Левин,^a И.В.Коптюг,^{f, d*} К.В.Ковтунов,^{f, d} В.В.Живонитко,^{f, d} В.А.Лихолобов,^{g*} А.В.Романенко,^c П.А.Симонов,^{c, d} В.Г.Ненайденко,^{e, h*} О.И.Шматова,^e В.М.Музалевский,^e М.С.Нечаев,^{e, i*} А.Ф.Асаченко,ⁱ О.С.Морозов,ⁱ П.Б.Джеваков,ⁱ С.Н.Осипов,^{h*} Д.В.Воробьева,^h М.А.Топчий,^h М.А.Зотова,^h С.А.Пономаренко,^{e, j*} О.В.Борщев,^j Ю.Н.Лупоносков,^j А.А.Ремпель,^{k, l*} А.А.Валеева,^{k, l} А.Ю.Стахеев,^{a*} О.В.Турова,^a И.С.Машковский,^a С.В.Сысолятин,^{m*} В.В.Малыхин,^m Г.А.Бухтиярова,^c А.О.Терентьев,^{a*} И.Б.Крылов^a

^a Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук
Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

^b Санкт-Петербургский государственный университет
Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

^c Институт катализа им. Г.К.Борескова Сибирского отделения Российской академии наук
Россия, 630090 Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 5

^d Новосибирский государственный университет
Россия, 630090 Новосибирск, ул. Пирогова, 2

^e Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Химический факультет
Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3

^f Международный томографический центр Сибирского отделения Российской академии наук
Россия, 630090 Новосибирск, ул. Институтская, 3а

^g Институт проблем переработки углеводов Сибирского отделения
Российской академии наук

Россия, 644040 Омск, ул. Нефтезаводская, 54

^h Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук
Россия, 119991 Москва, ул. Вавилова, 28

ⁱ Институт нефтехимического синтеза им. А.В.Топчиева Российской академии наук
Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 29

^j Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С.Ениколопова
Российской академии наук

Россия, 117393 Москва, ул. Профсоюзная, 70

^k Институт химии твердого тела Уральского отделения Российской академии наук
Россия, 620990 Екатеринбург, ул. Первомайская, 91

^l Уральский федеральный университет имени Первого Президента России Б.Н.Ельцина
Россия, 620002 Екатеринбург, ул. Мира, 19

^m Институт проблем химико-энергетических технологий
Сибирского отделения Российской академии наук

Россия, 659322 г. Бийск Алтайского края, ул. Социалистическая, 1

Вызовы современного общества и нарастающие потребности высокотехнологичных отраслей промышленного производства обуславливают новый этап в развитии органического синтеза. Важнейшая задача современных синтетических методов — это введение функциональных групп и более сложных заместителей в органическую молекулу с беспрецедентным уровнем контроля над направлением химической реакции. Анализ современной ситуации в области селективного органического синтеза позволяет говорить о появлении нового направления — синтеза органических молекул, биологически активных соединений, фармацевтических блоков и передовых материалов с абсолютной селективностью. С учетом перспектив развития на ближайшие годы смысл методического совершенствования подходов органического синтеза можно определить термином «атомарная точность» (atomic precision) в проведении химических реакций. В настоящем обзоре рассмотрены селективные методы органического синтеза, пригодные для трансформации сложных функционализированных молекул в мягких условиях. Проанализированы современные тенденции развития селективного органического синтеза, особое внимание уделено ряду ключевых направлений, включая методы получения фторорганических соединений, каталитические реакции кросс-сочетания и окислительного кросс-сочетания, атом-экономные реакции присоединения, процессы метатезиса, реакции окисления и восстановления, получение гетероциклических соединений, создание новых гомогенных и гетерогенных каталитических систем, применение фотокатализа, масштабирование до уровня промышленного производства, разработку новых подходов в изучении механизмов каталитических реакций.

Библиография — 840 ссылок.

Оглавление

I. Введение	886
II. Современные методы синтеза фторорганических соединений	889
III. Катализируемая комплексами рутения реакция метатезиса	895
IV. Окислительное кросс-сочетание	899
V. Каталитические атом-экономные реакции присоединения	905
VI. N-Гетероциклические карбеновые лиганды в гомогенном катализе	909
VII. Развитие методов синтеза гетероциклических соединений. Синтез производных пирролидина и пиперидина на основе циклических кетиминов	915
VIII. Фотокатализ в современном органическом синтезе — дизайн гибридных полупроводниковых нанофотокатализаторов	924
IX. Подходы науки о поверхности к разработке новых каталитических систем для синтеза органических соединений	928
X. Биметаллические катализаторы в органическом синтезе	935
XI. Углеродные материалы в катализе	942
XII. Гетерогенные катализаторы в промышленном производстве органических соединений	949
XIII. Исследование механизмов каталитических реакций методом гиперполяризации ядерных спинов	955
XIV. Получение материалов для органической электроники	961
XV. Супрамолекулярные гели — новый класс «умных» материалов	966
XVI. Заключение	972

I. Введение

Потребности современного общества в принципиально иных уровне и темпах создания наукоемких химических производств привели к существенной трансформации концепции органического синтеза в последнее десятилетие.¹ Принци-

пиальное значение имеют изначальная разработка безотходных и нетоксичных химических превращений на основе природного сырья и использование экологически безопасных методов его химического модифицирования (sustainable chemistry) в сочетании с высокой эффективностью синтетических методов (e-factor) и их низкой себестоимостью (cost-

* Контактные данные:

член-корреспондент РАН **В.П.Анаников (V.P. Ananikov)**,
e-mail: val@ioc.ac.ru;
член-корреспондент РАН **В.И.Бухтияров (V.I. Bukhtiyarov)**,
e-mail: vib@catalysis.ru;
доктор химических наук, профессор **С.З.Вацадзе (S.Z. Vatsadze)**,
e-mail: szv@org.chem.msu.ru;
доктор химических наук **А.Д.Дильман (A.D. Dilman)**,
e-mail: dilman@ioc.ac.ru;
доктор химических наук, профессор **И.В.Коптюг (I.V. Koptuyg)**,
e-mail: koptuyg@tomo.nsc.ru;
член-корреспондент РАН **В.А.Лихолобов (V.A. Likholobov)**,
e-mail: val@oscsbras.ru;
доктор химических наук, профессор **В.Г.Ненайденко (V.G. Nenajdenko)**, e-mail: nenajdenko@gmail.com;

доктор химических наук **М.С.Нечаев (M.S. Nechaev)**,
e-mail: mikhail.nechaev@gmail.com;
доктор химических наук **С.Н.Осипов (S.N. Osipov)**,
e-mail: osipov@ineos.ac.ru;
член-корреспондент РАН **С.А.Пономаренко (S.A. Ponomarenko)**,
e-mail: ponomarenko@ispm.ru;
член-корреспондент РАН **А.А.Ремпель (A.A. Rempel)**,
e-mail: rempel@ihim.uran.ru;
доктор химических наук **А.Ю.Стахеив (A. Yu. Stakheev)**,
e-mail: st@ioc.ac.ru;
доктор химических наук, профессор **С.В.Сысолятин (S.V. Sysolyatin)**, e-mail: dir@ipcet.ru;
доктор химических наук **А.О.Терентьев (A.O. Terent'ev)**,
e-mail: alterex@yandex.ru

Дата поступления 30 мая 2014 г.

efficiency).^{2–6} С точки зрения построения химического процесса синтетическое превращение должно приводить к образованию только желаемого продукта (полная селективность), демонстрировать повышенную производительность (высокоактивные катализаторы и реагенты), функционировать продолжительное время (стабильные катализаторы) и давать возможность регенерировать реагенты и катализаторы для повторного использования.^{7–12} Такие беспрецедентно высокие требования, т.е. по сути необходимость создания «идеальных» химических процессов, привели к формированию целого ряда новых подходов органического синтеза. Существенный импульс в этой работе дало понимание механизмов реакций на молекулярном уровне благодаря применению современных физико-химических методов исследования.^{13–18}

Помимо работ, направленных на систематическое развитие методологии классического органического синтеза, в данной области появляются и быстро развиваются новые подходы, которые дают начало целым областям современной химии (реакции под действием микроволнового излучения, ультразвуковая обработка, микрореакторные технологии, процессы в ионных жидкостях и гелях, реакции в сверхкритических средах и целый ряд других направлений).

Особое место среди перспективных подходов повышения эффективности процессов органического синтеза занимает реализация каталитических маршрутов для осуществления необходимых химических превращений. Использование каталитических реакций обеспечивает замену химических реагентов, приводящих к образованию вредных отходов, на экологически чистые окислители (H₂O₂, O₂) и восстановители (H₂). Кроме того, катализ может обеспечить проведение реакции более коротким и эффективным путем (например, путем прямого синтеза без использования защитных групп) с высоким уровнем селективности по целевым продуктам, что приводит к выполнению таких принципов «зеленой химии», как атомная и энергетическая эффективность химического процесса.

Катализ принципиально изменил состояние химической науки в XXI в. и является основой для большинства современных синтетических процессов. Наибольшее распространение получили два типа каталитических процессов — гомогенный катализ комплексами металлов (получение фармацевтических субстанций, лекарственных препаратов и дру-

гие сферы приложения тонкого органического синтеза) и гетерогенный катализ наночастицами металлов (переработка углеводородов, крупнотоннажный синтез и большинство промышленных процессов). В последние годы новой и чрезвычайно активно развивающейся областью является органокатализ.

Реакции образования связей углерод–углерод и углерод–гетероатом, катализируемые переходными металлами, внесли огромный вклад в производство продуктов тонкого органического синтеза, фармацевтических препаратов, природных соединений, «умных» материалов и синтетических блоков для производства лекарств. Каталитические процессы кросс-сочетания дали возможность встраивать самые разнообразные арильные, алкенильные, диенильные и алкинильные фрагменты в органические молекулы. Высокая толерантность по отношению к присутствующим функциональным группам позволили значительно расширить границы применения этих синтетических методов. Одной из ключевых вех в развитии данного направления стала разработка каталитических процессов кросс-сочетания с участием гетероатомных функциональных групп, нацеленных на формирование связи углерод–гетероатом.

Данные каталитические реакции, еще недавно отработанные и оптимизированные в лабораторном масштабе (< 1 г продукта), в настоящее время активно задействованы в пилотных установках (десятки и сотни килограммов продукта).^{14, 19} Выдающееся значение имеет возможность направленной трансформации заданного фрагмента (атома) в сложных функционализованных органических молекулах. Для иллюстрации можно привести несколько ярких примеров, к которым относятся Pd-катализируемая реакция Хека по положению C(6') для получения производного **A**, Pd–Cu-катализируемая реакция Соногаширы по положению C(3') для получения производного **B** и Ru-катализируемая реакция метатезиса по положению C(12') для получения производного **C** (рис. 1). Функционализация конкретного атома углерода успешно реализуется с высокой точностью даже в таких весьма сложных молекулах, содержащих много функциональных групп и реакционных центров.

Для оптимизации критерия стоимости/эффективность, который имеет принципиальное значение при масштабировании процесса, необходима разработка новых методов синтеза, требующих минимального количества катализатора.

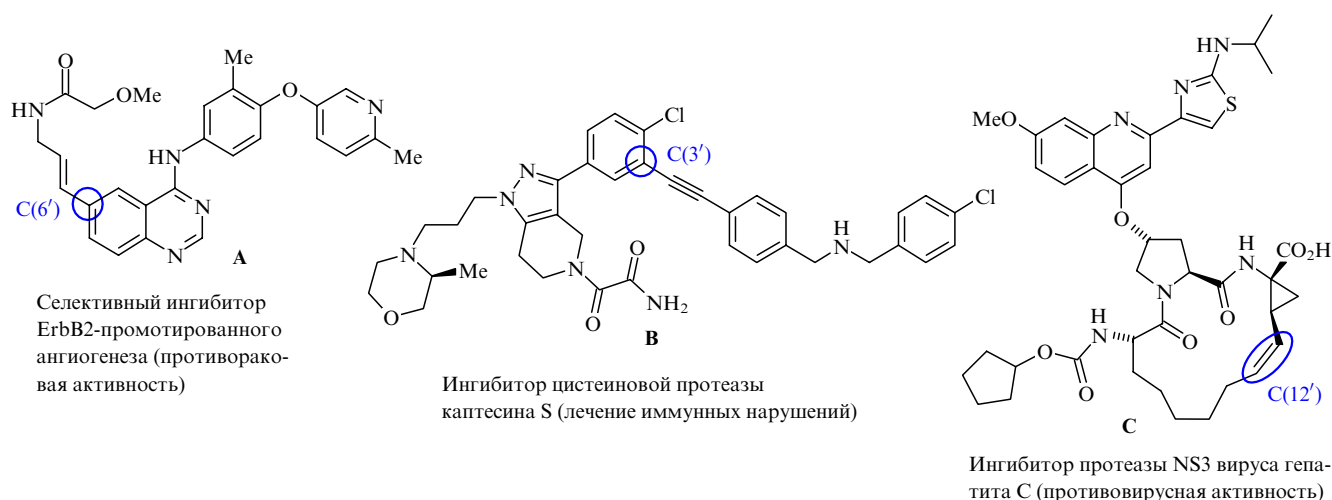


Рис. 1. Ключевая роль каталитических реакций Хека, Соногаширы и метатезиса в создании сложных органических молекул (**A**, **B** и **C** соответственно) путем трансформации заданных реакционных центров (отмечены кружками и овалом).¹⁹

Непрерывный поиск новых каталитических систем, проводимый в последние десятилетия, привел к открытию реакций с ультразвуковой загрузкой катализатора (на уровне миллионных (ppm) и миллиардных долей (ppb)). Причем, как оказалось, чрезвычайно высокой активностью обладают динамические каталитические системы с возможностью адаптивной подстройки.^{20, 21}

Другой многообещающий подход к повышению эффективности каталитических процессов тонкого органического синтеза заключается в использовании специально разработанных гетерогенных катализаторов, в которых в качестве активного компонента выступают закрепленные комплексы металлов или даже нанесенные металлические частицы. Действительно, гетерогенные катализаторы имеют ряд существенных преимуществ по сравнению с гомогенными системами и поэтому перспективны для реализации в промышленности. В частности, гетерогенные катализаторы нетоксичны, не представляют опасности при хранении и манипуляциях, устойчивы в широком интервале температур и давлений, характеризуются длительным сроком службы и легко регенерируются, легко отделяются от реакционной среды фильтрацией или центрифугированием. Кроме того, использование гетерогенных катализаторов открывает возможности для проведения реакций органического синтеза в проточных системах, более производительных и экономически выгодных.

В настоящем обзоре приводится краткий анализ ряда современных тенденций развития селективного органического синтеза, представленных ведущими отечественными специалистами в соответствующих областях. Каждый из разделов начинается с изложения общих тенденций в рассматриваемой тематике, после чего следует анализ конкретных примеров практической реализации и применения в органической химии.

Обзор начинается с обсуждения селективных методов образования связи углерод–гетероатом и процессов трансформации гетероатомных функциональных групп. Именно такие функциональные группы имеют ключевое значение для придания органическим молекулам биологической активности при разработке новых лекарственных препаратов и практически полезных свойств при создании новых материалов.

В разделе II рассмотрен тонкий органический синтез фторсодержащих соединений, перед которым в последние годы поставлены новые задачи, требующие создания принципиально иных подходов. Анализ современного состояния этой области показывает, что в настоящее время успешно сочетаются уже известные реагенты и некаталитические процессы, а также новые металл-катализируемые и органо-каталитические реакции (раздел II.1). Ярким примером внедрения нового каталитического подхода в повседневную практику органического синтеза является реакция метатезиса (раздел III), практическая реализация которой подробно рассмотрена на примере получения биологически активных фторорганических производных (раздел III.1).

Новыми методическими подходами в создании связей углерод–гетероатом являются реакции окислительного кросс-сочетания (раздел IV) и атом-экономные реакции присоединения (раздел V). Конкретная реализация востребованных на практике реакций рассмотрена на примере образования связей C–O (раздел IV.1) и C–P (раздел V.1). Особое внимание уделено возможностям настройки каталитических систем путем подбора катализатора и лигандов для управления селективностью реакций.

Как показывает практика, создание новых лигандов позволяет разработать универсальные металл-лигандные

структурные блоки (metal/ligand structural units), которые затем служат основой для различных катализаторов. Причем в данном случае возможно создание универсальных катализаторов не только для образования связей углерод–гетероатом, но и для создания связей углерод–углерод. Наиболее успешным примером в этой области являются N-гетероциклические карбеновые лиганды (раздел VI). Конкретное приложение отдельного класса таких лигандов — диаминокарбенов с расширенным циклом — позволило создать целую серию катализаторов для реакций кросс-сочетания, гидрирования, гидросилилирования, гидроборирования, гидроаминирования, арилирования, полимеризации, а также для асимметрического синтеза (разделы VI.1, VI.2).

Соответственно, современная химия гетероциклических соединений активно развивается в двух направлениях: с одной стороны, это направленный синтез востребованных гетероциклических соединений (раздел VII), а с другой — получение лигандов для каталитических реакций. Конкретные методические подходы для реализации первого направления рассмотрены в разделе VII.1, а лигандные системы — в разделе VI.

Крупным методическим достижением последних лет, которое затронуло реакции образования связей углерод–гетероатом и углерод–углерод, является дизайн нового поколения фотокатализаторов и удобная практическая реализация реакторов для фотокатализа (светодиодные матрицы и солнечный свет). Для целей селективного органического синтеза представляют интерес активируемые видимым светом гибридные неорганические полупроводниковые нанофотокатализаторы, показавшие хорошие результаты в селективном окислении органических соединений (раздел VIII).

Исследования последних лет выявили чрезвычайно высокую активность кластеров и наночастиц переходных металлов в каталитических реакциях селективного органического синтеза. До недавнего времени эта пограничная область между гомогенным и гетерогенным катализом практически не изучалась. Вместе с тем именно в данной области нужно ожидать следующего витка в развитии катализа и создания нового поколения высокоэффективных катализаторов (активных, селективных, стабильных и регенерируемых катализаторов). Анализ перспектив данного направления начинается с рассмотрения специальных подходов к созданию новых гетерогенных каталитических систем для синтеза органических соединений (начало раздела IX); затем обсуждаются особенности постановки экспериментов (раздел IX.1) и конкретные примеры практической реализации каталитических процессов (раздел IX.2).

Для целей тонкого органического синтеза важнейшим открытием стала высокая активность и селективность биметаллических систем (раздел X), уже продемонстрировавших свою эффективность в реакциях кросс-сочетания, окисления и восстановления (разделы X.1, X.2). Масштабирование методов тонкого органического синтеза для реализации промышленно значимых технологий требует специальных подходов к созданию катализаторов (разделы XI, XII) и разработки новых методов для мониторинга каталитических систем в режиме реального времени и изучения механизмов реакций (раздел XIII).

Получение биологически активных соединений и приложение органического синтеза для решения задач фармацевтической индустрии обсуждается в целом ряде разделов настоящего обзора (разделы II–XII). Другим важнейшим практически значимым приложением методов тонкого органического синтеза является построение молекулярных «строительных блоков» (molecular building blocks) для создания нового поколения «умных» материалов. Каталитические

реакции кросс-сочетания и трансформации гетероатомных функциональных групп в настоящее время уже являются незаменимыми инструментами при создании материалов для органической электроники (раздел XIV). К практически важным приложениям относится также направленный синтез передовых органических и металл-органических материалов (раздел XV).

В настоящем обзоре рассматриваются селективные методы органического синтеза, пригодные для трансформации сложных органических молекул и не затрагивающие уже имеющиеся функциональные группы и асимметрические центры. В связи с этим круг рассматриваемых процессов ограничивается реакциями, проходящими в мягких условиях (как правило, при температуре $\leq 200^\circ\text{C}$), для которых доказана толерантность к уже имеющимся функциональным группам и применимость в асимметрическом синтезе.

II. Современные методы синтеза фторорганических соединений

Ключевой особенностью атома фтора, которая во многом способствовала формированию фторорганической химии как самостоятельной области, является его способность кардинально изменять свойства соединений. Действительно, оказалось, что введение в органическую молекулу одного или нескольких атомов фтора может существенно изменить химические и физико-химические свойства исходного соединения. В свою очередь, необычность или даже уникальность свойств фторсодержащих продуктов открывает простор для их практических приложений.^{22, 23}

Начиная с середины XX в. фтор стал играть важную роль в науках о материалах (фторированные полимеры), а фторхлоралканы были широко распространены в качестве хлад-агентов (в том числе и в бытовых холодильниках). Несколько позже фторсодержащие эфиры вошли в медицинскую практику как средства для наркоза. А с конца 80-х гг. прошлого века фторорганические соединения стали неотъемлемым компонентом жидких кристаллов, которые широко применяются для изготовления плоских мониторов и телевизоров.²⁴

Однако самым удивительным феноменом фтора является его способность модифицировать профиль биологической активности органических соединений.^{25, 26} В самом деле, известно множество примеров, когда введение в молекулу потенциального лекарства одного или нескольких атомов фтора или фторированной группы приводит к существенному усилению терапевтического эффекта или появлению новых видов активности.^{27–30} Некоторые структуры коммерчески успешных фторсодержащих препаратов^{31–34} приведены на рис. 2.

Единогласно ответа на вопрос, как действует фтор, не существует. Для каждого конкретного соединения есть свои причины, среди которых можно упомянуть влияние фтора на скорость метаболизма, изменение липофильности, возрастные константы связывания с ферментом. На сегодняшний день $\sim 20\%$ лекарственных препаратов, разрешенных к продаже, содержат один или несколько атомов фтора. Для агрохимикатов эта величина еще выше — около 30% .³⁵

В последнее время стало стремительно развиваться направление диагностической медицины, тесно связанное с фтором, — позитронная эмиссионная томография.^{36, 37} Для эффективного использования этого метода наиболее важным параметром оказалась скорость получения и выделения радиоактивных фторированных продуктов, что ставит дополнительную задачу для химиков-синтетиков.

Очевидно, что для разработки новых лекарств необходимы способы получения самых разнообразных фторсодер-

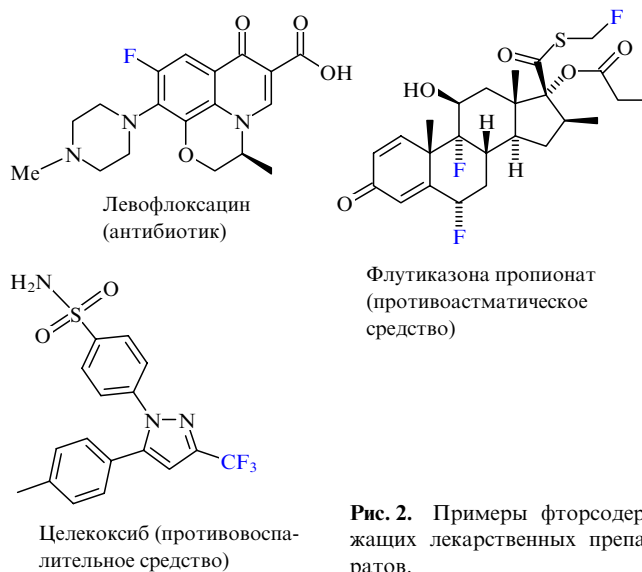


Рис. 2. Примеры фторсодержащих лекарственных препаратов.

жащих соединений. Классические реакции, которые используются для синтеза хлор-, бром- и иодпроизводных, как правило, оказываются непригодными для введения фтора. Поэтому для синтеза фторированных соединений зачастую требуются нестандартные подходы, а изучение их реакционной способности представляет фундаментальный интерес.

В природе фтор достаточно распространен в виде неорганических фторидов (в земной коре содержание фтора существенно превышает содержание хлора). Принимая во внимание высокую прочность связи C–F, которая является самой прочной связью атома углерода, представляется удивительным тот факт, что известно всего несколько структур природных фторзамещенных органических соединений.³⁸ Это обстоятельство свидетельствует о сложности формирования связи C–F в естественных условиях и в целом отражает проблему использования доступных и удобных фторидов металлов для введения фтора.

Химия фторорганических соединений развивалась на протяжении всего XX столетия, и полученные результаты сформировали фундамент этой области.^{22, 39} Однако в последние 10–15 лет произошло лавинообразное увеличение числа научных работ по данной тематике, что отражено в серии недавно опубликованных обзорных статей.^{40–44} В разделе II.1 представлены ключевые подходы, методы и реагенты, определяющие современный уровень исследований по синтезу фторорганических соединений. Рассмотрены процессы, которые характеризуются высокой селективностью и позволяют использовать субстраты с широким набором функциональных групп. В то же время в данном разделе не обсуждаются реакции, проводимые с высокоактивными реагентами, такими как фтор или фтороводород, которые, с одной стороны, чрезвычайно опасны, а с другой — способны взаимодействовать практически с любыми структурными фрагментами.^{45, 46}

II.1. Сравнительный анализ методов синтеза соединений с CF₃-группой и фрагментами CF₂ и CF

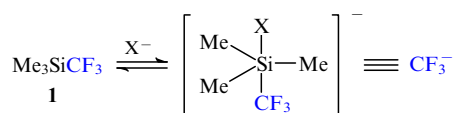
Известные способы получения соединений фтора можно разделить на два типа. Способы первого типа, которые и обсуждаются в этом разделе, основаны на непосредственном введении в молекулу атома фтора или фторированного фрагмента. Создание таких методов требует разработки новых

реакций, реагентов, катализаторов, лигандов, а иногда и принципиально новых подходов. Способы второго типа подразумевают проведение реакций с участием «строительных блоков», уже содержащих фтор, в ряде случаев удаленный от реакционного центра. Такие процессы более подробно рассматриваются в разделе III.

II.1.a. Методы введения CF₃-группы

Одним из наиболее часто используемых методов введения трифторметильного фрагмента является реакция нуклеофильного трифторметилирования.⁴⁷ В отличие от классических магний- и литийорганических реагентов трифторметилированные аналоги (например, F₃CLi, F₃CMgBr) нестабильны даже при пониженных температурах (–78°C). Самым удобным синтетическим эквивалентом CF₃-карбаниона является триметил(трифторметил)силан (**1**) (реагент Рупперта–Пракаша). При действии основных активаторов (фторид-, карбоксилат-, алкоксид-анионов) на силан **1** генерируется пентакоординационный интермедиат, который и служит источником трифторметильного аниона (схема 1).

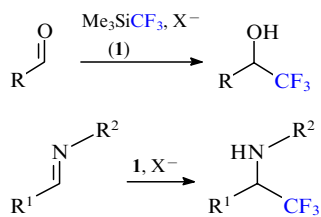
Схема 1



X[–] = F[–], AcO[–], Bu^tO[–]

С помощью силана **1** карбонильные соединения^{47–49} и имины⁵⁰ (а также многие другие соединения со связью C=N)⁵¹ могут быть легко превращены в соответствующие CF₃-замещенные спирты и амины — полезные «строительные блоки» для медицинской химии (схема 2). (Ряд схем в обзоре приведены в обобщенном виде, отражающем возможность реализации процессов; излишняя детализация представлялась нецелесообразной.) Описаны примеры асимметрического присоединения трифторметильной группы к альдегидам при использовании в качестве активатора фторид-аниона в сочетании с хиральным аммониевым противоионом на основе алкалоидов цинхонового ряда.⁵²

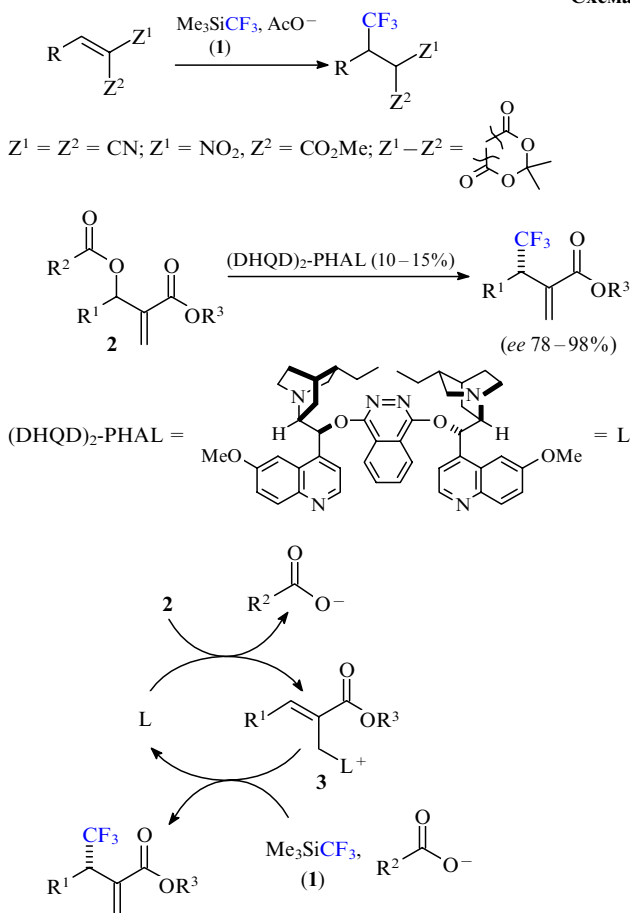
Схема 2



Нуклеофильное присоединение трифторметильного аниона к акцепторам Михаэля также было изучено на нескольких примерах. Хорошие выходы продуктов сопряженного присоединения были получены только для субстратов с высокоэлектрофильной двойной связью (схема 3).^{53–55} В то же время присоединение к классическим α,β-непредельным альдегидам, кетонам, сложным эфирам и нитросоединениям пока не реализовано. При использовании ацилированных аддуктов реакции Бэйлиса–Хиллмана **2** в сочетании с хиральным катализатором было проведено асимметрическое нуклеофильное замещение ацилосигруппы. Этот процесс включает двойное алильное замещение — первоначально хиральный азотистый нуклеофил (L) атакует субстрат **2** по двойной связи, генерируя хиральный электрофильный интер-

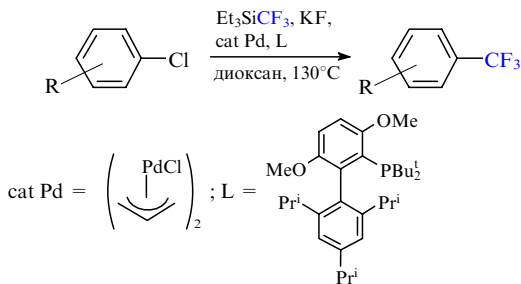
медиат **3**, который взаимодействует с силаном **1** при активации выделившимся карбоксилатным анионом.^{56, 57}

Схема 3



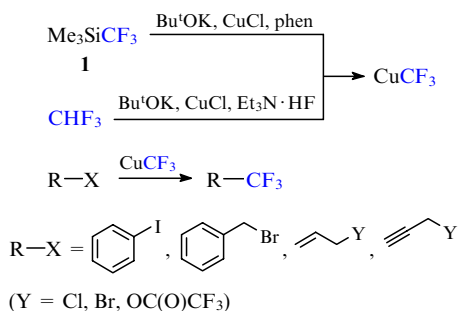
Много внимания уделялось реакциям кросс-сочетания арилгалогенидов с нуклеофильными трифторметилирующими реагентами, катализируемыми комплексами переходных металлов.⁴¹ В случае катализа комплексами палладия проблема заключается в медленном восстановительном элиминировании из частицы RPd(L)CF₃. Эту проблему удалось решить только в 2010 г. при использовании монофосфиновых лигандов бифенильного ряда в реакции арилхлоридов с кремниевым реагентом (схема 4).⁵⁸ Впоследствии эта реакция кросс-сочетания была распространена на винилтрифлаты и винилнонафлаты.⁵⁹

Схема 4

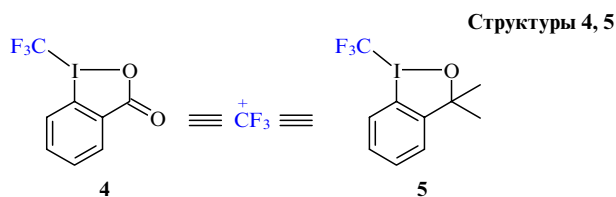


Интенсивно изучались процессы трифторметилирования, промотируемые солями меди(I).⁴¹ Трифторметилмедь может быть получена из силана **1** (см.⁶⁰) или из фтороформа при действии ди(*трет*-бутокс)купрата калия, генерируемого *in situ* из *трет*-бутоксиды калия и хлорида меди(I)

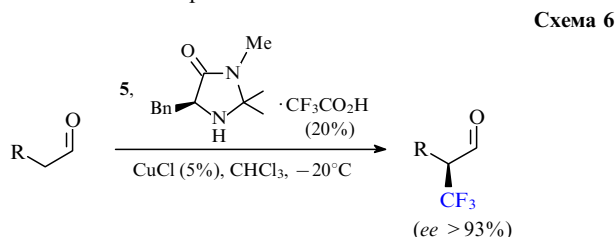
(схема 5).⁶¹ Следует отметить, что комплекс меди с 1,10-фенантролином (phen) — $\text{CF}_3\text{Cu}(\text{phen})$ — стал коммерчески доступен. Было показано, что трифторметилмедь может выступать в качестве эффективного трифторметилирующего реагента для ароматических, бензильных, аллильных и пропаргильных субстратов.⁶² Были также найдены условия для проведения реакций трифторметилирования в присутствии каталитических количеств солей меди.⁶³



Проведение реакций электрофильного трифторметилирования представляет собой очень сложную задачу. Наличие у реакционного центра трех атомов фтора затрудняет реализацию классических механизмов замещения $\text{S}_{\text{N}}1$ и $\text{S}_{\text{N}}2$. В 2006 г. были предложены реагенты **4** и **5** на основе соединенных трехвалентного иода — реагенты Тоньи (схема 6).^{64, 65}

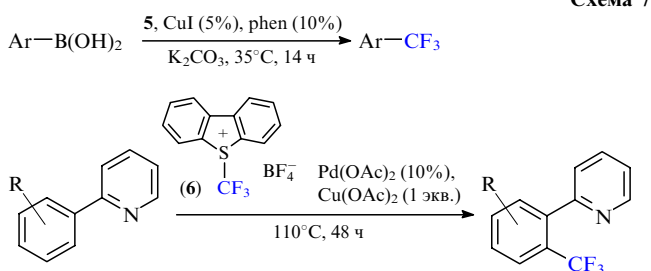


Эти реагенты оказались эффективными для проведения электрофильного трифторметилирования очень широкого круга субстратов. Помимо C-нуклеофилов (1,3-дикарбонильных соединений, α -нитроэфиров, ароматических соединений), в реакции могут участвовать тиолы, фосфины, спирты, азолы. На схеме 6 показан пример асимметричного трифторметилирования альдегидов реагентом **5** в присутствии катализатора Макмиллана.⁶⁶

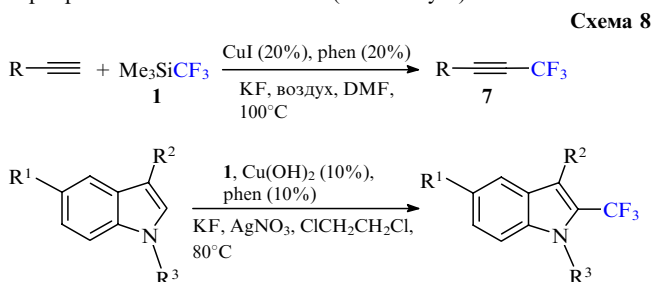


Новое направление связано со способностью некоторых электрофильных трифторметилирующих реагентов переносить катионную CF_3 -группу на переходный металл. При этом увеличивается степень окисления металла, что существенно способствует восстановительному элиминированию. Предположительно, по такому механизму протекает трифторметилирование бороновых кислот реагентом **5** в присутствии солей меди (схема 7).^{67, 68} В химии палладия также был предложен цикл, основанный на паре $\text{Pd}^{\text{II}}/\text{Pd}^{\text{IV}}$, для C-H-трифторметилирования ароматических соединений.⁶⁹

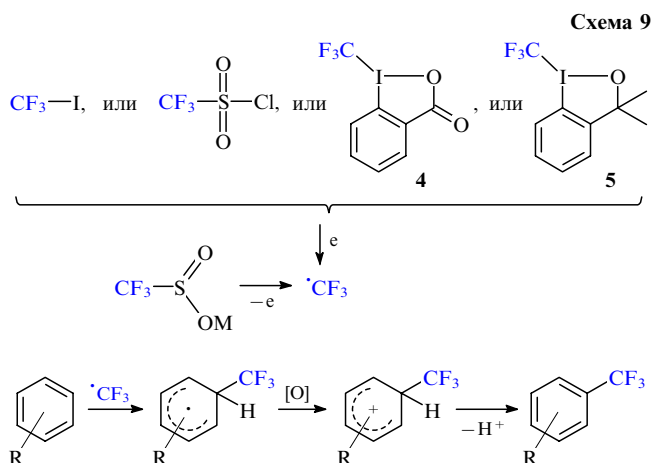
В последнем случае в роли источника CF_3 -катиона применялся реагент Умемото (**6**) (см. схему 7).



Начиная с 2010 г. стали стремительно развиваться исследования реакций, в которых проводится кросс-сочетание нуклеофильного компонента с реагентом нуклеофильного трифторметилирования с использованием в качестве окислителя дополнительного реагента или кислорода воздуха (схема 8). Например, сочетание простейших терминальных ацетиленов с силаном **1** в присутствии KF и кислорода позволяет в одну стадию получать CF_3 -замещенные ацетилены **7**, которые другими способами синтезировать очень сложно.⁷⁰ Аналогично, гетероциклические соединения, которые содержат достаточно кислотный атом водорода, могут подвергаться трифторметилированию в присутствии солей серебра в качестве окислителя (см. схему 8).⁷¹



В последние пять лет существенно возрос интерес к свободнорадикальным процессам трифторметилирования.⁴² Действительно, в отличие от карбокатиона и карбаниона, трифторметильный радикал достаточно просто генерировать. Для этого можно использовать как восстановительные, так и окислительные условия (схема 9). Трифторметильный радикал способен взаимодействовать с различными π -нуклеофилами (алкенами, ароматическими соединениями), приводя к продуктам замещения водорода на CF_3 -группу. Данная реакция позволяет получать CF_3 -содержащие соеди-



нения без предварительной функционализации исходного субстрата. Однако нерешенной проблемой в этом случае является, как правило, низкая региоселективность радикального трифторметилирования замещенных ароматических соединений.

Частным, но в то же время важным случаем синтеза соединений с CF₃-фрагментом является введение 2,2,2-трифторэтильного заместителя, что может быть осуществлено по реакции нуклеофильного замещения (схема 10). Были также предложены методы для Pd-катализируемого кросс-сочетания с участием бороновых кислот или пинаколилборонатов и трифторэтилиодида, причем для успешного протекания реакции необходимо присутствие стерически затрудненного фосфинового лиганда — бидентатного Xanthphos или монодентатного SPhos.^{72,73} В то же время до сих пор неизвестны процессы с участием 2,2,2-трифторэтильных металлоорганических реагентов **8**, которые склонны к β-элиминированию. Совсем недавно были получены стабильные борорганические реагенты такого типа (**8**, M = B(OR)₂), однако реакции сочетания с их участием пока не исследованы.⁷⁴

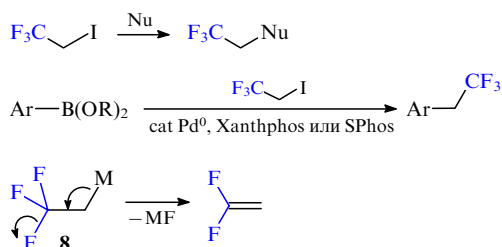


Схема 10

11.1.6. Методы получения соединений с CF₂-фрагментом

Наиболее общим подходом для создания CF₂-фрагмента является прямое превращение карбонильного соединения (альдегида или кетона) по реакции деоксофторирования (схема 11).⁷⁵ Однако существенным недостатком этого процесса является сложность обращения с фторсодержащими реагентами (токсичность тетрафторида серы; склонность к детонации сульфотрифторидов **9**). Недавно были предложены менее опасные реагенты **10** (см.⁷⁶) и **11**.⁷⁷ Тем не менее процесс деоксофторирования по своей природе подразумевает использование достаточно жестких условий, что сужает круг функциональных групп, которые могут присутствовать в субстрате.

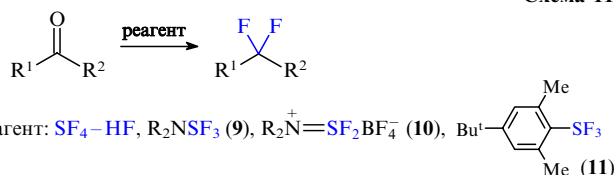


Схема 11

Для получения целевых соединений зачастую проводят функционализацию доступных веществ, которые уже содержат CF₂-фрагмент.^{78,79} В качестве простейших соединений можно отметить галогендифторуксусные кислоты (XCF₂CO₂H; X = Cl, Br) и их производные, а также некоторые дифторалканы (CF₂Br₂, ClCHF₂), хотя доступность последних может быть существенно ограничена Монреальским протоколом из-за их способности разрушать озоновый слой.

Весьма эффективны методы, основанные на реакциях с участием дифторкарбена.⁴⁴ В частности, недавно был пред-

ложен подход к синтезу дифторметиленовых соединений из трех компонентов — нуклеофила, дифторкарбена и электрофила (схема 12).⁸⁰ Возможность независимого варьирования нуклеофила и электрофила делает этот метод весьма общим. Такой подход был продемонстрирован на нескольких примерах, где в качестве нуклеофилов выступали цинкорганические реагенты, а в качестве электрофилов — бром, иод, протон и аллилгалогенид. Отметим, что при использовании аллильного электрофила в результате трехкомпонентного сочетания образуются две связи C—C.⁸¹ В реакциях с цинкорганическими реагентами для генерирования дифторкарбена использовали (бромдифторметил)триметилсилан (**12**) в присутствии ацетат-аниона.

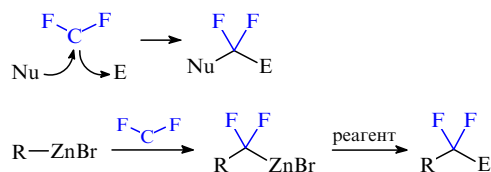
Реагент — I₂, Br₂, AcOH, AllBr; E = I, Br, H, All

Схема 12

gem-Дифторзамещенные циклопропаны и циклопропены представляют собой отдельный класс соединений, для получения которых обычно используют реакцию 1,2-циклоприсоединения дифторкарбена (схема 13).⁸² Источником карбена могут выступать соли галогендифторуксусных кислот, перфторпропиленоксид, дифторгалогеналканы, производные дифтор(фторсульфонил)уксусной кислоты⁸³ или фторкремниевые и фторрутутные реагенты.^{84,85} Дифторкарбен является электрофильным карбеном, поэтому он легко взаимодействует с электронообогатненными двойными связями, в то время как присоединение к электронодефицитным алкенам происходит менее эффективно.

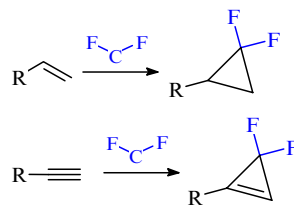
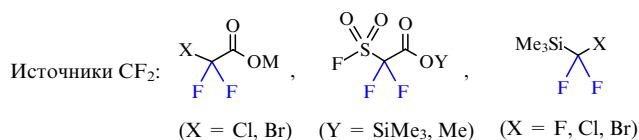


Схема 13



Для синтеза 1,1-дифторалкенов **13** наиболее часто используют реакцию Виттига (схема 14). Однако соответствующий фосфорный ирид **14** неустойчив и генерируется *in situ* из дибромдифторметана⁸⁶ или из цвиттер-ионного реагента **15**, который легко получается из бромдифторуксусной кислоты.⁸⁷

Для получения функционализированных соединений с CF₂-фрагментом была разработана серия металло- и элементоорганических реагентов, содержащих как стандартные углеродные функциональные группы (сложноэфирную,⁸⁸ нитрильную⁸⁹), так и заместители на основе халькогенидов,⁹⁰ фосфора⁹¹ и даже кремния⁹² (рис. 3). Наличие таких

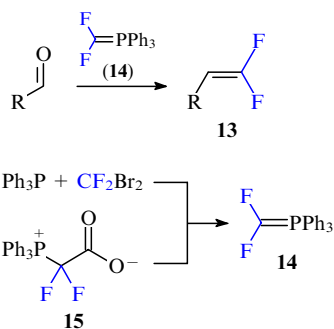
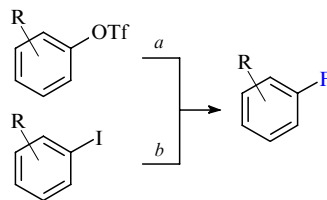


Схема 14

катализа в присутствии стерически нагруженных монодентатных фосфинов (схема 16).⁹⁷ Альтернативный способ включает замену атома иода на фтор при действии избытка трифлата меди(I) и фторида серебра(I) при высокой температуре.⁹⁸

Схема 16



a — CsF, cat. Pd⁰–R₃P, 80–130°C, 14 ч;
b — (Bu^tCN)₂CuOTf (3 экв.), AgF (2 экв.), DMF, 140°C, 22 ч

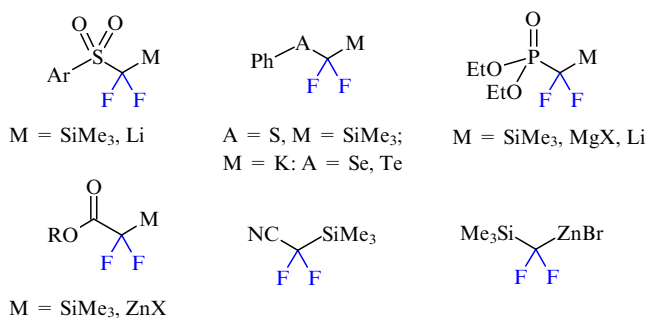


Рис. 3. Реагенты для синтеза соединений с CF₂-фрагментом.

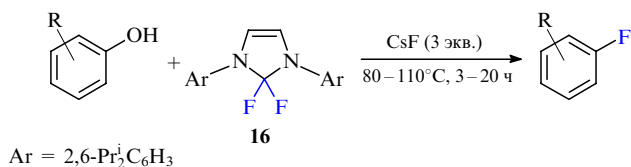
заместителей открывает возможности для последующей активации связи углерод–гетероатом (C–S, C–P, C–Si) по гетеролитическому и гомолитическому механизмам, что позволяет получать широкий круг дифторзамещенных продуктов.

II.1.в. Методы получения соединений с фрагментом C–F

Классическим методом введения атома фтора в ароматическое кольцо является термолитиз тетрафтороборатов диазония (реакция Шимана).⁹³ Однако этот метод представляет потенциальную опасность, особенно в промышленных масштабах, из-за ограниченной стабильности диазониевых солей. В то же время прямое нуклеофильное замещение хлорид-иона на фторид-ион, так называемый халекс-процесс, применимо только для узкого круга субстратов.⁹⁴

Замену фенольной гидроксигруппы на атом фтора по реакции деоксофторирования реализовать сложно, и стандартные фторсерные реагенты, применяемые для алифатических спиртов, оказываются неэффективными. Наиболее активным реагентом для осуществления деоксофторирования фенолов оказался дифторимидазолин **16**, который пригоден даже для фенолов, содержащих в кольце донорные заместители (схема 15).⁹⁵

Схема 15

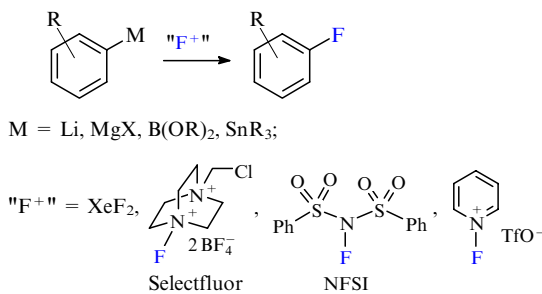


Ar = 2,6-Pr₂ⁱC₆H₃

За последние пять лет стали активно развиваться методы формирования связи C–F, основанные на химии переходных металлов.⁹⁶ Замещение трифлатной уходящей группы на атом фтора было реализовано в условиях палладиевого

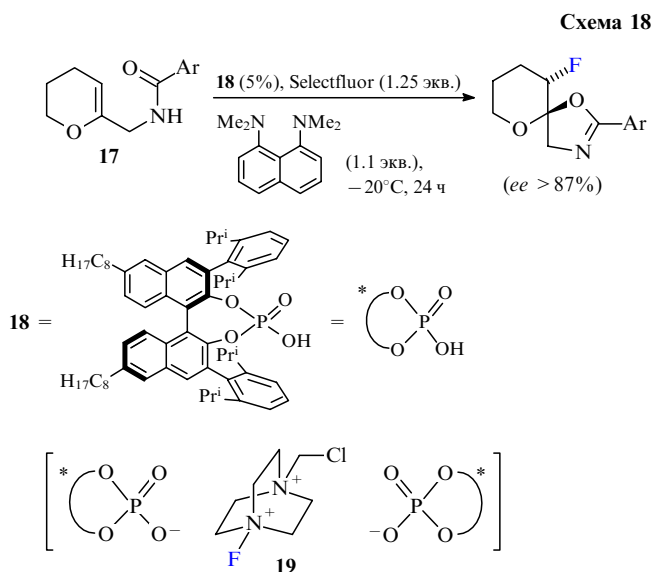
Принципиально иной способ получения ароматических фторидов включает электрофильное фторирование нуклеофильной связи углерод–элемент (схема 17). Первоначально использовали весьма дорогой дифторид ксенона. Существенный прогресс в этом направлении связан с появлением реагентов со связью азот–фтор,⁹⁹ хотя при их получении используется элементный фтор. Реагенты Selectfluor и NFSI являются устойчивыми и удобными в обращении кристаллическими веществами, а также продаются многими компаниями по приемлемой цене. Взаимодействие металлоорганического субстрата с N-фторирующим реагентом может протекать как непосредственная нуклеофильная атака по атому фтора (для M = Li, MgX). Однако в ряде случаев (для соединений бора и олова) реакция проводится при катализе комплексами переходных металлов (палладия, никеля, меди, серебра) и, вероятно, включает первоначальное образование связи атома фтора с переходным металлом с последующим восстановительным элиминированием.

Схема 17

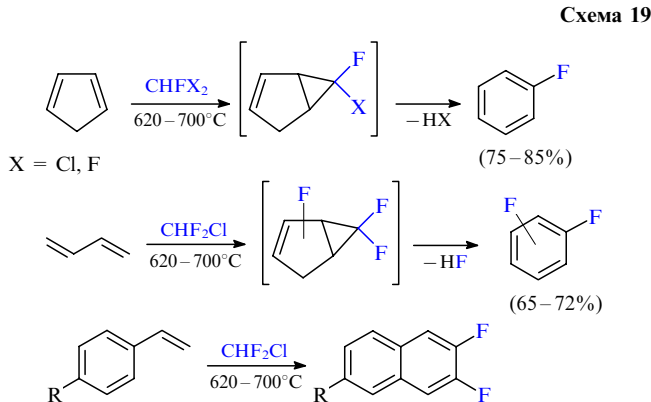


Электрофильные фторирующие реагенты начали использовать в энантиоселективных процессах при катализе переходными металлами или в органокаталитическом варианте. На схеме 18 показана реакция электрофильного фторирования субстратов **17**, где в качестве асимметрического индуктора выступает хиральная фосфорная кислота **18**. Предполагается, что энантиоселективным реагентом служит соль **19**, содержащая ахиральный фрагмент N–F и два хиральных противоиона.¹⁰⁰ Отметим, что в этом процессе достигаются высокие величины энантиомерного избытка, несмотря на то что хиральный индуктор ковалентно не связан ни с исходным субстратом **17**, ни с фторирующим реагентом.

Академиком О.М.Нефедовым и сотр.^{101–104} для синтеза фторароматических соединений, фторалкенов и фтордиенов был предложен интересный подход, который включает циклоприсоединение фторзамещенных карбенов к непре-

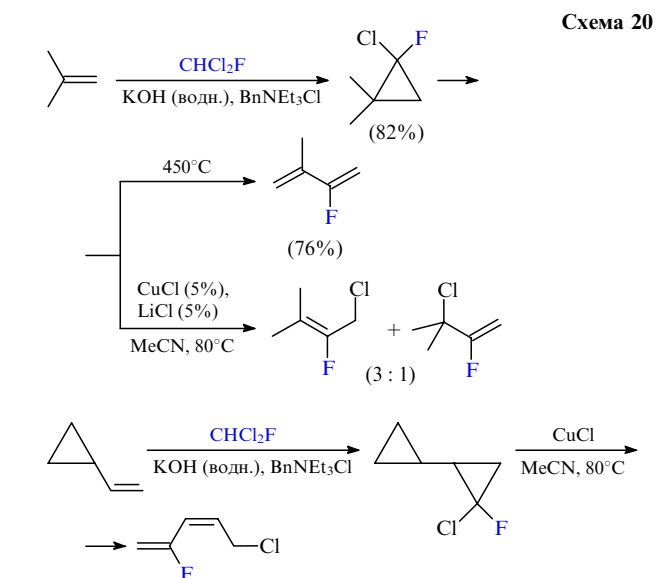


дельным субстратам и последующую скелетную перегруппировку циклопропанов с раскрытием трехчленного цикла, приводящую к новым структурам с сохранением связи фтор–углерод. Процесс проводят в проточном режиме. Этот метод может эффективно использоваться для получения фторароматических соединений (ароматизация достигается за счет элиминирования галогеноводорода) (схема 19).¹⁰¹ Действительно, из легкодоступных исходных соединений можно получить различные моно- и дифторареновые продукты (в том числе 2,3-дифторнафталины, недоступные другими методами синтеза).



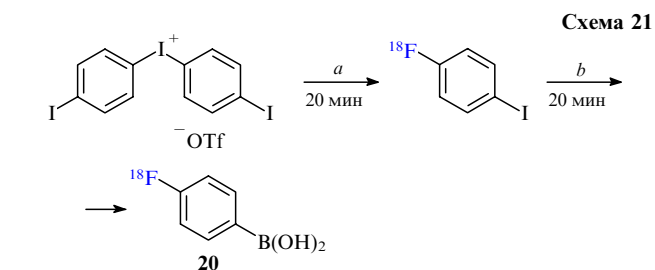
Карбеновые синтезы фтораренов могут быть реализованы и для жидкофазных процессов при генерировании фторхлоркарбена под действием водной щелочи в условиях межфазного катализа (при температуре $\sim 0^\circ\text{C}$). Этот вариант позволяет использовать в качестве субстратов, наряду с алкилциклопентадиенами и инденами, также относительно лабильные спирипроизводные циклопентадиена и фульвены.¹⁰¹

Данный подход также весьма эффективен для синтеза фторзамещенных диенов и алкенов. Так, реакция циклопропанов может быть проведена в мягких условиях карбенового разложения фтордихлорметана с получением фторхлорциклопропанов с хорошим выходом (схема 20). Последующая перегруппировка фторхлорциклопропанового фрагмента может быть реализована не только в условиях термолиты (300–500°C), но и при умеренном нагревании (80°C) в присутствии каталитических количеств хлорида меди(I) или смеси CuCl и LiCl в ацетонитриле.^{103, 104}

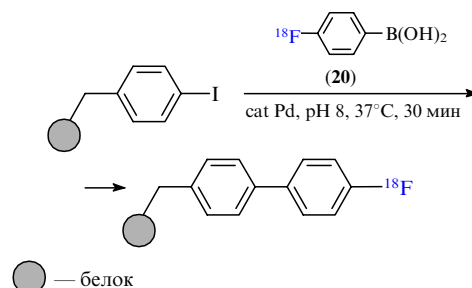


Скелетные перегруппировки метоксизамещенных *гем*-фторхлорциклопропанов могут быть использованы также для получения фторзамещенных α,β -ненасыщенных альдегидов, кетонов и метоксизамещенных фтордиенов.^{105, 106}

Химия фтора стала играть важную роль в позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), основанной на использовании изотопов, которые разлагаются с выделением позитронов.^{36, 37} Из таких изотопов наиболее удобен ^{18}F , имеющий время полураспада 109.7 мин. При введении в кровь вещества, содержащего атом ^{18}F , при помощи детектирующего оборудования можно получить точное распределение этого вещества в организме. Быстрый распад изотопа ^{18}F накладывает существенное ограничение на используемый метод — синтез, выделение и очистка целевого соединения не должны требовать длительного времени. Кроме того, сам изотоп ^{18}F получается в циклотроне в виде либо элементарного фтора, либо раствора фтороводородной кислоты в воде (т.е. в виде фторид-аниона). Последний вариант, с одной стороны, является более практичным, а с другой — более сложным с точки зрения введения фтора в органическую молекулу.



a — H^{18}F , K_2CO_3 , K-222, DMF, 145°C ;
b — $\text{B}_2(\text{OH})_4$, cat Pd, AcOK, DMSO, 90°C



Вследствие этого эффективные методы введения фтора в виде фторид-аниона (особенно введение в ароматическое кольцо) являются очень востребованными. На схеме 21 приведен пример,¹⁰⁷ в котором к белку, содержащему иодфенильный заместитель, посредством реакции Сузуки присоединяют бороновую кислоту **20**, содержащую изотоп ¹⁸F. Реагент **20** получают в две стадии, используя для введения атома фтора реакцию нуклеофильного ароматического замещения при взаимодействии иодониевой соли с фторид-анионом в присутствии криптана K-222 (криптан прочно связывает ион калия, переводя тем самым фторид-анион в органический растворитель).

Таким образом, в отличие от CF₃-группы, для введения которой описано достаточное число способов, методы точного и высокоселективного введения фтор- и дифторзаместителей весьма немногочисленны. Нерешенной задачей представляется проведение реакций нуклеофильного замещения по S_N2-типу с использованием фторсодержащих нуклеофильных реагентов.

Отдельное актуальное направление — синтез соединений с CF₂-фрагментом. Например, соединения с галогендиформетильной группой (CF₂X, X = Cl, Br, I) получать по существующим реакциям сложно, а соответствующие карбанионы весьма неустойчивы.

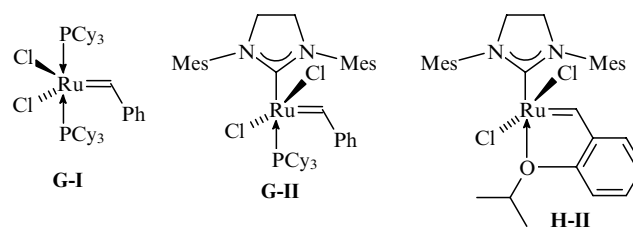
III. Катализируемая комплексами рутения реакция метатезиса

В предыдущем разделе проведен сравнительный анализ различных способов введения фторсодержащих фрагментов в органические молекулы. В данной части обзора рассматриваются каталитические методы трансформации «строительных блоков», уже имеющих в своем составе фтор. Чрезвычайно широкие возможности для превращений фторсодержащих органических молекул предоставляет реакция метатезиса.

В течение последнего десятилетия метатезис алкенов как важный метод образования новых углерод-углеродных связей стал одной из наиболее динамично развивающихся областей органической химии. Данный процесс, отмеченный Нобелевской премией в 2005 г., уже внес неоценимый вклад в синтез физиологически активных природных соединений, лекарственных препаратов, разнообразных функциональных материалов и полимеров.^{108–113}

Открытие эффективных рутениевых карбеновых комплексов, отличающихся высокой стабильностью по отношению к влаге и кислороду воздуха, а также к различным функциональным группам, привело к разработке целого ряда важных синтетических процессов, таких как метатезис с замыканием цикла (Ring Closing Metathesis, RCM), кросс-метатезис (Cross Metathesis, CM), метатезисная полимеризация с раскрытием цикла (Ring Opening Metathesis Polymerization, ROMP), метатезисная полимеризация линейных диенов (Acyclic Diene Metathesis, ADMET), а также алкен-ацетиленовый метатезис.^{114–117} Использование рутениевых катализаторов Граббса (рис. 4) дало уникальную возможность предсказывать и воплощать в жизнь инновационные и экологически безопасные синтетические стратегии с минимальными затратами времени, энергии и финансовых средств.

В химии аминокислот и пептидов применение внутримолекулярного метатезиса привело к эффективному синтезу циклических производных, которые в настоящее время широко используются при создании новых лекарственных препаратов.¹¹¹ Это связано прежде всего с тем, что введение



Cy — циклогексил, Mes = 2,4,6-Me₃C₆H₂

Рис. 4. Коммерчески доступные катализаторы метатезиса алкенов: катализаторы Граббса I (**G-I**) и II (**G-II**) поколения, катализатор Ховейды–Граббса II поколения (**H-II**).

циклических α-аминокислот в стратегически важные позиции пептидов закрепляет уникальные конформации амидных связей, необходимые для проявления максимальной биологической активности.¹¹⁸

С другой стороны, хорошо известно, что фторсодержащие аналоги природных биологически активных соединений часто демонстрируют уникальную физиологическую активность.^{22, 32, 119} В последнее десятилетие модифицирование пептидов и белков успешно осуществляется путем введения фторсодержащих α-аминокислот и их функциональных производных. Такие модификации, как правило, приводят к повышению липофильности, протеолитической и конформационной стабильности, существенно улучшая транспортные характеристики потенциальных лекарственных препаратов.¹²⁰ Вместе с тем наличие атомов фтора позволяет осуществлять мониторинг химического окружения фторсодержащих остатков, проводить конформационный анализ пептидов, а также исследовать процессы их метаболизма с помощью спектроскопии ЯМР ¹⁹F. Кроме того, α-аминокислоты, содержащие атомы фтора в β-положении, привлекают внимание из-за их уникальной способности селективно ингибировать ряд важных ферментов, проявляя при этом различные типы биологической активности.¹²¹

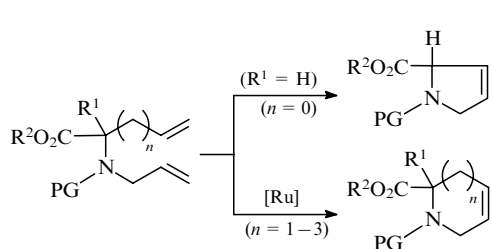
Таким образом, разработка селективных методов синтеза новых фторсодержащих α-аминокислот циклического строения с использованием внутримолекулярных катализируемых металлами метатезисных превращений имеет большое фундаментальное и прикладное значение.

III.1. Внутримолекулярный метатезис в синтезе циклических фторсодержащих α-аминокислот и их производных

III.1.а. Метатезис фторсодержащих диенов

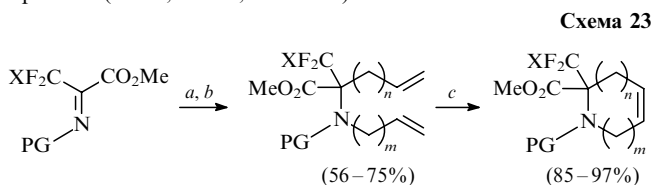
Впервые метатезис линейных 1,7-диенов, содержащих в структуре скелет α-аминокислоты, был применен Граббсом¹²² в 1996 г. для получения дегидропиперидиновых кислот (*n* = 1, схема 22). При этом было установлено, что синтез соответствующих пятичленных производных — дегидропролинов — невозможно осуществить при катализе карбеновым комплексом **G-I** (см. рис. 4): из-за кислотного характера α-протона в исходных 1,6-диенах (*n* = 0, см. схему 22) реакции приводят лишь к линейным α,β-ненасыщенным олигомерам. Впоследствии данная методология была успешно использована другими научными группами для синтеза шести-, семи- и восьмичленных производных аминокислот (*n* = 1–3, см. схему 22).^{123, 124}

В синтезе фторсодержащих циклических α-аминокислот метатезис с замыканием цикла впервые был использован в



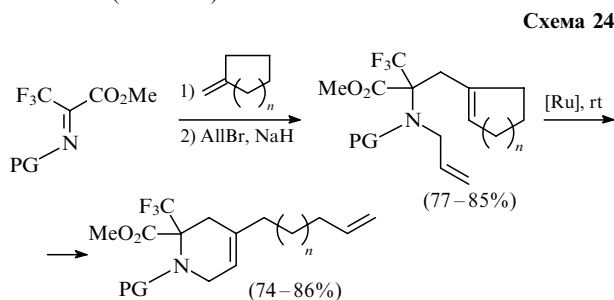
PG — защитная группа; [Ru] = **G-I**, **G-II**, **H-II**

1998 г.¹²⁵ Так, исходные ди- и трифторметилсодержащие диены были получены в мягких условиях амидоалкилированием соответствующих C-нуклеофилов высокоэлектрофильными имидами фторпроизводных метилпирувата. Последующая циклизация легко осуществлялась при комнатной температуре в присутствии 5 мол.% катализатора **G-I**, давая соответствующие продукты метатезиса с высокими выходами. Причем отсутствие α -протона обеспечивало образование недоступных ранее пятичленных производных пролина ($n = 0, m = 1$, схема 23).¹²⁶



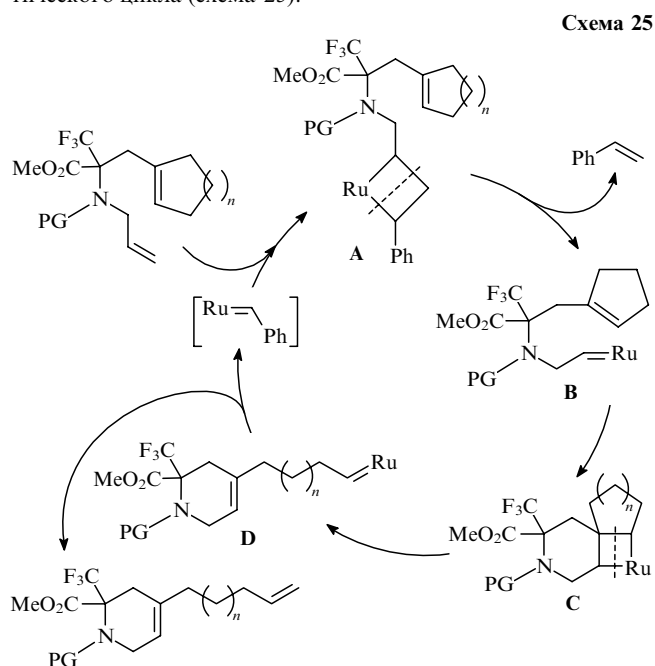
X = F, Cl; PG = Cbz, Вос, SO₂Ph (Cbz — бензилоксикарбонил, Вос — *tert*-бутоксикарбонил); $n = 0-2$; $m = 1, 2$;
 a — RMgBr (R — винил, аллил, гомоаллил), THF, -78°C ;
 b — RBr (R — аллил, гомоаллил), DMF, 0°C ;
 c — **G-I** или **G-II** (3–5 мол.%), CH₂Cl₂, 20°C

2-Трифторметилзамещенные 4,5-дегидропиперолиновые кислоты, дополнительно содержащие алкенильный заместитель в положении 4, могут быть получены комбинированным метатезисом с раскрытием и замыканием цикла (ROM-RCM).¹²⁷ Синтез исходных аза-1,7-диенов, содержащих одну из двойных связей в цикле, включает еновую реакцию иминов метилтрифторпирувата с метилденциклоалканами и последующее N-аллилирование при депротонировании гидридом натрия. Полученные таким образом аза-1,7-диены при катализе карбеновым комплексом **G-I** легко подвергаются перестройке углеродного скелета, включающей раскрытие циклоалкана и замыкание нового гетероцикла, что приводит к целевым дегидропиперолинам с алкенильным заместителем, длину которого можно контролировать, варьируя размер цикла в исходном метилденциклоалкане (схема 24).



PG = Cbz, Вос, SO₂Ph; $n = 1, 2$; rt — комнатная температура

Каталитический цикл, в результате которого происходит перегруппировка углеродного скелета, вероятно, протекает следующим образом: первоначально образующийся четырехчленный металлацикл **A** претерпевает фрагментацию с выделением молекулы стирола и образованием карбенового комплекса **B**, который внутримолекулярно циклизуется в неустойчивый [2+2]-циклоаддукт **C**. Последний перегруппировывается в новый рутениевый комплекс **D**, который, в свою очередь, вступает в реакцию кросс-метатезиса с находящейся в сфере реакции молекулой стирола, давая стабильные продукты реакции и молекулу катализатора для нового каталитического цикла (схема 25).



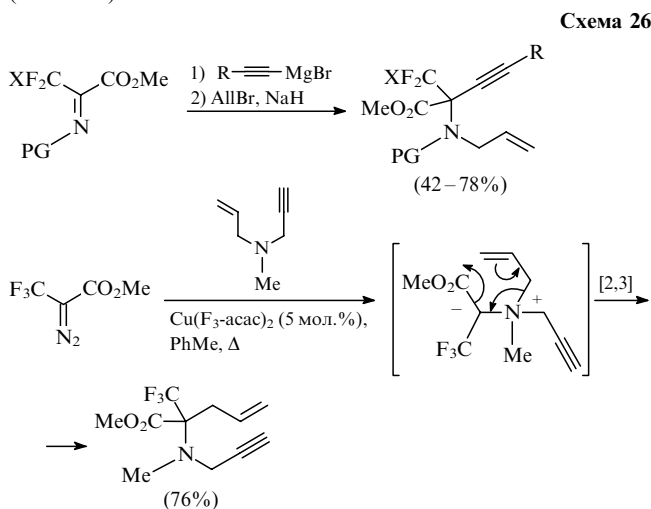
III.1.6. Метатезис фторсодержащих енинов

Внутримолекулярный метатезис енинов (Ring-Closing Enyne Metathesis, RCEYM), как и метатезис диенов, стремительно развивается в последние годы и уже приобрел важное значение в синтезе карбо-, гетеро- и макроциклических соединений и других биологически важных производных.^{128, 129} Характерная особенность внутримолекулярного метатезиса енинов состоит в том, что образование новой связи C—C происходит без потери углеродного скелета и приводит к циклическим 1,3-диенам с одной двойной связью в цикле, которые широко используются в процессах формирования полициклических систем.

Однако синтез циклических 1,3-диенсодержащих α -аминокислот с помощью процесса RCEYM часто дает неудовлетворительные результаты. С одной стороны, это может быть связано с ингибированием катализатора в результате координации нуклеофильного атома азота с металлоцентром. С другой стороны, метатезис терминальных енинов часто протекает с низким выходом продукта из-за отравления активной каталитической частицы во вторичных метатезисных процессах образующихся диеновых интермедиатов.¹³⁰

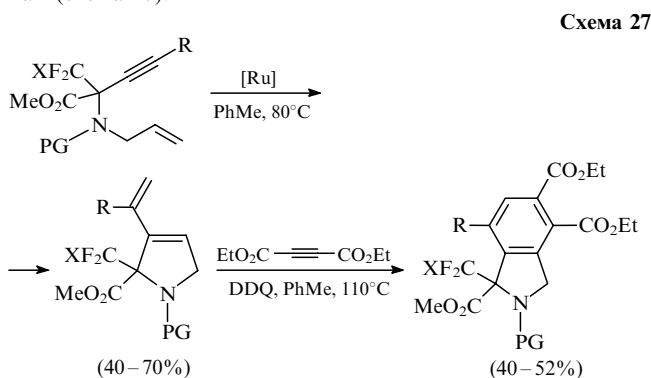
С учетом указанных выше особенностей нами были исследованы реакции метатезиса 1,6- и 1,7-енинов, включающих фрагменты α -XCF₂- α -аминокислот. Так, исходные енины могут быть получены либо из соответствующих иминов¹³¹ аналогично диенам, либо из фторсодержащих диазкарбонильных соединений с помощью [2,3]-сигматропной

перегруппировки аллильной группы в CF₃-илидах азота (схема 26).¹³²



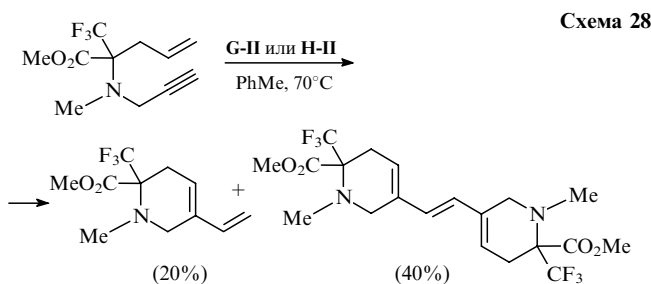
F₃-асас — 1,1,1-трифторацетилацетонат

В результате было установлено, что циклизация аза-1,6-енинов осуществляется только в присутствии 5–8 мол.% алленилиденового комплекса рутения [Ru=C=C=CPh₂(Cl)(PCy₃)(*p*-сумене)]⁺TfO[–], который был специально синтезирован из легкодоступного предшественника [RuCl(PCy₃)(*p*-сумене)]⁺TfO[–] и спирта HC≡CCPh₂OH. Полученные с умеренными и хорошими выходами продукты метатезиса далее вводили в реакцию Дильса – Альдера с последующим окислением под действием 2,3-дихлор-4,5-дицианбензохинона (DDQ), что приводило к соответствующим функционально замещенным бензопролинам (схема 27).¹³¹



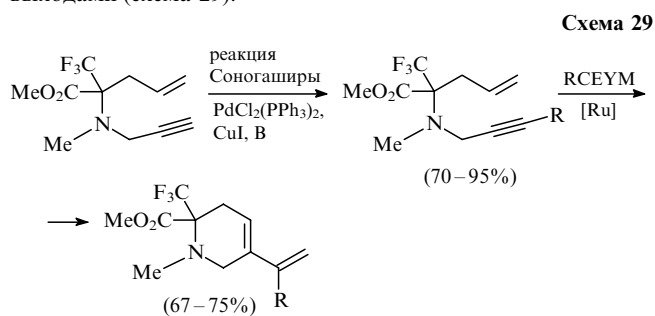
X = F, Cl; PG = Cbz, Boc, SO₂Ph; R = H, Buⁿ, CH₂OMe;
 [Ru] = [Ru=C=C=CPh₂(Cl)(PCy₃)(*p*-сумене)]⁺TfO[–]

Как и ожидалось, в случае терминального аза-1,7-енина желаемый продукт метатезиса образуется с невысоким выходом при катализе коммерчески доступными катализаторами



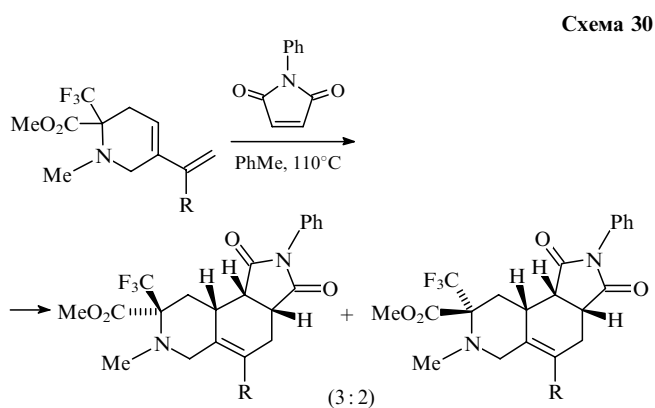
Граббса (**G-II**) или Ховейды–Граббса (**H-II**). Даже при повышенной загрузке катализатора и длительном нагревании в толуоле в основном был получен продукт гомо-кросс-метатезиса циклического 1,3-диена (схема 28).¹³³

Поскольку известно, что кросс-метатезис 1,1-дизамещенных алкенов является нетривиальной задачей и требует либо жестких условий, либо более активных каталитических систем,¹¹⁷ было решено ввести дополнительный заместитель к тройной связи аза-1,7-енина, чтобы после стадии RCEYM происходило образование 1,1-дизамещенного алкена, что подавит нежелательный побочный процесс гомо-кросс-метатезиса. С помощью Pd-катализируемой реакции Соногаширы был синтезирован ряд новых аза-1,7-енинов, содержащих интернальную тройную связь, и исследован их внутримолекулярный метатезис. В результате установлено, что во всех случаях циклизация аза-1,7-енинов гладко осуществляется при нагревании в толуоле, приводя к селективному образованию циклических 1,3-диенов с высокими выходами (схема 29).¹³³



R = Ar, Aroyl, Acyl; [Ru] = **G-I**, **G-II**, **H-II**; В — основание

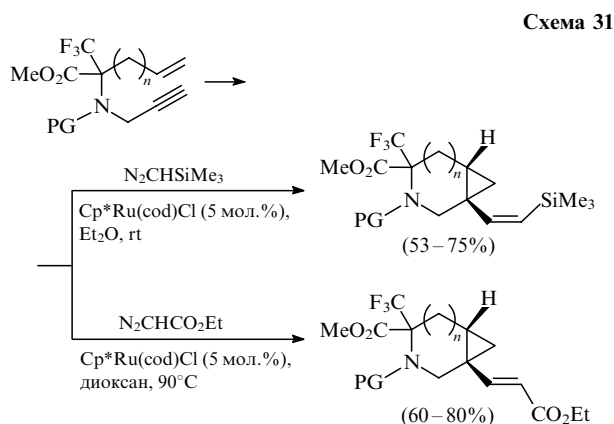
Для демонстрации синтетического потенциала полученных сопряженных диенов в конструировании функционально замещенных полициклических систем был осуществлен синтез трициклических производных α-аминокислот, основанный на реакции [4 + 2]-циклоприсоединения циклических 1,3-диенов к *N*-фенилимиду малеиновой кислоты (схема 30).



R = Ph (общий выход 78%), 4-MeC₆H₄ (74%)

Кроме того, была обнаружена новая метатезисная реакция с участием 1,6- и 1,7-азаенинов. Так, установлено, что в присутствии 5 мол.% рутениевого комплекса Cr^{*}Ru(cod)Cl (Cr^{*} = η⁵-C₅Me₅; cod — циклоокта-1,5-диен), а также эквивалентного количества замещенного диазоалкана исходные енины вступают в комбинированную реакцию циклизации – циклопропанирования с образованием соответствующих бициклических продуктов (схема 31). При этом образую-

щиеся в реакциях с триметилсилилдиазометаном продукты содержат алкенильную группу исключительно в *Z*-конфигурации, в то время как в реакциях с диазоуксусным эфиром — в *E*-конфигурации.¹³⁴



PG = Boc, Cbz, Ts; $n = 0, 1$

Предполагаемый механизм такого необычного превращения включает первичное образование из катализатора и диазосоединения соответствующего карбенового комплекса **E**, который взаимодействует с исходным субстратом по механизму классического метатезиса енинов вплоть до стадии образования интермедиата **H** (**E** → **F** → **G** → **H**), где и возникают различия. А именно, интермедиат **H** не претерпевает отщепления соответствующего карбенового комплекса (как в метатезисе енинов), а подвергается восстановительному элиминированию с образованием необычных бициклических продуктов. При этом наблюдаемая стереохимия алкенильного фрагмента, возможно, связана со стерически более выгодным расположением триметилсилильной (TMS) и пентаметилциклопентадиеновой групп в интермедиате **F** в *анти*-положении по отношению друг к другу. Вместе с тем не исключено, что взаимодействие между соседними атомом

хлора и TMS-группой также может отвечать за стереохимию процесса (схема 32).

III.1.в. Метатезисные превращения фторсодержащих динов. Сотримеризация динов с ацетиленами в синтезе производных 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-карбоновой кислоты

В течение последних двух десятилетий внутри- и межмолекулярные реакции циклотримеризации ацетиленов, катализируемые комплексами переходных металлов, получили широкое распространение как универсальный метод синтеза замещенных ароматических и гетероароматических соединений. Катализаторы на основе комплексов переходных металлов, чаще всего кобальта и родия, были успешно использованы в циклотримеризации алкинов как ключевой стадии для получения серии биологически важных структур, включая природные соединения.¹³⁵ Однако в литературе описано лишь несколько примеров применения данной стратегии для получения производных α -аминокислот, а сведения о синтезе фторсодержащих аминокислот и их фосфорных аналогов полностью отсутствуют.

Известно, что тетрагидроизохинолиновый фрагмент встречается во многих органических соединениях, проявляющих различные виды биологической активности, включая антигипертензивную, антималярийную, противоопухолевую активность. Среди них 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-карбоновая кислота (ТИС), являясь конформационно жестким аналогом фенилаланина, привлекает особое внимание в качестве важного компонента высокоселективных ингибиторов ферментов, антагонистов интегринов и δ -опиоидных рецепторов с широким спектром фармакологического действия.^{136, 137} Наиболее ярким примером использования ТИС-фармакофора при разработке лекарственных препаратов является открытие Аккуприла (Accupril®),¹³⁸ который в настоящее время используется для лечения гипертонии и сердечной недостаточности (рис. 5). Поэтому разработка эффективных каталитических процессов синтеза новых ТИС-производных, несомненно, представляет как фундаментальный, так и прикладной интерес.

Был предложен оригинальный подход к синтезу CF_3 -ТИС-производных¹³⁹ и их фосфорсодержащих аналогов,¹⁴⁰ основанный на региоселективной сотримеризации аза-1,7-динов с терминальными ацетиленами при катализе рутениевым комплексом Граббса (**G-II**). Исходные трифторметилсодержащие аза-1,7-дины были получены из соответствующих иминов $CF_3(X)C=N-PG$ ($X = CO_2Me, P(O)(OEt)_2$)¹⁴¹ с использованием следующей синтетической последователь-

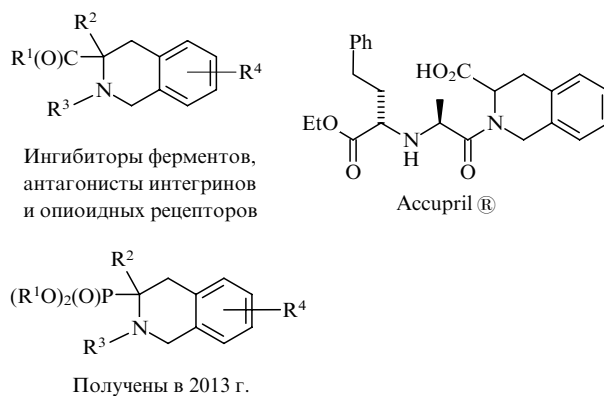
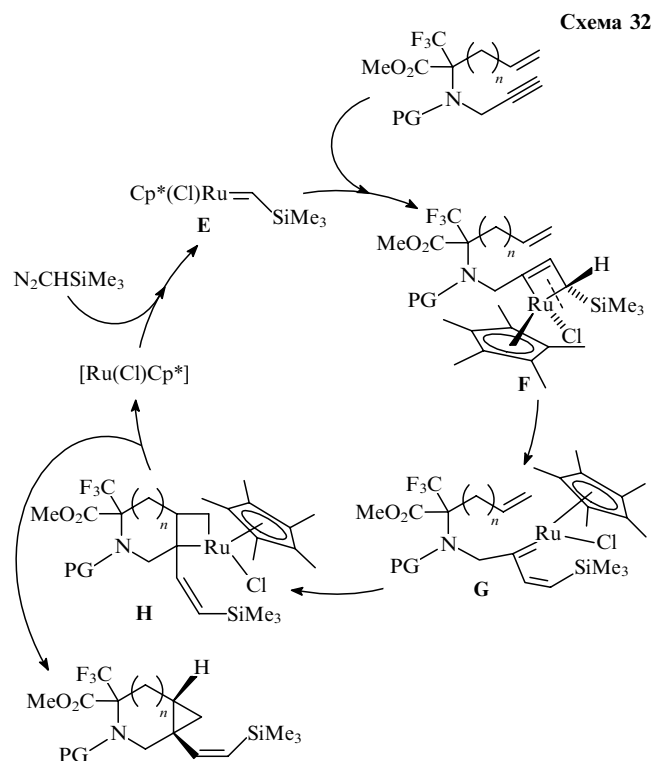
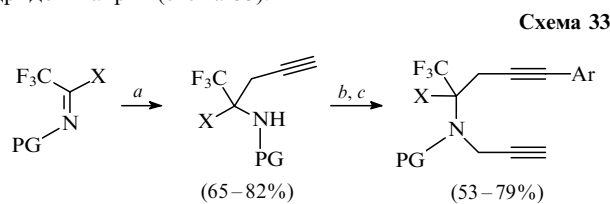


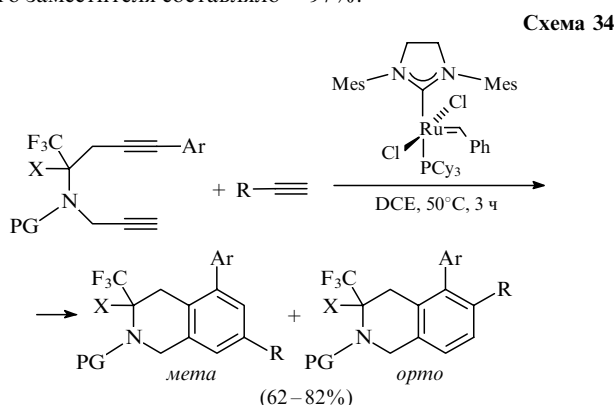
Рис. 5. Производные 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-карбоновой кислоты.

ности: 1) взаимодействие имина с пропаргилмагнийбромидом; 2) введение арильного заместителя по терминальной тройной связи с помощью Pd-катализируемой реакции кросс-сочетания с арилодидами; 3) N-пропаргиллирование продуктов реакции Соногаширы при депротонировании гидридом натрия (схема 33).



X = CO₂Me, P(O)(OEt)₂; PG = Boc, Cbz, Ts;
 Ar = Ph, 2-MeC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄;
 a — HC≡CCH₂Br, Mg, HgCl₂, Et₂O, -78°C;
 b — ArI, PdCl₂(PPh₃)₂–CuI (5 мол. %), органическое основание, rt;
 c — NaH, HC≡CCH₂Br, DMF, 0°C

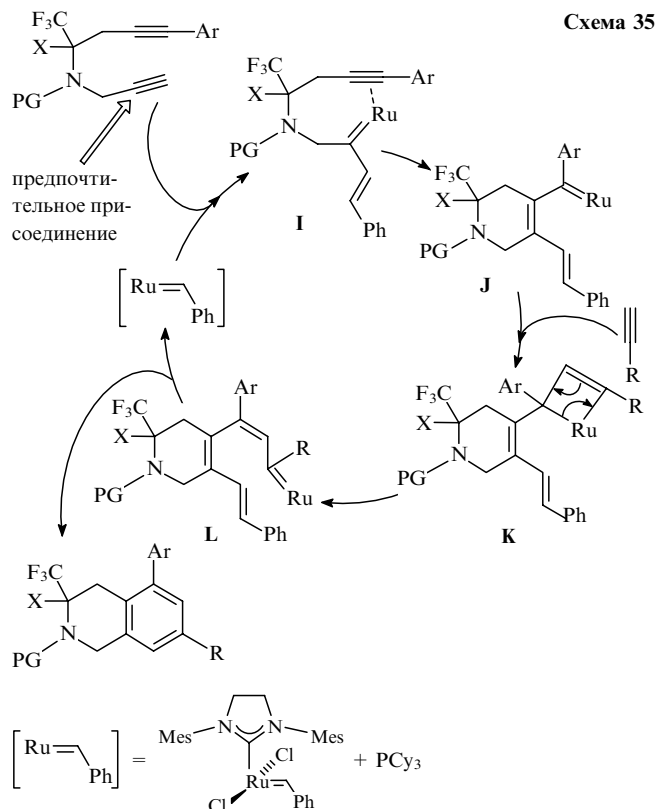
В результате исследования Ru-катализируемой циклотримеризации аза-1,7-динов с различными алкинами (ацетиленом, гекс-1-ином, окт-1-ином и фенилацетиленом) установлено, что реакции с терминальными ацетиленами осуществляются при умеренном нагревании в дихлорэтано (DCE) в присутствии 5 мол. % катализатора Граббса второго поколения (**G-II**) и приводят к соответствующим бициклическим производным с высокой *мета*-селективностью и хорошими выходами (схема 34). Во всех случаях содержание *мета*-изомера превышало 92%, а в случае 2-МеО-фенильного заместителя составляло >97%.



PG = Boc, Cbz, Ts; Ar = H, Ph, 2-MeC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 2-MeOC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄; X = CO₂Me, P(O)(OEt)₂; R = H, Ph, Buⁿ, n-C₆H₁₃

Предполагаемый механизм циклотримеризации включает предпочтительное присоединение карбенового комплекса рутения к терминальной тройной связи аза-1,7-диаина с образованием интермедиата **I**, чему способствует координация рутения с оставшейся тройной связью. Далее следует каскад хорошо известных внутри- и межмолекулярных метатезисных стадий **J** → **K** → **L**, который завершается высвобождением рутениевой бензилиденовой активной частицы и преимущественным образованием *мета*-изомера. Селективное [2 + 2]-присоединение терминального ацетилена по связи Ru=C интермедиата **J**, приводящее к рутенациклобутену **K**, отвечает за наблюдаемую хемо- и региоселективность процесса (схема 35).

Следует отметить, что новые фторсодержащие α-аминокислоты и их производные, получаемые по реакции внутримолекулярного метатезиса, обладают высоким потенциалом с точки зрения использования в биоорганической и медицин-



ской химии для модифицирования биологически активных пептидов, а также представляют самостоятельный интерес для исследования их биологической активности.

В целом, несмотря на существенные достижения в области метатезиса, некоторые проблемы внутри- и межмолекулярных метатезисных превращений остаются нерешенными. Прежде всего это касается регио- и стереоселективности процессов, особенно в метатезисе с участием полифункциональных ненасыщенных соединений, содержащих интернальные двойные (процесс RCM) и терминальные тройные (процесс RCEYM) связи. Кроме того, из-за термодинамической природы метатезиса *Z*-селективный алкеновый метатезис до сих пор остается одной из наиболее проблемных реакций. Использование большинства коммерчески доступных катализаторов обычно приводит к образованию трудноразделимой смеси *Z*- и *E*-алкенов с преобладанием термодинамически более выгодного *E*-изомера.¹⁴² Эта фундаментальная проблема алкенового метатезиса значительно ограничивает его промышленное применение. Решение данной проблемы может привести к созданию промышленно важных процессов утилизации побочных продуктов крекинга нефти,^{143, 144} альтернативных источников энергии на основе биоресурсов,^{145, 146} а также новых стереорегулярных полимеров с уникальными свойствами.^{147, 148} Поэтому поиск принципиально новых каталитических систем на основе рутения с улучшенными характеристиками,^{149, 150} прежде всего с точки зрения активности и селективности, является чрезвычайно актуальным направлением современной химической науки.

IV. Окислительное кросс-сочетание

В настоящее время нет универсального способа формирования связи C–F, причем классические реакции кросс-сочетания оказались малоприспособлены для этой цели. Важно отметить, что для целого ряда других реакций образования

связей углерод–гетероатом удалось реализовать универсальные синтетические методики в рамках общего подхода. В данном разделе обсуждаются реакции сочетания для образования связей С–О, далее будут рассмотрены атом-экономные реакции присоединения (раздел V) и универсальные каталитические системы на основе N-гетероциклических карбенов в качестве лигандов (раздел VI).

Изучение реакций окислительного кросс-сочетания (oxidative cross-coupling, cross-dehydrogenative coupling, CDC reaction) является одним из основных направлений в органической химии. Как правило, это реакции, в которых две разные молекулы соединяются новой связью с отщеплением от каждой из них по одному атому водорода. Окислительное кросс-сочетание позволяет осуществить формирование новой связи с почти максимально возможной атомной эффективностью и не требует дополнительных синтетических стадий введения в молекулы функциональных групп, необходимых в других подходах к кросс-сочетанию (Hal, OTf, BR₂, SiR₃, SnR₃, ZnHal). Таким образом, окислительное сочетание — перспективный подход к снижению количества побочных продуктов и уменьшению числа стадий органического синтеза.^{151–154} Основная проблема реализации окислительного сочетания заключается в обеспечении селективности процесса и минимизации побочных реакций окисления.

Изучение процессов окислительного сочетания представляет не только практический, но и значительный фундаментальный интерес. Осуществление этих процессов требует открытия новых аспектов реакционной способности органических соединений, создания новых окислительных систем и изучения их свойств, а также точного выбора условий реакции.

Среди реакций окислительного кросс-сочетания в наибольшей степени исследованы реакции С–С-сочетания, в меньшей степени развито С–О-сочетание.^{151–154} Осуществление окислительного С–О-кросс-сочетания представляет сложную задачу из-за ряда особенностей в химических свойствах O-компонентов для сочетания. Образование новой связи С–О может происходить с участием O-нуклеофила, O-электрофила или O-радикала. Большинство соединений с OH-фрагментом (O-компонентов) обладают весьма низкой нуклеофильностью, особенно в нейтральной или кислотной среде, в которой активно большинство окислительных систем, применяемых для сочетания. Реакции с образованием связи С–О между двумя молекулами с участием O-электрофилов редки, в роли O-электрофилов выступают пероксиды специфической структуры, такие как (*n*-нитрофенил)сульфонилпероксид¹⁵⁵ и бензоилпероксид¹⁵⁶ — процессы с их участием не рассматриваются в данном разделе. O-Радикалы, как правило, генерируются в жестких условиях, они высокореакционноспособны и малостабильны; реакции с их участием зачастую неселективны и сопровождаются образованием спиртов, карбонильных соединений и продуктов фрагментации.

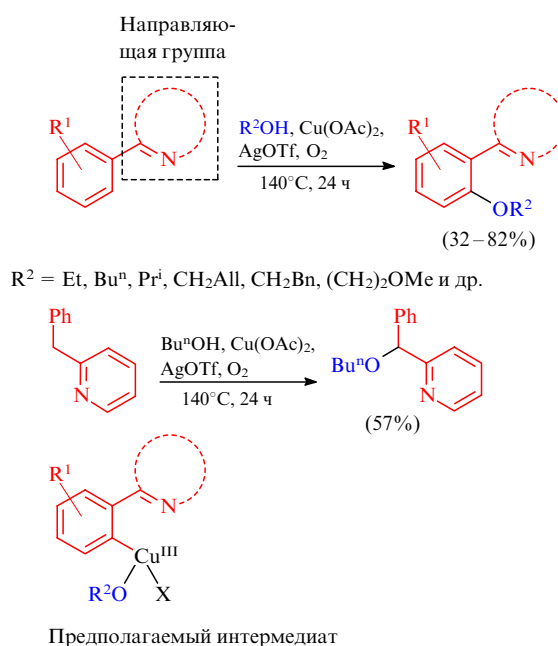
IV.1. Образование связи углерод–кислород

Наиболее часто в качестве O-компонентов для С–О-сочетания выступают спирты или карбоновые кислоты, также встречаются реакции сочетания с сульфоновыми кислотами, производными гидроксиламина и пероксидами. С-Компонентами служат соединения, содержащие направляющие функциональные группы (амидную, нитрильную, гетероароматическую, оксимную, азогруппу), и субстраты, содержащие активированные С–Н-связи (карбонильные соединения,

простые эфиры, соединения с бензильным или аллильным фрагментом). Под направляющей подразумевается функциональная группа, которая облегчает протекание окислительного сочетания и определяет его региоселективность (например, за счет комплексообразования с катализатором-металлом), но не изменяется сама в результате реакции.

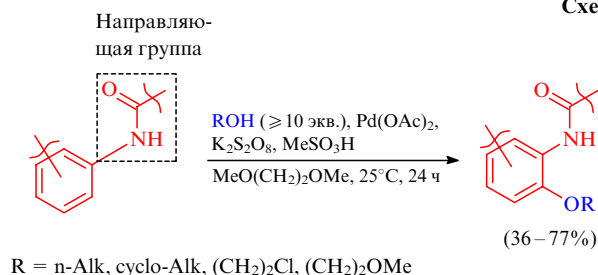
Пример использования фрагмента пиридина в качестве направляющей группы для окислительного алкоксилирования арильных и бензильных СН-групп приведен на схеме 36.¹⁵⁷ Предполагается, что ион меди внедряется по связи С–Н ароматического кольца, образующийся комплекс Cu^{II} окисляется ионами серебра(I) до комплекса Cu^{III}, а формирование связи С–О происходит в результате восстановительного элиминирования. Недостатки метода — использование больших количеств трифлата серебра и спирта (используется как растворитель), а также проведение синтеза при высокой температуре.

Схема 36



Ряд реакций ацетоксилирования и алкоксилирования аренов катализируется Pd(OAc)₂, в качестве окислителей используют K₂S₂O₈, пероксомоносульфат калия (оксон, KHSO₅·0.5KHSO₄·0.5K₂SO₄), PhI(OAc)₂; в роли направляющей группы выступают оксимный, амидный, N-алкоксиамидный, нитрильный или азофрагмент. Например, было осуществлено окислительное сочетание анилидов со спиртами под действием системы Pd(OAc)₂–MeSO₃H–K₂S₂O₈ (схема 37, здесь и далее в этом разделе показаны фрагменты молекул исходного соединения и продукта).¹⁵⁸ Предполагается, что реакции протекают через образование интерме-

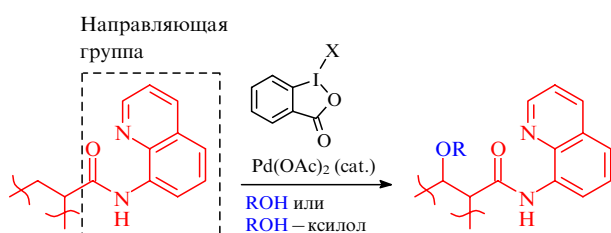
Схема 37



диатов с фрагментом C–Pd–OR, которые претерпевают восстановительное элиминирование с образованием продукта C–O-сочетания. Общим недостатком метода является использование избытка O-компонента сочетания, что делает этот подход неподходящим для сочетания с участием сложных по структуре спиртов или кислот.

В присутствии направляющих групп алкильные фрагменты молекул также могут быть вовлечены в окислительное сочетание со спиртами и карбоновыми кислотами. Примером служит алкоксилирование *N*-(хинолин-8-ил)амидов под действием соединений иода(III), катализируемое ацетатом палладия (схема 38).¹⁵⁹ В реакцию вступают первичные, вторичные и третичные спирты, в том числе содержащие функциональные группы; выходы достигают 91%. Недостатком метода является использование избытка спирта и сложной по структуре направляющей группы.

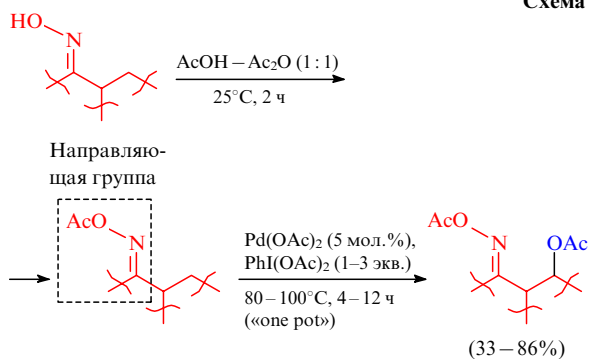
Схема 38



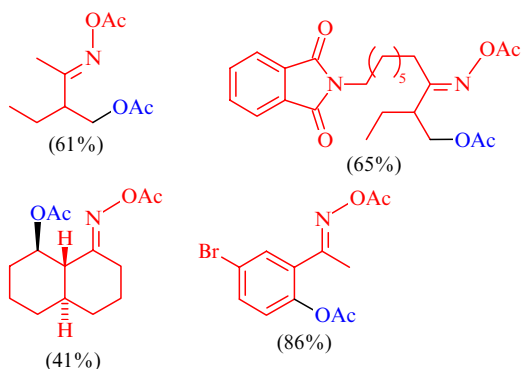
X = OMe, OAc

Родственный процесс ацетоксилирования алкильных и арильных СН-фрагментов *O*-ацетилоксимов протекает под действием системы Pd(OAc)₂–PhI(OAc)₂ в смеси AcOH–Ac₂O (схема 39).¹⁶⁰ Ацилирование оксима и СН-ацетоксилирование проводят в одном реакционном сосуде без выделения промежуточного продукта. При ацетоксили-

Схема 39



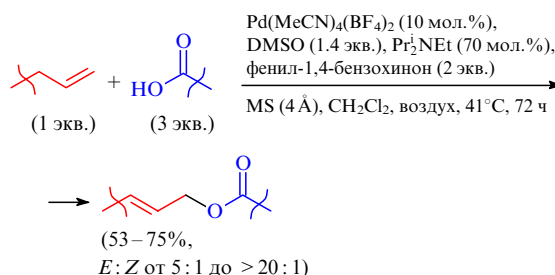
Примеры полученных соединений
 (в скобках указаны выходы)



ровании алкильных фрагментов СН₃-группа проявляет большую реакционную способность.

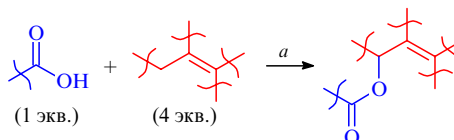
Большой ряд работ посвящен изучению катализируемой комплексами палладия реакции окислительного сочетания алкенов и карбоновых кислот с образованием аллиловых сложных эфиров. Предполагается, что этот процесс протекает через образование π-аллильного палладиевого комплекса; для сочетания используют простые кислоты (например, уксусную) в больших избытках по отношению к алкену. Недавно было описано сочетание терминальных алкенов со сложными карбоновыми кислотами с селективным синтезом линейных аллиловых эфиров (схема 40).¹⁶¹ Побочными продуктами являются *Z*-изомер линейного сложного эфира и разветвленный сложный аллиловый эфир.

Схема 40



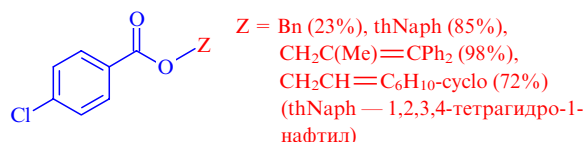
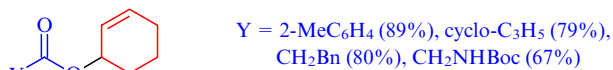
Окислительное C–O-сочетание алкенов с карбоновыми кислотами может быть также осуществлено под действием системы Bu₄ⁿNi–Bu^lOON (схема 41).¹⁶² Вероятно, реакция протекает по радикальному механизму, включающему отрыв атома водорода из аллильного положения алкена *tert*-бутилпероксильным или *tert*-бутоксильным радикалом. Реакцию проводят с избытком алкена; аналогично сочетанию с алкенами протекает сочетание с участием бензильного положения алкиларенов.^{162, 163}

Схема 41



a — Bu₄ⁿNi (20 мол. %), Bu^lOON (70%-ный водн.) (1.5 экв.), PhH, 80°C, 8 ч

Примеры полученных соединений



Система Bu₄ⁿNi–Bu^lOON оказалась эффективной также в окислительном C–O-сочетании простых эфиров с карбоновыми кислотами (схема 42).¹⁶⁴ Сочетание проводили с низкомолекулярными простыми эфирами, взятыми в 20-кратном избытке по отношению к кислоте. Предполагается, что генерируемый в системе Bu₄ⁿNi–Bu^lOON *tert*-бутоксильный радикал отрывает атом водорода из α-положения простого эфира; образующийся C-радикал окисляется

до карбокатиона, который реагирует с анионом карбоновой кислоты с образованием продукта сочетания.

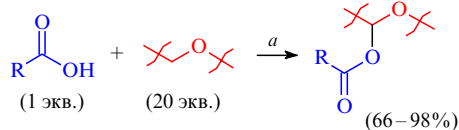


Схема 42

R = Ar, Het, PhCH=CH, BnCH₂, n-C₁₅H₃₁;
a — Bu^t₄Ni (20 мол. %), Bu^tOOH (70%-ный водн.) (2.2 экв.),
EtOAc, 80°C, 12 ч

Во многих реакциях окислительного сочетания в качестве С-компонента выступают альдегиды. Например, было осуществлено С–О-сочетание альдегидов с *N*-гидроксиимидами и гексафторизопропиловым спиртом под действием систем Bu^t₄NiHal – Bu^tOOH (Hal = I или Br, схема 43);¹⁶⁵ продукты сочетания легко реагируют в мягких условиях со спиртами или аминами, образуя сложные эфиры или амиды соответственно. Один из компонентов сочетания используется в двукратном избытке. В других работах для проведения подобных превращений с участием альдегидов или спиртов и образованием сложных эфиров использовали в качестве окислителей I₂, органические соединения иода(III), системы на основе солей переходных металлов или *N*-гетероциклических карбенов.

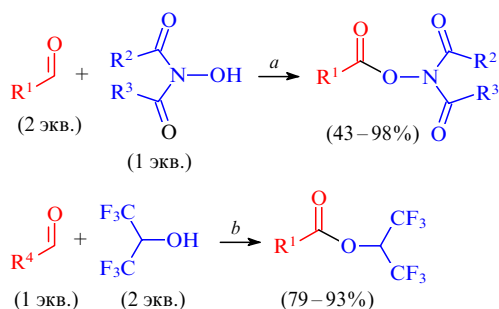


Схема 43

R¹ = Ar, Het, 4-ClC₆H₄CH=CH, PhCH=CBr, Bu^t;
R²–R³ = CH₂CH₂, *o*-фенилен; R⁴ = Ar, PhCH=CBr;
a — Bu^t₄Ni (10 мол. %) или Bu^t₄NBr (10 мол. %),
Bu^tOOH (5.5 М р-р в декане) (2 экв.); EtOAc, 70°C, 7–12 ч;
b — Bu^t₄Ni (10 мол. %), Bu^tOOH (5.5 М р-р в декане) (2 экв.),
EtOAc, 70°C, 6 ч

Система Bu^t₄Ni–Bu^tOOH может также служить для окислительного сочетания альдегидов с Bu^tOOH (схема 44). Получающиеся *tert*-бутилперэфиры находят применение в функционализации аллильного положения алкенов с образованием аллиловых сложных эфиров по реакции Караша–Сосновского.¹⁶⁶ Предполагается, что *tert*-бутилперэфиры образуются в результате рекомбинации ацильных и *tert*-бутилпероксильных радикалов (схема 45). Радикальный механизм реакции подтверждается экспериментом, в котором ацильные радикалы перехватывали стабильным радикалом TEMPO (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-*N*-оксильным радикалом) (см. схему 44).

Еще один класс С-компонентов, используемых в реакциях окислительного С–О-сочетания, — алкиларены. Под действием системы Pd(OAc)₂–CF₃SO₃H–DMA–O₂ (DMA — диметилацетамид) протекает бензилирование арил-, алкил- и циклоалкилкарбоновых кислот; реакцию проводят в толуоле (схема 46).¹⁶⁷ Вероятно, процесс протекает по ионному механизму, в котором связь С–Н толуола расщепляется под

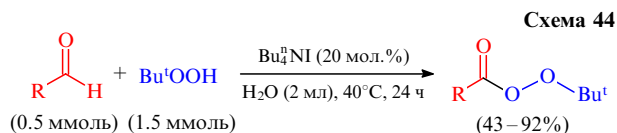


Схема 44

R = Ar, Cy

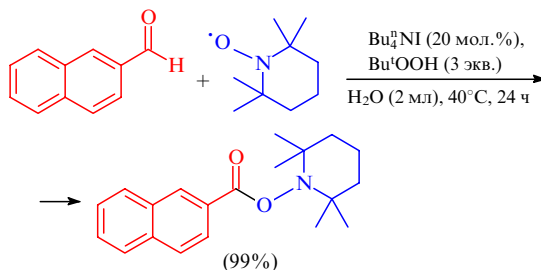
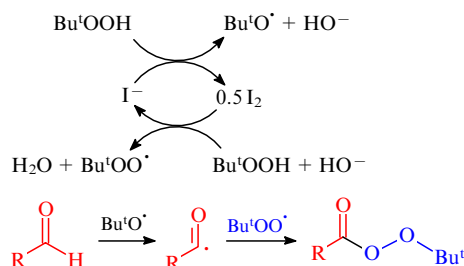
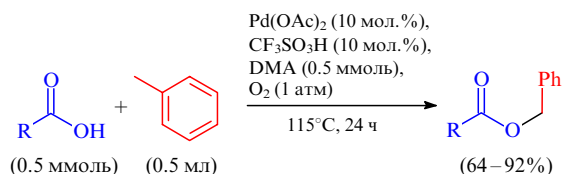


Схема 45



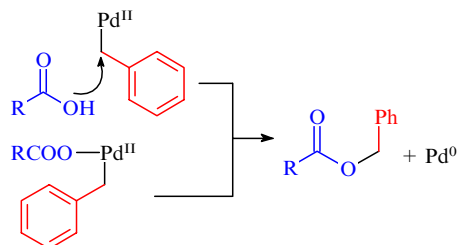
действием Pd^{II}. Продукт образуется либо в результате нуклеофильной атаки карбоновой кислотой комплекса Pd^{II}, либо в результате восстановительного элиминирования (см. схему 46). Предполагается, что роль диметилацетамида заключается в промотировании реокисления Pd⁰ до Pd^{II} кислородом и подавлении агрегации Pd⁰, а трифторметансульфоновая кислота способствует стадии расщепления связи С–Н толуола за счет образования катионных соединений Pd^{II} (см.¹⁶⁷).

Схема 46



R = Ar, PhCH=CH, 4-FC₆H₄CH₂, n-C₇H₁₅, cyclo-C₃H₅, Cy

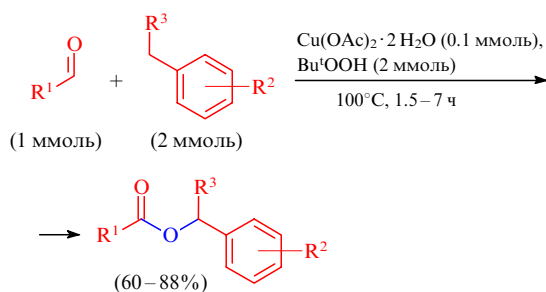
Возможные пути образования связи С–О



Окислительное сочетание диарилметанов с карбоновыми кислотами протекает под действием MnO₂ в присутствии каталитических количеств DDQ. Предполагается, что DDQ окисляет диарилметаны до диарилметильных катионов, которые реагируют с карбоновыми кислотами с образованием сложных эфиров. Дюоксид марганца служит для окисления восстановленной формы катализатора до DDQ.

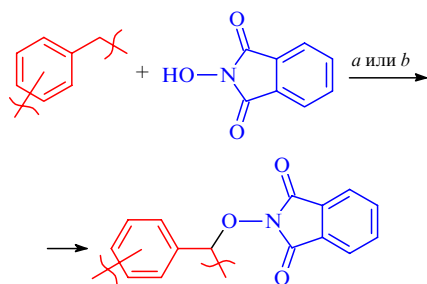
Недостаток метода заключается в необходимости наличия двух арильных фрагментов у реакционного центра С-компонента сочетания и использования карбоновых кислот (О-компонентов) в четырехкратном избытке.¹⁶⁸ 2,3-Дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон применяется в ряде других реакций окислительного С–О-сочетания с участием спиртов, фенолов, тиолов, карбоновых кислот¹⁶⁸ и оксимов в качестве нуклеофильных О-компонентов и С-компонентов типа $\text{ArCH}=\text{CHCH}_2\text{R}$ или $\text{ArC}\equiv\text{CCH}_2\text{R}$ с активированным аллильным или пропаргильным положением.

С использованием системы $\text{Cu}(\text{OAc})_2 - \text{Bu}^t\text{OOH}$ осуществлено окислительное С–О-сочетание альдегидов с алкиларенами (схема 47).¹⁶⁹ Особенностью этого сочетания является образование двух связей С–О и расщепление двух связей С–Н; подобное сочетание метил- и этиларенов с ароматическими альдегидами было реализовано с помощью системы $\text{Bu}_4^t\text{NI} - \text{Bu}^t\text{OOH}$, при этом использовался избыток либо алкиларена, либо альдегида.¹⁷⁰



$\text{R}^1 = \text{Ar}, 2\text{-Th}, \text{PhCH}=\text{CH}, \text{Cy}$; $\text{R}^2 = \text{Me}, \text{Cl}$; $\text{R}^3 = \text{H}, \text{Me}$;
 Th — тиенил

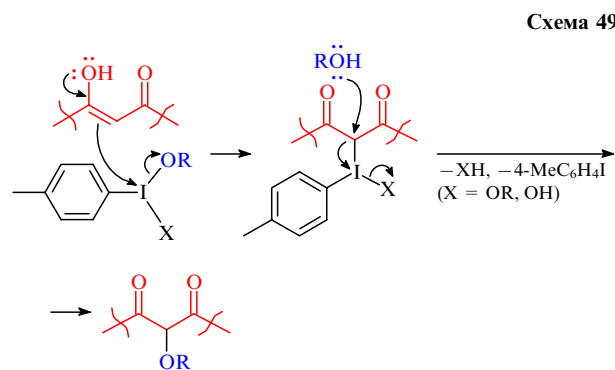
Окислительное С–О-сочетание алкиларенов и родственных соединений с *N*-гидроксифталимидом осуществлено с применением окислителей $\text{CuCl} - \text{PhI}(\text{OAc})_2$ (см.¹⁷¹) или $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ (схема 48).¹⁷² Система $\text{CuCl} - \text{PhI}(\text{OAc})_2$ дает несколько более высокие выходы продуктов сочетания по сравнению с $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, но требует более высокой температуры и большего времени проведения синтеза. По-видимому, связь С–О образуется в результате рекомбинации бензильных и фталимид-*N*-окисльных радикалов, при этом удается избежать побочных процессов рекомбинации бензильных радикалов между собой и их окисления с образованием спиртов и карбонильных соединений, однако для достижения высоких выходов алкиларены берутся в избытке. Аналогично протекает реакция сочетания *N*-гидроксифталимида с простыми эфирами и алкенами.¹⁷¹



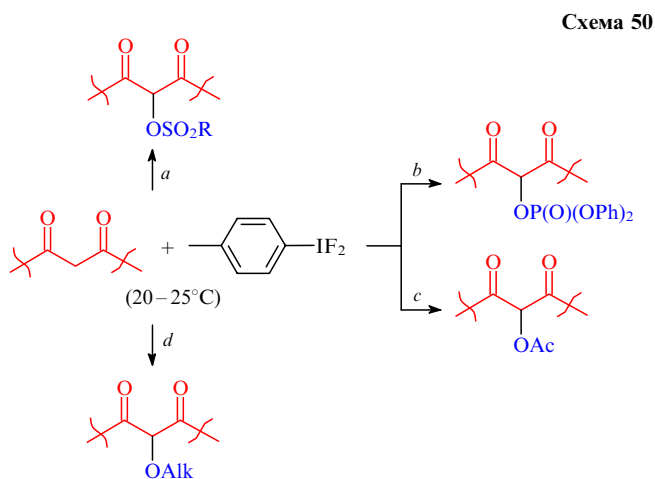
a — $\text{CuCl} - \text{PhI}(\text{OAc})_2$, 70°C, 12 ч;
b — $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, 20–25°C, 30 мин

Большинство реакций окислительного С–О-сочетания с участием α -положения карбонильных соединений проводят с

применением иодсодержащих окислителей. Чаще всего используют органические соединения иода(III), в том числе генерируемые *in situ* из арилиодидов и карбоновых надкислот, таких как *m*-хлорпероксибензойная и надуксусная. Эти процессы протекают по ионному механизму: электрофильный атом иода атакует енол дикарбонильного соединения, затем О-нуклеофил замещает иодсодержащий фрагмент с образованием продукта С–О-сочетания (схема 49).

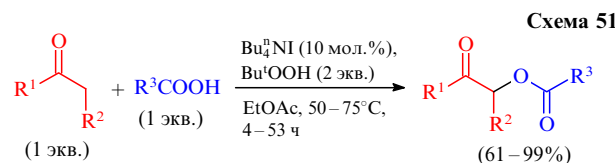


Так, под действием *n*-(дифториодо)толуола протекает окислительное сочетание β -дикарбонильных соединений с различными ОН-реагентами: сульфоновыми, карбоновыми, дифенилфосфорной кислотами и спиртами (схема 50).¹⁷³



a — RSO_3H (R = Me, 4-MeC₆H₄), 5–30 мин; *b* — $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$, 15–20 мин; *c* — AcOH , 15–80 мин; *d* — AlkOH (Alk = Me, Et, Prⁱ), 0,5–24 ч

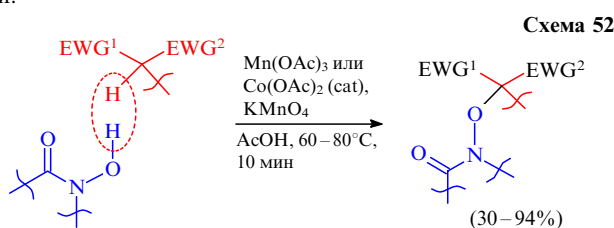
Хорошие результаты были получены в окислительном С–О-сочетании кетонов и альдегидов с карбоновыми кислотами под действием системы $\text{Bu}_4^t\text{NI} - \text{Bu}^t\text{OOH}$ (схема 51).¹⁷⁴ *трет*-Бутилгидропероксид является удобным и безопасным окислителем, реакция сочетания проходит с высокими выходами с широким кругом субстратов, причем С- и О-компо-



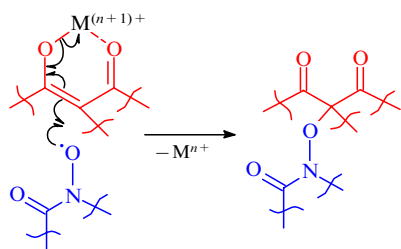
$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Ar}, \text{Het}, \text{Me}, \text{OMe}$; $\text{R}^2 = \text{Alk}, \text{Ph}, \text{Bn}, \text{Ac}, \text{CO}_2\text{Alk}$ и др.;
 $\text{R}^3 = \text{Me}, \text{Ar}, \text{алкенил}$

ненты для сочетания берутся в соотношении 1 : 1. Альдегиды вступают в реакцию аналогично кетонам, сам альдегидный фрагмент сохраняется в неизменном виде. Предполагается, что реакция протекает по радикальному механизму.¹⁷⁴

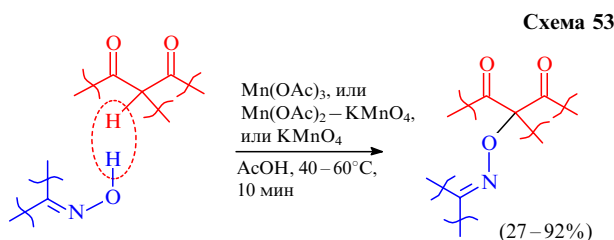
N-Гидроксимиды и *N*-гидроксиамиды вступают в окислительное C–O-сочетание с 1,3-дикарбонильными соединениями и их гетероаналогами, 2-замещенными малонитрилами и цианусусными эфирами, под действием окислителей на основе марганца, кобальта и церия.¹⁷⁵ Наилучшие результаты получены с использованием $Mn(OAc)_3$ и системы $Co(OAc)_2$ (кат.)– $KMnO_4$, выходы продуктов составляют до 94% без необходимости использования избытков реагентов (схема 52). Методом спектроскопии ЭПР зафиксировано образование имид-*N*-окисльных радикалов в условиях окислительного сочетания. Предполагается, что металл-окислитель выполняет две функции: генерирование *N*-окисльных радикалов из *N*-гидроксимидов или *N*-гидроксиамидов и одноэлектронное окисление 1,3-дикарбонильных соединений.



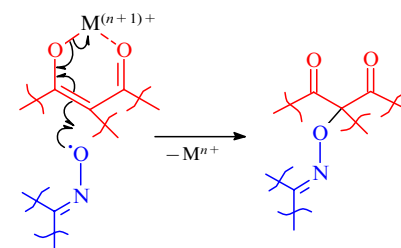
Предполагаемый путь образования связи C–O



Недавно было осуществлено окислительное сочетание 1,3-дикарбонильных соединений с оксимами, которое, вероятно, проходит по похожему механизму (схема 53).¹⁷⁶ Реакция протекает под действием окислителей $KMnO_4$, $Mn(OAc)_2$ – $KMnO_4$, $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$, MnO_2 , $Mn(acac)_3$



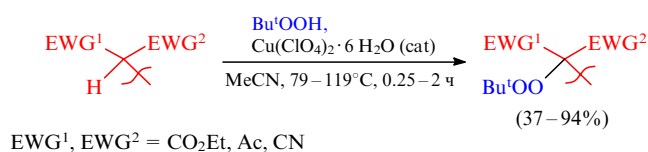
Предполагаемый путь образования связи C–O



(*acac* — ацетилацетонат), $Fe(ClO_4)_3$, $Cu(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$, $Cu(NO_3)_2 \cdot 2.5H_2O$, $(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$. С использованием $KMnO_4$, $Mn(OAc)_3 \cdot 2H_2O$ или системы $Mn(OAc)_2$ – $KMnO_4$ синтезировано 20 продуктов сочетания с выходами 27–92%. Образование иминокисльных радикалов из оксимов было доказано методом спектроскопии ЭПР. Данная реакция является первым примером селективной межмолекулярной реакции с участием генерируемых *in situ* нестабильных иминокисльных радикалов.

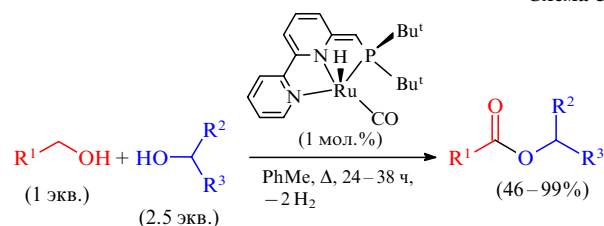
Вероятно, по аналогичному механизму протекает окислительное сочетание 1,3-дикарбонильных соединений¹⁷⁷ и их гетероаналогов¹⁷⁸ с *tert*-бутилгидропероксидом, катализируемое солями переходных металлов (Cu, Fe, Co, Mn). *tert*-Бутилгидропероксид выступает в роли окислителя и O-компонента для сочетания, лучшие результаты получены с использованием в качестве катализатора $Cu(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ (схема 54).

Схема 54



Необычное окислительное C–O-кросс-сочетание первичных спиртов с вторичными с образованием сложных эфиров без применения окислителя осуществлено с использованием в качестве катализатора рутениевого комплекса, в результате реакции выделяется молекулярный водород (схема 55).¹⁷⁹

Схема 55



Продукты кросс-сочетания получены с высокими выходами, несмотря на возможность протекания гомосочетания первичных спиртов с образованием симметричных сложных эфиров и дегидрирования вторичных спиртов с образованием кетонов.

Таким образом, в настоящее время окислительное кросс-сочетание является одной из наиболее активно развивающихся областей органической химии. На сегодняшний день окислительное C–O-кросс-сочетание сравнительно мало изучено, хотя фрагмент C–O–R встречается в структурах органических соединений самых разных классов и известно большое число разнообразных по структуре возможных O-компонентов для сочетания.

Основным недостатком большинства существующих методов окислительного C–O-сочетания является использование избытка одного из исходных субстратов, S- или O-компонента. Такие методы неприменимы для осуществления сочетания двух сложных ценных соединений. Помимо этого, как правило, процесс проводят при повышенных температурах и в течение продолжительного времени.

Основными задачами в методологии окислительного C–O-сочетания являются расширение круга субстратов, пригодных для сочетания; разработка методов, основанных на доступных, удобных и безопасных окислительных систе-

мах; разработка методов сочетания C- и O-реагентов без использования избытка одного из них; снижение температуры и уменьшение времени протекания реакции.

V. Каталитические атом-экономные реакции присоединения

Как уже отмечалось выше, современные тенденции планирования органического синтеза направлены на создание эффективных, практически удобных и экологически безопасных методов получения новых органических соединений. Особое внимание уделяется проблемам утилизации отходов и очистке целевого продукта, уменьшению количеств используемых катализаторов и поиску альтернативы традиционным органическим растворителям. В связи с этим к числу наиболее перспективных методов синтеза органических соединений относятся процессы, проходящие со 100%-ной атомной эффективностью (атом-экономные),^{4, 180} когда все атомы исходных веществ входят в состав продукта. Использование как гомогенных, так и гетерогенных катализаторов увеличивает выход целевого соединения и позволяет проводить химические превращения с высокой селективностью.

Каталитические атом-экономные реакции присоединения в настоящее время являются универсальным синтетическим подходом для образования связей C–B, C–O, C–N, C–Si, C–P, C–Se, C–Sn, C–Te и некоторых других.^{181–183} В качестве конкретного примера развития этой методологии рассмотрим получение фосфорорганических соединений, активно востребованных в современной органической и биомедицинской химии.

На сегодняшний день среди методов синтеза соединений со связью углерод–фосфор^{184–186} важное значение имеют атом-экономные реакции присоединения субстратов со связью фосфор–водород к неопределенным соединениям (алкенам, диенам, алкинам, диенам).

Отдельные ранние исследования в этой области были посвящены некаталитическим реакциям присоединения к тройным связям алкинов, приводящим к образованию смеси изомерных (*Z* и *E*) аддуктов линейного строения.^{187, 188} К сожалению, низкие выходы целевых продуктов, жесткие условия реакции и невысокая селективность неизбежно снижают универсальность данного синтетического подхода. Поворотным моментом, заложившим прочный фундамент нового перспективного пути развития методологии синтеза различных аддуктов со связью C–P, стало использование комплексов переходных металлов (Pd, Ni, Rh и др.) для проведения каталитических реакций присоединения. Каталитические количества таких комплексов (< 10 мол.%) позволяют проводить данные реакции в мягких условиях с количественными выходами целевых продуктов, высокой регио- и стереоселективностью. Изучение таких процессов в российских и зарубежных лабораториях привело к значительному прогрессу в создании ряда эффективных методов синтеза новых фосфорсодержащих соединений.^{183, 189–193} Таким образом, разработка новых универсальных высокоэффективных каталитических систем является актуальной первоочередной задачей, от решения которой зависит успешность применения этого синтетического подхода для селективного синтеза соединений со связью C–P.

В качестве концептуального примера мы рассматриваем реакции присоединения Н-фосфонатов (RO)₂P(O)H, вторичных фосфиноксидов R₂P(O)H, гипофосфитов (RO)P(O)H₂ и Н-фосфинатов (RO)(R')P(O)H к алкинам. Сравнительный анализ фосфорных субстратов со связью P–H наглядно

показывает возможности тонкой оптимизации каталитических систем для управления селективностью процессов.

V.1. Селективное гидрофосфорилирование, гидрофосфинилирование и гидрофосфонилирование алкинов

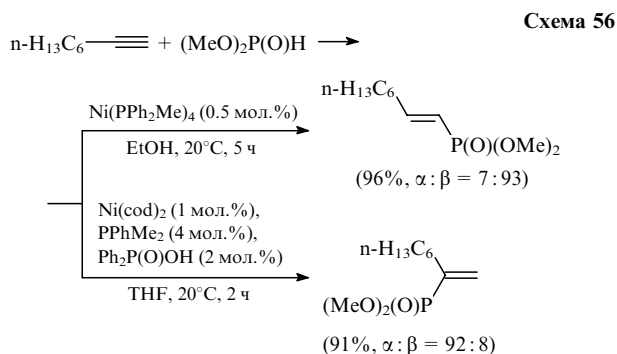
V.1.a. Присоединение Н-фосфонатов (RO)₂P(O)H (гидрофосфорилирование)

Первый пример каталитического гидрофосфорилирования алкинов известен с 1996 г. и предполагает использование фосфиновых комплексов палладия.¹⁹⁴ Значительная часть опубликованных позднее синтетических методик также реализована с применением различных фосфиновых комплексов Pd в качестве катализаторов и позволяет получать алкенилфосфонаты разветвленного строения (α -изомеры).^{195–197}

На отдельных примерах продемонстрировано успешное использование комплексов родия для каталитического гидрофосфорилирования алкинов, где наблюдается селективное образование исключительно линейного β -*E*-изомера. Этот эффект сильного различия селективности присоединения в присутствии комплексов разных металлов (Pd и Rh) был объяснен различием на стадии внедрения алкина, протекающего по связи Pd–P в одном случае и по связи Rh–H в другом. Однако в обоих случаях реакция протекает как *син*-присоединение. Таким образом, Pd- и Rh-катализируемые реакции гидрофосфорилирования алкинов дополняют друг друга, что делает возможным селективный синтез изомерных α - и β -*E*-алкенилфосфонатов соответственно.^{198, 199}

Недавно была разработана методика, дающая возможность контролировать селективность Pd-катализируемой реакции, что позволяет синтезировать продукты как разветвленного (α -), так и линейного строения (β -*E*).²⁰⁰ Контроль селективности был достигнут благодаря направленным изменениям в координационной сфере палладиевых интермедиатов посредством выбора соответствующего лиганда из ряда соединений P{(MeO)_nC₆H_{5–n}}₃.²⁰⁰ Данный подход к изменению региоселективности в настоящий момент не имеет аналогов среди реакций этого типа.

В 2004 г. было опубликовано исследование катализируемого комплексами никеля гидрофосфорилирования алкинов,²⁰¹ в котором было изучено влияние дифенилфосфиновой кислоты (Ph₂P(O)OH) на региоселективность реакции при использовании Ni-систем с различными фосфорными лигандами (схема 56). К сожалению, в данном случае не представляется возможным установить ключевой фактор, позволяющий контролировать региоселективность присоединения, поскольку реакции проводили в разных растворителях (ТГФ, этанол), с добавкой кислоты (Ph₂P(O)OH) и в ее

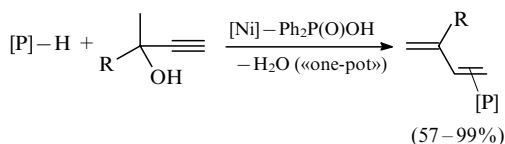


отсутствие, с использованием различных предшественников катализатора и лигандов разной природы (PPh_2Me и PPhMe_2) (см. схему 56).²⁰¹ Авторы также не пытались объяснить изменение региоселективности с точки зрения механизма реакции.

Отметим, что аналогичный эффект добавки $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ наблюдался и для Ni-катализируемого присоединения к алкинам других $\text{P}^{\text{V}}-\text{H}$ -субстратов — $\text{Ph}(\text{EtO})\text{P}(\text{O})\text{H}$ и $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$.²⁰¹ Однако фактор, отвечающий за контроль региоселективности, в этих случаях также остался неустановленным по перечисленным выше причинам. Кроме того, использованный авторами работы²⁰¹ коммерчески доступный дифенилфосфиноксид ($\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$) вследствие окисления, как правило, содержит заметные количества кислоты $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$. Поэтому изучение эффекта добавления кислоты в реакции гидрофосфинилирования алкинов дифенилфосфиноксидом требует тщательной очистки данного $\text{P}^{\text{V}}-\text{H}$ -субстрата. К сожалению, авторы работы не описывают метод очистки $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ перед реакцией.

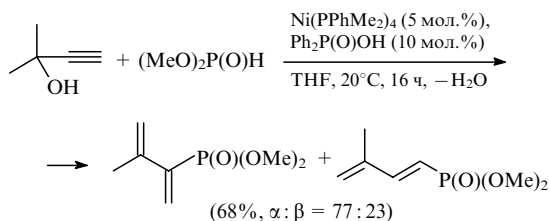
Впоследствии каталитическая система $[\text{Ni}]-\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ была использована в реакции пропаргиловых спиртов с различными $\text{P}^{\text{V}}-\text{H}$ -субстратами (Н-фосфонатами, Н-фосфинатами и $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}$), что позволило получить фосфиноил-1,3-диены с хорошими выходами (схемы 57, 58).²⁰²

Схема 57



$[\text{P}]-\text{H} = (\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}, \text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{H}, \text{Ph}(\text{EtO})\text{P}(\text{O})\text{H};$
 $\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ и др.

Схема 58



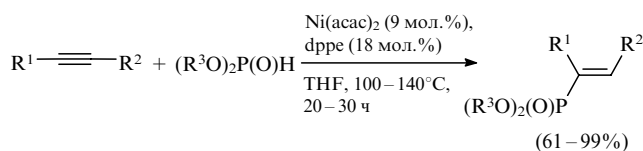
Более детальный сравнительный анализ литературных данных (см. схемы 56 и 58)^{201,202} обнаруживает некоторые противоречия в приведенных результатах и вызывает ряд вопросов. Так, ранее те же авторы продемонстрировали²⁰¹ возможность гидрофосфорилирования окт-1-ина диметилфосфитом на никелевом катализаторе (см. схему 56), однако при этом был использован всего 1 мол.% никельсодержащего предшественника катализатора, в то время как для реакции между диметилфосфитом и 2-метилбут-3-ин-2-олом (см. схему 58) количество предшественника катализатора составило 5 мол.%.

Кроме того, в последнем случае процесс проводили 16 ч вместо 2 ч при реакции с окт-1-ином. Сложно предположить, что наличие гидроксильной группы в алифатическом фрагменте при тройной связи может так негативно сказываться на реакции присоединения и требовать в 5 раз большее количество катализатора при в 8 раз большей продолжительности процесса. Следует отметить и тот факт, что в данной синтетической процедуре авторы используют 10 мол.% $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ (см. схему 58) вместо ранее использованных 2 мол.% (см. схему 56), однако выход продукта

при этом заметно ниже: 68 и 91% соответственно. Примечательно, что в случае 10 мол.% $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ региоселективность ниже: содержание α -изомера составляет всего 77%, тогда как при 2 мол.% $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ — 92% (см. схемы 56 и 58).^{201,202} Использование разных количеств предшественника катализатора и противоречивые результаты по влиянию добавки кислоты на региоселективность процесса при изменении в структуре алкина не позволяют сделать однозначные выводы об универсальности предложенной авторами системы $[\text{Ni}]-\text{PPhMe}_2-\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{OH}$ для гидрофосфорилирования терминальных алкинов.

Методика гидрофосфорилирования алкинов с использованием недорогого, устойчивого к кислороду и влаге воздуха $\text{Ni}(\text{acac})_2$ в качестве предшественника катализатора была разработана в 2010 г.²⁰³ Этот комплекс никеля позволяет проводить каталитическую реакцию в отсутствие добавок кислоты без снижения выхода и селективности. Присоединение Н-фосфонатов с различными заместителями к терминальным и интернальным алкинам было проведено с высокой регио- и стереоселективностью (схема 59).

Схема 59

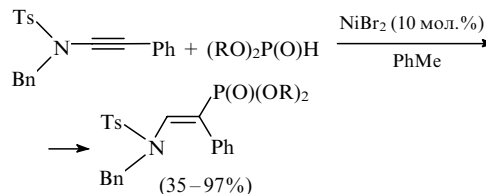


$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}, \text{Et}; \text{R}^2 = \text{H}; \text{R}^1 = n\text{-C}_5\text{H}_{11}, \text{NC}(\text{CH}_2)_3, \text{Ph};$
 $\text{R}^3 = \text{Pr}^i, n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}, \text{Bn}, \text{Ph}; \text{R}^3-\text{R}^3 = \text{CH}(\text{Me})\text{CH}(\text{Me});$
 $\text{dppe} = \text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{PPh}_2$

Для исследования механизма каталитической реакции гидрофосфорилирования алкинов были использованы квантово-химические расчеты.²⁰⁴ Проведен и сравнительный анализ двух альтернативных путей на стадии внедрения алкина: по связи металл-фосфор и по связи металл-водород. Впервые было показано, что внедрение алкина по связи $\text{M}-\text{H}$ может происходить значительно легче, чем по связи $\text{M}-\text{P}$. В этой же работе²⁰⁴ была продемонстрирована принципиальная возможность каталитического гидрофосфорилирования интернальных алкинов в отсутствие фосфинового лиганда.

Еще один яркий пример применения никелевого катализатора в гидрофосфорилировании — присоединение Н-фосфонатов к инамидам.²⁰⁵ Наилучший результат был достигнут при использовании NiBr_2 (10 мол.%) (схема 60).

Схема 60



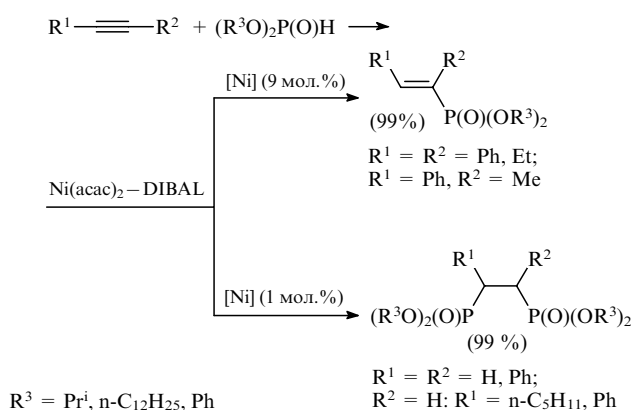
$\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{Pr}^i$

Наблюдаемая в настоящее время тенденция перехода от палладиевых к никелевым катализаторам объясняется прежде всего экономическим фактором, т.е. высокой стоимостью соединений палладия. Отдельные органические производные никеля (например, $\text{Ni}(\text{acac})_2$) также привлекательны с практической точки зрения, что обусловлено их устойчивостью на воздухе, возможностью продолжительного хранения без потери активности по сравнению с некото-

рыми малоустойчивыми даже в твердом состоянии соединениями палладия (например, Pd₂(dba)₃, dba — дибензилден-ацетон).²⁰⁶

Недавно была обнаружена и исследована высокая каталитическая активность системы Ni(acac)₂–DIBAL (DIBAL = Bu₂AlH) в реакции гидрофосфорилирования терминальных и интернальных алкинов.²⁰⁷ Гидрофосфорилирование протекает в отсутствие растворителя, не требует использования фосфиновых лигандов и добавок кислоты. Система Ni(acac)₂–DIBAL дает возможность реализовать уникальный способ контроля селективности посредством изменения количества Ni(acac)₂ (1 или 9 мол. %): удается селективно получать моно- и 1,2-бисфосфонаты с количественными выходами (схема 61).

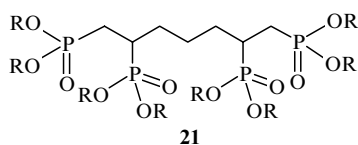
Схема 61



На сегодняшний день опубликовано лишь небольшое число работ, посвященных каталитическому гидрофосфорилированию диенов.^{194, 198, 208} Палладиевые^{194, 208} и родиевые¹⁹⁸ катализаторы позволили выполнить присоединение простейших алифатических Н-фосфонатов ((MeO)₂P(O)H,^{194, 208} (cyclo-OCMe₂CMe₂OP)(O)H^{198, 208} и (EtO)₂P(O)H)²⁰⁸ с образованием α- и β-аддуктов, а также циклических производных винилфосфонатов.

Ограниченное количество работ связано с низкой реакционной способностью диенов в реакции гидрофосфорилирования. Так, катализатор на основе Ni(acac)₂–dppr, показавший превосходную эффективность в реакции гидрофосфорилирования гепт-1-ина,²⁰³ оказался неэффективен в случае гепта-1,6-диена.²⁰⁹ Очевидно, существенно более низкая реакционная способность диенов по сравнению с алкенами обусловлена наличием в молекуле второй тройной связи, однако причина такого неожиданного феномена остается необъясненной.

В 2013 г. было реализовано гидрофосфорилирование ряда диенов в присутствии никелевого катализатора.²⁰⁹ Описанная выше²⁰⁷ каталитическая система Ni(acac)₂–DIBAL приводила к образованию алкилтетрафосфонатов **21** в реакции присоединения Н-фосфонатов различной природы к диенам. Продукты были получены с хорошими (до 91%) выходами. Эта работа стала первым примером синтеза алкилтетрафосфонатов по каталитической реакции Н-фосфонатов с диенами.²⁰⁹



R = Et, Prⁱ, Ph

Структуры 21

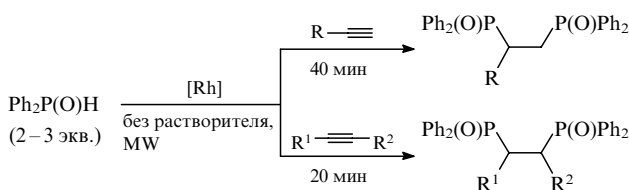
V.1.б. Присоединение вторичных фосфиноксидов R₂P(O)H (гидрофосфинилирование)

Как и в случае гидрофосфорилирования, исследования каталитического гидрофосфинилирования ацетиленовых углеводородов начались во второй половине 90-х гг. прошлого века. Разработка обеих реакций шла параллельно, при этом выявлялись как их сходные особенности, так и различия.

Коммерчески доступные Н-фосфонаты представлены целым рядом недорогих соединений, в то время как рынок вторичных фосфиноксидов ограничен лишь несколькими дорогостоящими представителями этого класса P^V–H-субстратов. Среди последних дифенилфосфиноксид является наименее дорогим, при этом его стоимость в десятки, а в отдельных случаях и в сотни раз превышает стоимость Н-фосфонатов. Кроме того, как уже отмечалось выше, коммерчески доступный Ph₂P(O)H, как правило, содержит заметные количества кислоты Ph₂P(O)OH, поэтому требуется тщательная предварительная очистка этого реагента, что увеличивает продолжительность и стоимость синтетической процедуры в целом. Тем не менее в литературе есть ряд примеров каталитических реакций присоединения коммерческого Ph₂P(O)H к ацетиленовым углеводородам.^{201, 202, 210–215} В качестве катализаторов были использованы комплексы различных металлов (Pd, Rh, Ni, Cu). Анализ литературных данных показывает, что многие характерные особенности реакций гидрофосфорилирования наблюдаются и для реакций гидрофосфинилирования. Применение никелевых катализаторов для проведения данного класса реакций обсуждалось выше.^{201, 202}

Было показано, что катализируемое комплексами Rh присоединение Ph₂P(O)H к алкинам может проходить в отсутствие растворителя в условиях микроволнового облучения (MW),²¹³ причем время протекания реакций сокращалось до нескольких минут. В этом случае, как и для всех обсуждавшихся выше процессов с участием комплексов Rh, с высокой селективностью образовывались линейные β-(E)-алкенилфосфиноксиды (для терминальных алкинов) и продукты *син*-присоединения (для интернальных алкинов). Авторы работы²¹³ продемонстрировали также возможность бисгидрофосфинилирования при микроволновом облучении с использованием 2–3 эквивалентов Ph₂P(O)H (схема 62).

Схема 62



В той же работе сообщается о возможности применения катализаторов, нанесенных на полимерную подложку, что позволяет регенерировать и многократно использовать комплекс металла.²¹³ Такой подход к дизайну каталитической системы — использование микроволнового облучения, рециклизация катализатора, отсутствие растворителя — согласуется с требованиями «зеленой химии» и позволяет снизить затраты на проведение синтеза.

Другое важное превращение, катализируемое комплексами Rh, — это присоединение Ph₂P(O)H к тройной связи этинилстероидов, нечувствительное к кислороду и влаге воздуха микроволновое гидрофосфинилирование.²¹⁶ Реакция протекает в воде в качестве растворителя и приводит к

образованию линейного (β -*E*-изомер) продукта присоединения с хорошим выходом (схема 63). Применение воды крайне нетипично для реакций присоединения молекул со связью P^V-H к алкинам; как правило, такие превращения негативно чувствительны даже к следам воды.

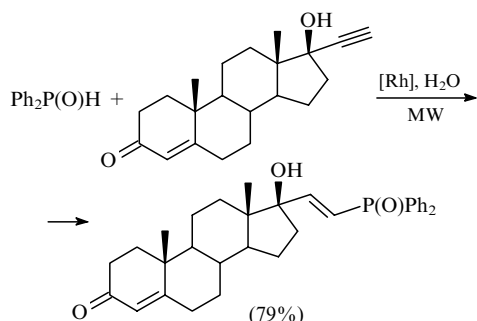


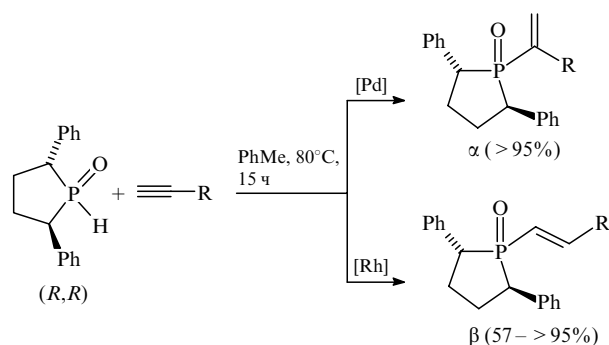
Схема 63

[Rh] = $(Me_2PhP)_3RhMe_3$

Среди примеров бисгидрофосфинирования стоит отметить взаимодействие терминальных алкинов с дифенилфосфиноксидом в присутствии $Pd(PPh_3)_4$,²¹⁷ а также биядерных и триядерных $Pd-M$ -катализаторов ($M = Ti, Zr, Hf$); процесс протекает в мягких условиях ($40^\circ C$, 1 ч) с высокими выходами продуктов ($> 95\%$).²¹⁸

В одной из недавних работ²¹⁵ описана методология катализируемого комплексами Pd и Rh присоединения хирального энантиомерно чистого *1r*-оксо-2*c*,5*t*-дифенилфосфолана к терминальным алкинам. Продемонстрировано селективное образование α - и β -*E*-изомеров в Pd - и Rh -катализируемых реакциях соответственно (схема 64). К сожалению, хотя рассчитанный по данным спектроскопии ЯМР выход продуктов во многих случаях превышал 95%, большинство из них было выделено с выходом порядка 25–40%, что, как полагают авторы работы²¹⁵, связано с разрушением данных алкенилфосфиноксидов на силикагеле в процессе хроматографирования.

Схема 64

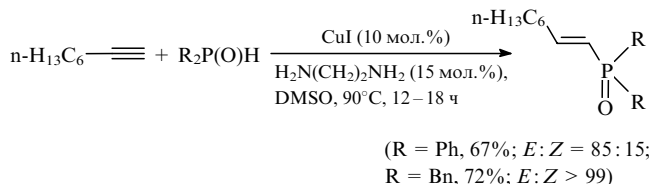


[Pd] = $Pd(PPh_3)_4$, [Rh] = $[Rh(cod)Cl]_2$

Исследовано соотношение между двумя альтернативными процессами: региоселективным присоединением с образованием α -изомера и бисгидрофосфинированием в реакции терминальных алкинов с $Ph_2P(O)H$, катализируемой комплексами Pd .²¹⁹ В присутствии бидентатного лиганда *dppe* наблюдалось образование разветвленных α -аддуктов с хорошими выходами (64–88%) и высокой селективностью (95–99%). При использовании монодентатного лиганда $(P(o-Tol)_2Ph)$ (*o*-Tol — *o*-толил) преимущественно протекало бисгидрофосфинирование, позволившее достичь приемлемого выхода (48%) соответствующего продукта.

В 2007 г. реализовано гидрофосфинирование алкинов в присутствии каталитической системы $CuI-1,2$ -диаминоэтан (схема 65).²²⁰ Использование $Ph_2P(O)H$ и $Vn_2P(O)H$ в качестве P^V-H -субстратов приводило к соответствующим β -алкенилфосфиноксидам с хорошими выходами и стереоселективностью.²²⁰

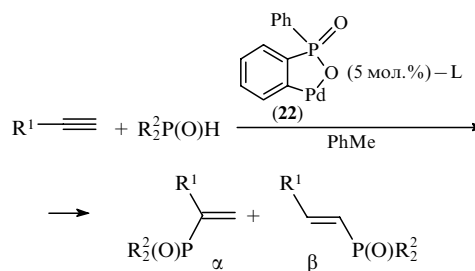
Схема 65



(R = Ph, 67%; E:Z = 85:15;
R = Bn, 72%; E:Z > 99)

В 2011 г. были опубликованы первые работы, посвященные присоединению вторичных диалкилфосфиноксидов к алкинам.^{221,222} Палладиевый комплекс **22** в присутствии бидентатных фосфиновых лигандов катализировал присоединение P^V-H -субстратов (H -фосфонатов, H -фосфинатов и вторичных фосфиноксидов) к терминальным алкинам.²²¹ В результате был синтезирован ряд α -аддуктов с количественными выходами и высокой региоселективностью (схема 66).

Схема 66



R ¹	R ²	L	T, °C	Время, ч	Выход, %	α : β
n-C ₆ H ₁₃	Ph	dppp	70	3	99	98:2
n-C ₆ H ₁₃	Me	dppp	110	5	99	98:2
Bu ^t	MeO	dppe	110	25	95	98:2
Bu ^t	См. ^a	dppe	70	19	97	99:1

^a R² – R² = O(CMe₂)₂O; dppp = $Ph_2P(CH_2)_3PPh_2$.

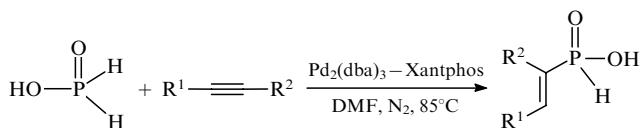
Использование каталитической системы $CpPd(\eta^3-All)-dppeben-[3,5-(CF_3)_2C_6H_3]_2P(O)OH$ ($Cp = \eta^5-C_5H_5$, *dppeben* = 1,2-(PPh_2)₂C₆H₄) позволило осуществить присоединение дибутилфосфиноксида к некоторым терминальным алкинам и дифенилацетилену.²²²

V.1.в. Присоединение гипофосфитов $(RO)P(O)H_2$ и H -фосфинатов $(RO)(R')P(O)H$ (гидрофосфинирование)

Число реакций данного класса, описанных в литературе, заметно меньше по сравнению с гидрофосфорилированием и гидрофосфинированием. Известны эффективные каталитические системы на основе палладия ($[Pd]$ –фосфиновый лиганд) для селективного присоединения гипофосфитов к ацетиленовым углеводородам.^{223–227} Использование каталитических количеств $NiCl_2$ позволило осуществить присоединение алкилфосфинатов к терминальным и интернальным алкинам в отсутствие фосфинового лиганда.²²⁸ К сожалению, в случае $NiCl_2$ региоселективность реакции была ниже, чем в аналогичном процессе с участием комплексов Pd , и при гидрофосфинировании терминальных алкинов получалась смесь α - и β -изомеров.

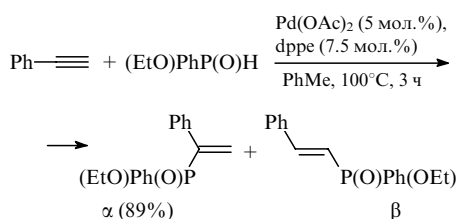
В 2007 г. была разработана двухстадийная методика синтеза различных фосфоновых кислот.²²⁹ Первая стадия заключалась в присоединении гипофосфористой кислоты (HOP(O)H₂) к тройной связи алкина с образованием алкенил-Н-фосфината (схема 67). На второй стадии полученный продукт окисляли кислородом воздуха в диметилформамиде, что позволяло получить соответствующую фосфоновую кислоту.

Схема 67



Среди небольшого количества примеров присоединения Н-фосфинатов к алкинам во всех случаях в качестве P^V-Н-субстратов были использованы фенил-Н-фосфинаты.^{201, 202, 220, 221, 230} Обнаружено, что приемлемая селективность образования α-изомера может быть достигнута в Pd-катализируемой реакции без добавления кислот.²³¹ Хорошие результаты были получены при использовании каталитической системы Pd(OAc)₂-dppf (схема 68).²³¹

Схема 68



В 2013 г. Montchamp и соавт.²³² опубликовали работу, посвященную Pd-катализируемым реакциям образования связи фосфор–углерод. Использование каталитической системы Pd(OAc)₂-dppf (dppf — 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен) позволило осуществить присоединение различных Н-фосфинатов к интернальному окт-4-ину.

Таким образом, присоединение P^V-Н-субстратов к тройной углерод-углеродной связи представляет несомненный интерес как инструмент гидрогетерофункционализации органических соединений и открывает широкие перспективы для создания эффективных методик синтеза ценных С–P^V-производных. Варьирование заместителей в одном или обоих реагентах (P^V-Н-субстрате, алкине) дает возможность получить аддукты с заданной структурой и свойствами (полярность, растворимость, температуры плавления и кипения). С–P^V-Производные различных органических соединений находят применение в важнейших сферах человеческой деятельности.

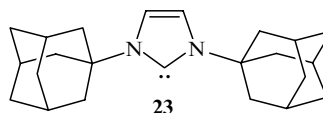
Несмотря на ряд достижений (см. выше), в этой области химии остается много нерешенных проблем. К ним относятся: 1) отсутствие методик каталитического гидрофосфорилирования ацетиленовых углеводородов с использованием MW-облучения и рециклизацией катализаторов; 2) весьма ограниченное число субстратов для некоторых реакций; 3) неожиданно низкая реакционная способность диенов и, как следствие, малое количество примеров каталитических реакций с их участием; 4) противоречивые данные, полученные при изучении механизмов реакций; 5) отсутствие методик проведения указанных реакций в «зеленых» растворителях, таких как полиэтиленгликоли, ионные жидкости, сверхкритические среды.

VI. N-Гетероциклические карбеновые лиганды в гомогенном катализе

Из материала предыдущих разделов очевидна ключевая роль правильного подбора катализатора для контроля за направлением реакции и для достижения высокой селективности. Именно появление новых лигандов предопределило успех гомогенного металлокомплексного катализа в этой области химии. Примером может служить применение стабильных N-гетероциклических карбенов (NHC) в качестве лигандов в катализе.

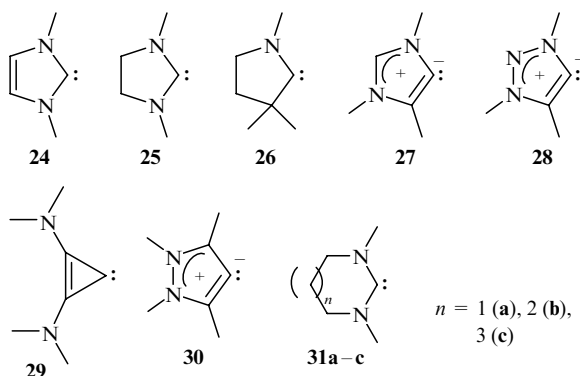
В последние 20 лет химия стабильных карбенов является активно развивающимся направлением на стыке органической и металлоорганической химии, а также гомогенного катализа. В 1991 г. на примере соединения **23** Arduengo и соавт.²³³ показали, что свободные карбены могут быть выделены в индивидуальном виде. Эта работа вызвала большой интерес и привлекла в данную область новые научные группы. Были разработаны эффективные методы синтеза свободных карбенов различных типов^{234, 235} и их комплексов с переходными металлами.^{236–240} Свободные карбены сейчас широко используются в качестве органокатализаторов.^{241–244} На основе комплексов карбенов с переходными металлами созданы эффективные каталитические системы реакций кросс-сочетания связей С–С и С–N, метатезиса алкенов (см. раздел III) и ряда других важных каталитических процессов.^{245–250}

Структура 23



В настоящее время среди стабильных карбенов наиболее хорошо изучены и широко применяются производные имидазолин- (**24**) и имидазолидин-2-илиденов (**25**), содержащие два аминных атома азота в пятичленном цикле рядом с илиденовым атомом углерода. Однако ряд стабильных карбенов не ограничивается этими двумя структурными типами. За последние 10 лет синтезированы, выделены в свободном состоянии и структурно охарактеризованы карбены, содержащие рядом с илиденовым атомом углерода один атом азота (структуры **26–28**) либо не содержащие атомов азота в этих положениях (**29, 30**).²⁵¹ Простой и при этом эффективной модификацией стабильных карбенов является расширение цикла диаминокарбена до шести- (**31a**), семи- (**31b**) и восьмичленного (**31c**). Такие соединения называют N-гетероциклическими карбенами с расширенным циклом (expanded ring NHC, er-NHC).²⁵²

Структуры 24–31



По сравнению с пятичленными аналогами, карбены с расширенным циклом обладают рядом особенностей, которые делают их потенциально пригодными для создания катализаторов:

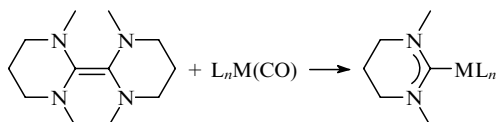
- более высокая донорная способность;
- возможность варьировать стерическую нагрузку лигандов в более широких пределах;
- более высокая энергия связи металл–лиганд;
- большая термическая и гидролитическая стабильность комплексов, а также устойчивость к окислению.

В настоящем разделе рассмотрены примеры использования комплексов карбенов с расширенным циклом в гомогенном металлокомплексном катализе.

VI.1. Диаминокарбены с расширенным циклом и комплексы металлов

Первые комплексы N-гетероциклических карбенов, содержащих шестичленный цикл, были получены группой Lappert еще в 1977 г.,^{253,254} задолго до выделения свободных карбенов. При взаимодействии тетрааминоэтиленов с комплексами переходных металлов происходит разрыв связи C=C и образование новых комплексов (схема 69). Первый свободный диаминокарбен с шестичленным циклом был выделен и охарактеризован структурно в кристаллическом состоянии в 2003 г.,²⁵⁵ а карбены с семи- (см.²⁵⁶) и восьмичленными²⁵⁷ циклами — в 2008 и 2011 гг. соответственно. Методы синтеза карбенов и их комплексов подробно рассмотрены в недавно опубликованном обзоре²⁵⁸. В данном разделе кратко представлены структурные типы диаминокарбенов с расширенным циклом, а также основные методы синтеза их комплексов с переходными металлами.

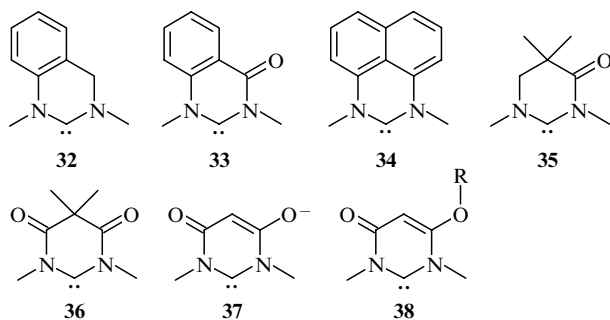
Схема 69



M = Cr, Mo

В настоящее время, помимо соединения **31a**,^{256,259} получены стабильные карбены (или их комплексы) с шестичленным циклом, содержащие один (структуры **32**, **33**)^{260,261} или два (**34**)^{255,262,263} ароматических цикла. Описаны также аминоамидо- (**35**)²⁶⁴ и диамидокарбены (**36**),²⁶⁵ карбены с фрагментами малонат-аниона (**37**) и его нейтральной алкилированной формы (**38**).^{266,267}

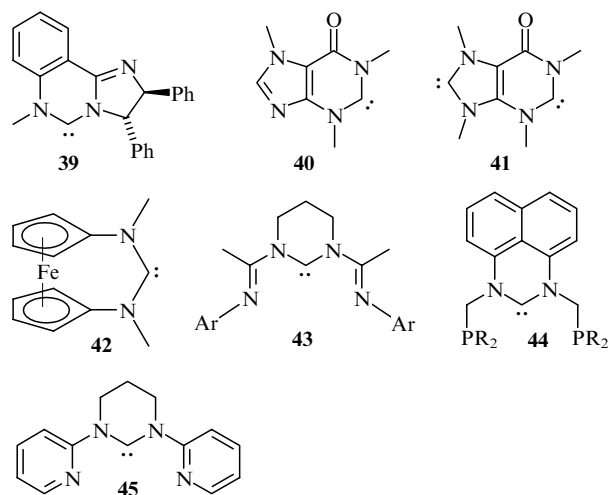
Структуры 32–38



Гетероциклическая природа карбеновых лигандов позволяет проводить их модифицирование и функционализацию в широких пределах. Так, были синтезированы карбены (или их комплексы) на основе хиральных полигетероароматических структур (карбен **39**);²⁶⁸ природных физиологически

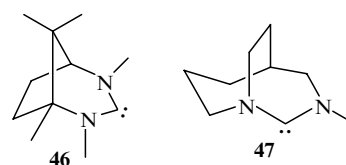
активных производных (**40** и **41**).²⁶⁹ Следует отметить необычный карбен **42**, включающий ферроциклический фрагмент.²⁷⁰ На основе диаминокарбенов с шестичленным циклом разработан ряд тридентатных лигандов, содержащих в качестве координирующих фрагментов иминные (**43**),^{271,272} фосфиновые (**44**),²⁷³ пиридиновые (**45**) (см.²⁷⁴) группы.

Структуры 39–45



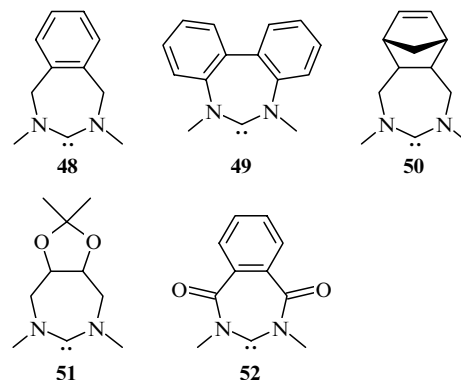
С целью модифицирования стерических и электронных свойств карбенов были получены диаминокарбены с бициклическими фрагментами. Сообщалось о синтезе карбена **46** на основе производного камфоры.^{275–277} Bertrand и соавт.²⁷⁸ предложили структуру **47**, в которой один из атомов азота находится в узловом положении. Такой карбен следует рассматривать не как диамино-, а как моноаминокарбен, поскольку в стабилизации илиденного фрагмента участвует пара электронов только одного атома азота.

Структуры 46, 47



Химия карбенов, содержащих семи- и восьмичленные циклы, разработана в гораздо меньшей степени, чем химия карбенов с шестичленным циклом. Описаны диаминокарбены, включающие алифатический фрагмент (**31a**),²⁵⁶ одно (**48**)²⁵⁶ или два (**49**)^{279,280} бензольных кольца, трицикличе-

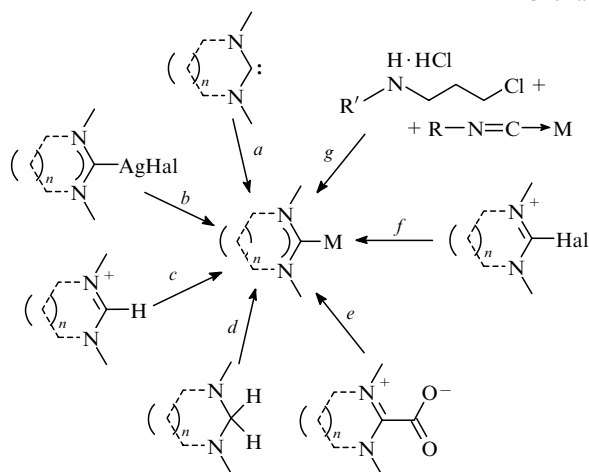
Структуры 48–52



ские (50)²⁸¹ и гетероциклические (51)²⁸² фрагменты. Сообщалось о синтезе комплексов диамидокарбена 52, содержащего семичленный цикл.²⁸³ Описан лишь один пример диамидокарбена 31c, содержащего восьмичленный алифатический цикл.²⁵⁷

Комплексы переходных металлов с N-гетероциклическими карбенами с расширенным циклом могут быть синтезированы несколькими способами. Исторически первый разработанный подход — метод Лапперта (см. схему 70) — состоит во взаимодействии тетрааминоэтиленов с комплексом металла. Наиболее простым и зачастую эффективным способом синтеза комплексов является прямое взаимодействие свободного карбена с солью металла (схема 70, путь a). При этом свободный карбен может быть либо предварительно выделен,^{255, 267, 278, 283–288} либо генерирован *in situ* действием подходящего сильного основания.^{259–261, 264, 265, 268, 269, 272, 275–277, 279–282} Часто используют реакцию переметаллирования (см. схему 70, путь b) комплексов серебра^{288–290} или других металлов (меди,²⁹¹ палладия²⁸⁰). Широко применяется взаимодействие комплексов металлов, содержащих основные лиганды, с солями амидиния (см. схему 70, путь c). Происходит одновременное депротонирование амидиниевой соли и координация образовавшегося карбена по атому металла.^{256, 257, 274, 277, 292–294} Следует также отметить синтезы путем двойной C–H-активации диаминоэтановых производных (см. схему 70, путь d)²⁷³ и отщеплением CO₂ из цвиттер-ионных карбоксилатов (см. схему 70, путь e).^{295, 296} Комплексы могут быть получены окислительным присоединением 2-галогенамидинов (см. схему 70, путь f),²⁹⁷ а также циклизацией изонитрилов, координированных по атому металла, с γ-хлорпроизводными вторичных аминов (схема 70, путь g).²⁹⁸

Схема 70



M — переходный металл, [M] — его соединение, В — основание, n = 1–3; a — [M]; b — [M], –AgHal; c — MB, –HB; d — [M], –H₂; e — [M], –CO₂; f — [M]; g — –HCl

Несмотря на значительное разнообразие методов, в настоящее время синтезировано весьма ограниченный ряд комплексов переходных металлов. Так, в литературе не описаны комплексы металлов подгрупп титана, ванадия, цинка. Известны лишь несколько примеров комплексов металлов подгруппы хрома.^{253, 254, 272, 299} Интерес исследователей в основном привлекали комплексы тяжелых переходных металлов. Опубликовано около полутора десятков работ по химии комплексов металлов подгруппы железа. В основном были исследованы комплексы рутения и их

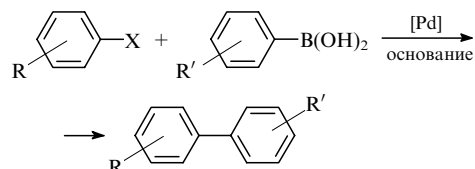
каталитические свойства в реакциях метатезиса алкенов.^{271, 272, 274, 300–305} Наибольшее количество работ посвящено комплексам металлов подгруппы кобальта.^{255, 257, 260, 262–267, 272, 275, 281, 283} Это во многом обусловлено тем, что карбонильные комплексы родия и иридия служат удобными моделями для исследования донорных свойств карбенов. Для таких комплексов из частот колебаний карбонильных групп рассчитан электронный параметр Толмена.³⁰⁶ При увеличении донорной силы лигандов (фосфинов, карбенов и др.) частота колебаний карбонильных групп снижается. Уменьшение параметра Толмена соответствует увеличению донорной способности лиганда. Значительное внимание исследователей было уделено химии комплексов металлов подгрупп никеля^{270, 275, 279, 280, 284–286} и меди.^{268, 272, 275, 280, 283, 287}

VI.2. Катализ реакций кросс-сочетания, гидрирования, гидросилилирования, гидроборирования, гидроаминирования, арилирования, полимеризации и асимметрических реакций

VI.2.a. Реакция Сузуки

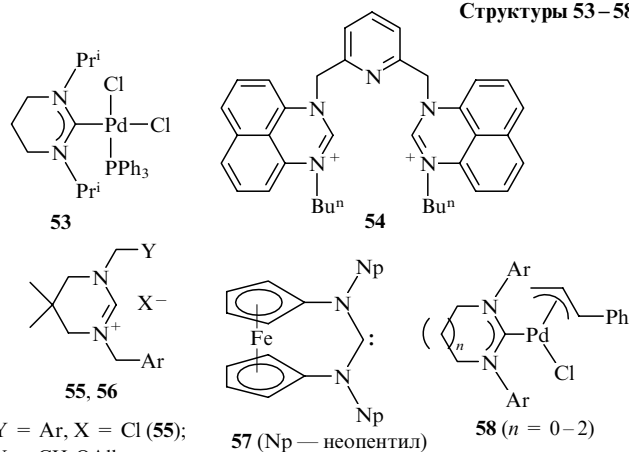
Реакция Сузуки — кросс-сочетание арилгалогенидов с арилборными кислотами (схема 71). За открытие этой реакции А.Сузуки вместе с Е.Негиши и Р.Хеком был удостоен Нобелевской премии по химии в 2010 г.³⁰⁷ Наиболее эффективными катализаторами этой реакции являются комплексы палладия, содержащие высокодонорные, стерически нагруженные²³⁹ фосфиновые³⁰⁸ или карбеновые лиганды.³⁰⁹ Использование карбенов с расширенным циклом в качестве лигандов весьма перспективно, поскольку они превосходят как фосфины, так и карбены с пятичленным циклом и по донорным, и по стерическим свойствам.²⁵²

Схема 71



Первый пример использования комплексов палладия с карбенами с расширенным циклом в реакции Сузуки был опубликован в 2006 г. в работе Негтманн и соавт.³¹⁰ Благодаря высокой донорной способности карбенового лиганда

Структуры 53–58



Y = Ar, X = Cl (55);
 Y = CH₂OAlk,
 X = Br (56)

57 (Np — неопентил)

58 (n = 0–2)

комплекс **53** проявляет высокую активность в этой реакции. Авторами было показано, что в присутствии такого катализатора в реакцию могут вступать как дезактивированные арилбромиды, так и арилхлориды. В случае бромидов процесс эффективно протекает при 0.005 мол. % комплекса палладия, число оборотов достигает $1 \cdot 10^6$ за 14 ч. Для хлоридов аналогичные характеристики составляли 0.01 мол. % и $6 \cdot 10^3$ соответственно.

Впоследствии для генерирования комплекса палладия *in situ* был использован лиганд **54**.³¹¹ Продемонстрирована высокая активность комплекса (число оборотов до $1.87 \cdot 10^5$, 0.005 мол. % катализатора), однако результаты были получены лишь для высокоактивных арилиодидов.

Показано,³¹² что соли **55** и **56** под действием основания генерируют *in situ* комплексы палладия, которые катализуют реакцию сочетания *n*-ацетилхлорбензола и фенилборной кислоты и при 50°C за 2 ч приводят к образованию продуктов с выходами, близкими к количественным. Однако следует отметить, что были использованы большие загрузки солей палладия и предшественников лигандов (1.5 и 3.0 мол. % соответственно).

Сообщалось о синтезе ряда комплексов палладия на основе ферроценильного диаминокарбена **57**.²⁷⁰ Каталитическая активность комплексов была протестирована в реакциях *para*-замещенных арилбромидов с фенилборной кислотой. Оказалось, что такие комплексы позволяют получать продукты реакции с высокими выходами при загрузке катализатора до $1 \cdot 10^{-4}$ мол. %.

В 2013 г. были опубликованы результаты сравнительного исследования каталитической активности комплексов палладия **58** в реакции Сузуки гетарилгалогенидов в воде.²⁸⁸ Были изучены комплексы на основе карбенов, содержащих пяти-, шести- и семичленные циклы и объемные ароматические заместители (Mes, 2,6-Pr₂C₆H₃ (Dipp)). Наиболее активным катализатором оказался комплекс с шестичленным карбеном и Dipp-заместителем. С помощью такого катализатора можно эффективно проводить сочетание гетарилхлоридов различной природы с борными кислотами, содержащими как донорные, так и акцепторные и объемные заместители. Разработанная методика отвечает требованиям «зеленой химии». Следует отметить ряд ее преимуществ: а) реакция проводится в воде без добавления органических растворителей; б) процесс осуществляют на воздухе, без дополнительной дегазации растворителя; в) используется мягкое, дешевое основание NaHCO₃; г) небольшие загрузки Vi_4NBr ; д) небольшой избыток борной кислоты; е) высокие выходы продуктов, не содержащих побочных продуктов реакции гомосочетания. Высокая активность катализатора обусловлена правильным подбором донорной способности и стерических свойств лиганда. Это позволило получить комплекс с высокой активностью и стабильный в активированном состоянии в реакционной смеси. Показано также, что указанные комплексы эффективно катализуют реакцию Сузуки в отсутствие растворителя.³¹³

VI.2.6. Реакция Хека

Реакция Хека — катализируемое комплексами палладия сочетание алкил- и арилгалогенидов с алкенами (схема 72).³¹⁴

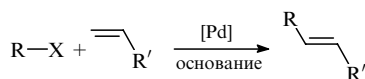
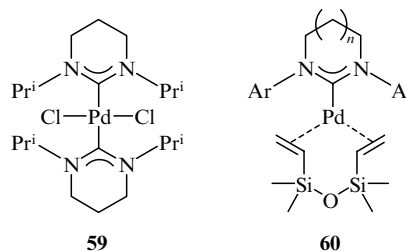


Схема 72

Первый пример использования карбенов с расширенным циклом в реакции Хека был опубликован в 2010 г.²⁹⁵ Катализатором служил комплекс палладия с шестичленным карбеном, химически привитым к полимерной смоле. Такой катализатор показал высокую активность в сочетании стирола и *n*-бутилакрлата с ароматическими бромидами (число оборотов до $1 \cdot 10^5$). Гомогенный катализатор **59** в аналогичных условиях продемонстрировал в 3 раза более высокую активность.

Структуры **59**, **60**



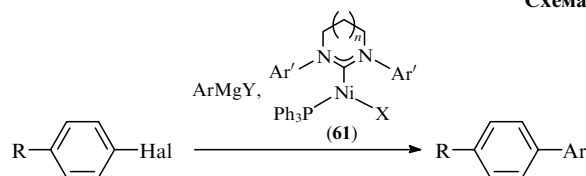
Ar = Mes, 2,6-Me₂C₆H₃, 2-MeC₆H₄, 2-MeOC₆H₄; n = 1, 2

Комплексы бензилзамещенных карбенов **55** и **56** в реакции стирола с *para*-замещенными фенилбромидами, содержащими как акцепторные, так и донорные заместители, за 2 ч обеспечивают выходы продуктов > 70%.³¹² В 2011 г. было показано, что комплексы Pd⁰ с карбенами, содержащими шести- и семичленные циклы (соединения **60**), катализуют реакцию *n*-ацетилбромбензола с *n*-бутилакрлатом.²⁸⁶ Выходы продуктов в зависимости от размера цикла в карбене и природы ароматических заместителей при атомах азота варьировались от 50 до 100% при времени реакции 3 ч. При этом использовались небольшие загрузки катализаторов (0.1 мол. %). Комплекс, содержащий ферроценильный лиганд **57**, продемонстрировал умеренную активность в сочетании *para*-замещенных арилбромидов с *n*-бутилакрлатом.²⁷⁰

VI.2.в. Реакция Кумады

В литературе описан один пример использования комплексов диаминокарбенов с расширенным циклом в качестве катализаторов в реакции Кумады.²⁸⁵ Был синтезирован и охарактеризован структурно ряд комплексов Ni^I **61**. В реакциях сочетания с арилхлоридами были получены выходы 40–50% (схема 73); в случае арилфторидов выходы продуктов не превышали 30%.

Схема 73



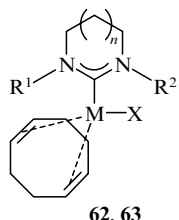
R = H, Me, OMe, CF₃; Hal = Cl, F; Ar = Ph, Mes;
Ar' = 2,4,6-Me₃C₆H₂, 2-MeOC₆H₄, 2-MeC₆H₄; X, Y = Cl, Br; n = 1–3

VI.2.г. Гидрирование молекулярным водородом

Cavell с соавт.^{315,316} сообщил о синтезе комплексов родия **62** и иридия **63**, содержащих функционализированные ароматические и(или) алифатические заместители. Такие комплексы характеризуются высокой активностью и стабильностью в реакциях гидрирования алкенов молекулярным водородом. При комнатной температуре и давлении 1 атм за 24 ч про-

дукты гидрирования различных циклоалканов, стиролов, аллильных производных были получены с количественными выходами. Аналогичные комплексы родия были использованы в реакции гидроформилирования окт-1-ена.²⁹³ Было показано, что частота оборотов катализаторов достигает 1500 ч⁻¹, однако селективность реакции низкая — происходит образование как линейного нонанала, так и смеси изомерных окта-, гепта- и гексаналей.

Структуры 62, 63



M = Rh (62), Ir (63); R¹ = R² = CH₂Bu^t, Cy, Mes, Dipp, 2-MeOC₆H₄ и др.; X = Cl; n = 1, 2

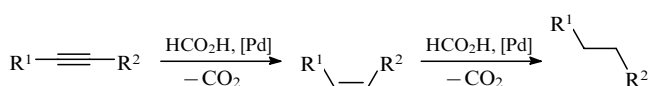
VI.2.д. Гидрирование с переносом атома водорода

В 2010 г. были синтезированы карбеновые комплексы родия, иридия и палладия, химически привитые к полимерному носителю.²⁹⁵ Иридиевый катализатор проявлял высокую активность в реакции восстановления бензальдегида изопропиловым спиртом. В присутствии 0.1 мол.% катализатора реакция проходила количественно за 4 ч, при этом загрязнение продукта металлом составляло < 50 ppm.

Показано,³¹⁷ что комплексы иридия 63 (X = Br; R¹ = 2-MeOC₆H₄; R² = Mes, Dipp; n = 1, 2) высокоактивны как катализаторы в реакциях восстановления кетонов изопропиловым спиртом. Восстановление ацетофенонов и циклогексанона протекало количественно при 80°C за 24 ч.

Комплексы палладия 60 (Ar = Mes, Dipp; n = 1, 2) катализируют реакцию восстановления алкинов муравьиной кислотой (схема 74).³¹⁸ Установлено, что при малых временах реакции образуются преимущественно *цис*-алкены. За 24 ч реакции проходят с практически количественным образованием алканов.

Схема 74



VI.2.е. Реакции гидросилилирования и гидроборирования

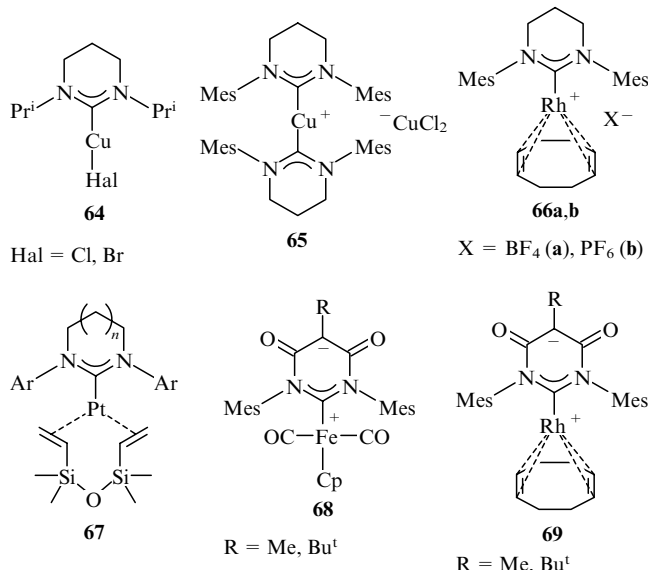
В 2005 г. были синтезированы комплексы меди 64 и 65,³¹⁹ которые эффективно катализируют присоединение триэтилсилана к карбонильным соединениям различной природы. Загрузки катализаторов составляли 0.001–0.002 мол.%, при этом полная конверсия достигалась за 1–3 ч. Ионный комплекс родия 66а проявляет высокую активность в реакции гидросилилирования алкинов, стиролов, циклических кетонов.²⁹⁴ Высокие выходы были получены в присутствии 0.05 мол.% катализатора за 12 ч.

Комплексы платины(0) 67, аналогичные по строению Pd-комплексам 60, служат активными катализаторами гидросилилирования кетонов, алкенов и алкинов.³²⁰ При загрузках катализатора всего 0.005 мол.% достигается высокая конверсия. Важно отметить, что в большинстве случаев селективность реакций также высокая.

Показано, что цвиттер-ионные комплексы железа 68 могут быть успешно использованы в каталитическом гидросилилировании ароматических альдегидов.³²¹ При загрузке катализатора 1 мол.% высокая конверсия достигается при

комнатной температуре за 1–3 ч. Аналогичные цвиттер-ионные комплексы родия 69 проявляют активность и в реакции каталитического гидроборирования стирола, однако скорость и селективность реакции низкие.²⁶⁷

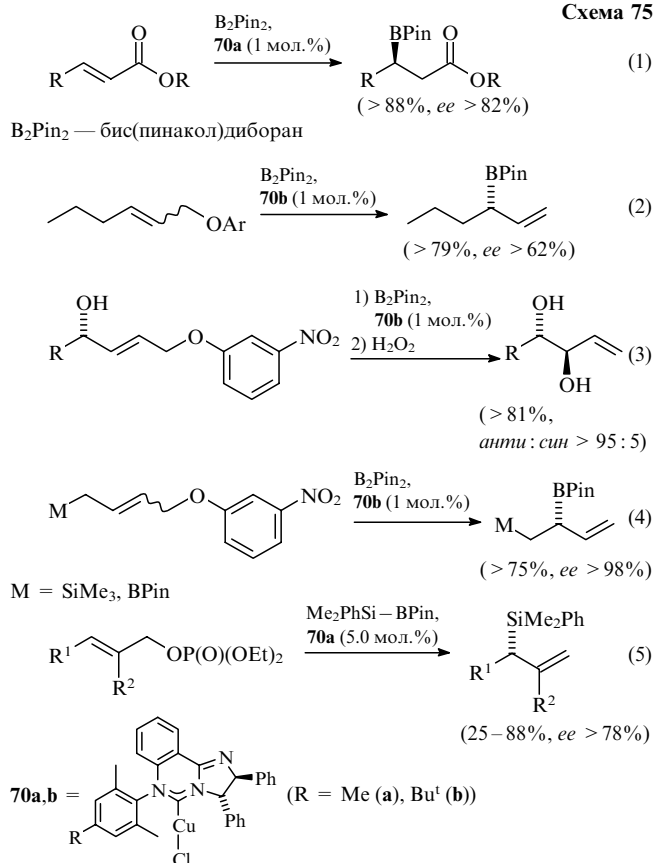
Структуры 64–69



VI.2.ж. Реакции асимметрического борирования и силилирования

В 2010 г. был синтезирован комплекс 70а,²⁶⁸ а в следующем году — комплекс 70б (схема 75).³²² Эти комплексы оказались очень эффективными катализаторами асимметрического

Схема 75

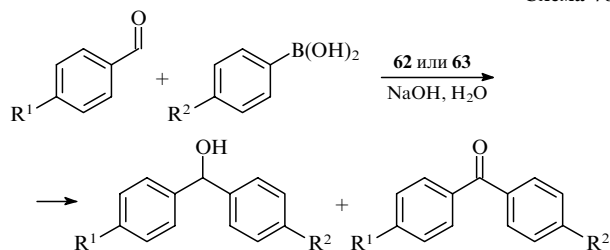


борирования непредельных соединений. Так, с высокими выходами были получены продукты присоединения к акцепторам Михаэля (см. схему 75, реакция (1)).²⁶⁸ Реакции расщепления аллиловых эфиров с образованием аллилборных соединений (реакция (2))^{322, 323} и их последующее окисление в диолы (реакция (3))³²⁴ протекают с выходами ~80%. Интересно отметить реакцию образования хиральных биметаллических производных бора и кремния (реакция (4)).³²⁵ В 2013 г. комплекс **70a** применили для каталитического силилирования аллилфосфатов с помощью силилированного пинаколборана $\text{Me}_2\text{PhSi} - \text{BPin}$ (реакция (5)).³²⁶

VI.2.3. Арирование карбонильных соединений

В 2004 г. была исследована каталитическая активность комплексов родия **62** и иридия **63** в реакциях арирования карбонильных соединений арилборными кислотами (схема 76).³²⁷ Было найдено, что такие комплексы проявляют высокую активность (выходы до 99%). При этом комплексы с изопропильными заместителями проявляли более высокую активность, чем мезитилзамещенные. Снижение нуклеофильности аниона X приводит к увеличению электрофильности атома металла и, как следствие, к увеличению каталитической активности. Комплексы иридия менее активны, чем комплексы родия, однако в их присутствии увеличивается селективность реакции — снижается тенденция окисления спиртов до кетонов. Теми же авторами было показано, что аналогичный ионный комплекс родия, содержащий анион BF_4^- , проявляет более высокую активность, чем нейтральные комплексы. При этом селективность каталитической реакции сдвигается в сторону образования кетонов.²⁹⁴ В аналогичной реакции комплексы родия **62** с бензильными заместителями (см. схему 76) проявляют высокую активность и селективность в образовании спиртов, выходы составляют 70–95%.³²⁸

Схема 76



62: X = Cl; $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Pr}^i$, Mes, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_2(\text{OMe})_{3-3,4,5}$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{HMe}_4$ -2,3,4,5; X = Br; $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Pr}^i$, Mes;
63: X = Cl, Br; $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Pr}^i$, Mes

VI.2.и. Полимеризация фенилацетилена

В работе³⁰⁰ была исследована каталитическая активность комплексов родия **62a–d** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Mes}$, $n = 1$, X = Cl (**a**), OTf (**b**), OBu^t (**c**), $\text{OC}(\text{O})\text{CF}_3$ (**d**)), **66a,b** и иридия **63** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Mes}$, $n = 1$; X = Cl, $\text{OC}(\text{O})\text{CF}_3$) в реакции полимеризации фенилацетилена. Получаемый полимер (полифенилацетилен, ПФА) может иметь различную микроструктуру в зависимости от типа используемого катализатора (схема 77). Все комплексы родия показали высокую каталитическую активность с преимущественным образованием *cis*-изомера ПФА. В случае катализаторов **66a,b**, имеющих ионную структуру, селективность образования *cis*-ПФА составила 100%. Использование комплексов иридия **63** привело к селективному образованию *trans*-ПФА.

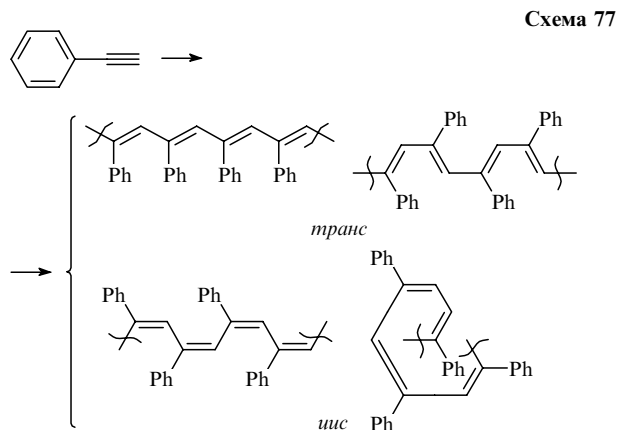
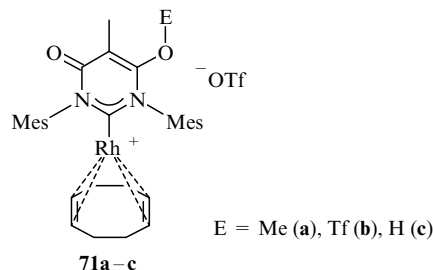


Схема 77

Для синтеза ПФА использовали также карбеновые комплексы родия, химически привитые к полимерному носителю.²⁹⁵ Такие катализаторы позволили количественно полимеризовать фенилацетилен (соотношение субстрат : катализатор = 100:1) при комнатной температуре за 2 ч с образованием *cis*-ПФА. При этом вымывание металла из носителя за один каталитический цикл составило лишь 4.5%.

Для полимеризации фенилацеталена применяли комплексы родия, содержащие карбены с малонатным фрагментом (комплексы **69**), а также карбены, модифицированные присоединением электрофила (комплексы **71a–c**).²⁶⁵ Было показано, что цвиттер-ионные комплексы **69** проявляют более высокую активность, чем катионные комплексы **71**. Однако комплексы обоих типов демонстрируют значительно меньшую каталитическую активность и более низкую специфичность в образовании *cis*-ПФА, чем комплексы **62a–d**, **66a,b**, содержащие тетрагидропиримидиновый лиганд с более сильными донорными свойствами.

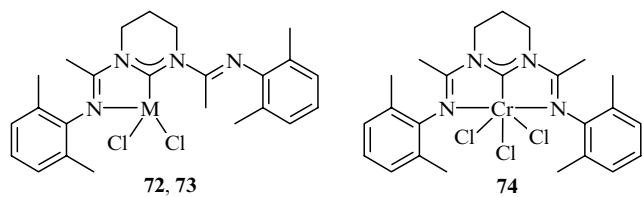
Структуры 71



VI.2.к. Полимеризация этилена

Катионная металлокомплексная полимеризация этилена — один из важнейших процессов в полимерной промышленности. В 2012 г. Al Thagfi и Lavoie²⁷² синтезировали серию комплексов железа, кобальта и хрома (**72–74** соответственно), содержащих потенциально тридентатный лиганд, аналогичный бис(имино)пиридиновым лигандам, которые широко применяются для создания постметаллоценовых катализаторов синтеза полиолефинов.³²⁹ Однако исследование методом РСА, подтвердившие тридентатную координацию лиганда, были проведены только для комплекса Cr **74**. При активации метилалюмоксаном комплексы железа **72** и кобальта **73** не проявляют каталитической активности. Напротив, комплекс хрома **74** демонстрирует значительную каталитическую активность. Однако следует заметить, что катализатор **74** на 3–4 порядка менее активен, чем аналогичные катализаторы, содержащие бис(имино)пиридиновые лиганды.³³⁰

Структуры 72–74

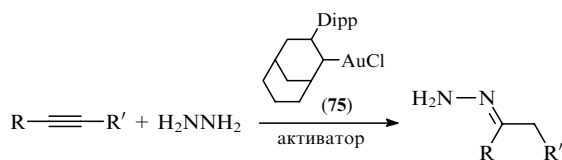


M = Fe (72), Co (73)

VI.2.л. Реакции гидроаминирования алкинов

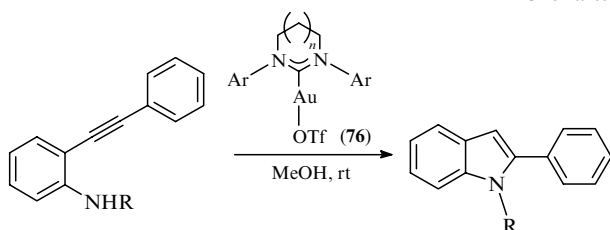
Авторами работы³³¹ было показано, что комплекс **75** эффективно катализирует реакцию присоединения гидразина к алкинам (схема 78). В зависимости от природы субстрата выходы продуктов > 80% могут быть получены за время от 3 до 6 ч при комнатной температуре либо при нагревании.

Схема 78



Недавно была подробно изучена реакция внутримолекулярного гидроаминирования с образованием индолуля (схема 79). Проведено сравнительное исследование каталитической активности комплексов золота с карбенами **76**, содержащими пяти-, шести- и семичленные циклы. Установлено, что наиболее высокую активность проявляет комплекс с карбеном, содержащим семичленный цикл и объемные Dipp-заместители при атомах азота. Это обусловлено тем, что расширение цикла и увеличение объема заместителей приводит к эффективной стерической и электронной стабилизации катионной формы комплекса, которая является каталитически активной частицей. Количественные выходы продуктов достигаются при загрузке катализатора 2 мол.% за 15 мин. Разработанная каталитическая система является наиболее активной из описанных в литературе в настоящее время.

Схема 79



Ar = Mes, Dipp; n = 0–2

Стабильные карбены с расширенным циклом активно изучаются в последнее десятилетие. Такие соединения перспективны для построения металлокомплексных катализаторов гомогенных процессов. Это обусловлено большим разнообразием структурных типов карбенов с расширенным циклом, их синтетической доступностью, простотой функционализации, возможностью варьирования стерических и электронных свойств в широких пределах. Следует, однако, отметить, что к настоящему времени разработано лишь ограниченное число каталитических систем, которые могут конкурировать с наиболее эффективными катализаторами на

основе фосфинов и других лигандов. К таким системам относятся катализаторы кросс-сочетания гетарилгалогенидов в воде на основе комплексов палладия, катализаторы асимметрического борирования на основе комплексов меди, рутениевые катализаторы метатезиса алкенов, а также катализаторы гидроаминирования на основе ионных комплексов золота. Несомненно, что в скором времени преимущества карбенов с расширенным циклом будут реализованы в новых высокоэффективных каталитических процессах, которые позволят проводить химические превращения в мягких условиях, активировать субстраты с низкой реакционной способностью, получать соединения, недоступные другими методами.

VII. Развитие методов синтеза гетероциклических соединений. Синтез производных пирролидина и пиперидина на основе циклических кетиминов

Материал предыдущего раздела убедительно показывает, что варьирование структуры гетероциклических лигандов позволяет создавать универсальные катализаторы, обладающие высокой активностью и селективностью в целом ряде реакций. В еще большей мере огромное значение методов варьирования строения гетероциклов проявляется при рассмотрении современных тенденций развития химии гетероциклических соединений.

Химия гетероциклических соединений — одно из ведущих направлений в органической химии. Это связано с разнообразной биологической активностью, а также рядом других полезных свойств данных соединений. Именно поэтому современным методам получения гетероциклов уделяется огромное внимание.^{332–335}

Циклические амины — это один из важнейших классов гетероциклических соединений, такой структурный фрагмент часто встречается в природных соединениях, например в алкалоидах никотине, анабазине, гигрине (рис. 6). Аминокислоты, содержащие данные структурные единицы (пролин,

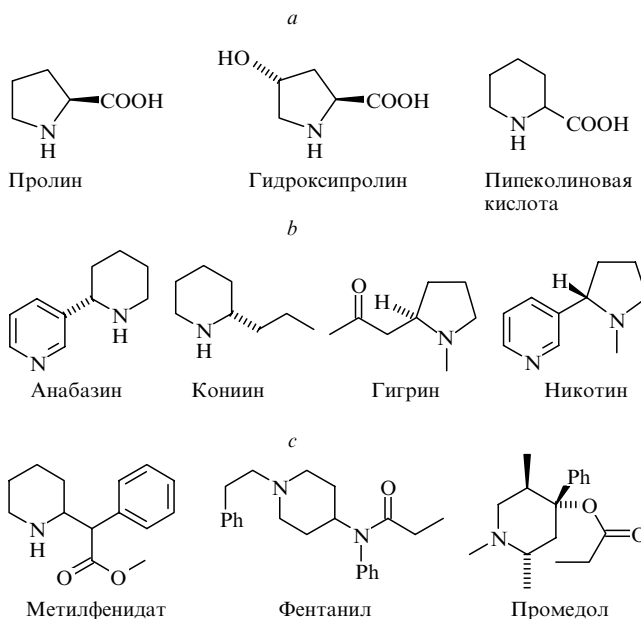


Рис. 6. Аминокислоты (a), алкалоиды (b) и лекарственные препараты (c), содержащие фрагменты пирролидина и пиперидина.

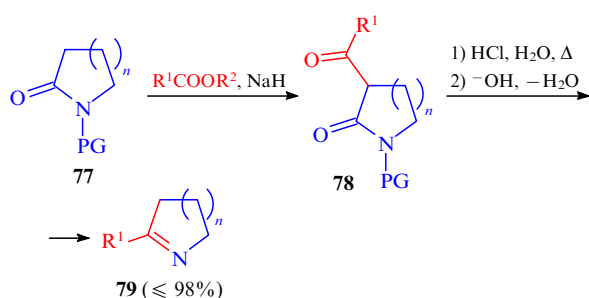
гидроксипролин и пипеколиновая кислота), играют важную роль в построении вторичной структуры белка. Неудивительно, что в современной медицинской химии введение фрагмента циклического амина успешно используется для создания новых лекарственных препаратов. Так, среди 200 наиболее продаваемых лекарств имеется большое количество препаратов с фрагментом пиперидина или пирролидина. Примеры аминокислот, алкалоидов и лекарственных препаратов, содержащих фрагменты пирролидина и пиперидина, представлены на рис. 6.

Циклические кетимины являются ценными реагентами для органического синтеза и позволяют вводить в целевые молекулы фрагмент циклического амина, имеющего заместитель в α -положении. Как правило, кетимины обладают несколько меньшей реакционной способностью, чем соответствующие альдимины, однако они успешно применяются в синтезе. В настоящем обзоре представлены основные методы синтеза пяти- и шестичленных циклических иминов, а также обобщены результаты их использования для получения производных пирролидина и пиперидина (за исключением бензоаналогов) за последние 10–15 лет.

VII.1. Основные методы синтеза циклических кетиминов

Один из наиболее распространенных и универсальных подходов к синтезу циклических иминов базируется на использовании N-защищенных лактамов **77** — коммерчески доступных и дешевых соединений, производимых в больших количествах химической промышленностью. На первой стадии синтеза лактамы **77** вводятся в конденсацию Кляйзена со сложными эфирами, что приводит к соответствующим ацил-лактамам **78**, которые затем гидролизуются и декарбоксилируются в кислой среде при кипячении (схема 80). Данный метод прост в экспериментальном исполнении и обладает широким синтетическим потенциалом, позволяя получать имины **79**, содержащие как алкильный, так и арильный заместитель, с выходами до 98%. Однако стоит отметить, что данный метод ограниченно пригоден для синтеза иминов, содержащих ацидофобные заместители.^{336–338}

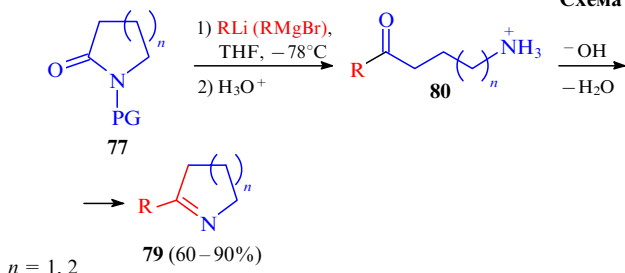
Схема 80



Альтернативный подход к циклическим кетимином **79** на основе N-защищенных лактамов **77** заключается в использовании реакции присоединения к последним металлоорганических реагентов (схема 81). Образующийся при этом полуаминаль при подкислении превращается в циклический имин **79**. В случае шестичленных иминов после подкисления реакционной смеси наряду с циклическими имином **79** могут образовываться их открытые формы **80**, которые можно легко превратить в целевые имины **79** в щелочной среде. Важно подчеркнуть, что данный способ подходит для получения иминов **79**, содержащих ацидофобные группы, поэтому

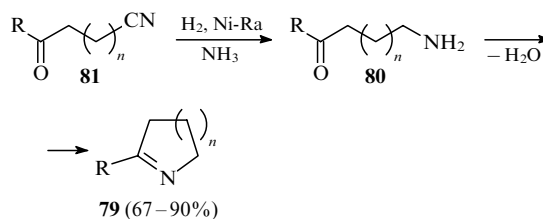
он удачно дополняет описанный выше метод с использованием конденсации Кляйзена.^{339–342}

Схема 81



Каталитическое восстановление ω -цианокетонов **81** приводит к аминокетонам **80**, которые самопроизвольно циклизуются в соответствующие имины **79**. В данной реакции наиболее часто применяется гидрирование на никеле Ренея (Ni-Ra) в присутствии аммиака (схема 82).^{343, 344}

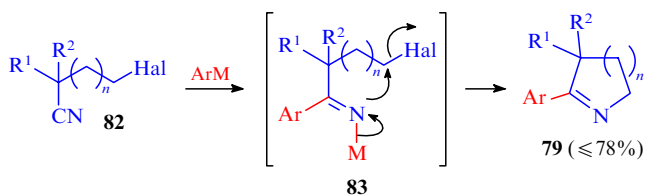
Схема 82



$R = Alk, Ar, Het; n = 1, 2$

Присоединение металлоорганических соединений к галогенонитрилам **82** приводит к имидатам металлов **83**, которые также самопроизвольно циклизуются в целевые имины **79** (схема 83).^{345–347}

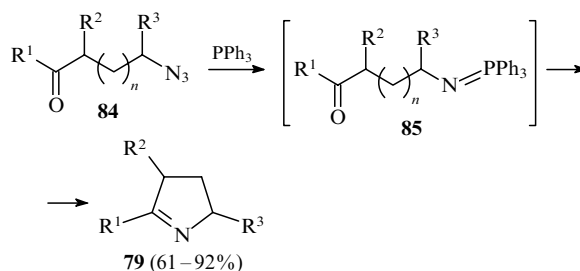
Схема 83



$R^1 = H, Alk; R^2 = H, Ar; n = 1, 2$

Широко известная реакция Штаудингера дает возможность синтезировать различные производные иминов **79**. Так, при обработке ω -азидокетонов **84** трифенилфосфином образуются иминофосфораны **85**, которые циклизуются в имины.³⁴⁸ Данный метод позволяет получить тризамещенные имины **79** (схема 84).

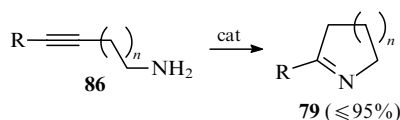
Схема 84



$R^1 = Alk, Ar; R^2, R^3 = H, Alk; n = 1, 2$

В ряде работ^{349–351} описана катализируемая комплексами переходных металлов внутримолекулярная реакция гидроаминирования, приводящая к циклизации ω-аминоалкинов **86** и протекающая с высокими выходами (схема 85). В качестве катализаторов применяют комплексы двухвалентного хлорида палладия, металлоцены, производные лантанидов или тетрахлороаурат натрия.

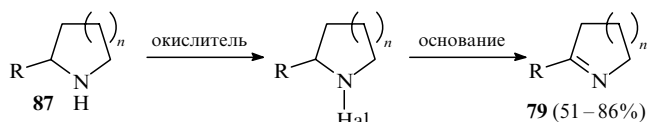
Схема 85



R = Alk, Ar; n = 1, 2; cat = PdCl₂, CpTiCl₃, CpZrCl₃, NaAuCl₄, CpLaCH(SiMe₃)₂

Кроме того, циклические имины **79** могут быть получены окислением соответствующих пирролидинов и пиперидинов **87** (схема 86). На первой стадии данного метода амин **87** обрабатывают окислителем, например хлорсулфинимидом, а затем основанием (Bu^tOK, MeONa, щелочью).^{352, 353}

Схема 86



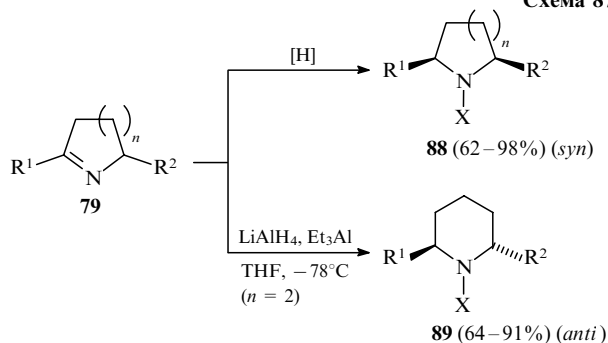
n = 1, 2

VII.2. Синтетическое использование циклических кетиминов

VII.2.a. Восстановление кетиминов

Восстановление — одна из наиболее изученных реакций циклических кетиминов. Большое внимание в исследованиях последних лет уделялось диастерео- и энантиоселективному гидрированию. Так, для восстановления 2,5-дизамещенных 1-пирролинов и 2,6-дизамещенных пиперидинов **79** чаще всего используется каталитическое гидрирование в спирте. В качестве катализаторов применяют катализатор Адамса (PtO₂),³⁵⁴ палладий на угле,^{355–357} платину на угле,³⁵⁸ гидроксид палладия.³⁵⁹ В описанных условиях образуются продукты *син*-присоединения **88** в основном с высокими выходами. Использование комплексных гидридов (диизо-

Схема 87



88: R¹ = P(O)(OEt)₂, Het, Alk, Ar; R² = Alk, Ar, CO₂Me; X = H, Ts; n = 1, 2

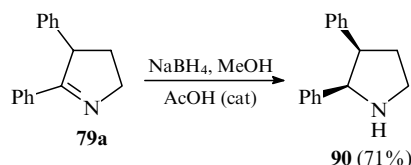
89: R¹, R² = Alk

бутиллаuminioгидрида,^{360, 361} алюмогидрида лития³⁶²) также дает возможность получить продукты *син*-присоединения **88** (схема 87).

Для синтеза *транс*-2,6-дизамещенных пиперидинов **89** применяют восстановление алюмогидридом лития в присутствии триэтилалюминия. Благодаря координации Et₃Al с иминным атомом азота реакция протекает с образованием продуктов *анти*-присоединения **89** (см. схему 87).^{362, 363}

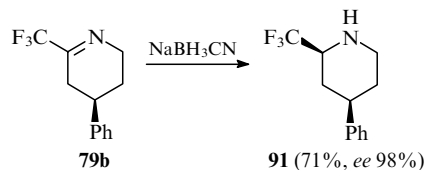
При наличии заместителя в положении 3 циклического ими́на восстановление приводит к образованию *цис*-диастереомера. Так, восстановление 2,3-дифенилпирролина **79a** боргидридом натрия в метаноле в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты дает целевой продукт **90** с выходом 71% (схема 88).³⁶⁴

Схема 88



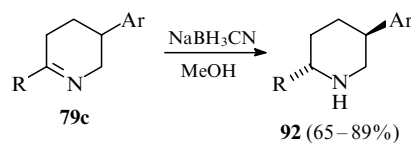
В отсутствие дополнительных заместителей в ближайших положениях от иминогруппы один и тот же восстановитель может давать продукт как *син*-, так и *анти*-присоединения. Например, при восстановлении оптически чистого пиперидина **79b**, содержащего заместитель в положении 4, цианоборгидридом натрия образуется *цис*-диастереомер **91** с хорошим выходом (схема 89).³⁶⁵

Схема 89



В то же время восстановление 5-арил-2-замещенных пиперидинов **79c** цианоборгидридом натрия, напротив, дает *транс*-диастереомеры **92** тоже с хорошими выходами (схема 90).³⁶⁶

Схема 90



R = Alk, CF₃

Современная медицинская химия испытывает постоянную потребность в оптически активных соединениях, в частности в аминах, поэтому сегодня активно разрабатываются методы энантиоселективного восстановления иминов.³⁶⁷ Несколько последних исследований было посвящено восстановлению циклических кетиминов.

(*R*)-1-Фенилпирролидин (**87a**) может быть получен из 2-фенилпирролина (**79d**) с почти количественным выходом (96%) и высокой энантиоселективностью (*ee* 98%). В качестве катализатора гидрирования был использован титановый анса-комплекс **93** с бифенильным мостиком в присутствии 2 экв. *n*-бутиллития (схема 91).³⁶⁸

Недавно был разработан рутениевый катализатор **94**, который дает возможность получать α-замещенные пиперидины **87b** из пиперидинов **79e** с высокими выходами (83–94%) и умеренной энантиоселективностью (*ee* 50–61%) (схема 92).³⁶⁹

Схема 91

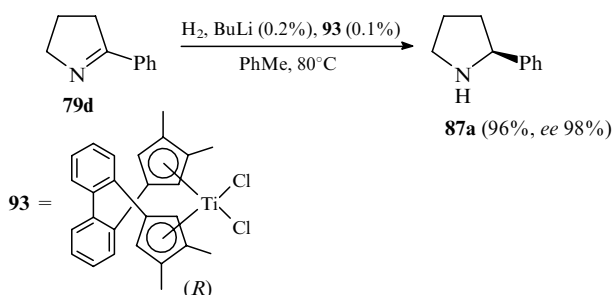
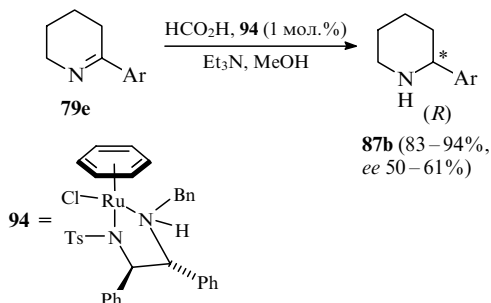
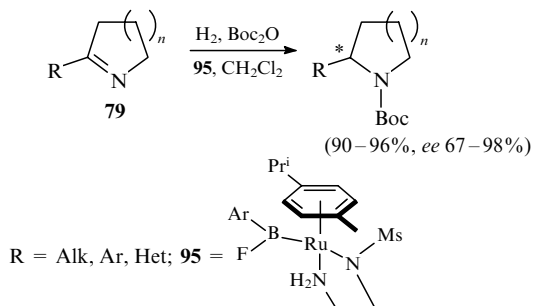


Схема 92



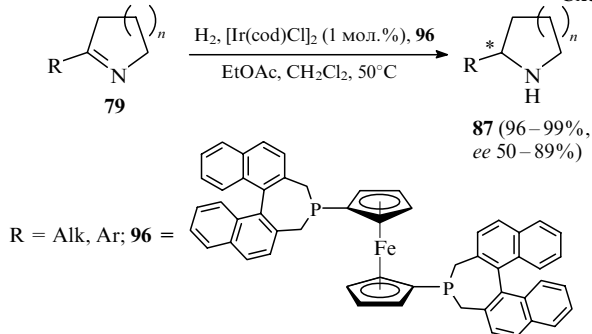
Более высокой энантиоселективности удалось добиться при использовании похожего рутениевого комплекса **95**. Серия циклических иминов **79** была эффективно восстановлена в присутствии комплекса **95** с высокими выходами (до 98%) и в основном с высокой энантиоселективностью (до ee 98%) (схема 93).³⁷⁰

Схема 93



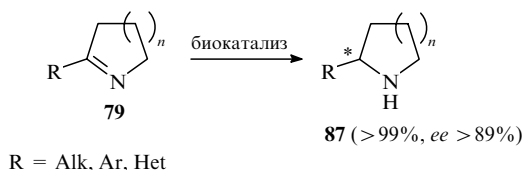
Каталитический комплекс, приготовленный из ди-μ-хлоробис(циклоокта-1,5-диен)диридия(I) и (S,S)-f-BINAPHANE (**96**), является эффективным катализатором энантиоселективного гидрирования циклических иминов **79** и позволяет получать производные пирролидина и пиперидина **87** с высокими выходами и с хорошей энантиоселективностью (схема 94).³⁷¹

Схема 94



Кроме того, в последнее время стал активно развиваться метод биокатализируемого восстановления циклических иминов **79** (схема 95). Конверсия достигает 99%, энантиомерная чистота продуктов >99%.^{372–376}

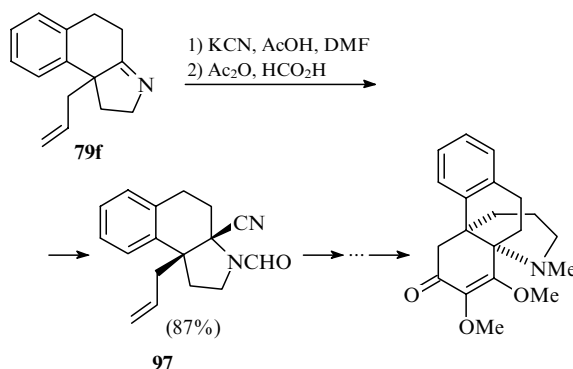
Схема 95



VII.2.6. Реакция Штрекера

Особый интерес представляют реакции иминов с C-нуклеофилами, поскольку в результате этого превращения формируется новая связь C–C. Например, присоединение циановодородной кислоты и ее синтетических эквивалентов к имиnam позволяет получить аминонитрилы, которые легко превращаются в α-аминокислоты, широко используемые в фармакологии и медицинской химии. Так, недавно был проведен синтез алкалоида хазубанонина из семейства хазубанана.³⁷⁷ Ключевой стадией в данной схеме является реакция Штрекера с участием иминов **79f** (схема 96). Целевое соединение **97** было выделено в виде единственного диастереомера с высоким выходом (87%).

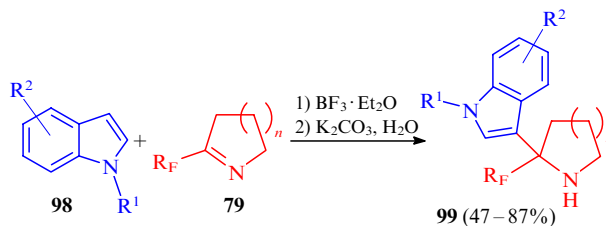
Схема 96



VII.2.в. Аминоалкилирование по Фриделю–Крафтсу (реакция Манниха)

Алкилирование имином π-донорных ароматических систем в разных работах относят к реакции Манниха или же к реакции алкилирования Фриделя–Крафтса. Недавно была изучена реакция между индолами **98** и циклическими кетимином **79**.³⁷⁸ Показано, что во взаимодействии данного типа вступают только перфторалкилзамещенные циклические кетимины, а нефторированные аналоги оказались недостаточно электрофильными. Реакция катализируется кислотами Льюиса, наилучших результатов удается достичь при ис-

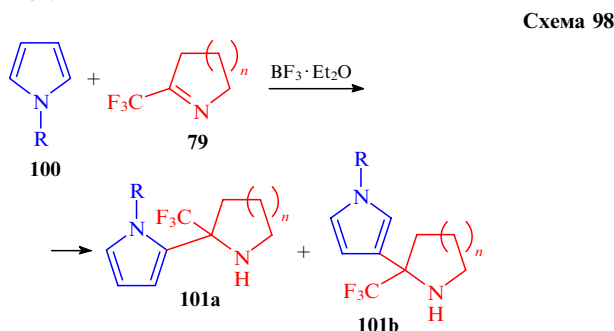
Схема 97



R¹ = H, Me; R² = Me, MeO; R_F = CF₃, C₂F₅; n = 1–3

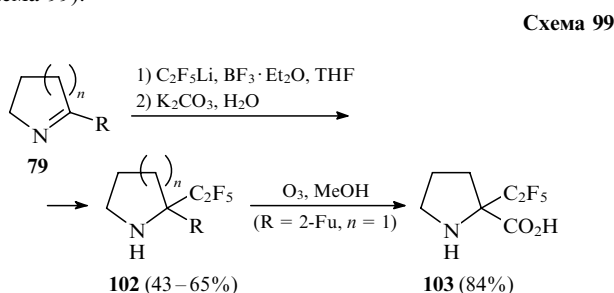
пользовании эфирата трифторида бора. Целевые соединения **99** были получены в основном с высокими выходами (схема 97).

Перфторалкилзамещенные циклические имины **79** могут также алкилировать пирролы **100** в присутствии эфирата трифторида бора (схема 98). Для данной реакции характерна очень необычная β -селективность. Пиррол при реакции с пяти- и семичленными циклическими кетимидами образует продукты α - (**101a**) и β -замещения (**101b**) в соотношении $\sim 1:1$. CF_3 -Пиперидин алкилирует пиррол исключительно в α -положение. В случае N-замещенных пирролов наблюдалось необычное для пирролов электрофильное замещение по β -положению, что связано с термодинамическим контролем реакции.^{379, 380} Показано, что другие π -донорные ароматические соединения циклическими кетимидами **79** не алкилируются.



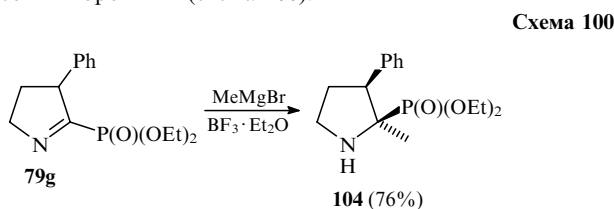
VII.2.g. Реакции с металлоорганическими соединениями

Присоединение пентафторэтиллития к циклическим имидам **79** приводит к пентафторэтилзамещенным пирролидинам и пиперидинам **102**. Окислительное расщепление 2-пентафторэтил-2-фурилпирролидина оказалось эффективным способом получения α -пентафторэтилпролина (**103**) (схема 99).^{381, 382}



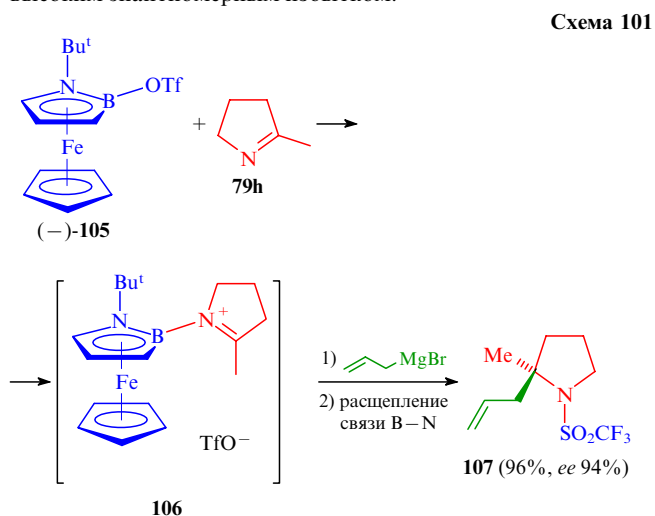
R = Alk, Ar, Het; n = 1–3; Fu — фурил

Присоединение метилмагнийбромида к имину **79g** проводили в присутствии эфирата трифторида бора.³⁸³ Целевое соединение **104** было выделено в виде одного диастереомера с высоким хорошими (схема 100).



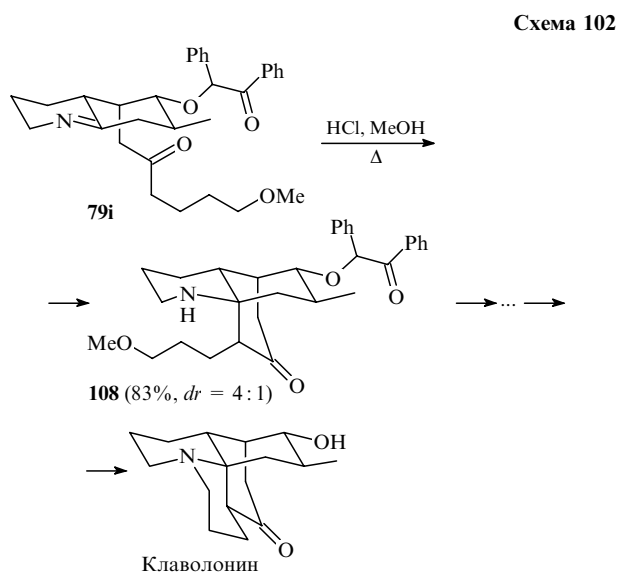
Недавно был разработан метод синтеза хиральных аминов, основанный на взаимодействии иминов с хиральной кислотой Льюиса **105** и образовании иминовых солей с

последующей обработкой их металлоорганическим реагентом (схема 101). Так, в реакции комплекса **106**, получаемого из имина **79h**, с аллилмагнийбромидом был синтезирован оптически активный пирролидин **107** с высоким выходом и высоким энантиомерным избытком.³⁸⁴



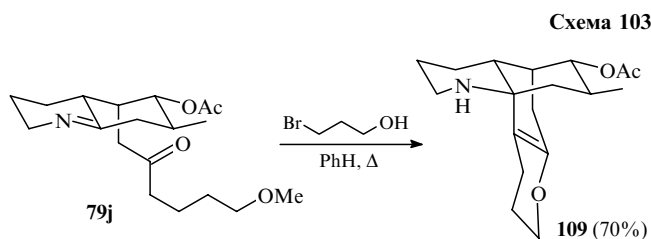
VII.2.d. Реакция Манниха

В разных публикациях к реакции Манниха относят взаимодействие иминов как с кетонами, так и с π -донорными ароматическими производными, нитроалканами и другими соединениями. Так, бициклический имин **79i** при обработке метанольным раствором HCl превращается в трициклический продукт **108** с выходом 83% (соотношение диастереомеров 4:1, показан преобладающий изомер), который далее превращается в алкалоид клаволонин (схема 102).³⁸⁵

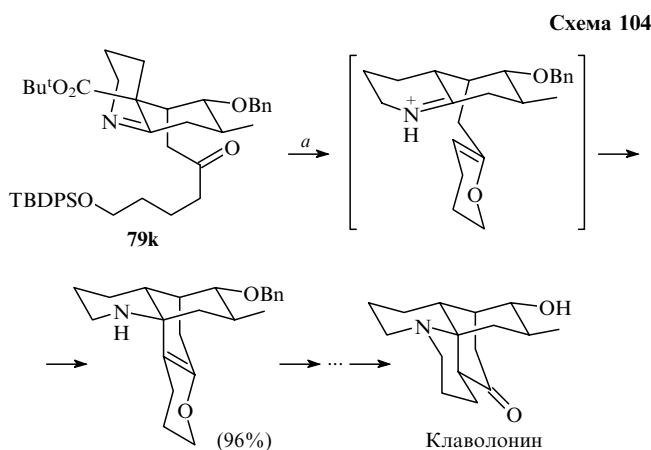


В альтернативном синтезе³⁸⁶ клаволонина бициклический имин **79j** был превращен в соединение **109** обработкой HBr, генерируемым *in situ*. Помимо реакции Манниха, одновременно происходит кислотное расщепление метилового эфира, образование эфира енола и циклизация (схема 103).

Похожий способ получения клаволонина приведен в работе³⁸⁷. В качестве предшественника был использован имин **79k**, который при обработке метанольным раствором HCl претерпевает декарбоксилирование и одновременную

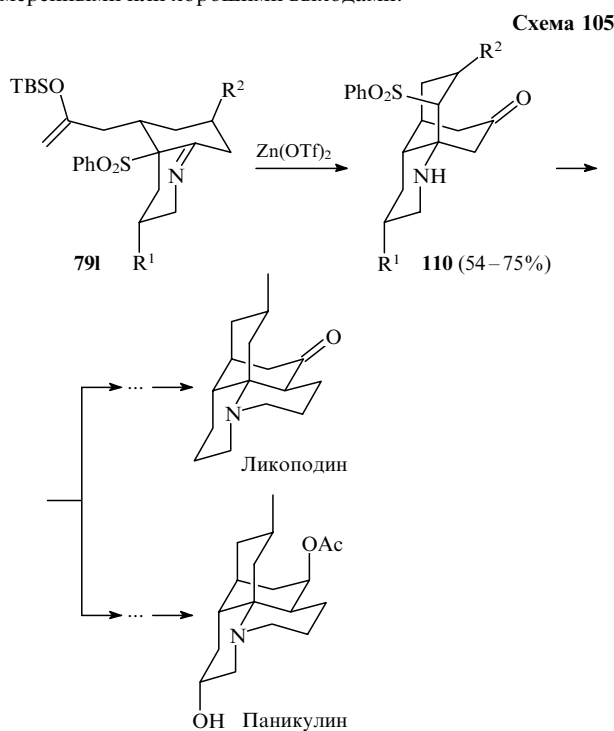


эпимеризацию одного из стереоцентров, последующую реакцию Манниха, а также кислотное расщепление метилового эфира, образование эфира енола и циклизацию (схема 104).



a — HCl, MeOH, Δ ; TBDPS = Bu^tPh₂Si

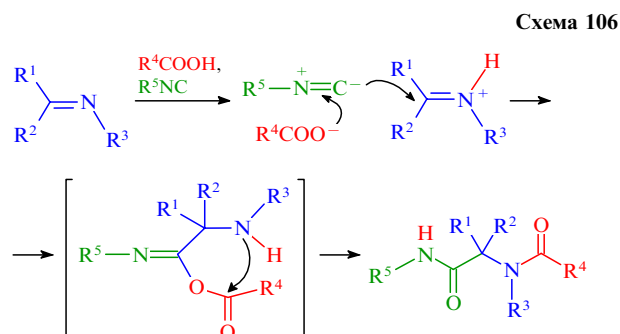
Реакция Манниха была также использована в синтезе природных алкалоидов ликоподина^{388,389} и паникулина³⁹⁰ (схема 105). Вместо кетона был применен его силиловый эфир. Бициклические имины **79i** были обработаны трифлатом цинка, в результате получены трициклические амины **110** с умеренными или хорошими выходами.



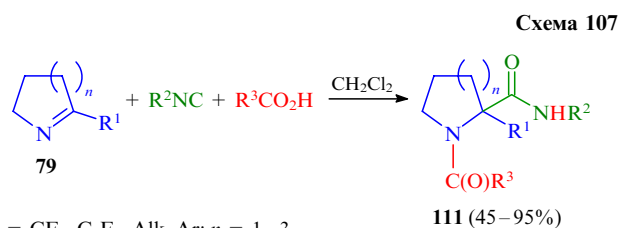
R¹ = H, OTIPS; R² = H, Me; TBS = Bu^tMe₂Si, TIPS = PrⁱSi

VII.2.e. Реакция Уги

Реакция Уги — многокомпонентная реакция, в которой участвуют изонитрил, кислота, амин и карбонильное соединение (имин). Механизм этой реакции включает несколько последовательных стадий: образование имина, его протонирование, присоединение изонитрила и карбоксилата, внутримолекулярный перенос ацильной группы. В результате такого превращения из простых молекул удается получить амиды α -аминокислот сложного строения (схема 106).

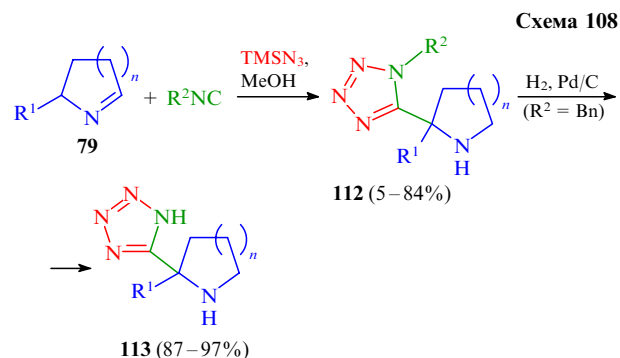


Трехкомпонентная реакция Уги с 2-замещенными циклическими имидами **79** открыла эффективный путь к производным пролина и пипекониновой кислоты с дополнительным заместителем в α -положении.^{391,392} С помощью реакции Уги были получены полусинтетические дипептиды **111**, содержащие фрагмент природной аминокислоты, а также α -замещенный пролин или пипекониновую кислоту (схема 107).



R¹ = CF₃, C₂F₅, Alk, Ar; n = 1–3

Модифицированная реакция Уги с циклическими имидами **79**, в которой вместо карбоновой кислоты используется азидоводородная кислота (образующаяся из TMSN₃ и MeOH), открывает возможность синтеза 1,5-дизамещенных тетразолов **112**, как правило, с высокими выходами (схема 108).^{393,394} Используя в качестве изоцианидного компонента бензилизонитрил, с помощью гидрогенолиза N-бензилзамещенных продуктов реакции Уги удалось получить

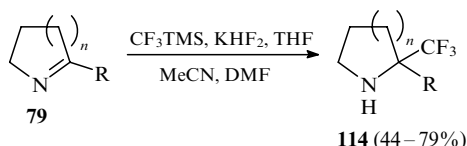


R¹ = CF₃, C₂F₅, Alk, Ar, Het; R² = Buⁿ, Bu^t, Bn, All и др.; n = 1–3

1*H*-5-замещенные тетразолы **113**, представляющие большой интерес как органокатализаторы (см. схему 108).

VII.2.ж. Реакция с реактивом Руперта–Пракаша

Циклические имины **79** реагируют с реактивом Руперта–Пракаша (триметил(трифторметил)силаном) в присутствии кислого фторида калия, давая соответствующие α-трифторметилзамещенные производные пирролидина и пиперидина **114** в основном с хорошими выходами (схема 109). Таким образом были синтезированы новые аналоги никотина, анабазина и гомоанабазина.³⁹⁵



R = Alk, Ar, Het; n = 1–3

Схема 109

VII.2.з. Реакции с другими C-нуклеофилами

В работе³⁹⁶ пирролин **79m** был использован в синтезе иммунодепрессанта FR901483 (схема 110). Ключевой стадией данной схемы была реакция иминиевого иона, образующегося из пирролина **79m** в присутствии триметилсилилтрифлата (TMSOTf), с аллилсианом **115** с последующим карбамоилированием полученного амина и выделением Cbz-производного **116**.

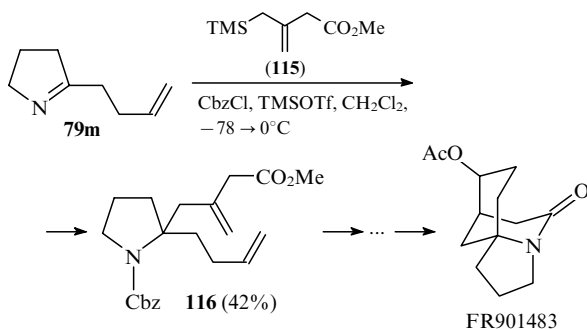
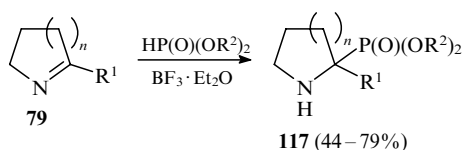


Схема 110

VII.2.и. Присоединение P-нуклеофилов

В ряде работ^{397–399} было продемонстрировано, что α-замещенные циклические имины **79** в присутствии эфира трифторида бора в качестве катализатора присоединяют диалкилфосфиты, что дает возможность получить эфиры аминокислот **117** (схема 111). При гидролизе последних образуются потенциально биологически активные соединения, аналоги пролина и гомопротина — аминокислоты.



R¹ = CF₃, C₂F₅, Alk, Ar, Het; R² = Et, Prⁱ; n = 1–3

Схема 111

Похожий результат наблюдался при присоединении диэтилфосфита к 3-замещенному циклическому имину **79n** также в присутствии BF₃·Et₂O. В результате реакции целевое соединение было получено в виде единственного диастереомера **118** с выходом 54% (схема 112).³⁸³

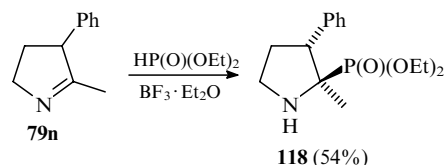


Схема 112

Данный подход был применен для синтеза нового аналога DEPMPO, широко используемого в методе ЭПР в качестве ловушки для определения короткоживущих радикалов. Ключевой стадией было также присоединение диалкилфосфита **119** к 2-метилпирролину **79h**, приводящее к аминокислоте **120** в виде единственного диастереомера с выходом 66% (схема 113).⁴⁰⁰ Последний превращали в аналог DEPMPO **121**, содержащий фрагмент холестерина.

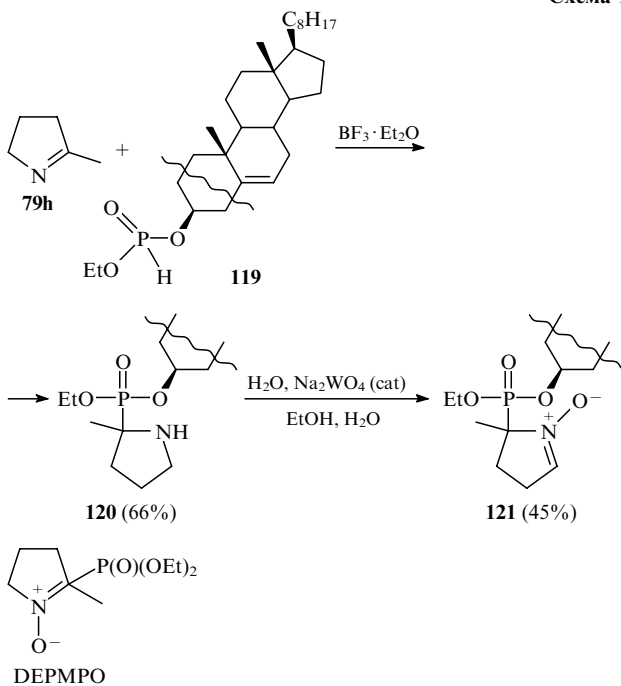
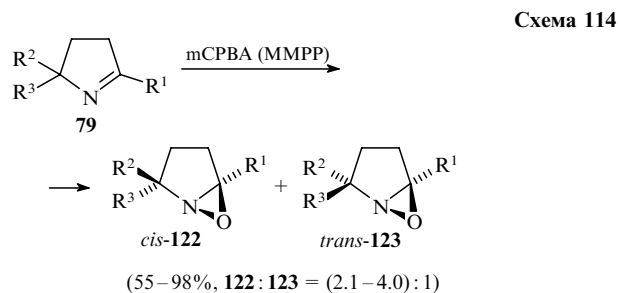


Схема 113

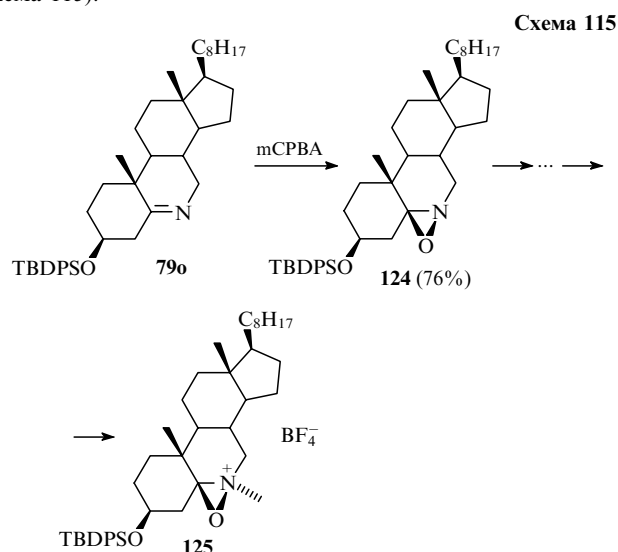
VII.2.к. Окисление связи C=N

Циклические имины **79** вступают в реакцию с пероксикислотами (*m*-хлорпероксибензойной кислотой (mCPBA) или моноперфталатом магния (ММРР)), давая соответствующие диастереомерные оксазиридины **122** и **123** с выходами от умеренных до почти количественных.^{401–403} При обработке моноперфталатом магния тризамещенных пирролинов **79** (R² = Alk, R³ = CO₂Et) образуются два диастереомера с преобладанием *cis*-диастереомера **122** (схема 114). Оксазиридины обладают широкими синтетическими возможностями. Так, для них характерны реакции с нуклеофилами, радикальные реакции, а также некоторые другие виды химических взаимодействий.



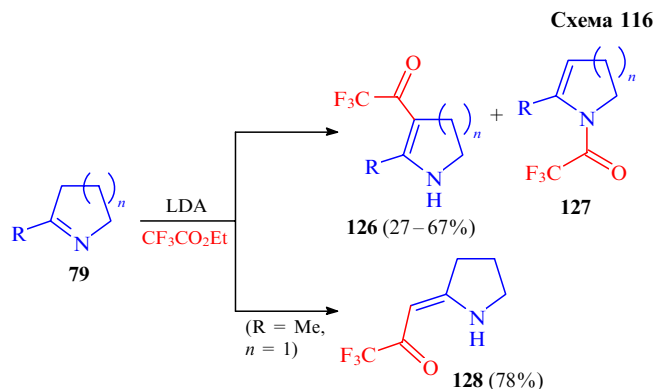
$R^1 = \text{Ph, Me}; R^2 = \text{Alk}; R^3 = \text{CO}_2\text{Et}$

В работе⁴⁰⁴ проводили окисление имида **79o** до целевого оксазиридина **124** с хорошим выходом (76%). Из продукта **124** был синтезирован новый эффективный реагент **125** для энантиоселективного окисления сульфидов до сульфоксидов (схема 115).

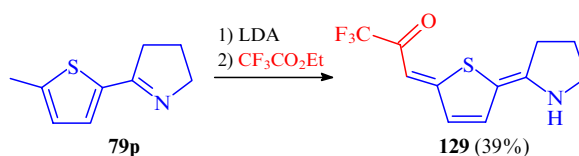


VII.2.л. Получение азаенолятов и реакции на их основе

При действии диизопропиламида лития (LDA) на имины образуются азаеноляты, которые представляют собой весьма реакционноспособные нуклеофилы. Так, при обработке депротонированных кетиминов эфиром трифторуксусной кислоты были получены продукты ацилирования — енаминокетоны **126**. Побочные продукты этого превращения — *N*-(трифторацетил)енамины **127**, т.е. азаеноляты ведут себя как типичные амбидентные нуклеофилы. В случае 2-метилпирролина (**79h**) депротонирование происходит по

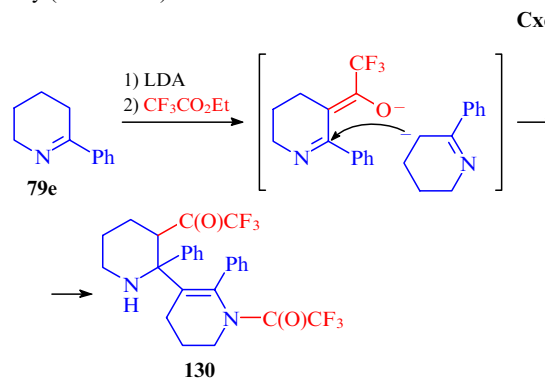


79: R = Alk, Ar, Het; n = 1–3

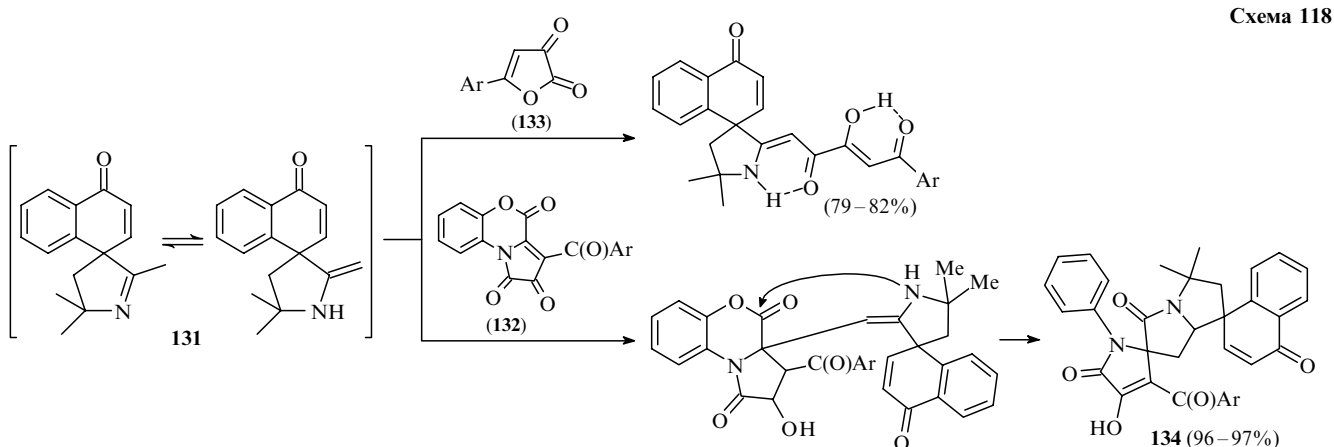


метильной группе, и после ацилирования образуется экзоциклический аминаенон **128**.⁴⁰⁵ Интересно отметить, что трифторацетилирование имида **79p** проходило также по метильной группе тиафена и приводило к соединению **129** с выходом 39% (схема 116).

В случае же 2-фенилпиперидина **79e** получалось значительное количество побочного продукта **130** димерного строения. Его образование объясняется присоединением аниона исходного имида к уже трифторацетилированному имину (схема 117).



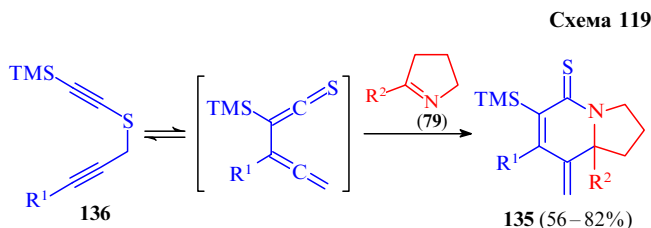
Необычное превращение было описано в работах^{406,407}. Реакция спиросождения **131** с 3-арил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионами **132** или с 5-арилфуран-2,3-дионами **133** протекает при нагревании. В обоих случаях имин **131** вступает во взаимодействие в виде енамин-



ной таутомерной формы. При реакции с соединением **132** присоединение имина сопровождается последующей гетероциклизацией и образованием полициклического спиросочлененного продукта **134** (схема 118).

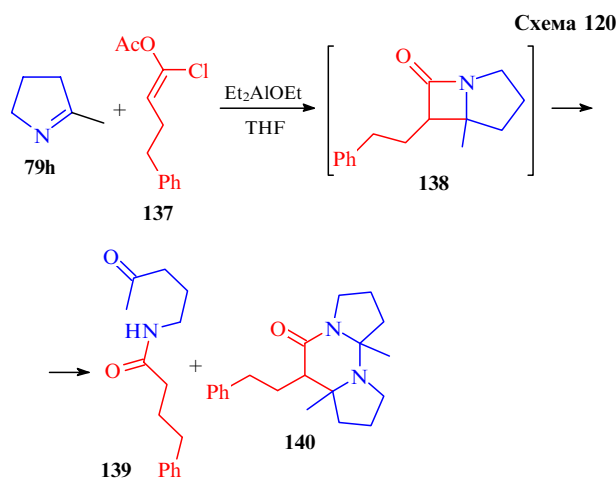
VII.2.m. Реакции циклоприсоединения

Алленилтриметилсилилтиокетены вступают в реакцию [4+2]-циклоприсоединения с имидами **79**, давая соответствующие δ -тиолактамы **135**.⁴⁰⁸ Исходные тиокетены генерируют *in situ* из пропаргилсульфидов **136** в результате [3,3]-сигматропной перегруппировки (схема 119).



$R^1 = \text{H, Me, Ph; } R^2 = \text{Me, Bu}^n$

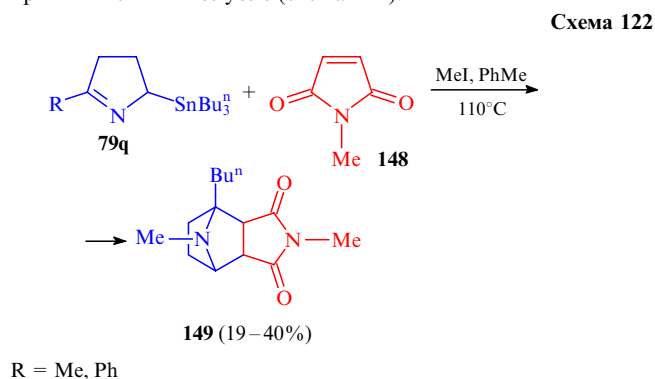
Новый синтетический эквивалент кетена **137** (α -галогенвинилацетат) был исследован в качестве нуклеофильного и электрофильного реагента одновременно в тандемной реакции с имидами. В качестве катализатора был использован этилат диэтилалюминия (схема 120). В реакции между 2-метилпирролином **79h** и α -галогенвинилацетатом **137** в



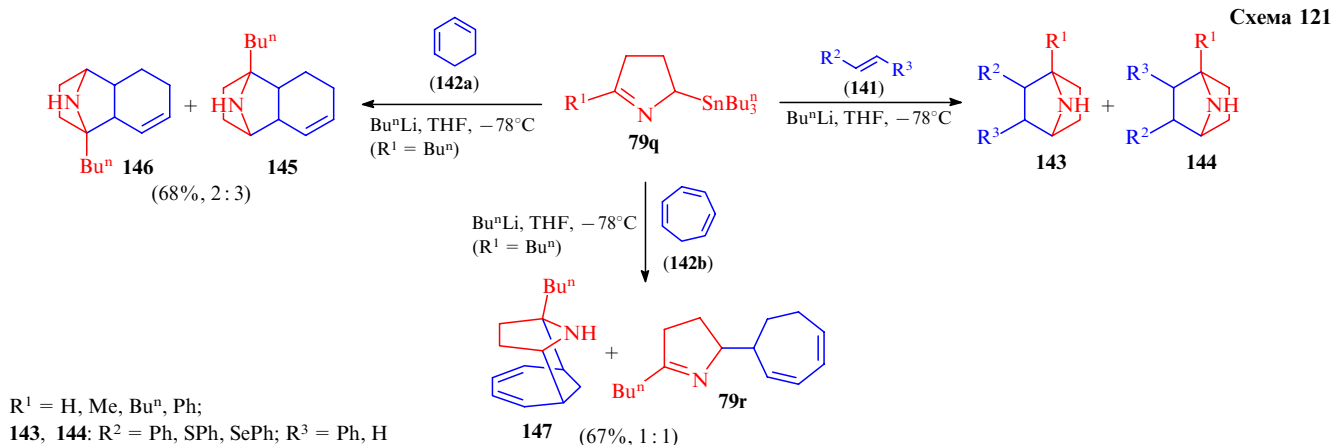
качестве промежуточного соединения образуется β -лактам **138**, который был зафиксирован с помощью спектроскопии ЯМР. Однако при попытке его выделения пропусканием через силикагель лактам **138** разлагался, превращаясь в амид **139**. Другим продуктом реакции являлось трициклическое соединение **140**, выделенное в качестве побочного продукта с выходом 25% (см. схему 120).⁴⁰⁹

Другой тип реакций циклоприсоединения на основе иминов представляет собой взаимодействие циклических производных азааллиллития, генерируемых *in situ* из станнанов **79q**, с алкенами **141** и полиенами **142a,b** (схема 121). В большинстве случаев были выделены продукты [3+2]-циклоприсоединения **143–146** с приемлемыми выходами и с соотношением региоизомеров 1:1 в случае алкенов **141** и 2:3 для циклогексадиена (**142a**). Циклопентадиен (**142b**), взаимодействуя с производным азааллиллития, дает продукт циклоприсоединения **147** и новый циклический имин **79r** с соотношением продуктов 1:1 и с общим выходом 67% (см. схему 121).⁴¹⁰

В этой же работе было изучено взаимодействие азаметинового илида, генерируемого *in situ* из производного пирролина **79q**, с *N*-метилмалеинимидом (**148**). Продукты [3+2]-циклоприсоединения **149** получены с невысокими выходами при кипячении в толуоле (схема 122).



Представленный материал наглядно демонстрирует большой синтетический потенциал циклических иминов, которые легко могут быть получены из коммерчески доступных реагентов и использованы в синтезе производных пирролидина и пиперидина. Реакции с их участием уже нашли применение в синтезе биологически активных молекул или предшественников природных соединений. Безусловно, синтетические возможности пяти- и шестичленных циклических иминов не исчерпываются приведенными в данном обзоре реакциями, которые были опубликованы главным образом



за последние 10–15 лет. Очень интересен также подход, основанный на использовании открытой формы циклических иминов — аминокетонов. Эти бифункциональные реагенты могут применяться в синтезе гетероциклов, включающих аминокильный фрагмент, а представители последних, например триптамины, проявляют выраженную физиологическую активность.^{411–416}

VIII. Фотокатализ в современном органическом синтезе — дизайн гибридных полупроводниковых нанофотокатализаторов

Рассмотренные в разделах II–VII синтетические методы в большинстве своем реализованы в общепринятых для органической химии условиях (термическая активация, микроволновое облучение и др.). Если анализировать современные тенденции в развитии селективного органического синтеза, нельзя не обратить внимание на стремительный рост интереса к фотохимическим, особенно фотокаталитическим, реакциям.⁴¹⁷ Дополнительным стимулирующим фактором стало появление доступного и удобного оборудования для практической реализации фотокаталитических реакций (светодиодные матрицы, микрореакторные технологии, реакторы для эффективного использования солнечного света).

В последние годы были опубликованы работы по селективным превращениям органических соединений на неорганических фотокатализаторах.^{418–420} Хотя до сих пор число таких работ ограничено, селективные превращения органических соединений в присутствии фотокатализаторов, активируемых видимым солнечным светом при температуре окружающей среды, имеют большое значение для сохранения здоровья людей, повышения качества их жизни и для охраны окружающей среды.^{421–424} Так, при фотокатализе на неорганических полупроводниках окисление органических загрязнителей воды и воздуха происходит с использованием солнечного света и кислорода воздуха,^{425,426} т.е. нет необходимости добавлять окислители либо изменять температуру. А конечными продуктами окисления являются безвредные вода и углекислый газ. Проведение селективного синтеза под непосредственным воздействием солнечного света или видимого искусственного освещения обеспечивает прямую конверсию энергии электромагнитных волн в химическую энергию синтезируемых соединений. Благодаря прямому преобразованию энергии на неорганическом фотокатализаторе, т.е. исключению промежуточных этапов конверсии, существенно снижаются энергетические потери на проведение органического синтеза. Кроме того, использование солнечного света для селективного окисления согласуется с концепцией «зеленой химии», поскольку экономит энергоемкое природное сырье и исключает выброс вредных веществ в атмосферу.^{427,428}

Область применения селективного окисления органических соединений включает очистку водоемов, промышленных стоков, воздуха, в том числе в помещениях, от вредных органических загрязнений.^{421–423} Кроме того, с помощью фотокатализаторов, активируемых видимым светом, можно осуществить фотолит воды.⁴²⁴ Селективный органический синтез с помощью неорганических фотокатализаторов важен не только для решения проблем экологии и энергетики, в частности для развития так называемой водородной энергетики, но и для направленного синтеза новых функциональных материалов, в том числе для фармацевтики.⁴²⁸

Несмотря на то что первые работы по селективному окислению на металлооксидных полупроводниках появи-

лись более 30 лет назад,^{428,429} только в последнее десятилетие произошел существенный прогресс в данной области.^{418–420,430–439} В настоящее время активно развиваются методы селективного окисления различных органических соединений, например циклогексана,⁴¹⁸ этанола,^{419,420} глицерина⁴³⁵ и т.д. Параллельно с методами окисления фактически на тех же фотокатализаторах разрабатываются методы селективного восстановления, например восстановления углекислого газа в циклогексанол.⁴⁴⁰ Кроме того, изучается влияние различных факторов на селективное окисление, например влияние примеси воды,⁴¹⁸ модифицирования полупроводников с помощью легирования металлами^{441,442} и неметаллами⁴⁴² и т.д.

Для осуществления фотокатализа при селективном органическом синтезе используют неорганические полупроводники с определенной шириной запрещенной зоны. Как правило, это полупроводники на основе наноструктурированных оксидов и сульфидов, а также их комбинации. Селективность работы фотокатализаторов определяется величиной их запрещенной зоны и дефектностью кристаллической структуры. От величины запрещенной зоны зависит диапазон длин волн электромагнитного излучения, в пределах которого происходит его поглощение и активация фотокатализатора. Так, для работы при облучении видимым светом фотокатализатор должен иметь ширину запрещенной зоны (E_g) не более 2.5–3 эВ. Интенсивность работы, т.е. каталитическая активность, обуславливается большой площадью свободной поверхности фотокатализатора, которая особенно эффективно достигается с помощью наноструктурирования. Как правило, чем меньше размеры частиц и больше площадь поверхности, тем выше каталитическая активность на единицу массы и объема катализатора. Интенсивность работы фотокатализатора также существенно зависит от концентрации активных центров и от времени жизни возбужденного электронного состояния. Необходимо отметить, что для увеличения активности и повышения квантового выхода фотокаталитической реакции следует предпринять меры для подавления излучательных переходов в электронной подсистеме фотокатализатора. Из сказанного выше следует, что синтез полупроводниковых фотокатализаторов с заданной шириной запрещенной зоны, малым размером наночастиц и нанопор, высокой концентрацией активных центров, большим временем жизни возбужденного электронного состояния, а также с минимальной вероятностью излучательных переходов является актуальной задачей неорганической и физической химии, а также химии твердого тела.

VIII.1. Селективное окисление органических веществ с помощью фотокатализаторов, активируемых видимым солнечным светом

Разработанные ранее методы синтеза наночастиц (квантовых точек) халькогенидов тяжелых металлов^{443–446} реализуются в токсичной органической дисперсионной среде, что существенно осложняет применение таких методик в экологически чистых технологиях. Одним из способов устранения этого недостатка является получение стабильного водного коллоидного раствора наночастиц сульфида кадмия.⁴⁴⁷ В качестве источника ионов кадмия и серы используют водные растворы хлорида кадмия и сульфида натрия соответственно, а для предотвращения коагуляции коллоидных частиц в качестве стабилизатора применяют нетоксичный водный раствор динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). При комнатной температуре раствор остается стабильным в течение года, а при пониженной темпера-

туре (4°C) — в течение 5 лет. Дисперсионной средой является нетоксичный истинный водный раствор хлорида натрия и динатриевой соли ЭДТА.

Полученные катализаторы были исследованы с помощью комплекса физико-химических методов.^{448, 449} Изучение распределения центров рассеяния по размерам, полученного методом динамического рассеяния света, показало, что наибольшее число частиц имеет размер 15 нм. Этот размер включает слой стабилизатора толщиной 1 нм (данные малоуглового нейтронного рассеяния) и сольватную оболочку толщиной 5 нм. Таким образом, наночастицы CdS в водном растворе расположены в мицеллах, в состав которых входят молекулы стабилизатора и поляризованные молекулы растворителя.⁴⁴⁷ Именно такие образования, состоящие из наночастиц CdS, стабилизирующего слоя и сольватной оболочки из молекул дисперсионной среды, представляют собой рассеивающие центры. Модель мицеллы с наночастицами CdS внутри представлена на рис. 7.

Подробные исследования структуры наночастиц сульфида кадмия методом просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения (ПЭМ ВР) и рентгеноструктурного анализа (РСА) показали, что частицы размером < 5 нм обладают неупорядоченной плотноупакованной структурой с пространственной группой *P6* и имеют различный цвет фотолюминесценции, от зеленого до оранжевого, в зависимости от типа раствора.^{450, 451}

С помощью данных по оптическому поглощению растворов с возрастом 1 неделя, 1 месяц и 1 год были рассчитаны значения ширины запрещенной зоны, равные 2.69, 2.66 и 2.66 эВ соответственно. Значение E_g частиц CdS помутневшего раствора, для которого наблюдалось наибольшее поглощение, составляло 2.56 эВ. Очевидно, что чем больше выдержка раствора, тем меньше ширина запрещенной зоны. Известно, что у монокристалла CdS значение $E_g = 2.36$ эВ.

Наблюдаемое изменение длины волны флуоресценции и ширины запрещенной зоны со временем, вероятно, объясняются коагуляцией наночастиц в растворе. Контролируемый процесс коагуляции наночастиц можно использовать для настройки ширины запрещенной зоны сульфида кадмия, что очень важно для фотокатализаторов, работающих при видимом свете.

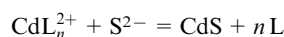
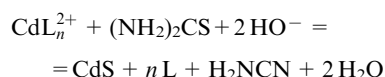
Из-за высокой стабильности, низкой стоимости и нетоксичности в большинстве случаев в качестве перспективного

фотокатализатора рассматривается диоксид титана, а также его различные модификации. Для получения гибридных сульфид-оксидных фотокатализаторов не применяют описанный выше метод, которым получен стабильный водный раствор сульфида кадмия, поскольку необходимо обеспечить высокую степень адгезии сульфидной фазы к оксидной. В связи с этим при нанесении сульфидных наночастиц на оксидные был использован медленно действующий сульфидизатор — тиомочевина.⁴³⁷

Известно, что основным недостатком TiO_2 , с точки зрения практического применения, является его недостаточно узкая запрещенная зона и, как следствие, низкая фотоактивность под действием солнечного света, лишь несколько процентов которого приходится на длины волн < 365 нм.^{452, 453} Поэтому для увеличения эффективности каталитического процесса необходимо сместить полосу поглощения фотокатализатора TiO_2 в длинноволновую область оптического спектра. В работе⁴³⁷ описано создание сложного катализатора с использованием полупроводникового CdS. Проведено химическое конструирование композиционного катализатора, в котором происходит пространственное разделение фотогенерированных электронов и дырок, что приводит к повышению скорости фотокаталитических процессов.⁴⁵³ Благодаря нанесению на широкозонный TiO_2 частиц CdS, имеющего более узкую запрещенную зону, область светочувствительности фотокатализатора расширяется от 365 до 515 нм, поэтому фотокатализатор можно использовать в фотокаталитическом разложении воды под действием солнечного света для получения водорода.^{454–456} Активные под действием видимого света катализаторы на основе композита сульфида кадмия и диоксида титана ($CdS@TiO_2$) были приготовлены в водной среде методом химического осаждения наночастиц сульфида кадмия на готовые наночастицы порошка диоксида титана.

Для получения фотокатализаторов применяют два сульфидизатора: сульфид натрия и тиомочевину. Скорости зародышеобразования и роста частиц CdS в растворе сильно зависят от типа используемого сульфидизатора, и для Na_2S эти величины достаточно высоки, а размер частиц твердой фазы очень мал. Поэтому для осаждения CdS на нанокристаллический порошок TiO_2 с высокоразвитой поверхностью (TiO_2 Hombifine N (100%-ный анатаз)) используют водные растворы Na_2S . Известно, что при этом размер образующихся частиц CdS не превышает 5 нм.⁴⁴⁷ Для нанесения CdS на TiO_2 с более низкой удельной поверхностью (TiO_2 Degussa P25 (25% рутила, 75% анатаза)) осаждают сульфид в виде тонкой поликристаллической дискретной пленки⁴⁵⁷ с использованием в качестве сульфидизатора $(NH_2)_2CS$.

Суммарный процесс образования CdS из водных растворов солей кадмия и стехиометрического сульфидизатора можно представить следующими уравнениями:



где CdL_n^{2+} — водорастворимый комплексный ион. В качестве лигандов L (комплексующих агентов) в данной работе использовали ЭДТА, тиосульфат натрия, лимонную кислоту, аммиак, NaOH. Выбор комплексующих агентов обусловлен константами образования соответствующих комплексных ионов, значения которых должны быть достаточно велики для подавления процесса гидролиза ионов Cd^{2+} , т.е. для предотвращения образования кислородсодержащих труднорастворимых в воде соединений кадмия. Но в то же время

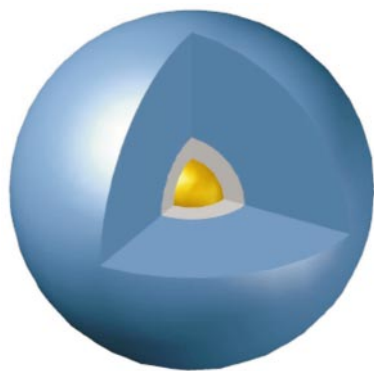


Рис. 7. Наночастица CdS (желтый цвет) диаметром 3 нм, инкапсулированная в мицеллу.⁴³⁹ Показаны стабилизирующая органическая оболочка толщиной около 1 нм на основе молекул ЭДТА (серый цвет) и водная сольватная оболочка толщиной 5 нм (синий цвет).

концентрация свободных ионов Cd^{2+} в растворе должна быть достаточной для достижения произведения растворимости CdS.

Вторая стадия получения образцов катализаторов на основе гибридных наночастиц CdS@TiO_2 заключалась в осаждении наночастиц CdS на TiO_2 . Нанопорошок TiO_2 помещали в реакционный сосуд на стадии приготовления реакционной смеси для синтеза CdS. Фазовый анализ и структурная аттестация полученных систем CdS@TiO_2 , которые проводились дифракционным методом, показали, что структура наночастиц сульфида кадмия соответствует неупорядоченной плотноупакованной структуре сульфида кадмия с пространственной группой *P6*, изученной в работах^{450, 451}. Неупорядоченная плотноупакованная структура CdS характеризуется идентичным ближним порядком, как и крупнокристаллические модификации CdS типа *B3* (структура сфалерита) и *B4* (структура вюрцита), и отличается только отсутствием периодичности в расположении плотноупакованных слоев кадмия и серы. Для всех синтезированных фотокатализаторов размер наночастиц диоксида титана составлял ~ 5 нм.

Для подтверждения данных о двухфазности образцов CdS@TiO_2 , полученных осаждением сульфида кадмия на диоксид титана, были выполнены исследования методом ПЭМ ВР.⁴²⁰ На рис. 8, *a, b* представлены микрофотографии образцов CdS@TiO_2 (Degussa P25) и CdS@TiO_2 (Hombifine N). Подробный анализ изображений показывает, что изолированные друг от друга наночастицы сульфида кадмия плотно прилегают к более крупным наночастицам диоксида титана, формируя таким образом наногетерострук-

туры или гибридные наночастицы. Именно гетероконтакты между наночастицами зачастую и обеспечивают высокую фотокаталитическую активность. Из этих рисунков видно, что адгезия наночастиц сульфида кадмия на поверхности наночастиц диоксида титана Degussa выше, чем в случае образца Hombifine. В образце с диоксидом титана Degussa наночастицы CdS покрывают оксид дискретной пленкой, а в образце Hombifine наночастицы сульфида кадмия образуют на поверхности оксида агломераты (10–15 нм), которые имеют мало гетероконтактов с оксидом.

Активность катализаторов CdS@TiO_2 исследовали в реакции окисления спирта в ацетальдегид в проточной системе. Для проведения окисления этанола катализатор наносили на стеклянную подложку. Окисление проходило при длине волны $\lambda > 400$ нм. В этих условиях каталитическая активность чистого, т.е. не модифицированного сульфидом кадмия, TiO_2 ничтожно мала.

Каталитическая активность системы CdS@TiO_2 (Degussa P25) оказалась близка к значениям для системы CdS@TiO_2 (Hombifine N) и составляла 0.34 мкмоль ацетальдегида $\cdot \text{ч}^{-1}$. Активность CdS@TiO_2 (Hombifine N) без добавления какого-либо комплексообразующего агента составляла 0.1 мкмоль ацетальдегида $\cdot \text{ч}^{-1}$.

Таким образом, создание гибридных наночастиц CdS@TiO_2 с использованием комплексообразующих агентов позволяет получить высокоактивные катализаторы окисления под действием солнечного света. В дальнейшем необходимо выяснить причины такой высокой активности этого двухфазного фотокатализатора, в частности установить соотношения электрических потенциалов разнородных наночастиц сульфида и диоксида, а также механизм пространственного разделения зарядов между фазами. Кроме того, дальнейшие работы должны быть нацелены на замену CdS сульфидами серебра и олова, которые также являются полупроводниками с более узкой запрещенной зоной, чем диоксид титана. В этом случае фотокатализатор может отвечать критериям «зеленой химии» в еще большей степени.

Из кинетических кривых, представленных на рис. 9, видно, что активность гибридного фотокатализатора в первые два часа очень высока и составляет 1.49 мкмоль $\cdot \text{ч}^{-1}$, через 4 ч уменьшается в 3 раза, а затем не изменяется в течение долгого времени. Такая высокая стабильность существенно отличается от стабильности чистого CdS: активность последнего через 6 ч уменьшается в 6 раз, а затем продолжает снижаться до нуля.

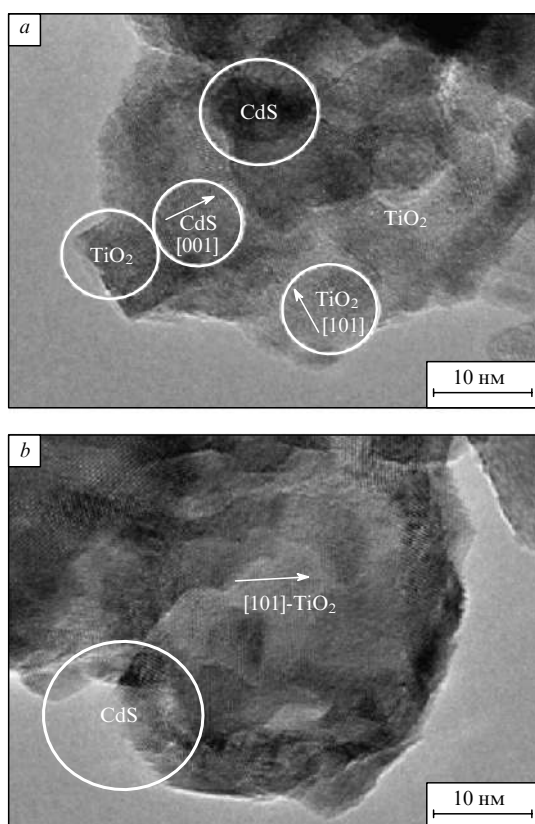


Рис. 8. ПЭМ-Изображения высокого разрешения порошков CdS@TiO_2 (TiO_2 Degussa P25 (*a*) и TiO_2 Hombifine N (*b*)), полученных из водных растворов при 25°C .⁴²⁰

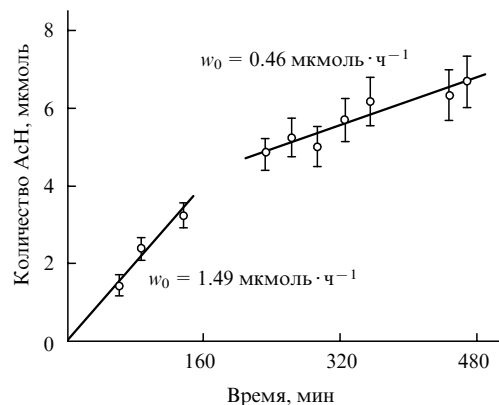


Рис. 9. Кинетические кривые селективного окисления этанола в ацетальдегид на гибридном фотокатализаторе CdS@TiO_2 .⁴²⁰

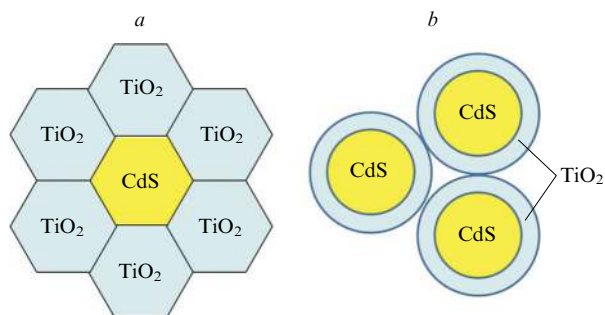


Рис. 10. Модели гибридных наночастиц $\text{TiO}_2@CdS$, каталитически активных под действием видимого солнечного света. *a* — наночастица CdS с характерным размером ~ 3 нм плотно окружена наночастицами диоксида титана такого же размера; *b* — наночастица CdS с диаметром от 3 до 5 нм покрыта пленкой диоксида титана толщиной ~ 3 нм.

Поскольку предварительные исследования показали, что CdS нестабилен в условиях каталитических превращений, т.е. со временем происходит его дезактивация, синтез гибридных фотокатализаторов CdS– TiO_2 было решено проводить по новой схеме. Можно предположить, что разрушение сульфида кадмия существенно замедлится, если наночастицы CdS заключить в матрицу TiO_2 (рис. 10, *a*) или покрыть их пленкой диоксида титана (рис. 10, *b*), т.е. целью исследования⁴⁵⁸ было создание композитного материала $\text{TiO}_2@CdS$. Было необходимо получить такую микроструктуру, которая, с одной стороны, устранила бы контакт CdS с реагентами фотокаталитических реакций, вызывающими его деградацию, а с другой — обеспечивала бы высокую абсорбцию света сульфидом кадмия. В работе⁴⁵⁸ изолированные наночастицы CdS внедряли в матрицу TiO_2 золь–гель-методом. На первом этапе были получены неагломерированные нанокристаллические частицы CdS в виде коллоидного раствора, а на втором этапе применяли золь–гель-метод: процессы гидролиза и конденсации алкоксида титана^{459, 460} проводили в присутствии приготовленного коллоидного раствора CdS. В качестве исходных реагентов использовали тетрабутоксид титана $\text{Ti}(\text{OBu}^n)_4$ и стабильный коллоидный раствор CdS. Средний размер агрегатов наночастиц дисперсной фазы золя (ксерозоля) составил ~ 8 мкм. Затем всю массу упаривали на воздухе при 130°C в течение 3 ч. Согласно методу лазерной дифракции, белый порошок, полученный после сушки, состоял из агрегатов со средним размером ~ 10 мкм. Исследование микроструктуры агрегатов гибридных наночастиц $\text{TiO}_2@CdS$ сканирующей электронной микроскопией (СЭМ) показало, что при увеличении в 500 раз наблюдаемый средний размер частиц составляет ~ 10 мкм, что согласуется с данными лазерной дифракции. В то же время увеличение в 10 тыс. раз позволило ясно наблюдать, что эти частицы являются плотными агрегатами более мелких коагулятов с размерами 200–300 нм.

Изучение методом рентгеновской дифракции показало (рис. 11), что частицы ксерозоля композита CdS– TiO_2 содержат две кристаллические фазы: TiO_2 (92 мас.%) и CdS (8 мас.%). Матрица TiO_2 как с внедренным CdS, так и без него является смесью двух фаз — тетрагональной (анатаз, пр. гр. $I4_1/amd$) и ромбической (брукит, пр. гр. $Pbca$) в соотношении 1 : 3 по массе.

При изучении флуоресценции образцов с помощью оптической микроскопии отмечено, что все образцы обладали фотолюминесценцией. Для стехиометрического крупнокристаллического CdS характерна люминесценция зеленого

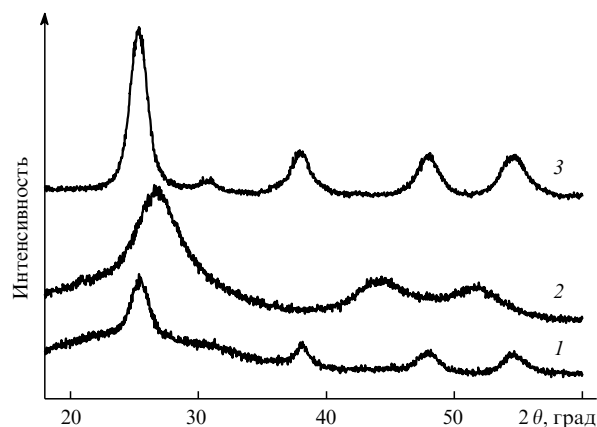


Рис. 11. Рентгенограммы ксерозоля композитного $\text{TiO}_2@CdS$ (1), дисперсной фазы водного коллоидного раствора CdS (2) и ксерозоля матричного TiO_2 (3), полученные с использованием $\text{CuK}\alpha_{1,2}$ -излучения.⁴⁵⁸

Наночастицы дисперсной фазы CdS обладают неупорядоченной плотноупакованной структурой (пр. гр. $P6$) и имеют размер ~ 3 нм.

цвета с длиной волны ~ 510 нм. Именно зеленый цвет наблюдался визуально на частицах композита $\text{TiO}_2@CdS$. Люминесценция в указанном диапазоне длин волн, т.е. вблизи фундаментального края поглощения CdS, означает образование связанных электронно-дырочных пар (экситонов) в наночастицах CdS. При хорошем контакте наночастиц CdS с матрицей TiO_2 благодаря более низкому потенциалу зоны проводимости TiO_2 по сравнению с потенциалом зоны проводимости CdS в паре сульфид–оксид электрон, возбужденный в сульфиде, может перейти в зону проводимости TiO_2 (рис. 12) и уже на поверхности TiO_2 принять участие в каталитической реакции. Указанные электронные переходы приводят к существенной стабилизации сульфидных частиц в фотокатализаторе, поскольку этим частицам останется лишь роль поставщика возбужденных электронов оксидной матрице. Тем самым степень дезактивации композитного фотокатализатора существенно снижается.

Таким образом, доказано,⁴⁵⁸ что золь–гель-методом, используя $\text{Ti}(\text{OBu}^n)_4$ и стабильный водный коллоидный рас-

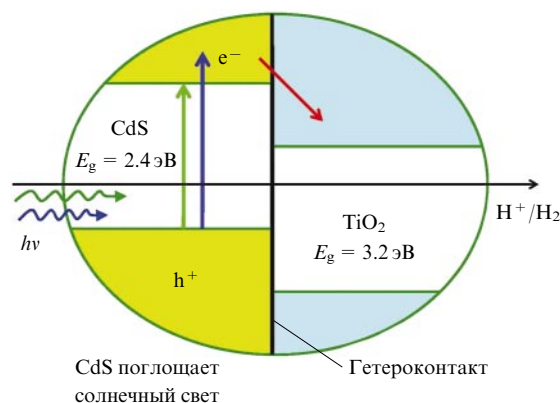


Рис. 12. Схема возбуждения активных центров в гибридной полупроводниковой наночастице $\text{TiO}_2@CdS$. Вертикальной линией по центру показан наногетероконтакт между наночастицей CdS и TiO_2 . Перенос электронов из валентной зоны CdS осуществляется квантами света $h\nu$ с энергией > 2.4 эВ.

твор наночастиц CdS и минуя стадию гелеобразования, можно получить композитный материал $\text{TiO}_2@\text{CdS}$. Экспериментально обнаруженная флуоресценция композита вблизи фундаментального края поглощения CdS свидетельствует о высокой вероятности образовании экситонов в частицах CdS при облучении светом. В свою очередь это означает наличие гетероконтакта частиц CdS с матрицей TiO_2 и достижение поставленной в работе цели — закрепления изолированных наночастиц CdS в широкозонной кристаллической матрице TiO_2 . Таким образом, микроструктура полученного композитного материала $\text{TiO}_2@\text{CdS}$ обеспечивает высокую фотокаталитическую активность, а перенос энергии в виде возбужденных электронов с сульфидных частиц на оксидные позволяет существенно стабилизировать фотокаталитическую активность композита во времени.

Основные проблемы, которые пока не решены в области селективного синтеза органических соединений на неорганических полупроводниковых фотокатализаторах под воздействием видимого света, можно разделить на две группы. Первая группа относится к подбору оптимального химического и фазового состава фотокатализатора, а вторая — к направленному синтезу (дизайну) конкретного фотокатализатора.

При подборе оптимального состава необходимо решить проблемы, связанные с настройкой ширины запрещенной зоны фотокатализатора, сочетанием каталитической активности и фотолюминесценции, деградацией фотокатализатора со временем, разработкой способов очистки и восстановления фотокатализатора. Задача настройки ширины запрещенной зоны может быть решена путем наноструктурирования, а именно изменением размера наночастиц или нанопор, формирующих активную поверхность фотокатализатора. В этом направлении большую роль играет квантовый конфайнмент экситонов в фотокатализаторе, а также оптимальное сочетание фаз гибридных фотокатализаторов. Подавление фотолюминесценции для повышения каталитической активности может быть достигнуто с помощью снижения вероятности излучательных переходов за счет влияния на электронную и фонную подсистемы фотокатализаторов. Проблема снижения активности и восстановления фотокатализаторов должна решаться с учетом построения правильной модели пространственного распределения активных центров, на которых протекают окислительные и восстановительные реакции. Кроме того, необходимо найти методы очистки катализаторов от продуктов реакции и их производных, которые часто откладываются на поверхности. Иногда такие отложения связаны с фотокатализатором очень прочно.

Осуществление направленного синтеза, а по сути дизайна фотокатализатора, связано с подбором методик синтеза и их сочетания, а также с поиском принципиально новых методов синтеза. Используют традиционные высокотемпературные методы (газофазный синтез, химическое и физическое осаждение из пара, плазмохимический синтез, самораспространяющийся высокотемпературный синтез) и низкотемпературные методы (химическое осаждение, золь–гель-методики, сольвотермия, сонохимический синтез). Разработка новых методов синтеза основывается на последних достижениях в области физики, химии и биологии.

После получения фотокатализатора с необходимостью встает вопрос об изучении реального механизма фотокаталитической реакции. Здесь необходимо использовать как методы *ex situ*, так и *in situ*, причем последние становятся все более доступными.

Перспектива развития методов *in situ* с возбуждением электронной и фонной подсистем фотокатализатора

непосредственно во время прохождения фотокаталитической реакции очень высока благодаря развитию мощных источников рентгеновского (синхротронного) и нейтронного излучений как в мире, так и в России. Интенсивные пучки рентгеновских лучей и нейтронов могут проникать непосредственно в химический реактор, где протекает фотокаталитическая реакция, и предоставлять экспериментатору информацию о поведении фотокатализатора.

Благодаря развитию направленных методов синтеза-дизайна сложных наноструктур станет возможным преодолеть основные трудности селективного синтеза. С помощью таких наноструктур и обоснованного сочетания неорганических полупроводниковых фаз удастся повысить выход продукта фотокаталитического синтеза органических соединений и увеличить селективность процесса.

IX. Подходы науки о поверхности к разработке новых каталитических систем для синтеза органических соединений

В настоящее время большая часть селективных органических реакций основана на гомогенных каталитических системах, показавших выдающийся синтетический потенциал в целом ряде важных реакций (см. разделы II–VIII). Тем не менее для масштабирования процессов и снижения себестоимости продуктов по-прежнему ведущее значение имеют гетерогенные каталитические системы. К числу интереснейших находок можно отнести ряд гетерогенных каталитических процессов, сравнимых по селективности с гомогенными или даже превосходящих их. Однако для активного внедрения гетерогенных каталитических систем в повседневную практику тонкого органического синтеза необходимо принимать во внимание целый ряд важных особенностей дизайна каталитических систем, описанных ниже. В последующих разделах X–XII рассматриваются конкретные примеры реализации востребованных синтетических методов.

В последние годы в науке о катализе широкое распространение получил фундаментальный подход к разработке новых каталитических систем, в том числе и для органического синтеза, отличающийся от более традиционного, эмпирического подхода тем, что в нем молекулярному дизайну (управляемой сборке) активного компонента предшествуют детальные исследования механизмов каталитических реакций и структуры активных центров. В случае гомогенных каталитических процессов, когда каталитическая реакция состоит из последовательности стехиометрических стадий превращения обычных, хотя и зачастую сложных химических соединений, данный подход может быть эффективно реализован с помощью физических методов, чувствительных к структуре молекул (спектроскопия ЯМР и ЭПР, ИК-спектроскопия), причем по данным этих методов удается не только измерить концентрацию реагентов и продуктов реакции, но и определить строение промежуточных соединений. Таким образом может быть установлен детальный механизм каталитической реакции.

Ситуация становится гораздо более сложной, если изучается гетерогенный каталитический процесс органического синтеза, катализаторами для которого зачастую являются частицы благородных металлов (Pd, Ag, Au, Pt), нанесенные на поверхность оксидных или углеродных носителей с высокой удельной поверхностью (от десяти до нескольких сотен $\text{м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$). В этом случае низкая концентрация активного компонента (для благородных металлов она, как правило, не превышает 1–2 мас.%) находится на пределе или даже ниже предела чувствительности многих физических методов. Это обстоятельство вместе с неоднородностью распределения

металлических частиц по размерам и недостаточно высокой поверхностной чувствительностью многих физических методов затрудняет измерение и выделение спектральных характеристик поверхностных активных центров, ответственных за каталитическую реакцию.

Решение данной проблемы стало возможным благодаря бурному развитию смежной с гетерогенным катализом области знаний — науки о поверхности (Surface Science), основу которой составляет использование поверхностно-чувствительных физических методов для исследования структуры и состава поверхности твердого тела. В отличие от стандартных методов изучения вещества, физические методы исследования поверхности собирают информацию всего лишь о нескольких поверхностных слоях (до 10 нм), что позволяет также изучать поверхностные структуры адсорбированных частиц, образующиеся в ходе активации реагентов.

Вторым краеугольным камнем подхода науки о поверхности является изучение модельных катализаторов, в которых может быть увеличена поверхностная концентрация активного компонента. Анализ литературы показывает, что применяемые модельные катализаторы можно разделить на три большие группы:

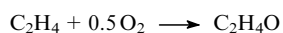
1) атомарно-гладкие (низкоиндексные) и ступенчатые поверхности монокристаллов (определенная структура поверхности позволяет изучать структурные эффекты);

2) нанесенные монометаллические частицы на плоских массивных или пленочных носителях (изменение количества напыленного металла приводит к варьированию размеров образующихся частиц и, как следствие, к возможности изучения размерных эффектов);

3) нанесенные биметаллические частицы на плоских носителях (изменение заселенности поверхности металлических частиц тем или иным металлом путем варьирования температуры прокаливания и соотношения введенных металлов создает возможности для исследования синергетических эффектов).

Среди современных тенденций применения подходов науки о поверхности к катализу следует также упомянуть развитие физических методов исследования поверхности для проведения экспериментов в режиме *in situ*, т.е. в присутствии газовой фазы над образцом. Действительно, давление в ходе каталитических измерений ($P \geq 1$ бар) может быть на несколько порядков выше используемого в экспериментах науки о поверхности ($P \leq 10^{-6}$ мбар), и, как следствие, химический потенциал газовой фазы, не учитываемый в сверхвысоковакуумных (СВВ) условиях, приобретает значимый вклад в свободную энергию поверхности. Это означает, что структуры, идентифицированные в нереалистичных СВВ-условиях, вряд ли будут играть какую-либо роль в каталитической реакции. Происходящие при этом изменения структуры и состава поверхностных и приповерхностных слоев катализатора могут иметь огромное значение не только для производительности катализатора, но и для всего механизма реакции.

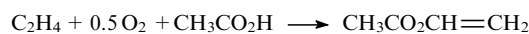
В данном разделе сделана попытка продемонстрировать возможности подходов науки о поверхности для изучения двух сравнительно простых каталитических органических реакций — окислительных превращений этилена в этиленоксид и в винилацетат. Открытая в 1935 г. Лефортом⁴⁶¹ реакция получения этиленоксида прямым окислением этилена кислородом



в настоящее время является самым известным и крупнотоннажным промышленным процессом органического синтеза,

в котором используются модифицированные $\text{Ag}/\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ -катализаторы. Мировое потребление этиленоксида исчисляется миллионами тонн в год и продолжает расти.⁴⁶²

Синтез винилацетата из этилена и уксусной кислоты в присутствии кислорода



может быть осуществлен как жидкофазным, так и парофазным способом. В первом случае процесс проводят в уксусной кислоте с добавками AcONa или LiCl на гомогенном катализаторе PdCl_2 в присутствии CuCl_2 при 110–130°C и 1–3 МПа.⁴⁶³ Парофазный процесс синтеза винилацетата осуществляют, пропуская смесь этилена, кислорода и паров уксусной кислоты через слой твердого катализатора при 100–250°C и 0.5–1.0 МПа.⁴⁶⁴ В качестве катализатора применяют платиновые металлы, как правило палладий, осажденные на различных пористых носителях. Содержание платиновых металлов составляет 0.1–10 мас.%. Известно большое количество патентов, в которых предлагается для увеличения производительности палладиевого катализатора вводить золото.⁴⁶⁵

IX.1. Дизайн катализаторов и методика постановки экспериментов

Прежде чем перейти к изложению результатов исследования механизмов указанных выше каталитических реакций, следует обсудить особенности методик приготовления образцов для модельных исследований.

IX.1.a. Монокристаллы

Интерес исследователей к монокристаллам как модельным металлическим катализаторам, который был преобладающим в 70–90-х гг. XX в., объяснялся стремлением изучить влияние структуры поверхности на природу частиц, образующихся в процессе адсорбции небольших молекул, а также стадий их превращения в промежуточные соединения и продукты каталитической реакции. Подготовка монокристаллов с определенной структурой поверхности для экспериментов начинается с выращивания совершенных монокристаллических прутков диаметром ~1 см и последующей их резкой по одному из кристаллографических направлений с формированием плоскопараллельной таблетки толщиной 1–2 мм, что позволяет ограничить вклад боковых поверхностей с неопределенной структурой (<10%). Разупорядоченность основных плоскостей таблетки не должна превышать 1 град (а лучше доли градуса) от выбранной ориентации. Резка при большем отклонении позволяет сформировать ступенчатые монокристаллические поверхности со строго определенными размерами террас и структурой моноатомной ступени. Последующая доводка поверхности монокристалла проводится в высоковакуумных камерах спектрометров и, как правило, представляет собой многократное повторение стандартного цикла очистки, включающего травление поверхности ионами аргона, прогрев в атмосфере кислорода при определенных температурных режимах и финальный отжиг в СВВ-условиях при предплавиных температурах.

IX.1.b. Нанесенные металлические частицы на плоских носителях

Самый распространенный способ воспроизводимого приготовления модельных нанесенных катализаторов — это нанесение дисперсных частиц металла на поверхность плоского

носителя методом вакуумного испарения в СВВ-условиях.^{466–468} Осуществление данного процесса приготовления металлических наночастиц внутри спектрального оборудования дает возможность, с одной стороны, провести предварительную очистку и подготовку носителя и системы напыления, а с другой — перенести приготовленный образец в зону анализа без контакта с воздухом. Все это позволяет избежать внесения примесей и быстро готовить серию образцов с варьируемым размером металлических кластеров. Последнее объясняет большое число работ, в которых использовался этот способ моделирования реальных катализаторов для изучения электронных свойств и морфологии металлических наночастиц в зависимости от их размера. Были предприняты также попытки исследовать адсорбцию на дисперсных частицах металлов.^{469, 470}

Несмотря на очевидные преимущества данного способа приготовления, его эффективное использование для каталитических исследований требует особых мер предосторожности в подготовке носителя. С одной стороны, носитель должен обеспечивать нагрев образца до температуры реакции (как правило, несколько сотен градусов) в присутствии реакционной среды, при этом не изменять свой химический состав и обеспечивать устойчивость металлических частиц против спекания, а с другой — иметь хорошую проводимость, что необходимо для проведения экспериментов такими методами, как сканирующая туннельная микроскопия (СТМ, измеряется туннельный ток между иглой и проводящим образцом), рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия (РФЭС, снятие наведенного фотоэмиссионного заряда, приводящего к уширению спектральных линий) и др. Было показано, что решением упомянутых выше проблем при сохранении атомарной гладкости поверхности носителя (это необходимо для определения размера металлических частиц в нанометровом диапазоне методом СТМ) может быть использование тонких пленок оксида (например, пленок Al_2O_3 , выращенных на поверхности металлических монокристаллов $\text{NiAl}(110)$ (см.⁴⁶⁶)), а также высокоориентированного пиролитического графита (ВОПГ), поверхность которого модифицирована химически или путем создания наведенных дефектов.⁴⁶⁸

Отдельного обсуждения, выходящего за рамки данного раздела, заслуживают также методические особенности использования физических методов исследования поверхности и адсорбированных частиц в режимах *in situ* в ходе протекания каталитических реакций (см., например,⁴⁷¹).

IX.2. Каталитические реакции эпексидирования и ацетоксилирования

IX.2.а. Эпексидирование этилена

Несмотря на огромный интерес к изучению эпексидирования этилена на серебре физическими методами исследования поверхности,^{472–477} долгое время вопрос о природе эпексидирующего этилен кислорода оставался дискуссионным.^{472–475} Такое положение дел было связано с невозможностью проводить эксперименты с одновременным изучением адсорбционных слоев и тестированием каталитических свойств, а только в этом случае появляется возможность выявить корреляции между концентрацией различных форм адсорбированного кислорода и выходом продуктов реакции — этиленоксида и CO_2 , продукта полного окисления этилена. Ситуация изменилась лишь в последнее десятилетие благодаря развитию метода РФЭС *in situ*, который позволяет измерять спектры в миллибарном диапазоне давлений,⁴⁷¹ когда этиленоксид начинает регистрироваться

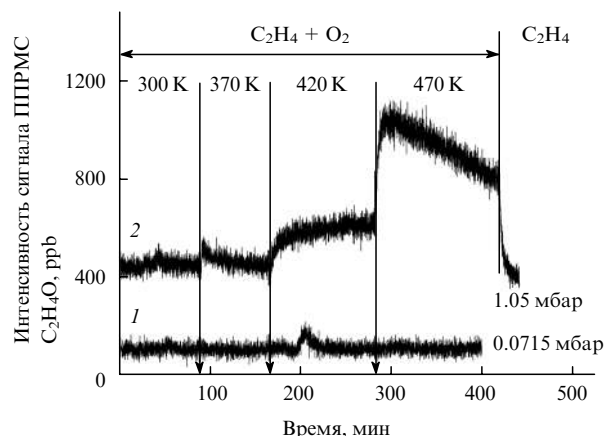


Рис. 13. Изменение сигналов ППМС этиленоксида в реакционной смеси в зависимости от температуры образца: $P(\text{C}_2\text{H}_4) = 0.0065$ мбар, $P(\text{O}_2) = 0.065$ мбар (1); $P(\text{C}_2\text{H}_4) = 0.1$ мбар, $P(\text{O}_2) = 0.95$ мбар (2).⁴⁷⁸

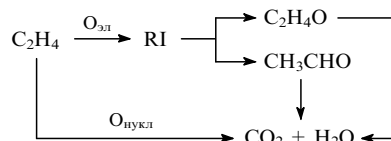
Последняя часть кривой при высоком давлении снята в отсутствие O_2 .

среди продуктов реакции, например, методами масс-спектрометрии.⁴⁷⁸ На рис. 13 представлены масс-спектры этиленоксида, измеренные методом реакционной масс-спектрометрии с переносом протона (ППМС) для двух различных давлений; приведенные данные подтверждают существование проблемы разрыва давления (*pressure gap*) для данной реакции. Действительно, сигнал этиленоксида отсутствует в спектрах ППМС при $P(\text{C}_2\text{H}_4) = 0.07$ мбар, и лишь увеличение давления до 1 мбар приводит к его появлению начиная с температуры 420 K.

Записанные в аналогичных условиях спектры остоного уровня $\text{O}1s$ показывают, что при низких давлениях на поверхности присутствует только нуклеофильный кислород ($\text{O}_{\text{нукл}}$), для которого характерно значение энергии связи $\text{O}1s$ 528.2 эВ. Это состояние наблюдалось в большинстве работ, где использовали постреакционный анализ; было показано, что такой кислород активен только в реакции полного окисления этилена до CO_2 и H_2O . Увеличение давления до 1 мбар вызывает появление второго компонента в спектрах с большим значением энергии связи. Проведение большого числа аналогичных экспериментов при разных соотношениях реагентов, температурах, давлениях позволило построить линейные корреляции между концентрацией данной формы кислорода и выходом этиленоксида (рис. 14). Таким образом, было обосновано участие этого кислорода, названного электрофильным ($\text{O}_{\text{эл}}$), в стадии эпексидирования этилена.⁴⁷⁸

Попытка построить такую же корреляцию для нуклеофильного кислорода привела к ожидаемой обратной тенденции — выход этиленоксида уменьшался с увеличением концентрации $\text{O}_{\text{нукл}}$ (см. рис. 14). На основании полученных данных был предложен механизм реакции (схема 123).

Схема 123



RI — интермедиат реакции

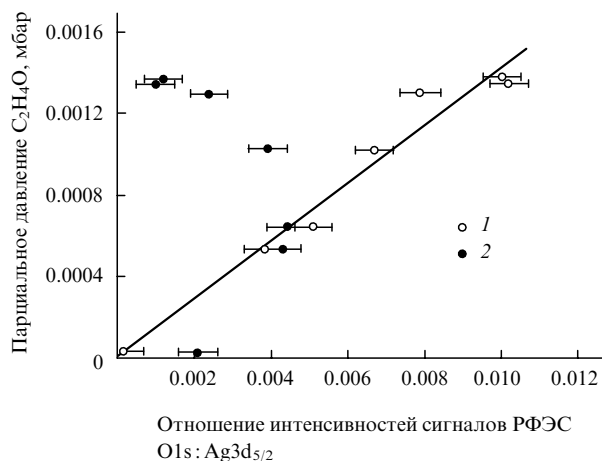


Рис. 14. Корреляция концентрации электрофильной (1) и нуклеофильной (2) форм кислорода с выходом этиленоксида.⁴⁷⁸

Впоследствии было показано, что формирование электрофильного кислорода связано со значительной реструктуризацией исходной поверхности серебра, что также вызывается взаимодействиями с компонентами реакционной среды при высоких давлениях.⁴⁷⁹

IX.2.6. Размерный эффект в окислении этилена

Еще один вопрос, который не был бы решен без использования модельных образцов серебряного катализатора, — это объяснение размерного эффекта в реакции окисления, проявляющегося в увеличении более чем на порядок скорости реакции при увеличении размера частиц серебра > 50 нм.⁴⁸⁰ Действительно, интенсивный O1s-сигнал от оксида алюминия в «реальных» катализаторах Ag/ α -Al₂O₃ маскировал соответствующий сигнал от поверхностных форм кислорода, что делало неинформативным метод РФЭС, который позволил идентифицировать окисляющий этилен кислород (O_{эл}, см. предыдущий раздел). Вместо оксида алюминия было предложено использовать углеродный носитель, а именно высокоориентированный пиролитический графит, атомарно-гладкая поверхность, которого позволяла использовать методы СТМ и СЭМ для определения размеров частиц серебра. При этом возникают две проблемы, решение которых необходимо для успешного проведения исследований *in situ*. Первая проблема связана со слабым взаимодействием серебряных частиц с бездефектной поверхностью отожженного пирографита и, как следствие, высокой подвижностью частиц серебра на атомарно-гладкой поверхности ВОПГ с коэффициентом диффузии, достигающим 10⁻⁸ см²·с⁻¹ (см.⁴⁸¹), что может приводить к быстрой агломерации серебряных частиц. Вторая проблема состоит в возможной деградации ВОПГ за счет горения углеродной подложки в условиях окислительной атмосферы реакции.

Для решения первой проблемы была предложена методика создания дефектной поверхности ВОПГ методом мягкого ионного травления. Предполагалось, что созданные дефекты станут центрами кристаллизации и стабилизации частиц серебра.⁴⁶⁸ На рис. 15 представлены СТМ- и СЭМ-изображения двух модельных образцов Ag/ВОПГ с одинаковым атомным отношением Ag:C ≈ 0.5, приготовленных термическим напылением серебра в СВВ-условиях на атомарно-гладкую (гл.) (см. рис. 15,а) и дефектную

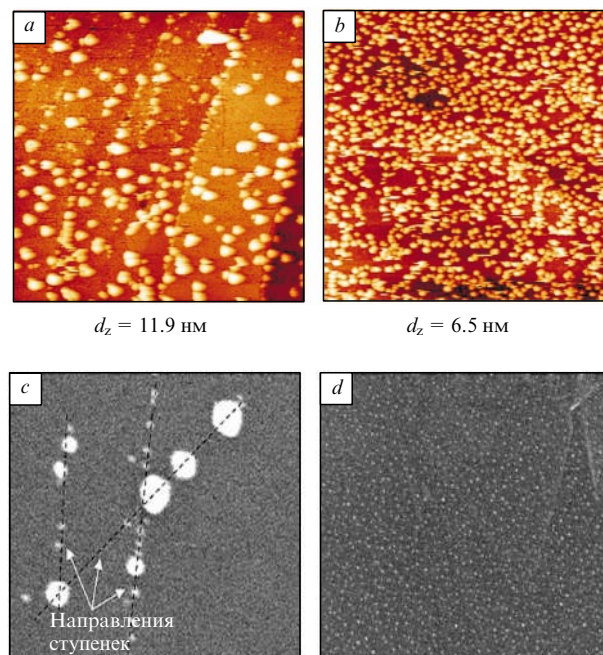


Рис. 15. Изображения, полученные методами СТМ (500 × 500 нм) (а, б) и СЭМ (с, д) для образцов Ag/ВОПГ (гл.) (а, с) и Ag/ВОПГ(Ag) (б, д) после прогрева в вакууме при 250 °С в течение 1 ч (d_z — высота частиц).⁴⁶⁸

(см. рис. 15,б) поверхности графита с последующим отжигом образцов при 250 °С. Видно, что частицы серебра, нанесенные на гладкую поверхность ВОПГ, спекаются при высоких температурах и образуют агломераты, локализованные вблизи ступенек — границ атомарно-гладких террас поверхности. Для образца Ag/ВОПГ(Ag) с исходно дефектной поверхностью носителя наблюдается совсем иная картина: наночастицы серебра равномерно расположены на поверхности и имеют достаточно узкое распределение по размеру. Аналогичные выводы можно сделать из данных метода СЭМ высокого разрешения (см. рис. 15,с,д). Эти результаты позволили предложить методику приготовления модельных катализаторов Ag/ВОПГ с высокой устойчивостью частиц Ag к спеканию при повышенной температуре, включающую следующие стадии: 1) травление поверхности ВОПГ ионами аргона с целью создания мест стабилизации напыляемых частиц серебра; 2) напыление серебра (при этом было показано, что количество введенного металла определяет средний размер частиц); 3) прогрев приготовленной поверхности при $T \geq 250$ °С в вакууме с целью отжига дефектов и стабилизации поверхности модельного катализатора.

Устойчивость пирографита к окислительной атмосфере была также проверена методом СЭМ. На рис. 16 представлены СЭМ-изображения образца Ag/ВОПГ(Ag) после его использования в экспериментах по окислению этилена (смесь O₂:C₂H₄ = 5:1, P = 0.25 мбар) при различных температурах в течение нескольких часов. Видно, что до 230 °С поверхность образца устойчива (см. рис. 16,а), в то время как дальнейшее повышение температуры до 250 °С приводит к выгоранию графитовых слоев под диффундирующими в процессе агломерации частицами серебра (см. рис. 16,б). Обнаруженный температурный предел устойчивости пирографита в реакционной среде в присутствии серебряных частиц ограничивает использование модельных Ag/ВОПГ-катализаторов для исследования *in situ* реакции

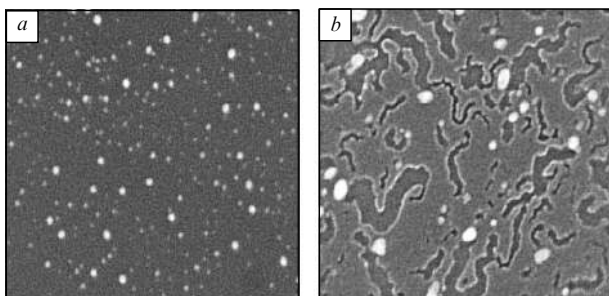


Рис. 16. СЭМ-Изображения поверхности Ag/ВОПГ(Ag), полученные после многочасового использования образца в экспериментах по эпексидированию этилена ($P = 0.25$ мбар) при 230°С (a) и 250°С (b).⁴⁶⁸

эпексидирования этилена температурой в 230°С, которая, однако, достаточно высока, чтобы этиленоксид регистрировался среди продуктов реакции.⁴⁷⁸

Для изучения природы размерного эффекта в реакции окисления этилена по разработанной методике были приготовлены два образца Ag/ВОПГ(Ag) со средними размерами металлических частиц 8 и 40 нм. На рис. 17 представлены изменения ППМС-сигналов этиленоксида, а также РФЭ-

спектры для образцов Ag/ВОПГ (8 нм) и Ag/ВОПГ (40 нм), записанные в интервале температур 170–210°С.⁴⁸² Нетрудно видеть, что, в полном соответствии с литературными данными,⁴⁸⁰ этиленоксид не обнаруживается среди продуктов реакции при использовании образца с малыми размерами серебряных частиц, в то время как образец Ag/ВОПГ с крупными частицами проявляет каталитическую активность в эпексидировании этилена (см. рис. 17, c, d). Причины такого поведения можно понять из анализа РФЭ-спектров. Главным отличием спектра O1s образца с крупными частицами является появление пика с энергией связи 529.2 эВ, характеризующего нуклеофильный кислород на нанесенных частицах серебра.⁴⁸² Пик с $E_{св}(O1s) = 530.3$ эВ является суперпозицией двух форм кислорода — растворенного в приповерхностных слоях серебряных частиц и $O_{эл}$, обеспечивающего образование этиленоксида (см. рис. 17, a, b). Пики с более высокими энергиями связи относятся к кислород-содержащим функциональным группам на поверхности носителя.⁴⁸² Таким образом, именно появление нуклеофильного кислорода делает серебро активным в реакции эпексидирования этилена, что и объясняет размерный эффект.⁴⁸⁰

Объяснить, почему присутствие нуклеофильного кислорода, активного в полном окислении этилена, увеличивает активность в реакции эпексидирования, можно, если учесть, что при этом происходит перенос электронной плотности с

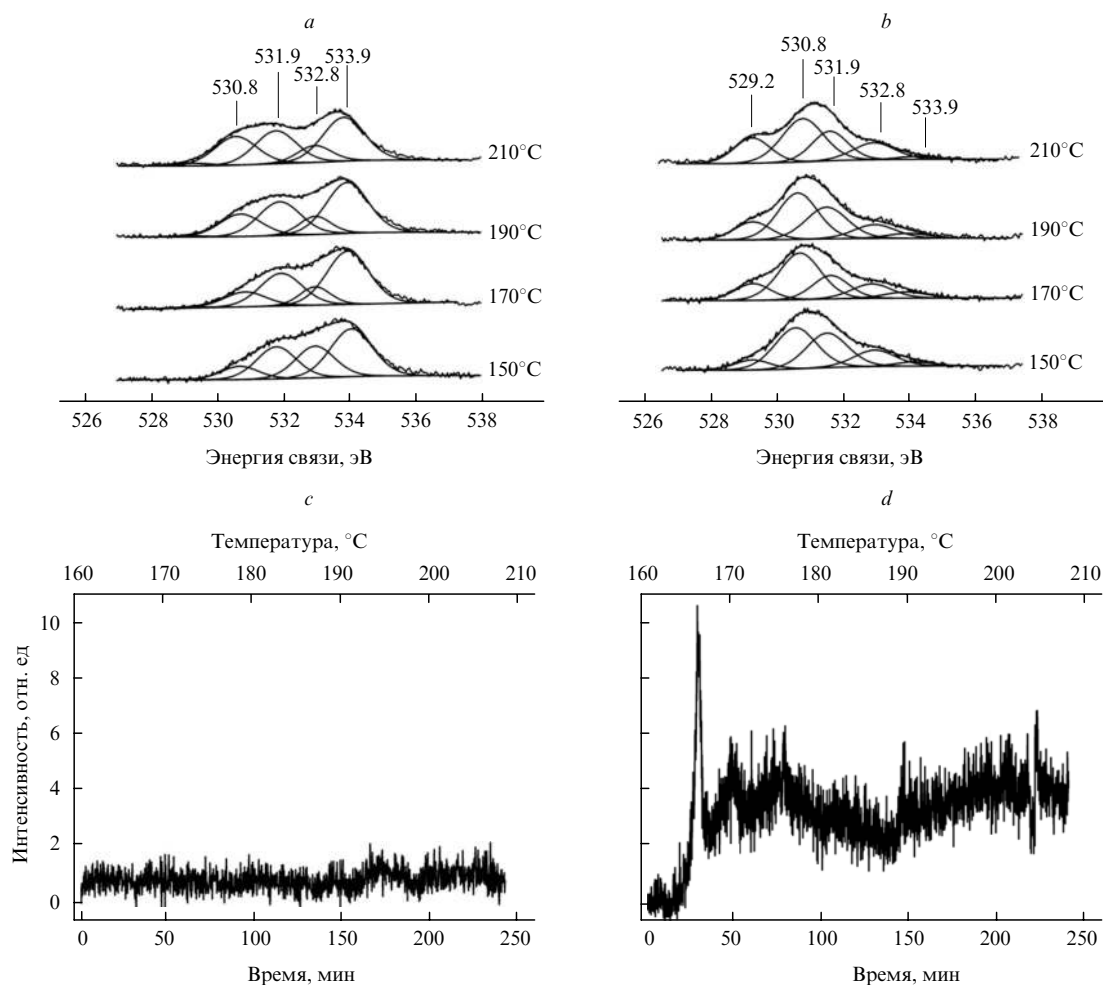


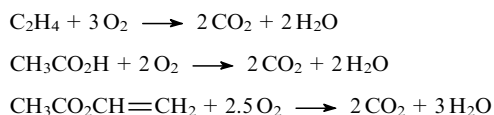
Рис. 17. O1s-Фотоэлектронные спектры (a, b) и изменение масс-спектрометрического сигнала этиленоксида (c, d) в зависимости от температуры и времени для образцов Ag/ВОПГ со средним размером частиц серебра 8 (a, c) и 40 нм (b, d).⁴⁸² Условия эксперимента: смесь $C_2H_4 : O_2 = 2 : 1$, $P = 0.5$ мбар.

серебра на кислород и образование ионов серебра Ag^+ (см.⁴⁷⁹). Именно ионы серебра служат центрами адсорбции этилена в виде π -комплексов без активации связи C–H. Только затем адсорбированный этилен может взаимодействовать с электрофильным кислородом, давая этиленоксид либо через формирование оксиметаллацикла,⁴⁷⁷ либо напрямую.⁴⁸⁰ Предложенный на основании результатов модельных исследований механизм реакции позволил не только объяснить такие особенности процесса, как необходимость применения в промышленности промотирования серебряного катализатора соединениями хлора и цезия и более высокую селективность биметаллических Ag–Cu-катализаторов в данной реакции, но и предложить подходы к созданию оптимального серебряного катализатора эпокси-рования пропилена.⁴⁸³

IX.2.в. Окислительное ацетоксилирование этилена

Адсорбция этилена в виде π -комплекса является также ключевым фактором, обеспечивающим высокую селективность реакции окислительного ацетоксилирования этилена. Наряду с этой целевой реакцией в системе могут протекать побочные процессы, которые будут снижать селективность по винилацетату (схема 124).

Схема 124



Оценка вклада перечисленных реакций была сделана в работе⁴⁸⁴. Показано, что при температуре синтеза винилацетата (413 K)⁴⁸⁵ скорость окисления уксусной кислоты на палладии незначительна, а ее добавление не сказывается на кинетике окисления этилена. Аналогичные эксперименты по изучению влияния винилацетата на скорость образования CO_2 продемонстрировали, что введение 3.5 кПа $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ в реакционную смесь этилена, уксусной кислоты и кислорода привело к увеличению скорости полного окисления лишь на 5%.⁴⁸⁴ На основании полученных данных был сделан вывод о том, что основной вклад в уменьшение селективности по винилацетату дает реакция полного окисления этилена, которая, в свою очередь, зависит от типа адсорбции этилена.

Детальное изучение адсорбции и разложения этилена было выполнено методом температурно-программированной десорбции (ТПД) на модельных катализаторах Pd/SiO₂ и Au–Pd/SiO₂.⁴⁸⁶ Равномерный нагрев образца, без чего невозможно проведение экспериментов по ТПД, был реализован с помощью специальной конструкции модельного катализатора, основу которого составил монокристалл тугоплавкого молибдена. Пленка SiO₂, выращенная эпитаксиально на поверхности Mo(110), комплементарна структуре металла.⁴⁸⁷ На приготовленную пленку SiO₂ напыляли палладий в количестве 1 монослоя (МС), затем золото в разных количествах (от 0.1 до 1 МС), после чего образцы отжигали в вакууме при 800 K. Исследование адсорбции дейтерированного этилена на приготовленных таким способом образцов показало, что в случае монометаллического палладиевого образца адсорбция при 90 K приводит к появлению широкого десорбционного пика с $T_{\text{макс}} = 250$ K. При введении золота и увеличении его количества происходит сужение этого пика со сдвигом максимума десорбции в сторону более низких температур (до 215 K) (рис. 18,а). С учетом того что для биметаллических образцов из спектров ТПД

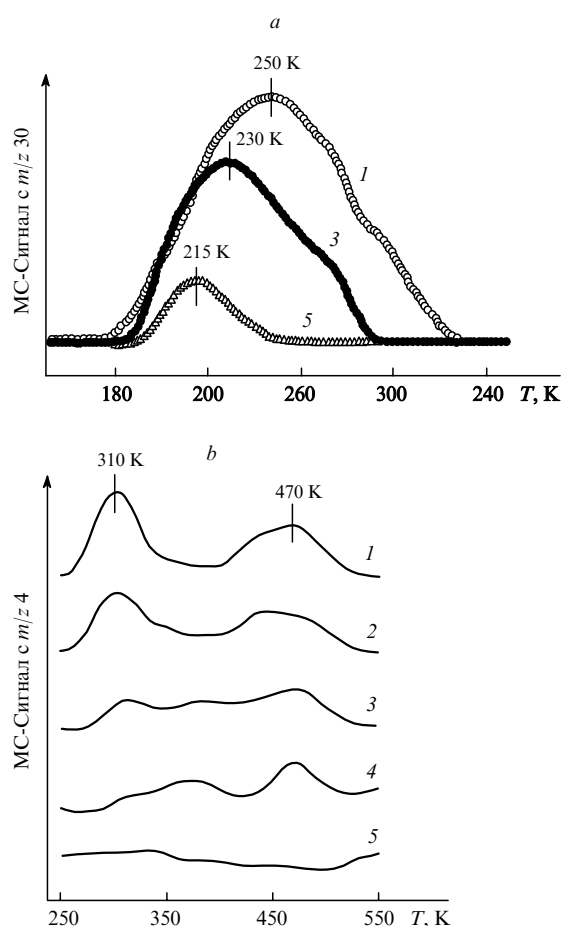


Рис. 18. Спектры ТПД C_2D_4 (а) и D_2 (б), записанные после адсорбции C_2D_4 (экспозиция 2.0 Л) при 90 K на модельных образцах катализаторов (единица экспозиции газа Ленгмюр (Л): 1 Л = 10^{-6} Torr·с).⁴⁸⁶ 1 — Pd(1 МС)/SiO₂, 2 — Au(0.1 МС)/Pd(1 МС)/SiO₂, 3 — Au(0.2 МС)/Pd(1 МС)/SiO₂, 4 — Au(0.4 МС)/Pd(1 МС)/SiO₂, 5 — Au(1 МС)/Pd(1 МС)/SiO₂.

исчезает D_2 , образующийся при разложении C_2D_4 (см. рис. 18,б), низкотемпературный пик в спектре ТПД C_2D_4 был отнесен к десорбции этилена из π -комплекса. С другой стороны, интенсивные пики десорбции D_2 , регистрируемые после адсорбции на монометаллическом палладийсодержащем образце или на образцах с низким содержанием золота (см. рис. 18,б), позволили идентифицировать высокотемпературное плечо в спектрах ТПД этилена как десорбцию из ди- σ -состояния, которое и является интермедиатом для маршрута полного окисления этилена.⁴⁸⁶ Приведенные данные демонстрируют, что введение золота изменяет поверхностный состав частиц.

Поверхностный состав приготовленных биметаллических катализаторов был изучен методом спектроскопии ионного рассеяния (Ion Scattering Spectroscopy, ISS),⁴⁸⁸ а атомарная структура поверхностных центров — ИК-спектроскопией.⁴⁸⁹ Для проведения этих экспериментов были использованы модельные образцы другого типа, в которых золото и палладий напыляли последовательно на очищенную поверхность грани Mo(110). Тугоплавкость молибдена позволяла нагревать образцы вплоть до температур десорбции золота (1400 K) и палладия (1420 K),⁴⁸⁶ что дало возможность провести калибровку и оценить количество введенного

металла в зависимости от времени напыления. При напылении металла на металл происходит послойное заполнение по механизму Франка–Ван дер Мерве⁴⁹⁰ и образуется сплошная пленка, что необходимо для эффективного использования методов ISS и ИК-спектроскопии. Если же металл напыляется на диоксид кремния, как в предыдущем примере, более сильное взаимодействие металл–металл (когезия) по сравнению с взаимодействием металл–оксид (адгезия) обеспечивает формирование трехмерных частиц по механизму Фольмера–Вебера.^{486, 490}

Для проведения запланированных экспериментов были приготовлены два образца с различным порядком напыления металлов: 1) Pd/Au/Mo(110) и 2) Au/Pd/Mo(110). На рис. 19,а приведены исходные спектры ионного рассеяния, представляющие собой зависимость количества упруго отраженных низкоэнергетических ионов He⁺ от их энергии, а на рис. 19,б — зависимости концентрации палладия и золота в

поверхностном слое от температуры. Сформированные в специальном источнике монохроматические по энергии ионы He⁺, отражаясь от атомов палладия и золота, проявляются в спектрах ионного рассеяния при разных энергиях (см. рис. 19,а), что позволяет провести анализ химического состава поверхности. Видно, что последовательное напыление золота и палладия сопровождается появлением соответствующих пиков в спектрах ионного рассеяния, причем введение палладия практически полностью маскирует сигнал золота, что доказывает рост пленок по механизму Франка–Ван дер Мерве. Увеличение температуры приводит к перемешиванию пленок золота и палладия с образованием сплава, что фиксируется по постепенному уменьшению сигнала палладия и росту сигнала золота. Количественные данные (см. рис. 19,б) демонстрируют, что система приходит в равновесие при 700 К, после чего до температуры прокаливания 900 К состав поверхности не меняется. Такое же состояние поверхности достигается и для второго образца, в котором золото напылялось после палладия (см. рис. 19,б). Дальнейшее нагревание образцов приводит к десорбции золота и затем палладия (см. рис. 19,а). В полном соответствии с данными по поверхностному натяжению золота и палладия, равновесная поверхность сплава обогащена золотом (~80% Au и ~20% Pd). Поверхностная сегрегация золота была зафиксирована ранее для массивных Pd–Au-сплавов.^{491, 492}

Представленные на рис. 19 данные демонстрируют также, что, изменяя температуру прокаливания, можно управлять составом поверхности сплава. Вместе с тем представляет интерес изучение структуры поверхностных центров палладия при его разбавлении золотом. Для этого была использована ИК-спектроскопия адсорбированного СО, частота молекулярного колебания которого зависит от геометрии поверхностного центра.⁴⁸⁹ В литературе различают три типа адсорбции СО: 1) трехсвязная — молекула СО размещается в центре над треугольником из атомов Pd, 2) мостиковая — молекула СО связана с двумя соседними атомами палладия, 3) терминальная — молекула СО адсорбирована над одним атомом Pd.^{493–496} На рис. 20 представлены ИК-спектры адсорбированного СО для образцов, приготовленных последовательным напылением золота и затем палладия на поверхность монокристалла Mo(110) с последующим прокаливанием при 600 и 800 К. Выбор этих температур обусловлен данными, представленными на рис. 19; в первом случае поверхность сплава содержит в полтора раза больше палладия, чем во втором. Из сопоставления ИК-спектров видно, что главное отличие двух образцов модельных катализаторов состоит в появлении мостиковой формы СО, адсорбированного на палладиевых центрах, для образца с меньшей температурой отжига. Об этом свидетельствует появление сигнала с частотой ~2030 см⁻¹ (см.⁴⁹⁵) наряду с интенсивным сигналом при 2050–2080 см⁻¹, относящимся к терминальной форме СО_{алс}/Pd.⁴⁹⁴ Слабое взаимодействие СО с золотом (8–10 ккал·моль⁻¹) (см.⁴⁹⁷) приводит к тому, что вклад форм СО_{алс}/Au в ИК-спектры, измеренные при комнатной температуре (см. рис. 20), должен быть исключен. Этот результат свидетельствует о том, что в равновесном состоянии поверхность сплава Pd–Au содержит только одиночные атомы палладия, в окружении которых находятся только атомы золота. Как следствие, на данной поверхности адсорбция этилена может происходить только в виде π-комплексов. Отжиг при более низкой температуре сохраняет некоторое количество расположенных по соседству атомов палладия. Возможное при этом образование ди-σ-комплексов адсорби-

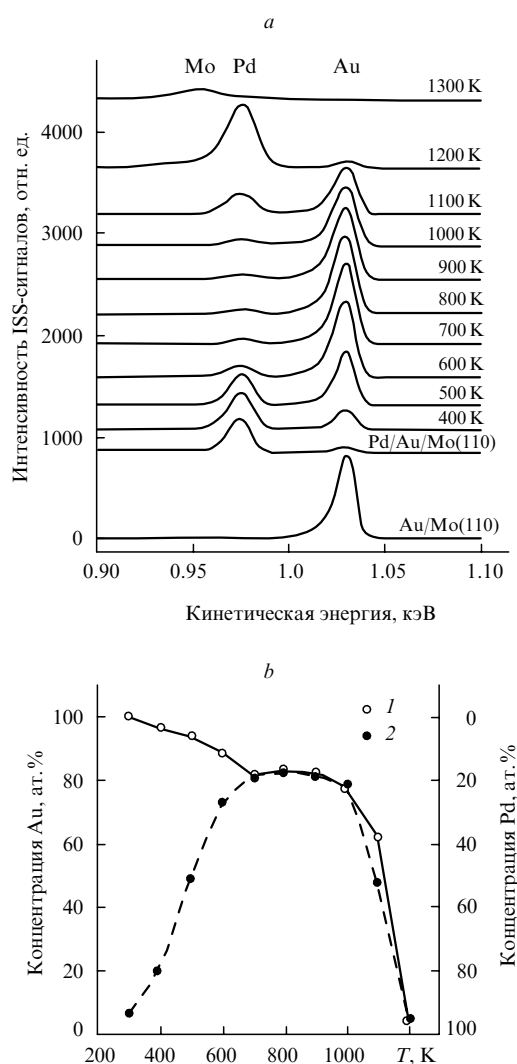


Рис. 19. Спектры ионного рассеяния образца Pd(5 MC)/Au(5 MC)/Mo(110) в зависимости от температуры отжига (спектры были записаны при комнатной температуре после отжига при указанной температуре в течение 20 мин) (а); поверхностные концентрации Au и Pd в образцах Pd(5 MC)/Au(5 MC)/Mo(110) (1) и Au(5 MC)/Pd(5 MC)/Mo(110) (2) в зависимости от температуры отжига (б).⁴⁸⁸

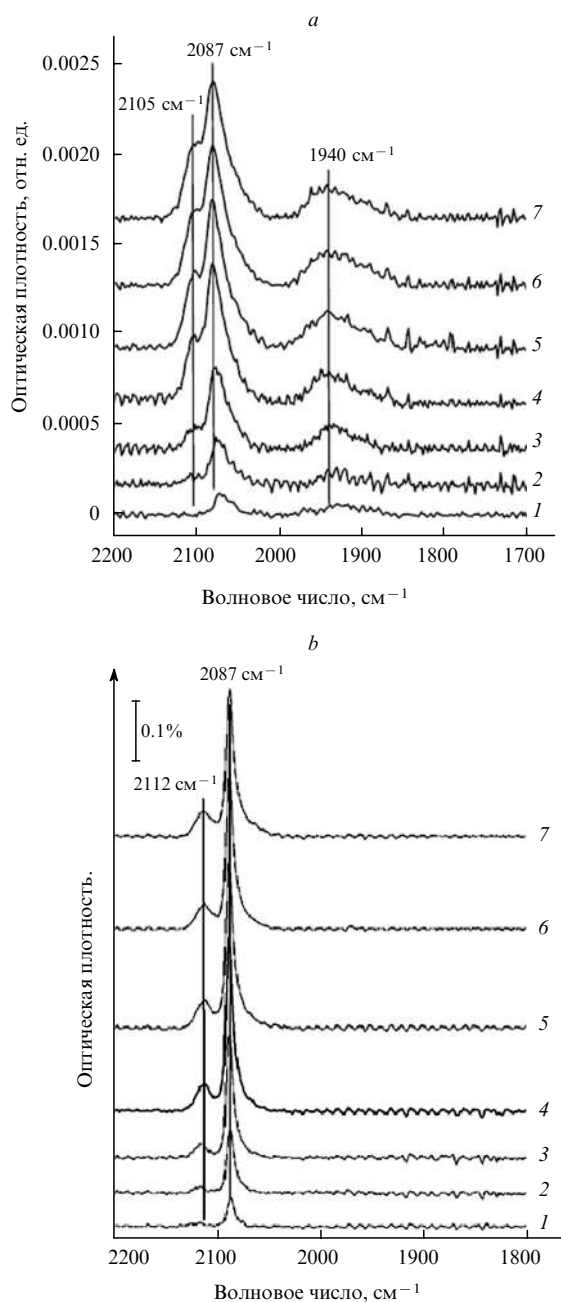


Рис. 20. ИК-Спектры CO, адсорбированного на образцах Pd(5 MC)/Au(5 MC)/Mo(110), которые были отожжены при 600 (a) и 800 К (b) в течение 20 мин, в зависимости от экспозиции CO (в Л): 0.02 (1), 0.05 (2), 0.10 (3), 0.20 (4), 0.50 (5), 1.0 (6) и 2.0 (7).⁴⁸⁹

рованного C₂H₄ будет увеличивать вероятность маршрута полного окисления этилена, снижая селективность процесса по винилацетату. Практически важная рекомендация, вытекающая из проведенного фундаментального исследования особенностей окислительного ацетоксилирования этилена на модельных Pd–Au-катализаторах, состоит в использовании высоких температур прокаливания.

С учетом этих рекомендаций методом пропитки по влагоемкости был приготовлен катализатор Pd(1%)–Au(0.5%)/SiO₂, который был прокален при 500°C.⁴⁹⁸ Сравнение его каталитических свойств с приготовленным аналогичным образом монометаллическим катали-

затором Pd(1%)/SiO₂ показало,⁴⁹⁹ что добавление золота более чем на порядок увеличивает активность катализатора, выраженную в числе образующихся молекул винилацетата в 1 с на одном поверхностном атоме палладия; при этом селективность достигает 96% (для сравнения, лучший монометаллический катализатор обеспечивает только 90%-ную селективность).⁴⁹⁸ Высокие температуры прокаливания (500–600°C) указаны также в современных патентах, посвященных улучшению свойств палладий-золотых нанесенных катализаторов синтеза винилацетата.⁵⁰⁰

Таким образом, понимание механизмов каталитических реакций и установление структуры активных центров позволяет существенным образом улучшить селективность реакции по целевому продукту. Использование данного подхода будет расширяться в ближайшее время, однако имеются очевидные ограничения в его приложении к сложным органическим реакциям, протекающим в жидкой фазе. Первым шагом в решении данной проблемы мог бы стать постреакционный анализ гетерогенных катализаторов поверхностно-чувствительными физическими методами для обнаружения изменений в структуре и химическом состоянии поверхности в результате каталитической реакции. Методы безатмосферной загрузки (использование сухой камеры) приобретают особое значение при переносе образцов из реакционной среды внутрь соответствующих спектрометров или микроскопов. Еще одним направлением развития данной области является выбор простых соединений, моделирующих ту или иную реакцию органического синтеза (гидрирование, окисление, введение новых функциональных групп и т.п.).

X. Биметаллические катализаторы в органическом синтезе

Хотя биметаллические катализаторы применяются достаточно давно, в последние годы наблюдается настоящий бум в их исследовании, что нашло свое отражение в огромном числе публикаций. Подобное развитие ситуации связано как с успехами в разработке способов синтеза наноструктурированных материалов, так и с развитием физико-химических методов их исследования, включая появление методик *in situ*.

Вопросы синтеза биметаллических наночастиц подробно рассмотрены в целом ряде обзоров. Обзор Chandler и Gilbertson⁵⁰¹ посвящен синтезу, исследованию и применению дендример-инкапсулированных биметаллических частиц. Жидкофазные методы синтеза и использование биметаллических нанокристаллитов в катализе весьма детально проанализированы в обзоре⁵⁰². Методы получения биметаллических частиц заданной геометрии современными методами коллоидной химии подробно обсуждаются в обзорах^{503–505}.

Существенный вклад в понимание взаимосвязи между структурными особенностями малых металлических частиц, включая частицы биметаллов, вносит применение современных физико-химических методов исследования, особенно при их использовании *in situ*, т.е. в условиях проведения каталитического процесса.^{506, 507}

К сожалению, крайне мало численны обзоры, посвященные применению биметаллических катализаторов и биметаллических наночастиц в органическом синтезе. Наиболее полно эти вопросы освещены в работе⁵⁰⁸, а также в обзоре⁵⁰⁹, в котором обсуждаются катализаторы на основе платины. Использование гетерогенных биметаллических и нанокompозитных катализаторов в органическом синтезе рассмотрено в обзоре⁵¹⁰. Данный раздел посвящен синергетическим эффектам, наблюдаемым при протекании реакции на гетерогенных нанокompозитных катализаторах. Как

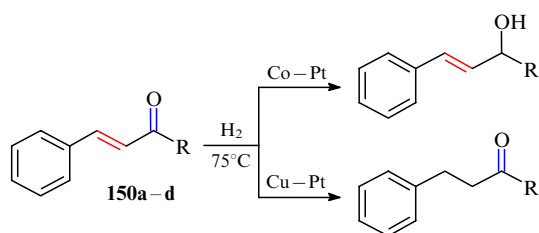
утверждают авторы работы⁵¹¹, причины синергетических эффектов для различных каталитических систем существенным образом различаются и не всегда поддаются обобщению, поскольку зависят от специфики конкретной каталитической системы (катализатор + катализируемая им реакция). В рамках данного раздела мы предприняли попытку проанализировать имеющиеся литературные данные по использованию биметаллических катализаторов в некоторых основных реакциях тонкого органического синтеза: в селективном гидрировании и реакциях кросс-сочетания.

Х.1. Гидрирование алкенов, алкинов, карбонильных соединений и нитросоединений

Селективное гидрирование соединений, содержащих связи C=C и C=O, является весьма актуальной задачей, поскольку образующиеся при этом ненасыщенные спирты применяются для получения душистых веществ и биологически активных соединений, а также широко используются в фармацевтике. Основное препятствие для селективного проведения процесса состоит в том, что гидрирование связи C=C на ~35 кДж·моль⁻¹ термодинамически предпочтительнее⁵¹² гидрирование связи C=O. Тем не менее анализ современной литературы показывает, что эффективным методом увеличения как активности, так и селективности процесса является использование биметаллических катализаторов.

Так, в работе⁵¹³ детально исследована эффективность монометаллического Pt/SiO₂ и биметаллических (Co–Pt/SiO₂, Cu–Pt/SiO₂) нанесенных катализаторов в реакции гидрирования коричного альдегида (**150a**). Промомирование Pt-катализатора кобальтом или медью приводит к существенному увеличению его активности (конверсия за 2 ч проведения процесса увеличивается от 4.8 до 10–28%). Кроме увеличения активности, введение второго металла дает возможность управлять селективностью процесса. Так, промотирование катализатора кобальтом позволяет селективно проводить гидрирование связи C=O, в то время как введение Cu приводит к преимущественному гидрированию связи C=C (схема 125).

Схема 125



R = H (a), Me (b), Ph (c), OEt (d)

Аналогичные результаты были получены Bertero с соавт.⁵¹⁴ Установлено, что модифицирование Pt-катализатора кобальтом позволяет в жидкофазном гидрировании цитраля (**151**) подавить нежелательные процессы гидрогенолиза и декарбонилирования и в результате увеличить его активность, а также регулировать селективность в образовании либо гераниола (**152**), либо цитронеллала (**153**) и цитранеллола (**154**) (схема 126).

В работе⁵¹⁵ высокоселективный катализатор на основе частиц наносплава Pt–Co был приготовлен путем «декорирования» (decoration) нанокристаллов Pt атомами Co в контролируемых условиях с использованием коллоидного раствора. Применяя наночастицы Pt, декорированные кобальтом, удалось провести высокоселективное гидрирование тер-

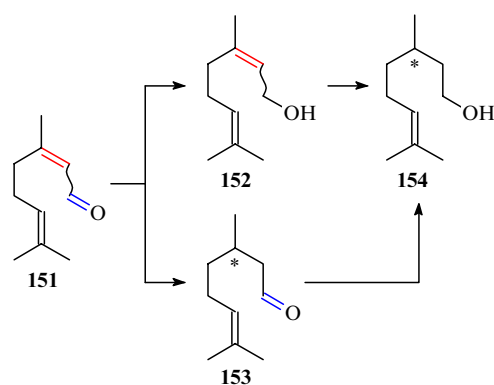


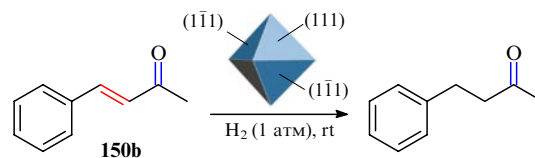
Схема 126

минальной C=O-группы коричного альдегида и полностью подавить нежелательную реакцию гидрирования связи C=C благодаря блокированию низкокоординированных Pt-центров и оптимизации электронных свойств наночастиц Pt за счет введения Co.

Причина увеличения селективности гидрирования при протекании процесса на биметаллических, в том числе Pt–Co, катализаторах была теоретически исследована Murillo и соавт.⁵¹⁶ с использованием методов науки о поверхности, теоретических расчетов методом функционала плотности (DFT). Установлено, что увеличение селективности гидрирования связи C=O в молекуле акролеина при его протекании на поверхности Pt–Co–Pt(111) связано с увеличением энергии связи ди-σ-C–O-интермедиата с поверхностью катализатора, при этом более электроположительный металл (Co) действует как электронодонорный лиганд и увеличивает электронную плотность на поверхностных атомах Pt. Благодаря этому увеличивается скорость гидрирования связи C=O, тогда как скорость гидрирования связи C=C снижается.

Интересные результаты были получены авторами работы⁵¹⁷, которые показали, что активность биметаллических катализаторов в реакции гидрирования бензальацетона (**150b**) определяется не только составом, но и формой наночастиц биметаллического сплава (схема 127). Так, наибольшая скорость процесса достигается на октаэдрических частицах, в то время как при переходе к кубическим нанокристаллам активность снижается почти в 2 раза. Введение Ni приводит к увеличению частоты оборотов реакции от 23 до 139 ч⁻¹ и значительно увеличивает селективность гидрирования связи C=C, при этом карбонильная группа практически не затрагивается.

Схема 127



В работе⁵¹⁸ было установлено, что увеличить активность и селективность в реакции гидрирования коричного альдегида на Pt-катализаторах позволяет их модифицирование оловом. Селективность образования коричного спирта повышается с увеличением отношения Sn:Pt до 0.8. Следует отметить, что при этом также увеличивается скорость процесса, которая достигает максимального значения при отношении Sn:Pt = (0.2–0.4). Позитивное влияние Sn на селективность в гидрировании коричного альдегида было подтверждено в работе⁵¹⁹. Кроме того, авторами было

показано, что аналогичный эффект может быть получен при модифицировании Pt-катализатора галлием. Следует отметить, что решающим фактором является наличие выраженного взаимодействия между Pt и модифицирующим элементом, что достигается за счет разработанного авторами метода восстановительного осаждения – нанесения (*reductive deposition – precipitation*).

В заключение следует упомянуть каталитические системы, способные проводить гидрирование связи C=O с использованием таких источников водорода, как гидразин или NaBH₄, что представляет большой интерес для лабораторной практики. Показано,⁵²⁰ что использование Rh–Co-биметаллических частиц позволяет эффективно проводить гидрирование двойной связи C=C в таких соединениях, как непредельные кетоны и сложные эфиры, не затрагивая при этом связь C=O.

X.1.a. Селективное гидрирование алкинов

Каталитическое гидрирование алкинов имеет фундаментальное значение как для лабораторной практики, так и для химической промышленности,⁵²¹ так как позволяет создавать *транс*- и *цис*-алкеновые фрагменты, которые используются в качестве «строительных блоков» в тонком органическом синтезе. Типовыми катализаторами гидрирования являются нанесенные металлические катализаторы. Поэтому изучением основных закономерностей, определяющих их каталитическое действие, занимаются многие исследовательские группы во всем мире.^{522, 523} Основная цель заключается в том, чтобы, во-первых, минимизировать превращение алкенов, образующихся в ходе реакции, в алканы, а во-вторых, подобрать условия проведения процесса, обеспечивающие требуемую стереоселективность.

Для синтеза *цис*-алкенов из алкинов часто используют гетерогенный Pd–Pb-катализатор Линдлара. Его существенный недостаток связан с токсичностью соединений свинца, которые необходимы для частичной дезактивации катализатора с целью предотвращения восстановления целевых продуктов (алкенов) до алканов. Кроме того, данный катализатор нельзя применять для ряда субстратов. Например, терминальные алкины не могут быть селективно превращены в алкены ввиду их быстрого гидрирования до алканов. В ряде случаев при использовании катализаторов Линдлара отмечается нестабильность и невоспроизводимость результатов в условиях эксперимента.⁵²⁴

Одним из наиболее перспективных путей решения проблемы селективного гидрирования связи C≡C является использование биметаллических катализаторов. Проведенные к настоящему времени исследования в данной области показали, что наибольшую селективность удается получить при использовании биметаллических катализаторов, в которых в качестве одного из активных компонентов, как правило, присутствует металл VIII группы (обычно Pd).^{525, 526} Ключевую роль при этом играют два основных фактора: природа второго металла и степень гомогенности биметаллических наночастиц, формируемых в ходе приготовления катализатора.

Например, введение Zn или Ag в Pd-катализатор существенно увеличивает селективность в гидрировании алкинов до алкенов, хотя его активность несколько снижается.⁵²⁷ Наблюдаемое увеличение селективности в образовании алкенов связывают обычно с электронным и(или) лигандным эффектами, а также с исчезновением фазы гидрида палладия β-PdH. Первые два фактора тесно связаны друг с другом. Присутствие второго металла на поверхности, а также в

объеме частицы биметаллического сплава приводит к изменению его электронных свойств, что вызывает снижение энергии десорбции образующегося алкена, которая становится ниже энергии активации второй стадии гидрирования алкен → алкан. Благодаря этому предпочтительным направлением реакции становится десорбция алкена, а не его дальнейшее гидрирование.⁵²⁸ Второй, геометрический, эффект, связанный с введением второго металла, выражается в «разбавлении» поверхностного слоя Pd атомами неактивного металла, что снижает вероятность образования многоатомных центров, на которых возможна прочная многоцентровая адсорбция алкилидиновых интермедиатов. Предполагается, что эти интермедиаты ответственны за протекание прямого гидрирования алкинов до алканов.⁵²⁹

Существенную роль играет также степень гомогенности получаемых биметаллических наночастиц. В идеальном случае состав каждой наночастицы должен соответствовать соотношению компонентов для катализатора в целом, однако достижение столь высокой степени однородности представляет собой нетривиальную задачу. Одним из эффективных способов приготовления биметаллических катализаторов, обладающих высокой степенью гомогенности, является использование ацетатных гетеробиметаллических комплексов палладия со вторым металлом PdM(OAc)₄(OH₂) (M = Zn, Ce, Co, Ni).^{527, 530} Такие катализаторы обладают более высокой активностью в гидрировании алкинов до алкенов по сравнению с образцами, полученными традиционным совместным нанесением металлических предшественников из растворов индивидуальных солей.⁵²⁷

Весьма интересным методом увеличения селективности биметаллических катализаторов гидрирования ацетиленовых соединений в алкены является использование интерметаллических соединений, в которых электронное влияние второго компонента на адсорбционные и каталитические свойства активного металла выражено в значительно большей степени, чем для неупорядоченных сплавов. Так, в работе⁵³¹ установлено, что катализатор Ni₃Ge/MCM-41 позволяет с высокой селективностью проводить гидрирование ацетилена в избытке этилена вплоть до практически полной конверсии алкина. Аналогичные результаты были получены в работах^{532, 533} для интерметаллических соединений PdGa и Pd₃Ga₇.

Следует, однако, отметить, что при использовании нанесенных биметаллических катализаторов для проведения реакций тонкого органического синтеза, протекающих в жидкой фазе, результаты не всегда согласуются с данными, полученными в условиях газофазного гетерогенного катализа. Например, при проведении жидкофазного гидрирования фенилацетилена на упоминавшемся выше PdGa-интерметаллиде^{532, 533} увеличение селективности по сравнению с монометаллическим Pd-катализатором было незначительным.⁵³⁴ Кроме того, оказалось, что катализатор Линдлара имеет аналогичные характеристики. Авторы связывают столь существенное расхождение данных для реакции газофазного гидрирования ацетилена и жидкофазного гидрирования фенилацетилена со специфическим влиянием жидкой фазы на химию поверхности интерметаллического соединения PdGa, что приводит к частичному окислению галлия и его существенной поверхностной сегрегации.

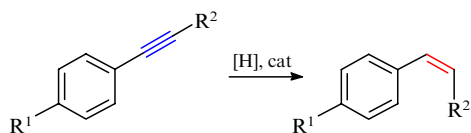
Тем не менее в ряде случаев результаты газофазного и жидкофазного гидрирования хорошо коррелируют друг с другом. Так, для катализаторов на основе биметаллических комплексов PdM(OAc)₄(OH₂) (M = Zn, Ce, Co, Ni) было найдено, что введение второго металла, как и в случае газофазного гидрирования, приводит к увеличению селек-

тивности в реакции гидрирования дифенилацетилена, а также к увеличению доли целевого *cis*-изомера в продуктах реакции. Показано, что активность катализаторов при нанесении из биметаллических комплексов существенно зависит от природы второго металла и возрастает в ряду $\text{PdZn} < \text{PdCo} < \text{PdNi}$.⁵³⁵ Таким образом, результаты подтверждают перспективность катализаторов на основе биметаллических ацетатных комплексов палладия в реакциях селективного гидрирования связей $\text{C}\equiv\text{C}$.

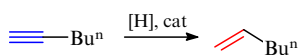
Гомогенные биметаллические частицы можно также получать в растворе. Так, в работе⁵³⁶ проведено детальное исследование каталитических свойств биметаллических систем $\text{Pd}-\text{Cu}/\text{SiO}_2$ в реакциях селективного гидрирования замещенных алкенов и пропаргиловых спиртов. Наночастицы $\text{Pd}-\text{Cu}$ были получены в результате взаимодействия ди(4-толил)купрата лития с ацетатом палладия, что привело к осаждению $\text{Pd}-\text{Cu}$ -частиц на поверхности силикагеля. Образование $\text{Pd}-\text{Cu}$ -сплава было подтверждено методами электронной микроскопии высокого разрешения и EXAFS. В образовании *cis*-алкенов в реакции гидрирования моно- и дизамещенных алкинов катализаторы $\text{Pd}-\text{Cu}/\text{SiO}_2$ продемонстрировали селективность, существенно превышающую селективность катализатора Линдлара.

Интересные результаты по селективному гидрированию терминальных алкинов были получены в уже упоминавшейся работе Lin с соавт.⁵²⁰ Показано, что с использованием биметаллических наночастиц $\text{Rh}-\text{Co}$ удается достичь высоких выходов терминальных алкенов, а также дифенилэтилена (схема 128). При этом гидрирующим агентом служит гидразингидрат, что позволяет легко проводить данный процесс, применяя обычное лабораторное оборудование для органического синтеза.

Схема 128



$\text{R}^2 = \text{H}; \text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}, \text{Bu}^t, \text{F}, \text{Br}; \text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph}$

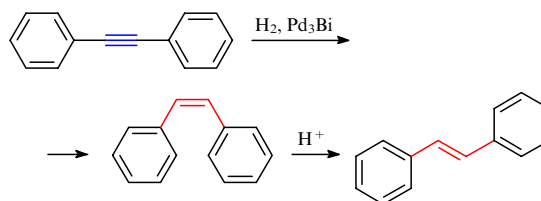


Новый способ приготовления биметаллических $\text{Rh}-\text{Ag}$ -наночастиц был предложен в работе⁵³⁷ — метод «захвата» каталитически активного Rh в матрице металлического Ag . Для этого использовалась оригинальная методика, основанная на восстановлении AgNO_3 металлическим Zn с образованием тонкодисперсного Ag в растворе. При этом происходит «захват» Rh -комплекса, в результате чего образуется биметаллическая частица. Такой комплекс $\text{Rh}-\text{Ag}$ показал высокую селективность в образовании *cis*-стильбена. Этот результат тем более примечателен, что на наночастицах монометаллического Rh происходит образование лишь продуктов полного гидрирования.

Еще более сложной задачей по сравнению с синтезом *cis*-алкенов по реакции гидрирования является синтез *trans*-алкенов из алкинов. Интересный метод получения *trans*-изомеров при гидрировании дифенилацетилена был предложен Komatsu с соавт.⁵³⁸ Используя катализатор $\text{Pd}_3\text{Bi}/\text{SiO}_2$, содержащий в качестве активного компонента интерметаллид Pd , авторам удалось достичь высокой селективности в превращении дифенилацетилена с образованием

cis-стильбена вплоть до конверсии $> 90\%$. Катализатор при этом показывает значительно более высокую селективность по сравнению с классическим катализатором Линдлара. Используя $\text{Pd}_3\text{Bi}/\text{SiO}_2$ как гидрирующий компонент и механически смешивая его с цеолитом H-USY , авторам удалось добиться выхода *trans*-стильбена $\sim 74\%$. При этом на $\text{Pd}_3\text{Bi}/\text{SiO}_2$ происходит реакция селективного гидрирования дифенилацетилена до *cis*-стильбена, тогда как на цеолитном компоненте образующийся *cis*-стильбен изомеризуется в термодинамически более устойчивый *trans*-продукт (схема 129).

Схема 129



Х.1.6. Восстановление нитрогруппы

Восстановление нитрогруппы замещенных ароматических соединений представляет существенный интерес как с точки зрения лабораторного органического синтеза, так и для промышленного производства различных фармацевтических препаратов, полимеров, красителей и др. К сожалению, многие существующие на сегодняшний день катализаторы не удовлетворяют одновременно требованиям высокой активности и селективности.^{539, 540} С одной стороны, такие классические системы, как Pd/C , обладают высокой активностью, однако не обеспечивают достаточной селективности процесса, их использование приводит к образованию нежелательных побочных продуктов и требует дополнительной стадии очистки целевого соединения. С другой стороны, катализаторы, обладающие высокой селективностью, требуют проведения реакций при высоких температурах и высоком давлении водорода, что связано с их малой активностью. Биметаллические катализаторы позволяют преодолеть эти проблемы и проводить процесс в относительно мягких условиях с требуемой селективностью.

Так, в работе⁵⁴¹ были детально исследованы биметаллические катализаторы $\text{Pd}-\text{Au}/\text{Al}_2\text{O}_3$, приготовленные методом осаждения — нанесения, а также методом обычной пропитки, при этом атомное отношение $\text{Au}:\text{Pd}$ варьировалось от 8 до 88. Было установлено, что введение Pd в отношении $\text{Au}:\text{Pd} = 20$ приводит к трехкратному увеличению активности при сохранении чрезвычайно высокой селективности в образовании 4-хлоранилина из 4-хлорнитробензола.

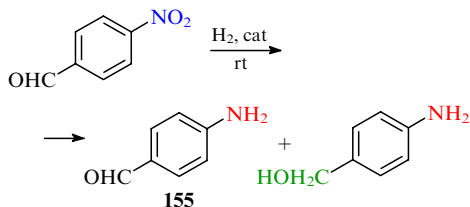
Оказалось также,⁵⁴² что биметаллический $\text{Pd}-\text{Au}$ -катализатор обладает чрезвычайно высокой активностью в селективном гидрировании 2-хлорнитробензола до соответствующего амина. При этом $\text{Pd}-\text{Au}$ -катализатор оказался существенно более активным, чем монометаллический Pd -образец. В этой работе для приготовления биметаллического нанокатализатора, стабилизированного поливинилпирролидоном (ПВП), растворы предшественников (PdCl_2 и HAuCl_4) добавляли по каплям к коллоидному раствору носителя (активированного угля) и ПВП. Высокая активность полученного образца позволила проводить реакцию гидрирования в относительно мягких условиях (50°C , 3 атм H_2).

Авторы работы⁵⁴³ обнаружили, что биметаллический $\text{Pt}-\text{Ru}$ -катализатор, приготовленный нанесением наночастиц $\text{Pt}-\text{Ru}$ на SnO_2 , обладает существенно более высокой

активностью и селективностью в гидрировании 2-хлорнитробензола по сравнению с Pt–Ru/SnO₂, приготовленным классическим методом пропитки. Физико-химические исследования показали, что более высокая активность катализатора на основе наночастиц обусловлена меньшим размером частиц биметаллического сплава и их более узким распределением по размерам.

Следует отметить, что использование высокоактивных биметаллических катализаторов на основе малых частиц наносплавов дает возможность проводить селективное гидрирование нитрогруппы в относительно мягких условиях и поэтому представляет большой интерес для лабораторной практики. Так, было показано,⁵⁴⁴ что использование ненанесенных наночастиц Rh₃Ni позволяет проводить восстановление NO₂-группы в 4-нитробензальдегиде молекулярным H₂ при комнатной температуре (схема 130). При этом продукт **155** получается с селективностью >99% при практически полной конверсии исходного соединения. Установлено, что Rh₃Ni-катализатор обеспечивает эффективное восстановление NO₂-группы в нитроароматических соединениях, содержащих самые разные функциональные группы, и может быть использован многократно без существенной потери активности.

Схема 130



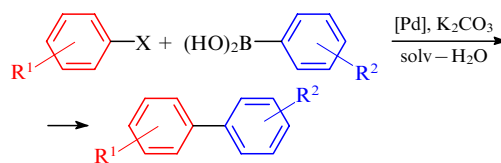
Еще один примечательный результат, представляющий большой интерес для лабораторной практики, был получен в работе⁵⁴⁵. Катализатор, содержащий наносплав Au–Ag в качестве активного компонента, был приготовлен нанесением предварительно синтезированных биметаллических наночастиц Au–Ag на носитель, которым служил металл-органический координационный полимер (Metal-Organic Framework, MOF). Катализатор позволяет проводить восстановление нитрофенола действием NaBH₄ в водном растворе. При этом авторами было показано, что решающее значение имеет структура Au–Ag-наночастиц. Так, наилучшие результаты продемонстрированы на частицах, имеющих структуру ядро–оболочка (Ag-ядро и оболочка из атомов Au, Au_{shell} Ag_{core}), тогда как монометаллический Au-катализатор и катализатор на основе неупорядоченного сплава Au–Ag обладали существенно меньшей активностью.

Х.2. Реакции кросс-сочетания

Х.2.а. Кросс-сочетание Сузуки

Типичным примером реакции Сузуки является сочетание арилборной кислоты и арилгалогенида с образованием замещенного бифенила (схема 131). Наиболее эффективным катализатором в этой реакции является Pd (как в виде комплексных соединений, так и в виде металла), поэтому катализаторы на основе Pd интенсивно исследуются (см. раздел VI.2). Использование катализаторов, содержащих биметаллические частицы Pd–M, позволяет эффективно решать проблемы увеличения активности, селективности и стабильности катализатора, а также выяснять детали механизма реакции.

Схема 131



R¹ = 4-Me, 4-OMe, 4-NH₂, 4-Ac, 2-NH₂, H; R² = H, F, 4-NH₂;
 X = Br, I; solv — органический растворитель.

Условия: 0.0235 ммоль Pd, 0.25 мкмоль Au, 1.1 ммоль борной кислоты, 3 ммоль K₂CO₃, 1 ммоль арилгалогенида, EtOH : H₂O = 2 : 1 (25 мл), 70°C, 24 ч

R ¹	R ²	Конверсия, %	
		Pd	Pd–Au
4-Ph	H	0	88
4-Me	H	4	100
H	4-F	58	100
2-NH ₂	H	0	6
H	2-NH ₂	98	36

Весьма широкое применение в реакции кросс-сочетания Сузуки находят биметаллические катализаторы Pd–Au благодаря большей активности и стабильности каталитического действия. В работе⁵⁴⁶ для увеличения активности и стабильности Pd-катализаторов авторы использовали биметаллические наночастицы Au–Pd, заключенные в SiO₂-наносферы. При этом как соотношение Au : Pd, так и структура наночастиц варьировались в широком диапазоне. Было установлено, что каталитическая активность увеличивается в ряду Au < Pd < Pd_{shell}Au_{core} < AuPd₃ < AuPd < Au₃Pd. Интересно, что сплавные частицы Au–Pd@SiO₂ с наименьшим содержанием Pd обладали наиболее высокой каталитической активностью и селективностью. Использование SiO₂-оболочки для стабилизации Pd позволило предотвратить агрегацию частиц в ходе процесса. Кроме того, для таких наночастиц существенно снижается эффект вымывания (leaching) Pd из катализатора. Было установлено, что содержание Pd в реакционном растворе после проведения процесса на AuPd@SiO₂ составляет ~51 ppb, тогда как для коммерческого катализатора Pd/C — до 650 ppb.

Сравнение каталитической активности Pd–Au и монометаллических Pd-катализаторов было проведено в работе⁵⁴⁷. Показано, что при введении электронодонорных групп в арилгалогенид существенно большую активность показывает биметаллический катализатор, аналогичный эффект наблюдается при введении электроноакцепторного заместителя (например, атома F) в арилборную кислоту (см. схему 131).

Следует отметить, что в ряду арилгалогенидов активность изменяется в ряду I > Br >> Cl, при этом биметаллические Pd–Au-катализаторы обеспечивают существенно более высокую активность при использовании «инертных» субстратов, например бромбензола. Предполагается, что введение Au приводит к увеличению скорости лимитирующей стадии окислительного присоединения, благодаря чему Pd–Au-катализаторы обеспечивают более высокую конверсию широкого круга субстратов по сравнению с монометаллическим Pd-катализатором. Эти результаты находятся в хорошем согласии с результатами работы⁵⁴⁸, в которой было показано, что наибольшая каталитическая активность достигается для катализаторов со структурой Pd_{shell}Au_{core}.

Ключевая роль стадии окислительного присоединения, приводящая к образованию $\text{AgPd}^{\text{I}}\text{X}$ -структуры, была подтверждена в работе⁵¹⁰. Было установлено, что композитный катализатор $\text{Pd}/\text{NiFe}_2\text{O}_4$ обладает высокой каталитической активностью благодаря донированию электронной плотности от NiFe_2O_4 на наночастицы Pd. Следует отметить, что в целом этот факт находится в хорошем соответствии с экспериментальными данными, указывающими на повышенную каталитическую активность Pd-катализаторов, нанесенных на основные носители.^{549–551} Этот вывод был подтвержден в работе⁵⁵² как для монометаллического катализатора Pd/C, так и для биметаллических образцов Pd–Au/C и Pd–Au/SBA-15 (SBA-15 — марка кремнезема).

К несколько иному выводу пришли авторы работы⁵⁵³, в которой для выяснения механизма реакции Сузуки и влияния эффекта вымывания Pd на общий механизм процесса были использованы наночастицы со структурой $\text{Pd}_{\text{shell}}\text{Au}_{\text{core}}$. Методами циклической вольтамперометрии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой было установлено, что вымывание Pd может происходить в результате совместного воздействия основания и арилборной кислоты, а не в результате окислительного присоединения арилгалогенида.

Введение благородного 3d-металла, обладающего ферромагнитными свойствами, в состав наночастицы Pd–M (M = Ni, Co, Fe) позволяет решать вопрос отделения катализатора от реакционной среды и увеличивать стабильность его работы. Так, авторы статьи⁵⁵⁴ для проведения реакции кросс-сочетания использовали наночастицы Pd–Ni определенного размера (~10–15 нм) и формы. Введение Ni в состав Pd-наночастиц привело к существенному увеличению каталитической активности по сравнению с монометаллическим Pd-нанокатализатором: выход целевого продукта достигал ~90% при 80°C. Более того, даже при комнатной температуре реакция проходила с выходом до 40%. Следует отметить, что каталитическая активность наносплава Pd–Ni повышается с увеличением содержания Ni вплоть до $\text{Pd}_{50}\text{Ni}_{50}$, что позволяет снизить расход дорогостоящего благородного металла. Катализатор Pd–Ni обладает значительной стабильностью и может быть использован до 5 раз без потери активности. При этом наличие Ni в структуре сплава позволяет отделять частицы наносплава от продуктов реакции методом магнитной сепарации.

Магнитная сепарация катализатора от продуктов реакции возможна также для Pd–Co-наночастиц. Авторы работы⁵⁵⁵ готовили каталитические частицы $\text{Pd}_{\text{shell}}\text{Co}_{\text{core}}$, нанесенные на полимер и распределенные в его поверхностном слое. В реакции кросс-сочетания Сузуки на данном катализаторе выход целевого продукта достигал 95–100% при 70°C в течение 18 ч. Реакцию проводили в смеси ДМФА–H₂O (4:1), при этом, как было установлено, при увеличении содержания H₂O от 10 до 20–40% выход продукта реакции возрастал с 20–40 до 80–90%.

Пример использования биметаллических катализаторов для проведения реакции кросс-сочетания описан в работе⁵⁵⁶. Авторы получили моно- и биметаллические наночастицы, стабилизированные ПВП и нанесенные на углеродный носитель Vulcan XC-72TM. При этом восстановление до металла проводили без использования химических восстановителей под действием γ -облучения. Образование сплавов было подтверждено рентгенофазовым анализом (РФА) по характерному сдвигу рефлексов, соответствующих Pd(111). Каталитическая активность полученных катализаторов была исследована в реакции кросс-сочетания Сузуки при 78°C в течение 3 ч. Наибольшую активность проявляли образцы Pd–Cu/C, на которых выход достигал 96–97%.

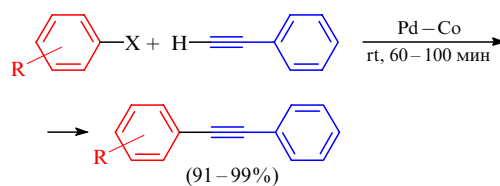
Активность катализаторов изменялась в последовательности Pd–Cu/C > Pd/C > Pd–Ag/C > Pd–Ni/C. Наиболее ценной характеристикой биметаллического катализатора является его высокая стабильность: было показано, что при проведении пяти последовательных каталитических циклов наблюдается небольшое снижение выхода продукта реакции в первом цикле, после чего активность катализатора остается практически постоянной.

Х.2.б. Кросс-сочетание Соногаширы

Другой реакцией, широко используемой в органическом синтезе для образования связи C–C, является реакция Соногаширы, которая представляет собой кросс-сочетание винил- и арилгалогенидов с терминальными алкинами с образованием арилацетиленов и сопряженных енинов.⁵⁵⁷ Данная реакция требует повышенной температуры и проходит в присутствии Pd-катализатора.

Применение биметаллических катализаторов позволяет проводить реакцию в существенно более мягких условиях. Так, в работе⁵⁵⁸ был использован Pd–Co-нанокатализатор, содержащий в качестве активного компонента наночастицы Pd–Co-сплава, нанесенные на полипропиленминовые дендримеры, которые были закреплены на поверхности нанослоев графена. Катализатор позволял проводить реакцию при комнатной температуре (25°C) и без растворителя (схема 132).

Схема 132



R = Me, OMe, NO₂; X = I, Br, Cl

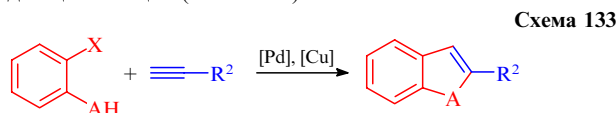
Авторы провели сравнение биметаллического и монометаллических катализаторов в реакциях с использованием разных субстратов. Было установлено, что монометаллический Co-катализатор практически неактивен, монометаллические частицы Pd, нанесенные на графен, также обладают низкой активностью (требуется 18 ч для достижения выхода продукта 85–90%). В то же время на биметаллическом Pd–Co-катализаторе выход 90–96% достигал при комнатной температуре за 1.5 ч. Проведено также сравнение с различными типами Pd-катализаторов: Pd–Co/графен намного превосходил по активности монометаллические образцы. Другой важной характеристикой Pd–Co-катализатора является высокая стабильность его каталитического действия: при проведении шести последовательных каталитических циклов выход продуктов реакции снижался от 99 (первый цикл) до 93% и стабилизировался. Полученные данные свидетельствуют о высокой устойчивости Pd–Co-наночастиц.

Высокая активность Pd–Co-катализатора была подтверждена в работе⁵⁵⁹, авторы которой получили сферические частицы Pd–Co-наносплава и использовали их для реализации кросс-сочетания Соногаширы в водной среде при 80°C. Высокие выходы продуктов достигались при проведении процесса в течение 4–9 ч.

Следует отметить, что высокая эффективность биметаллических катализаторов требует образования сплава, в котором атомы металла находятся в тесном контакте друг с

другом. Для подтверждения этого «биметаллического» эффекта авторами работы⁵⁶⁰ были приготовлены биметаллические Pd–Cu и монометаллические наночастицы, нанесенные на монтмориллонит (ММТ). Структура катализаторов была исследована методами СЭМ, ПЭМ и РФА. Катализатор Pd–Cu показал высокую эффективность в кросс-сочетании целого ряда субстратов; выход дифенилацетилена 97% достигался при 65°C за 3 ч. При этом на механической смеси ММТ@Pd + ММТ@Cu выход не превышал 25%. Авторы полагают, что роль Cu заключается в активации алкина, что облегчает стадию переметаллирования и образования продукта реакции; при этом необходимо, чтобы оба металла входили в состав одной наночастицы, поскольку механическая смесь монометаллических катализаторов демонстрирует низкую активность.

Интересный пример использования биметаллического катализатора Pd–Cu/C в каскадном процессе, который включает кросс-сочетание Соногаширы с последующей циклизацией и позволяет получать индолы, азаиндолы и бензофураны в водной среде, приведен в работе⁵⁶¹. Следует отметить, что в данном случае Cu играет двойную роль: катализатор на стадии алкилирования и кислота Льюиса на стадии циклизации (схема 133).

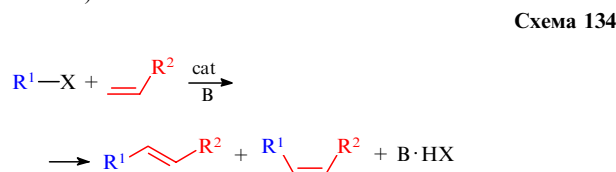


X = I, Br; A = O, NR¹

Высокая эффективность гетерогенных биметаллических Pd–Cu-катализаторов в аналогичных каскадных процессах была продемонстрирована в работах^{562, 563}.

Х.2.в. Реакция Хека

Типичная реакция Хека представляет собой сочетание арилгалогенида и алкена в присутствии основания и каталитических количеств Pd. В результате реакции образуется связь С–С и молекула HNaI в качестве побочного продукта (схема 134).



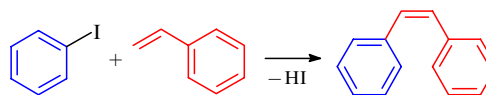
R¹ = Ar, CH=CH₂; R² = Ar, CN, Ac; X = Cl, Br, I

Согласно современным представлениям, в каталитическом цикле участвуют промежуточные анионные комплексы Pd⁰. Важным условием протекания реакции является стабилизация соединений Pd⁰ в растворе, в противном случае может происходить быстрое образование палладиевой черни и снижение каталитической активности. Анионный комплекс Pd⁰ стабилизируется в растворе в результате координации таких лигандов, как фосфины, амины, карбены, тиолы и др. Однако стабилизация этими лигандами вызывает определенные трудности при проведении синтеза. Лиганды, особенно фосфиновые, обычно не поддаются выделению и вторичному использованию, обладают высокой чувствительностью к воздуху, токсичны, а также разлагаются при повышенных температурах, необходимых для проведения синтеза. В связи с этим ведется активный поиск

каталитических систем, которые позволили бы осуществить синтез в их отсутствие. Возможным решением этой проблемы является использование биметаллических катализаторов.

Так, в работе⁵⁶⁴ для проведения реакции Хека в отсутствие фосфиновых лигандов был успешно применен биметаллический нанокатализатор (схема 135). Наночастицы Pd, Ag, Pd–Ag, Pd–Ni и Pd–Cu были приготовлены с применением микроэмульсии «вода в масле». Средний размер наночастиц составлял ~15 нм, а образование биметаллического наносплава было подтверждено методами РФА и УФ-спектроскопии. Каталитические свойства приготовленных образцов были исследованы в реакции кросс-сочетания иодбензола со стиролом (растворитель MeOH, 100°C, 18 ч). Установлено, что активность катализаторов изменяется в следующей последовательности: Pd–Cu (4:1) > Pd >> Pd–Ni (1:1) > Pd–Ag (1:1) > Ag. Наибольшей активностью обладал катализатор с атомным соотношением Pd:Cu = 4:1 — на нем достигался выход продукта 91%, тогда как для монометаллических катализаторов выход не превышал 74%.

Схема 135



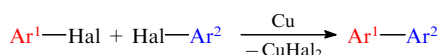
Хотя биметаллический Pd–Cu-нанокатализатор обладает более высокой активностью по сравнению с монометаллическим, его главным достоинством является существенно более высокая стабильность каталитического действия при проведении повторных реакций. В то время как активность монометаллического катализатора быстро снижается и уже при повторном использовании выход продукта не превышает 22%, на биметаллическом катализаторе выход остается практически постоянным в течение 5–6 циклов, заметное снижение наблюдается только на седьмом цикле проведения процесса. Биметаллический Pd–Cu-катализатор был исследован в кросс-сочетании различных алкенов (с функциональными группами Ac, CN) с замещенными арилгалогенидами (заместители OMe, CHO, Ac, NH₂, OH, CO₂H). Выход продуктов кросс-сочетания составлял от 66 до 100%, что указывает на высокую активность биметаллического катализатора.

Аналогичные результаты получены в уже упоминавшейся работе Kim и соавт.,⁵⁵⁶ в которой были использованы наночастицы Pd–M (где M = Ag, Ni, Cu), нанесенные на углеродный носитель (Vulcan XC-72TM). Катализаторы исследовали в реакции кросс-сочетания для исходных соединений разных типов. Во всех случаях наибольшую активность показал катализатор Pd–Cu/C. Однако, как и в предыдущей работе, основным преимуществом биметаллического катализатора являлась более высокая стабильность каталитического действия.

Х.2.г. Реакция Ульмана

Интересный пример использования биметаллических нанокатализаторов для проведения конденсации арилгалогенидов (реакции Ульмана) приведен в работе⁵⁶⁵. Обычно реакцию проводят при 100–360°C в инертном растворителе в присутствии стехиометрического количества Cu, необходимой для связывания выделяющихся в ходе реакции галогенидов (схема 136).

Схема 136



Для осуществления процесса в более мягких условиях в работе⁵⁶⁵ был разработан биметаллический наносплавной Au–Pd-катализатор, в котором частицы металла стабилизированы ПВП, для проведения реакции в среде ДМФА–H₂O (1:2) в атмосфере Ag при 35°C в течение 12–24 ч. Следует отметить, что ДМФА при этом играл роль как растворителя, так и восстановителя. Авторами был установлен выраженный эффект от применения биметаллического катализатора: наночастицы состава Au_{0.5}Pd_{0.5} позволили получить продукты реакции с выходом до 96%, при этом соотношение Au : Pd оказывало существенное влияние на выход продуктов. Монометаллические частицы и их смесь не проявляли активности в этом процессе. Следует отметить, что сходный эффект в присутствии биметаллического катализатора авторы наблюдали⁵⁶⁶ в реакции кросс-сочетания Сузуки хлорбензойной и фенилбороновой кислот в воде при комнатной температуре.

В работе⁵⁶⁵ разработанный катализатор был применен для проведения реакции Ульмана с участием различных замещенных хлор- и бромпиридинов, а также 2-хлорпирразина и хлорхинолинов. Установлено, что, в отличие от классического процесса, в присутствии биметаллического Au–Pd-катализатора хлорпроизводные проявляют существенно более высокую активность, чем бромпроизводные. Оказалось, что в реакции с участием бромаренов происходило интенсивное вымывание Pd в раствор, однако скорость реакции при этом была крайне низкой. Напротив, при использовании хлорпроизводных вымывания практически не наблюдалось. Все это позволило предположить, что вымывание атомов Pd играет в данном случае негативную роль и тормозит процесс в отличие от реакций кросс-сочетания Сузуки и Хека.

XI. Углеродные материалы в катализе

Как показано в разделах III–VI, ключевую роль в регулировании каталитической активности и селективности гомогенных катализаторов играет подбор лиганда. Для гетерогенных каталитических систем важнейшим фактором является выбор носителя, который оказывает существенное влияние не только на активность и селективность, но и на стабильность катализатора. В тонком органическом синтезе одним из наиболее востребованных типов носителей являются углеродные материалы (УМ), которым и посвящен данный раздел. Следует отметить, что в настоящее время наибольший интерес вызывают графеновые системы.

Области применения углеродных материалов необычайно разнообразны и охватывают практически все сферы человеческой деятельности. Это связано с уникальными свойствами различных модификаций углерода и большим разнообразием УМ и композитов на их основе.

Активные исследования по разработке и изучению УМ привели к целенаправленному синтезу известных ранее алмаза и графита, а также к созданию новых аллотропных форм углерода (карбины, фуллерены, нанотрубки, циркулены и др.) и широкого спектра пористых материалов в ряду смешанных (переходных) форм углерода (активированные угли, сажи, пирографит, стеклоглерод, волокна, ткани, войлоки и т.д.). Отметим, что в 2010 г. А.Гейм и К.Новоселов были удостоены Нобелевской премии по физике за исследо-

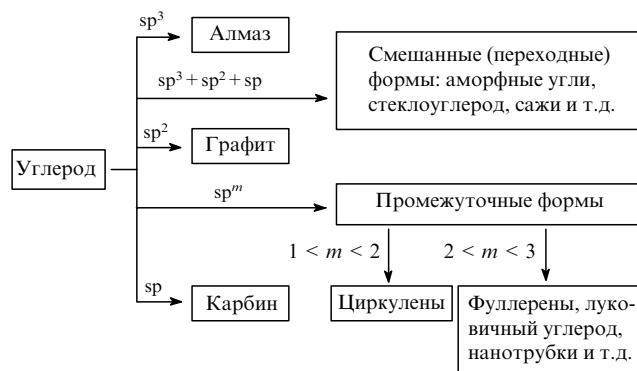


Рис. 21. Классификационная схема аллотропных форм углерода.⁵⁶⁷

вания графена — двумерной аллотропной модификации углерода, образованной монослоем атомов углерода.

Углеродные материалы можно рассматривать как пространственно-сшитые полимерные вещества. Для их описания наиболее удобной представляется классификация, основанная на рассмотрении типа химических связей с учетом гибридизации электронных орбиталей атомов углерода (рис. 21). Структурные и текстурные характеристики, а также методы получения рассматриваемых материалов подробно представлены в обзоре⁵⁶⁸. Отметим лишь, что параметры их пористой структуры (размер пор, распределение по размерам, объем пор, удельная поверхность) варьируются в широких пределах. Удельная поверхность является специфической характеристикой каждого типа УМ, и, хотя диапазоны величин их удельной поверхности перекрываются (рис. 22), по этой величине можно предположительно оценить тип УМ.

Непористые или низкопористые УМ преимущественно применяются для изготовления изделий, конструкционных деталей или входят в состав различных материалов, тогда как пористые УМ с развитой поверхностью (ПУМ) используются прежде всего в процессах, связанных с адсорбцией и катализом.

При разработке каталитических процессов наибольший практический интерес представляют переходные формы углерода, поэтому их свойствам уделено основное внимание в данном разделе. Кроме того, рассмотрены так называемые углерод-углеродные композиционные материалы (УУКМ),

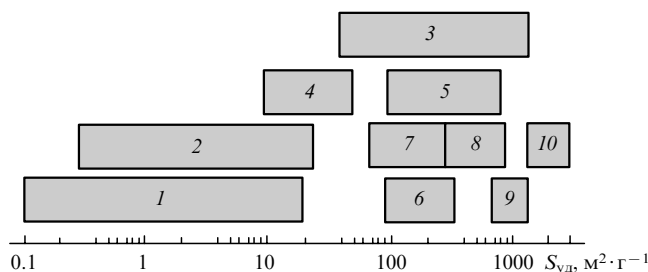


Рис. 22. Характерные диапазоны величины удельной поверхности для различных классов углеродных материалов.⁵⁶⁸
1 — природный графит, 2 — синтетический графит, 3 — печная сажа, 4 — термическая сажа, 5 — канальная сажа, 6 — углерод-углеродные композиционные материалы, 7 — каталитический волокнистый углерод, 8 — древесный уголь, 9 — уголь из скорлупы орехов, 10 — уголь из нефтяного кокса.

включающие несколько форм углерода. Известными представителями этого класса являются УМ семейства Сибунит. Представлены данные по использованию ПУМ в качестве катализаторов и носителей активного компонента катализаторов для процессов селективного органического синтеза, а также по применению нанесенных на углеродные носители металлов платиновой группы в качестве электрокатализаторов для низкотемпературных топливных элементов (ТЭ).

XI.1. Углеродные материалы как катализаторы

Систематические исследования каталитических свойств активированных углей начались еще в начале прошлого века. В настоящее время ПУМ занимают особое место среди известных массивных катализаторов, характеризуясь широким спектром катализируемых процессов и высокой стабильностью в агрессивных реакционных средах. Было показано, что в присутствии ПУМ ускоряются реакции изотопного обмена, лигандный обмен в металлокомплексах, окислительно-восстановительные превращения неорганических веществ, галогенирование и окисление (с участием O_2 и H_2O_2) органических соединений разных классов, реакции окислительного дегидрирования и сочетания, конденсации, поли- и олигомеризации, изомеризации, этерификации и переэтерификации, дегидратации, разложения и др.^{569–573} Причиной такого разнообразия их каталитического поведения является варибельность следующих характеристик: 1) химического функционального состава их поверхности, 2) микроструктуры углеродного каркаса, 3) морфологии пористого пространства, 4) нанотекстуры (кристаллохимии) поверхности пор, 5) электрофизических свойств углеродной матрицы. Проблеме регулирования перечисленных свойств углеродных материалов издавна уделялось большое внимание многочисленных групп исследователей, и к настоящему времени в этой области достигнут значительный прогресс.

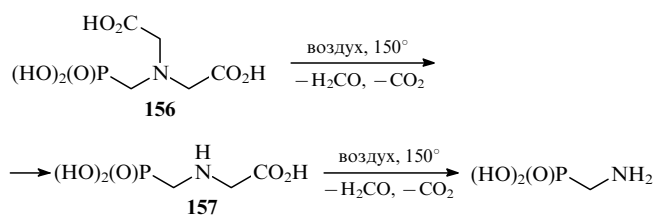
В катализе на углях существенную роль (хотя часто она только предполагается или плохо изучена) могут играть также химические примеси, естественные или искусственно внесенные на начальных стадиях формирования углеродного тела; однако более плодотворным подходом является, по-видимому, целенаправленная функционализация поверхности гетероатомными группировками методами традиционной органической химии. Придавая синтезируемому ПУМ те или иные свойства, в принципе можно создать активные центры с любыми пространственными и химическими характеристиками и управлять транспортными свойствами ПУМ (в отношении молекул реагентов и протонов в порах, а также электронов и дырок в углеродной матрице).

Оптимальное сочетание стерических (морфология пространства пор, нанотекстура поверхности), кислотно-основных, окислительно-восстановительных, гидрофобно-гидрофильных и транспортных свойств катализаторов на основе углерода необходимо для эффективной активации и взаимодействия реагентов в мягких условиях, согласования в пространстве и во времени протекания стадий сложных превращений для достижения высокой селективности по целевым продуктам. В этом отношении ПУМ могут приближаться к аналогичным по действию ферментным системам (первые параллели с ферментативным катализом были проведены Варбургом (O. Warburg, 1921–1923 гг.) и Зильберталем (S. Zylbortal, 1931 г.) еще на заре исследования каталитических свойств активных углей в полном окислении простейших органических субстратов кислородом).⁵⁷⁰ В этом заключаются уникальность и огромный потенциал ПУМ как высокоселективных катализаторов.

Кроме того, актуальной задачей, которая направлена в основном на решение экологических и энергетических проблем, является создание ПУМ, обладающих фото- и электрокаталитической активностью. Это достигается или традиционным путем (закреплением полупроводниковых и металлических наночастиц, органических металлокомплексов, допированием углеродной матрицы гетероатомами), или поиском новых форм углерода (фуллерены и графены) и синтезом их производных.^{573, 574} Необходимо отметить, что электрохимические аспекты окислительно-восстановительных превращений органических соединений на поверхности ПУМ до сих пор остаются нераскрытыми. В ион-проводящих растворах частица ПУМ может функционировать как короткозамкнутый гальванический элемент, в котором превращения молекул окислителя и восстановителя осуществляются на разных активных поверхностных центрах (нанододах и нанокатодах) при должном обмене между ними носителями тока (электронами, дырками) через углеродное тело и растворенными ионами — через систему взаимосвязанных пор, заполненных электролитом. Такое разделение в пространстве анодных и катодных процессов, несомненно, может существенным образом отразиться на кинетике протекания окислительно-восстановительных превращений на поверхности ПУМ в ион-проводящих средах. Следовательно, при изучении механизмов такого рода реакций первоочередной задачей является оценка вклада каждого из возможных путей — каталитического и электрокаталитического — в суммарный процесс.

Первые серьезные успехи в использовании ПУМ в промышленных масштабах как катализаторов для получения сложных органических соединений и полупродуктов для органического синтеза достигнуты в конце прошлого столетия. В этой связи примечателен процесс окислительного декарбоксилирования *N*-фосфометилиминодиуксусной кислоты (**156**) в водной среде воздухом на углеродных катализаторах до *N*-фосфометилглицина (**157**) — гербицида, производимого компанией Monsanto и известного под торговой маркой «Round-up» (схема 137).⁵⁷¹

Схема 137



Эффективными катализаторами этой реакции являются микропористые активированные угли с $S_{\text{уд}} = 400\text{--}1000 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$, причем функциональные группы на их поверхности должны быть преимущественно основного характера. Более основные азотсодержащие группировки, возникающие при прокаливании угля при 900°C в присутствии NH_3 , обуславливают более высокую эффективность катализатора, чем слабоосновные кислородсодержащие группы, которые аналогичны γ -пириновым и образуются при контакте угля, предварительно прокаленного в инертной атмосфере, с воздухом при комнатной температуре. Хотя механизм реакции до сих пор неизвестен, к настоящему времени доказано, что азотсодержащие угли весьма эффективны в активации O_2 .

Другим ярким примером успешного применения ПУМ в промышленности является синтез фосгена (полупродукта для получения полиамидов, поликарбонатов, лекарственных

вещств и др.) из CO и Cl₂. Хотя эта технология известна уже более 130 лет, в 2000 г. компания DuPont опубликовала неожиданную и чрезвычайно интересную информацию об использовании мезопористого графитоподобного материала Сибунит в качестве катализатора.⁵⁷⁵ По сравнению с традиционным кокосовым углем, характеризующимся высокой структурной разупорядоченностью, при прочих равных условиях Сибунит обеспечивал существенно меньшее количество побочного CCl₄ (всего 50 ppm) и в 10 раз больший срок службы. Даже через два года эксплуатации в промышленном реакторе (80°C, 4.83 бар) технические показатели этого катализатора оставались на приемлемом уровне.

В последнее десятилетие очерчен круг общих требований к физико-химическому состоянию углеродных катализаторов для успешного осуществления тех или иных превращений

органических соединений (табл. 1). При этом отмечается тенденция к целенаправленному расширению диапазонов кислотно-основных, окислительно-восстановительных и электрофизических свойств ПУМ путем модифицирования их структуры и поверхности гетероатомами (B, N, Si, S, P и др.), концентрация которых в традиционных углях обычно невелика.^{576, 577} Кроме того, разрабатываются методы создания на поверхности новейших углеродных катализаторов таких химических группировок, которые практически отсутствуют у традиционных аналогов (например, амино- или сульфогруппы). В целом этот период ознаменовался высокой интенсивностью работ по использованию ПУМ как катализаторов для решения прикладных задач, охватывающих разнообразные области: экологии (обезвреживание и минерализация органических и неорганических веществ в про-

Таблица 1. Типичные каталитические превращения органических соединений и используемые в них катализаторы.

Тип катализируемой реакции	Углеродный катализатор	
	происхождение ПУМ ^a	природа функциональных групп в составе активного центра
Окислительное дегидрирование алкиларенов (этилбензола в стирол) кислородом	АУ, УМС, МУНТ, филаментарный углерод, луковичный углерод, графены	Микропоры 0.5–0.7 нм (блокируются отложениями кокса); сопряженные дикетоны или хинон-гидрохинонная пара; края графеновых сеток
Окислительное дегидрирование спиртов в кетоны или альдегиды кислородом	АУ, оксид графита	Слабокислотные (фенольные)
Окисление метилбензолов до альдегидов кислородом	Оксид графита	Кислородсодержащие редокс-группы
Окисление бензилового спирта до бензальдегида действием O ₂ + HNO ₃	МУНТ	π-Электронная система как донор – акцептор электронов
Окисление циклических кетонов (с раскрытием цикла) до дикислот	АУ	Хинон-гидрохинонная пара
Окисление бензола в фенол посредством H ₂ O ₂	ОУ	Сопряженные дикетоны
Полное окисление посредством H ₂ O ₂ , O ₃ или O ₂ органических примесей в H ₂ O (минерализация)	АУ	π-Электронная система как донор – акцептор электронов, O- и N-содержащие оснóвные центры
Дегидрирование спиртов	АУ	Льюисовские кислотные и оснóвные центры
Дегидрирование пропана	АУ	Оснóвные центры
Гидродеchlorирование	Допированный азотом ПУМ	N-Содержащие оснóвные центры
Восстановление нитробензолов сульфидами или этилбензолом	АУ	Хинон-гидрохинонная пара
Гидрирование циклогексена	Допированные азотом ПУМ на основе сажи	Хинолиновые группы
Конденсация по Кнёвенагелю, альдольная конденсация	АУ из азотсодержащих полимеров, N-содержащий филаментарный углерод	N-Содержащие оснóвные центры (пиридиновые)
Гидратация алкинов	Оксид графита	Кислотные
Алкоголиз и аминолиз эпоксидов, гидролиз эфиров, целлюлозы, алкилирование по группам =N–H, димеризация PhC(CH ₃)=CH ₂	Сульфоуголь	Сильнокислотные группы (карбокисильные, сульфогруппы)
Дегидратация спиртов, перэтерификация, этерификация	ОУ, сульфоуголь	Сильнокислотные группы (карбокисильные, сульфогруппы)

^a АУ — активированный уголь (нейтральный или щелочной), ОУ — окисленный уголь (кислотный), УМС — углеродное молекулярное сито, МУНТ — многослойные углеродные нанотрубки.

мышленных выбросах и стоках), альтернативной энергетики (получение биотоплив из растительных масел переэтерификацией), «зеленой химии» (гидролиз биополимеров типа целлюлозы и дальнейшая переработка продуктов гидролиза в ценное химическое сырье), полимерной химии (синтез мономеров), тонкого органического синтеза (получение лекарственных препаратов, высокоселективный катализ в реакциях окисления и конденсации, сопряжение стадий в многостадийных процессах — «one-pot»-синтез).

Наибольшее количество публикаций посвящено использованию сульфоглей ($C-SO_3H$) (получаемых сульфированием активированных углей или их предшественников концентрированной серной кислотой) в качестве гетерогенных кислотных катализаторов, которые по эффективности часто превосходят известные катализаторы типа Нафион.⁵⁷⁸ В этом отношении показательны примеры осуществления на поверхности сульфоглей многостадийных процессов с участием более двух молекул, как в синтезе производных спирооксидолов — полупродуктов для производства алкалоидоподобных лекарственных средств — путем конденсации по Кнёвенагелю изатина, малонитрила и 1,3-дикарбонильных соединений с выходом целевых продуктов 80–94% (схема 138).⁵⁷⁹

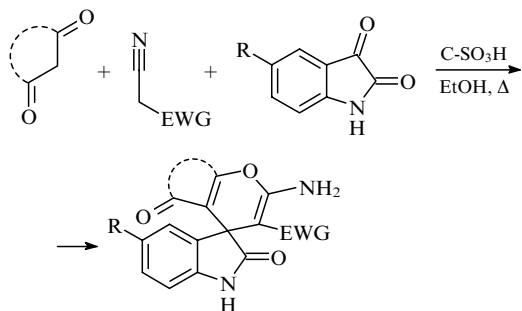


Схема 138

EWG = CN, CO₂Et

Другой пример — получение производных дигидропиридин-2(1*H*)-она (или -тиона) конденсацией по Биджинелли эфиров β-кетокрбонновых кислот, альдегидов и мочевины (или тиомочевины) (схема 139).⁵⁸⁰ При этом катализаторы выдерживают 5–6 циклов использования без потери активности.

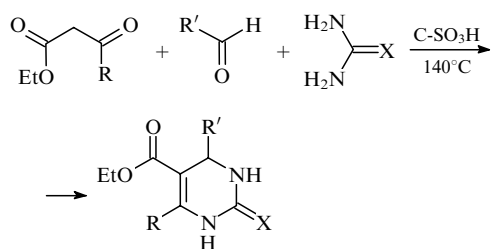


Схема 139

X = O, S

Способность углерода поглощать СВЧ-излучение открывает альтернативный путь поддержания температуры реакционной массы. Кроме того, прямой СВЧ-нагрев катализатора может приводить к существенному повышению конверсии при уменьшении времени контакта реакционной массы с катализатором. Например, при синтезе N-замещенных γ-лактамов в избытке альдегида на активном угле Norit RX-1.5 Extra, допированном ионами щелочных металлов (в частности, ионами цезия, 0.08 мас. %), кратковременное микроволновое облучение (2450 МГц, 600 Вт, 5 мин) реакционной массы при 115°C приводило к 70%-ной

конверсии при селективности 100%, тогда как при поддержании температуры обычным нагреванием в течение 1 ч достигалась конверсия только 50% при селективности 100% (схема 140).

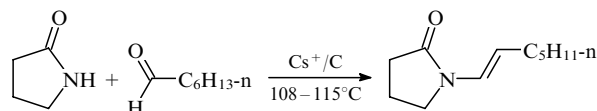


Схема 140

Таким образом, приведенные выше примеры дают новые, достаточно убедительные свидетельства того, что при адекватной настройке физико-химического состояния поверхности углеродные материалы способны катализировать сложные органические реакции в достаточно мягких условиях с выходом конечных продуктов, близким к количественному, как это свойственно биологическим катализаторам — ферментам.

XI.2. Углеродные материалы как носители активного компонента катализаторов

Процессы с использованием металлических катализаторов и их соединений, нанесенных на поверхность углеродных носителей, охватывают практически весь спектр известных каталитических реакций. Рассмотреть все их, разумеется, невозможно. В качестве примеров в табл. 2 приведены некоторые реакции органического синтеза, которые катализируются металлами VIII группы или их соединениями, нанесенными на ПУМ (М/С), а в табл. 3 представлены примеры каталитических процессов на основе эффективных катализаторов Pd/Сибунит.

При обсуждении проблем современного органического синтеза основное внимание будет уделено активации ненасыщенных связей C=C и C≡C, образованию новых связей C–C и реакциям окисления с участием нанесенных на углеродные нанотрубки металлов VIII группы.

XI.2.a. Нанесенные металлические катализаторы М/С

В катализаторах типа М/С, используемых в процессах органического синтеза, содержание активного компонента, как правило, не превышает 5 мас. %. За последние десятилетия предложено огромное количество методик, позволяющих целенаправленно получать нанесенные катализаторы с необходимой дисперсностью и заранее заданным распределением активного компонента по зерну ПУМ. Особенности приготовления и свойства таких катализаторов обсуждаются в обзорах^{569, 581}.

Наряду с разработкой методов нанесения активного компонента развивались подходы к приготовлению катализаторов путем одновременного формирования носителя и активного компонента. Так, исследуется применение наноглобулярного углерода (первичные частицы этого материала представляют собой сферические образования диаметром от 2 до 200 нм) в качестве катализаторов или носителей для каталитически активного компонента для жидкофазных реакций, особенно в случае осуществления их в микроканальных реакторах, так как отсутствие пористости и в то же время большая удельная поверхность будут способствовать многократному возрастанию активности и упрощать управление селективностью. Кроме того, с учетом обнаруженных превращений углеродного материала при воздействии высокоэнергетических излучений (лазерного излучения, электронного пучка)^{582, 583} открываются новые возможности для кон-

Таблица 2. Реакции органического синтеза на катализаторах типа М/С.

Реакции	Металлы					
	Pd	Pt	Ni	Ru	Rh	Os
Процессы изомеризации	+	+	+	+	+	+
<i>Реакции с участием водорода</i>						
Дегидрирование, дегидроциклизация и дегидроизомеризация	+	+	+	+	+	+
Присоединение водорода по связям С=C и С≡С в алифатических соединениях	+	+	+	+	+	+
Гидрирование связи С=C в цикле или ароматических связях	+	+	+	+	+	
Присоединение водорода по связи С=О	+	+	+	+	+	
Присоединение водорода по связям С=N, С≡N	+	+		+	+	
Деструктивное гидрирование с разрывом связей С–С, С–О	+	+		+	+	
Деструктивное гидрирование с разрывом связей С–N, С=N, С≡N, N≡N	+	+				
Восстановление молекулярным водородом с выделением HHal (Hal = Cl, Br, I)	+	+				
Восстановление соединений, содержащих группы NOH, NO, NO ₂ , с выделением H ₂ O	+	+	+		+	+
Восстановительная циклизация	+					
Восстановительная конденсация	+	+		+	+	
Восстановление другими восстановителями (аммиак, циклогексан, гидразин, боргидрид натрия, метанол и др.)	+	+		+		
Реакции с участием СО (карбонилирование, реакция Фишера – Тропша)	+				+	
Реакции с участием кислорода (окисление органических соединений)	+	+	+	+	+	
<i>Каталитическая переработка сырья сложного состава</i>						
Гидрирование и изомеризация масел	+	+	+			
Дегидрирование и диспропорционирование канифоли	+					
Гидрогенолиз тяжелых углеводородов		+				
Ароматизация бензина		+				
Гидрирование древесины (лигнина)				+		
Образование новых углерод-углеродных связей	+	+		+	+	
Полимеризация						
диэтилаллилсилана, триаллилсилана и др.	+					
ди(силлил)- или ди(винилсиллил)ариленов		+				
этилена			+			
Электрохимические процессы (катализаторы для топливных элементов)	+	+	+	+		

Таблица 3. Процессы органического синтеза с участием Pd-содержащих катализаторов, нанесенных на Сибунит.

Тип катализатора	Каталитические процессы
Порошковые	Гидрирование нитроароматических соединений в производстве биологически активных веществ (химико-фармацевтических препаратов, средств защиты растений) Гидрирование бензойной кислоты в производстве капролактама Гидрирование растительных масел в производстве маргаринов Ацетоксилирование этилена и пропилена в производстве гликолей Окисление спиртов и муравьиной кислоты на анодах низкотемпературных ТЭ; электровосстановление нитрат-ионов
Гранулированные	Очистка углеводородов (этилена, пропилена, бутенов) от ацетиленов Аминирование в производстве ксиледины из ксиленола Гидрирование и диспропорционирование канифоли Очистка терефталевой кислоты Декарбокислирование фурфурола Гидродегалогенирование токсичных веществ

струирования таких каталитических систем, например использование лазерного облучения суспензий наноглобулярный углерод–комплекс металла. В результате такого воздействия можно контролируемым образом изменять как внутреннюю структуру углеродной глобулы, так и места локализации наночастиц нанесенного металла.

Другим новым подходом к синтезу нанесенных на УМ катализаторов является процесс жидкофазного дегалогенирования комплексов полихлорвиниленов с соединениями переходных металлов, в результате которого образуются системы с сильным взаимодействием металл–углерод.⁵⁸⁴ Можно ожидать, что такое взаимодействие будет существенно изменять электрофизические и каталитические свойства как наночастицы металла, так и углеродного кластера.

Pt/C-Катализаторы с высоким содержанием Pt являются одним из ключевых компонентов низкотемпературных топливных элементов с протонпроводящим электролитом (ТЭППЭ) — высокоэффективных и экологически чистых источников энергии. В связи с этим в настоящее время интенсивно исследуются основные закономерности формирования электрокатализаторов Pt/C и разрабатываются подходы, обеспечивающие получение образцов с содержанием нанесенного металла вплоть до 40–80 мас.%.^{585–590}

Был предложен ряд эффективных методик синтеза электрокатализаторов Pt/C посредством гидролитического и(или) восстановительного осаждения платины из растворов

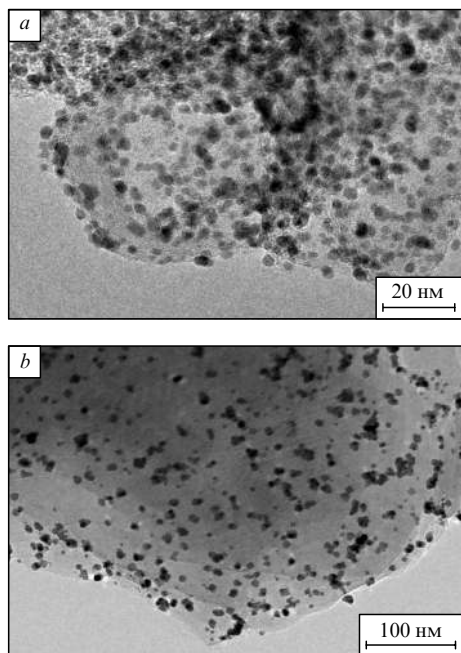


Рис. 23. Микрофотографии катализаторов 40% Pt/Сибунит 1562 ($S_{уд} = 590 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$) (a), 0.5% Pt/графит ($S_{уд} = 2 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$) (b) (данные авторов).

H_2PtCl_6 ,⁵⁹⁰ а также путем дополнительного формирования центров фиксации платины на поверхности ПУМ.⁵⁸⁹ В последнем случае получают катализаторы с очень узким распределением частиц платины по размерам. Микрофотография фрагмента поверхности одного из таких образцов приведена на рис. 23,а. Экспериментально показано,⁵⁸⁷ что эффективность катодов на основе этого катализатора близка к таковой для лучшего коммерческого образца — 40% Pt/Vulcan XC 72R–Hispec 4000 (Johnson Matthey), однако по активности на единицу массы 40% Pt/Сибунит 1562 превосходит его в 2 раза благодаря более высокой дисперсности Pt, что открывает перспективы для дальнейшего совершенствования электрокатализаторов на основе носителей Сибунит.

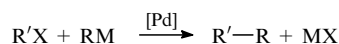
Методы регулирования дисперсности и распределения частиц платины по размерам, разработанные для электрокатализаторов, были успешно апробированы для приготовления и регенерации катализатора 0.5% Pt/графит ($2 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$) в синтезе сульфата гидросиламина гидрированием NO в растворах серной кислоты (см. рис. 23,б), поскольку поверхностные концентрации частиц Pt на носителях в этих катализаторах близки.

ХИ.2.б. Образование новых связей углерод–углерод

Особое место в современном органическом синтезе занимают реакции, приводящие к образованию новых связей C–C. Это прежде всего катализируемые палладием реакции кросс-сочетания. Другой способ создания связей C–C и C–X (где X — гетероатом) в ароматических системах основан на нуклеофильном замещении атомов водорода.

Реакции первого типа представляют собой сочетание органических галогенидов с металлоорганическими соединениями в присутствии комплексов Pd⁰ (схема 141).

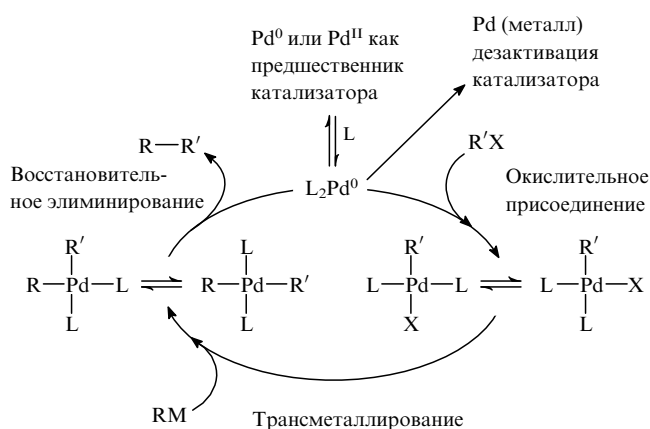
Схема 141



R' = Ar, Alk, Vn, CH=CH₂; M = Mg (реакция Кумады), Sn (реакция Стилле), Zn (реакция Негиши), В (реакция Сузуки)

Механизм реакций кросс-сочетания можно представить четырехстадийным каталитическим циклом (схема 142),⁵⁹¹ в котором на первой стадии происходит окислительное присоединение R'X (X = Hal) к комплексу Pd⁰ с последующим переносом группы R с металла М на Pd. При этом комплекс нульвалентного палладия может быть либо непосредственно введен в реакционную смесь, либо получен из предшественника *in situ*. Каталитический цикл завершается восстановительным элиминированием продукта R–R' с регенерацией комплекса Pd⁰.

Схема 142



В качестве гомогенных катализаторов указанных реакций обычно используют комплексы палладия: Pd(PPh₃)₄, Pd(PPh₃)₂Cl₂, Pd₂(dba)₃ и др. Из-за возрастающей потребности в ценных продуктах, получаемых таким способом, становится актуальной разработка эффективных гетерогенных аналогов катализаторов реакций кросс-сочетания. Это позволило бы повысить их стабильность, избежать проблем, связанных с отделением продукта, и обеспечить возможность повторного использования катализаторов. Такие катализаторы могут быть созданы, например, целенаправленным формированием комплексов палладия непосредственно на поверхности углеродных носителей.⁵⁹² Предпринимаются попытки закрепить палладиевые комплексы на полимерах, гелях, неорганических носителях, с использованием ионных жидкостей и др.^{591, 592} Однако для катализаторов, полученных таким способом, наблюдается снижение активности.

ХИ.2.в. Реакции с участием кислорода

Из-за низкой коррозионной устойчивости традиционных углеродных носителей в окислительной атмосфере при повышенных температурах доля катализаторов М/С, перспективных для процессов селективного окисления органических соединений, до недавнего времени была невысока. Однако за последние два десятилетия появилось много работ (и количество публикаций продолжает расти) по использованию таких катализаторов в процессах, направленных на

защиту окружающей среды.^{592, 593} Так, для очистки жидкостей и газов от вредных веществ (фенолов, хлорорганических соединений и т.д.) предложены различные сочетания нанесенных на углеродную подложку металлов и их солей. Растет доля исследований, посвященных катализаторам Au/C.^{594, 595} Основные приложения этих катализаторов связаны с окислением функциональных групп, содержащих гетероатомы O, N и Si: превращения аминов, окисление органических силанов, спиртов, альдегидов, эпоксилирование пропилена и т.д.

Ярким примером эффективного использования катализаторов M/C в процессах тонкого органического синтеза является селективное окисление сахаров. Показано, что в щелочной среде с использованием катализатора Pd–Bi/C глюкозу удается окислить воздухом до глюконата натрия с селективностью 99.8% при конверсии 96.6%.⁵⁹⁶ Впоследствии выяснилось, что по активности этот биметаллический катализатор уступает монометаллическому Au/C.⁵⁹⁷ В этой и ряде других реакций окисления Au-содержащие катализаторы по эффективности превосходят металлы платиновой группы, но последние результаты показывают, что более совершенными катализаторами могут быть биметаллические частицы, содержащие Au и Pt, Pd или Rh.⁵⁹⁵

С целью разработки технологий, помогающих защитить окружающую среду, в настоящее время в процессах глубокого окисления органических экотоксикантов в водных растворах изучаются Fe- и Ru-катализаторы, нанесенные на Сибунит.⁵⁹⁸

XI.2.g. Процессы активации ненасыщенных связей C=C и C≡C

Большинство процессов современного органического синтеза с использованием катализаторов M/C включают стадии активации ненасыщенных связей C=C и C≡C.^{592, 593} Некоторые реакции этого типа были перечислены в табл. 2. Ниже на примере промышленно важного процесса частичного гидрирования растительных масел с использованием катализаторов Pd/Сибунит рассмотрен ряд особенностей этих реакций.

Катализаторы Pt/C и Pd/C с низким содержанием металла считаются перспективными в процессах гидрирования растительных масел при получении продуктов пищевого назначения. Использование таких катализаторов вызвано необходимостью замены традиционных никелевых систем, которые являются источником загрязнения продуктов гидрирования (саломасов) токсичным никелем, что не отвечает современным требованиям производства. Растительные масла на 95–97% состоят из триглицеридов жирных кислот (ТЖК), которые представляют собой объемные молекулы размером > 2 нм. Поэтому для их эффективного гидрирования на нанесенных катализаторах следует использовать макро- или мезопористые носители, в частности ПУМ семейства Сибунит.

Особенности процесса гидрирования ненасыщенных углерод-углеродных связей на катализаторах M/C описываются механизмом Хориути–Поляни, в соответствии с которым реакция может протекать одновременно по трем маршрутам: гидрирование, образование геометрических (*цис*–*транс*-изомеризация) и позиционных изомеров ненасыщенных кислот (миграция двойных связей вдоль углеродной цепи молекулы). В связи с этим вопросам управления активностью и селективностью процессов гидрирования ТЖК уделяется огромное внимание, однако их рассмотрение выходит за рамки настоящего обзора. Отметим лишь, что в

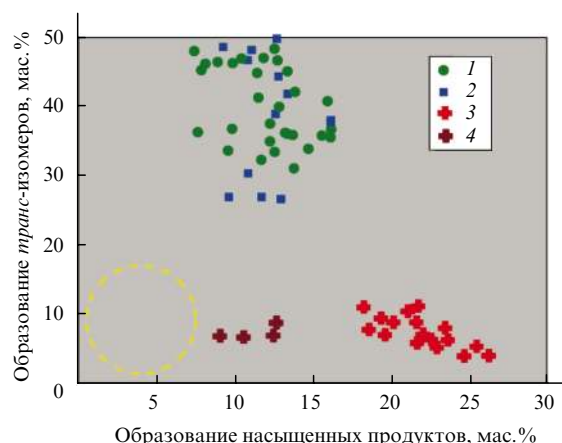


Рис. 24. Мировые тенденции в процессах частичного гидрирования масел (см. текст).⁵⁹⁹

1 — Ni, 2 — Pd, 3 — Pt (1-е поколение), 4 — Pt (2-е поколение).

последние годы к катализаторам гидрирования предъявляются дополнительные требования по составу получаемых на них продуктов. Так, согласно современным мировым тенденциям,⁵⁹⁹ при прочих равных условиях пищевые саломасы должны содержать минимальное количество *транс*-изомеров и продуктов полного гидрирования ненасыщенных связей C=C (рис. 24; область, выделенная штриховой линией). Однако, как видно из рисунка, еще предстоит разработать новые подходы к переработке масел для получения продукции требуемого состава либо создать принципиально новые катализаторы частичного гидрирования масел.

За последнее десятилетие предложены новые технологические методы синтеза нанесенных катализаторов M/C с широким диапазоном концентраций активного компонента. В частности, это позволило создать ряд электрокатализаторов Pt/C с содержанием активного компонента 40–60 мас.%. Наряду с разработкой методов нанесения активного компонента предложены подходы к приготовлению катализаторов путем одновременного формирования носителя и активного компонента под действием лазерного излучения или электронного пучка на суспензию наноглобулярного углерода в растворах комплексов металлов или путем жидкофазного дегалогенирования комплексов полихлорвиниленов с соединениями переходных металлов.

В свою очередь, низкопроцентные моно- и биметаллические катализаторы на основе палладия, платины и рутения прошли успешные испытания, включая опытно-промышленные, в процессах очистки терефталевой кислоты, гидрирования ряда нитроароматических соединений в производстве гербицидов и анестетиков, в частичном и исчерпывающем гидрировании растительных масел для пищевых и технических целей, в процессах гидрирования бензойной кислоты или NO для получения капролактама и диспропорционирования канифоли в технологии пластмасс.

Можно ожидать, что на основе химически модифицированных пористых углеродных материалов в сочетании с нанесенными на них комплексами или наночастицами металлов удастся создать каталитические системы, которые будут удовлетворять требованиям полифункциональности катализатора и сыграют значительную роль в переходе от многостадийных синтетических процессов к «one-pot»-технологиям.

ХII. Гетерогенные катализаторы в промышленном производстве органических соединений

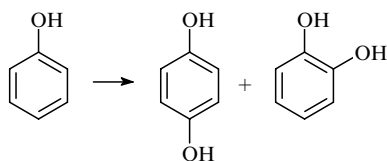
Продуктами тонкой органической химии условно принято считать соединения с ценой >10 долл. США за 1 кг и объемом производства <10 000 т в год.⁶⁰⁰ Каталитические технологии широко применяются в процессах получения многотоннажных продуктов, в то время как технологии получения сложных органических соединений по-прежнему опираются на классическую органическую химию, использующую многостадийные синтезы, стехиометрические количества окислителей и восстановителей (KMnO₄, K₂Cr₂O₇ и т.д.). Распространение принципов «зеленой химии» и законодательное регулирование производственной и экологической безопасности промышленных предприятий на территории ряда стран стимулируют разработку каталитических технологий промышленного органического синтеза с применением экологически чистых окислителей (кислород, пероксид водорода) и восстановителей (водород), которые позволяют увеличить селективность превращений, сократить число стадий и количество промышленных отходов.

В литературе насчитывается огромное количество научных статей, посвященных различным аспектам использования гетерогенных катализаторов для превращений органических соединений, в то время как сведения о практическом использовании того или иного катализатора для реализации реакций органического синтеза в промышленном производстве в открытой печати встречаются достаточно редко. Это объясняется жесткой конкуренцией между разными химическими компаниями и огромными затратами, необходимыми для разработки технологии производства того или иного химического соединения. В данном разделе описаны примеры относительно новых каталитических процессов, демонстрирующие преимущества использования гетерогенных катализаторов для окисления и гидрирования органических молекул в промышленном органическом синтезе.

ХII.1. Гетерогенные катализаторы в окислительных процессах

Одним из успешных примеров применения гетерогенных катализаторов в окислительных процессах служит использование цеолитного материала на основе титаносиликата TS-1 в процессах гидроксирования фенола, эпоксилирования пропилена и аммоксимирования циклогексанона (в присутствии NH₃) пероксидом водорода.^{600–603} Работы были начаты компанией Eni с целью усовершенствования процесса окисления фенола пероксидом водорода в смесь гидрохинона и пирокатехина (схема 143), проводившегося до этого в присутствии смеси солей железа(II) и кобальта(II) и характеризовавшегося низкой эффективностью, образованием смол и неоптимальным отношением пирокатехин:гидрохинон (2–2.3).

Схема 143



В результате скрининга большого количества образцов был выявлен катализатор, проявивший высокую активность и селективность в реакции гидроксирования фенола пер-

оксидом водорода — титаносиликат TS-1 ($x\text{TiO}_2 \cdot (1-x)\text{SiO}_2$, $0.0001 < x < 0.04$). Внедрению технологии в производство предшествовал длительный период исследований, направленных на разработку воспроизводимого метода синтеза каталитического материала и внедрение его в производство, на оптимизацию условий самого процесса окисления и разработку метода регенерации катализатора. Процесс был запущен в 1986 г. на предприятии EniChem Synthesis (Равенна, Италия); в 2010 г. собственником производства стала компания Camlin Fine Chemicals (Индия). Процесс мало изменился с момента внедрения: окисление проводится в смеси ацетона, метанола и воды, при 80–100°C, отношение H₂O₂:фенол составляет 0.2–0.3. При конверсии фенола 20–30% селективность по фенолу равна 90–95%, по пероксиду водорода — 80–90%, отношение продуктов гидроксирования фенола пирокатехин:гидрохинон — 1.1–1.2. Годовая потребность в гидрохиноне составляет ~55 000 т, в пирокатехине — ~35 000 т.

Процесс эпоксилирования пропилена пероксидом водорода был запущен в 2001 г. на пилотной установке производительностью 2000 т в год на заводе, принадлежащем группе компаний Eni (Феррара, Италия). В том же году завод был приобретен компанией Dow Chemical, которая в 2002 г. создала с фирмой BASF совместное предприятие для коммерциализации процесса окисления пропилена пероксидом водорода. Технология в настоящее время известна под названием BASF/Dow HPPO (Hydrogen Peroxide for Propylene Oxide), окисление пропилена в пропиленоксид (ПО) протекает в присутствии катализатора TS-1. Первое промышленное производство пропиленоксида по новой технологии производительностью 300 000 т в год стартовало в 2008 г. (Антверпен, Бельгия). В октябре 2011 г. по технологии BASF/Dow HPPO начато производство пропиленоксида на заводе мощностью 390 000 т в год (Маптапут, Таиланд). Фирмами Evonic и Unde GmbH также был разработан процесс получения пропиленоксида с применением пероксида водорода, реализованный на территории Южной Кореи (Ульсан), производство мощностью 100 000 т в год запущено в июле 2008 г.⁶⁰⁴

Сравнение основных характеристик используемых в настоящее время альтернативных промышленных технологий производства пропиленоксида приведено в табл. 4. В процессе HPPO, в отличие от двух других каталитических процессов, не требуются органические пероксиды (гидропероксид этилбензола или стирола), поэтому на настоящий момент он наиболее экологически привлекателен.⁶⁰² Тем не менее в 2009 г. только ~8% пропиленоксида произведено с использованием данного процесса, остальной объем производства распределен приблизительно поровну между некаталитическим хлоргидринным методом и каталитическими способами с применением органических пероксидов.⁶⁰⁰

Разработка каталитического способа аммоксимирования циклогексанона в циклогексиламин в присутствии титаносиликата TS-1 легла в основу создания экологически чистого способа производства капролактама, служащего мономером для производства нейлона-6. В классических промышленных способах получения капролактама исходным соединением служит циклогексанон, который на первой стадии реагирует с избытком водного раствора сульфата гидроксилamina при температуре 0–100°C. На второй стадии циклогексанон-оксим в присутствии серной кислоты превращается в капролактam в результате перегруппировки Бекмана (схема 144). Процесс получения циклогексаноноксида сопровождается образованием значительного количества побочного продукта — сульфата аммония (~4.4 кг на 1 кг капролактама);

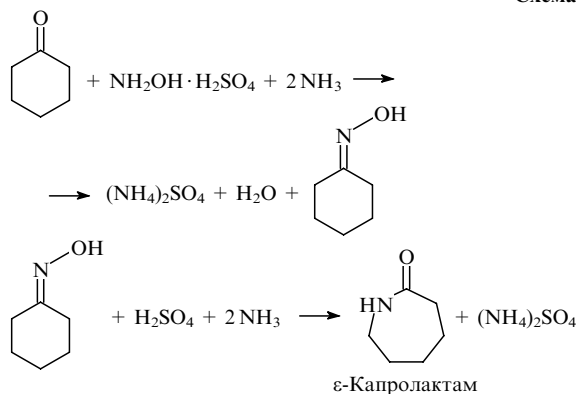
Таблица 4. Современные альтернативные промышленные технологии производства пропиленоксида.⁶⁰²

Технология	Катализатор	Реагенты	Побочный продукт ^a	Выход ПО, % (см. ^b)	Количество отходов, т на 1 т ПО
Хлоргидринный метод	Отсутствует	Ca(OH) ₂ , Cl ₂ или NaOH, Cl ₂	Раствор CaCl ₂ или NaCl	89	2
Совместное получение ПО и стирола	Ti/SiO ₂	Гидропероксид этилбензола	Стирол	≥ 90	2.5
Кумольный метод	Силикат Ti	Гидропероксид кумола	Вода	≥ 90	—
Пероксидный метод	TS-1	H ₂ O ₂	Вода	≥ 90	—

^a Необходима переработка сточных вод (для воды и соляного раствора); ^b выход рассчитан по реагенту.

синтез гидроксилamina включает несколько стадий и приводит к выбросам оксидов азота и серы.

Схема 144



Реализация реакции циклогексанона с аммиаком и пероксидом водорода в присутствии микросферического катализатора TS-1 позволяет избежать образования побочных продуктов и газовых выбросов и значительно упростить технологическое оформление процесса. В настоящее время общепринято, что аммоксимирование протекает с участием гидроксилamina, который формируется *in situ* в результате окисления аммиака пероксидом водорода в присутствии катализатора TS-1.⁶⁰³ Реакция с аммиаком и пероксидом водорода, приводящая к циклогексаноноксиму и получившая название аммоксимирование, впервые была проведена Лебедевым и Казарновским⁶⁰⁵ в присутствии вольфрамата натрия. Возможность коммерческой реализации процесса была продемонстрирована на пилотной установке производительностью 12 000 т в год в 1994 г. на предприятии Porto Marghera (Венеция, Италия). Реакция осуществлялась в проточном реакторе суспензионного типа (сларри-реакторе) на модифицированном катализаторе TS-1; циклогексанон, аммиак и пероксид водорода подавали в реактор в мольном соотношении 1.0 : 2.0 : 1.1, реакцию проводили при 80–90°C, в качестве растворителя использовали смесь *трет*-бутилового спирта и воды. В таких условиях циклогексанон превращался практически полностью (конверсия > 99.9%) в циклогексаноноксим с селективностью > 98%.

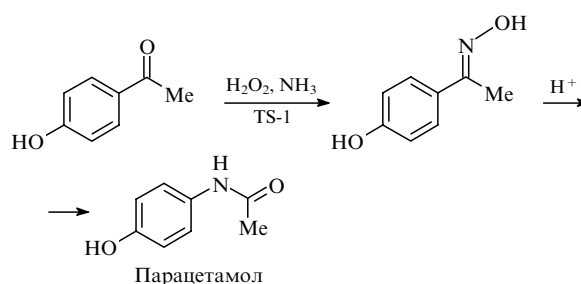
Примерно в это же время фирмой Sumimoto был разработан гетерогенный катализатор для проведения перегруппировки Бекмана. В данном процессе превращение циклогексаноноксима протекает в паровой фазе при температуре 300–400°C и атмосферном давлении в кипящем слое катализатора (цеолита MFI). В результате оптимизации

состава катализатора удалось достичь 95%-ной селективности получения капролактама при практически полной конверсии циклогексаноноксима.

Фирмой Sumimoto была приобретена лицензия на технологию производства гидроксилamina, и в 2003 г. был запущен процесс производства капролактама на заводе Niihama (Эним, Япония) мощностью 65 000 т в год, обе стадии которого (аммоксимирование циклогексанона и перегруппировка Бекмана) были реализованы на гетерогенных катализаторах. Сведений о существовании других аналогичных производств не обнаружено. Учитывая, что годовое производство капролактама составляет ~4 млн т (по данным за 2010 г.), вклад гетерогенного каталитического процесса составляет < 2%.

В патентной и научной литературе описаны примеры успешной реализации реакций аммоксимирования кетонов с получением продуктов, перспективных для внедрения. Так, описано аммоксимирование *n*-гидроксиацетофенона (схема 145), соответствующий оксим которого является предшественником *N*-(4-гидроксифенил)ацетамида (парацетамола).^{606, 607}

Схема 145



Селективность реакции составляет 100% при конверсии исходного соединения 50%. Описано также получение лауролактама — мономера для производства найлона-12.^{608, 609} Сведений о промышленной реализации данных реакций не обнаружено.

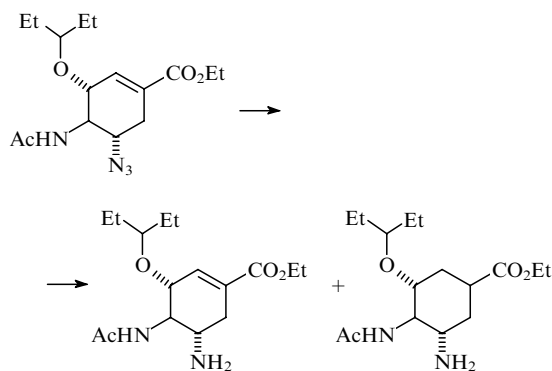
ХИМ.2. Каталитические методы восстановления органических соединений

Описание всего многообразия каталитических методов восстановления органических соединений в рамках одного раздела невозможно, поэтому будут рассмотрены реакции, протекающие на Pd-содержащих катализаторах и попадающие в круг научных интересов авторов. Как известно, с использованием палладиевых катализаторов протекает большое

количество реакций гидрирования,⁶⁰⁰ однако наиболее активными потребителями дорогостоящих катализаторов остаются фармацевтическая и оборонная промышленность.

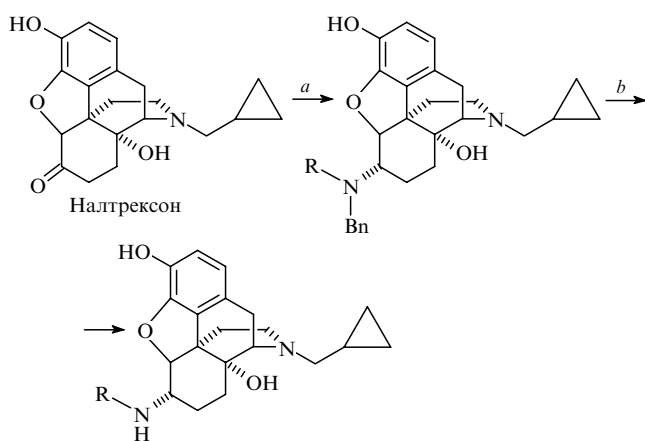
Например, последняя стадия в 10-стадийном синтезе препарата осельтамивира (противовирусный препарат, эффективный против вируса птичьего гриппа H5N1) реализована путем восстановления азидной группы до аминогруппы водородом в присутствии катализатора Pd/Сибунит (5% Pd/C) с получением необходимого стереоизомера (схема 146). Технологический выход целевого продукта составил 63%, применение высокоактивного палладиевого катализатора приводит и к восстановлению двойной связи с образованием побочного продукта.⁶¹⁰

Схема 146



Налоксон, налтрексон и его производные являются антагонистами опиоидных рецепторов и используются как препараты для лечения наркомании и алкоголизма. Палладий, нанесенный на уголь, применяют для синтеза промежуточных соединений, на основе которых получают налуксон и налтрексон, и для синтеза производных налтрексона (схема 147).⁶¹¹

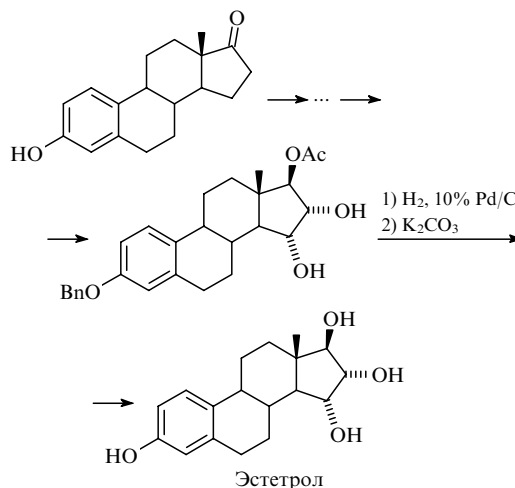
Схема 147



R = H, Me, CH₂CH₂OH, Et, Buⁿ;
 a — HNBnR; b — H₂ (1–2 бар), 10% Pd, AcOH

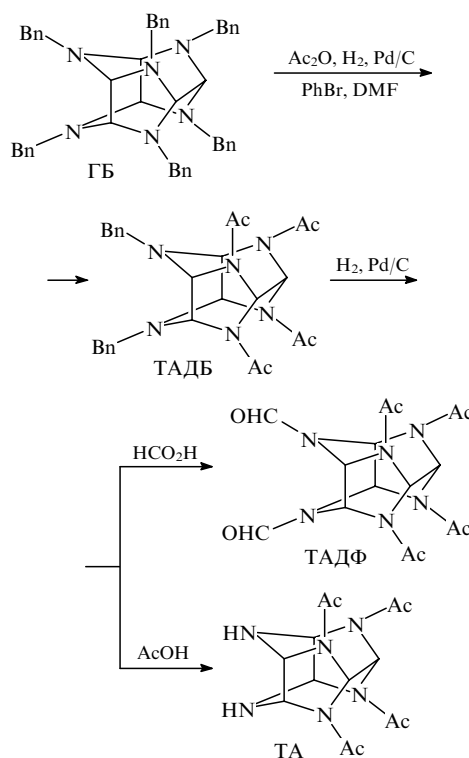
В шестистадийном полупромышленном методе получения эстетрола — гормонального препарата широкого действия — для блокирования активных гидроксильных групп используют бензильную и ацетильную защиту. Защитные группы снимают на последней стадии синтеза. Сначала проводят O-дебензилирование, а затем щелочным гидролизом в мягких условиях удаляют ацетильную группу (схема 148).⁶¹²

Схема 148



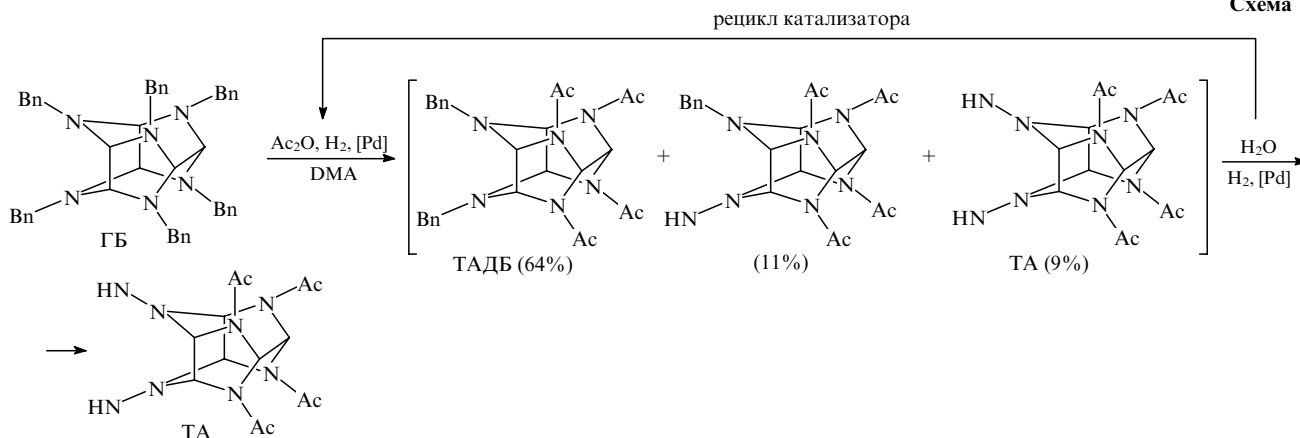
Наиболее широко реализованным масштабным процессом с участием палладиевых катализаторов в промышленности является технология получения 2,4,6,8,10,12-гексанитро-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитана (ГАВ, GAW, HNIW, CL-20). Это перспективное мощное взрывчатое вещество — компонент взрывчатых составов, смесевых твердых ракетных топлив.^{613,614} Ключевой стадией получения ГАВ является Pd-катализируемая реакция восстановительного дебензилирования (схема 149).⁶¹⁵ Наиболее удобными исходными соединениями, при нитролизе которых достигнуты лучшие результаты по выходу и качеству продукта, являются 2,6,8,12-тетраацетил-4,10-диформил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитан (ТАДФ), и 2,6,8,12-тетраацетил-2,4,6,8,10,12-гексаазаизовюрцитан (ТА).

Схема 149



При проведении двухстадийного каталитического дебензилирования применяют катализатор, содержащий 5–10% палладия на угле, сокатализатором служит бромбензол.

Схема 150



Катализатор используется последовательно на двух стадиях дебензилирования, основная проблема практической реализации этих стадий заключается в быстрой дезактивации катализатора. Известные методы регенерации гетерогенных катализаторов не позволяют восстановить активность до начального уровня, что не дает возможности использовать его многократно. Из отработанного катализатора выделяют палладий, из которого готовят новый катализатор. Стоимость палладиевого катализатора может составлять 35–40% себестоимости ГАВ. В связи с этим множество исследований было посвящено поиску каталитических систем, позволяющих многократно применять дорогостоящий катализатор.

На примере современного промышленного процесса производства ГАВ рассмотрим возможности и ограничения каталитической химии для решения технологических задач. Технология промышленного производства этого соединения мощностью от 5 до 100 т в год востребована для решения важных практических задач. Впервые попытка повторного использования палладиевого катализатора на стадии дебензилирования 2,4,6,8,10,12-гексабензил-2,4,6,8,10,12-гексаазазавюрцитана (ГБ) была предпринята авторами патента⁶¹⁶. Показано, что некоторые коммерчески доступные катализаторы фирмы Degussa в двухстадийном процессе восстановительного дебензилирования ГБ (схема 150) можно использовать повторно (см. схему 149, ГБ → ТАДБ → ТАДФ). Однако при повторном использовании катализаторов выход 2,6,8,12-тетраацетил-4,10-добензил-2,4,6,8,10,12-гексаазазавюрцитана (ТАДБ) значительно снижается и в дальнейшем стремится к нулю.

В патентах^{617,618} описан способ получения ТА с многократным использованием катализатора с содержанием палладия до 10% (см. схему 150). Показано, что при проведении 10 циклов дебензилирования выход ТА на каждом этапе составлял не менее 80%. Данный метод дебензилирования был положен в основу одного из промышленных способов синтеза ГАВ.⁶¹⁷ Однако этот метод оказался малоэффективным при получении диформилпроизводного (ДФТА), наиболее часто используемого в синтезе ГАВ.

В работах^{619,620} была исследована стадия каталитического дебензилирования – формилирования (ГБ → ТАДБ → ТАДФ). Было изучено влияние способов приготовления гетерогенных катализаторов, компонентов реакционной смеси и режимов проведения процесса на устойчивость катализаторов к процессам дезактивации в реакции каталитического дебензилирования. С помощью современных методов анализа авторам удалось установить оптимальную дисперсность Pd на поверхности носителя для

проведения дебензилирования. Было показано, что в процессе двухстадийного каталитического дебензилирования происходит перераспределение частиц палладия на углеродном носителе, значительно увеличивается размер частиц. На основании проведенных работ исследователи сделали вывод, что снижение активности Pd/C происходит в результате блокирования металлического палладия в порах носителя побочными продуктами олигомеризации интермедиатов, а также в результате агломерации частиц металла.

Одним из известных способов повышения стабильности металлических частиц палладия в катализаторах Pd/C является введение в каталитическую систему металла-стабилизатора.⁶²¹ При этом стабилизация может достигаться как за счет электронного эффекта (изменение электроотрицательности активного металла), так и за счет модифицирования поверхности углеродного носителя.

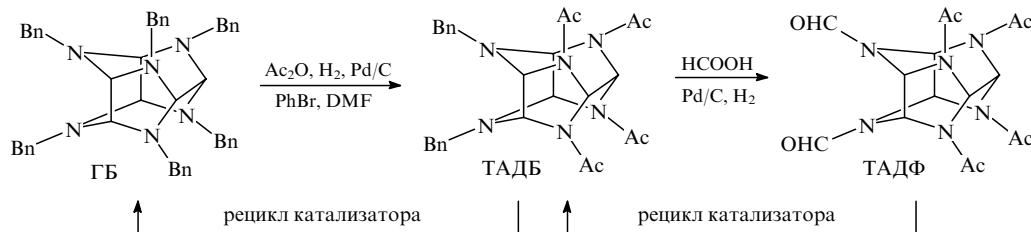
В патенте⁶²² описан ряд биметаллических систем и их тестирование в двухстадийной реакции гидродебензилирования (ГБ → ТАДБ → ТАДФ). Особое внимание уделялось возможности проведения повторного цикла гидродебензилирования (рецикла) на отработанных катализаторах. В соответствии с результатами, представленными в табл. 5, добавление ионов металла-стабилизатора при приготовлении катализатора в некоторых случаях позволило увеличить производительность катализатора по целевому продукту благодаря повышению его устойчивости к процессам дезак-

Таблица 5. Использование биметаллических катализаторов в синтезе тетраацетилдиформилгексаазазавюрцитана.⁶²²

Катализатор (содержание металлов, %)	Выход ТАДФ, %		
	свежеприготовленный катализатор	1-й рецикл	2-й рецикл
Pd/C (6)	69	0	0
Pd/C (10)	75	0	0
Pd : Ir/C (6 : 3)	76	70	59
Pd : Pt/C (6 : 3)	72	73	0
Pd : Pt : Ir/C (6 : 1.5 : 1.5)	60	51	22
Pd : Ir/C (4 : 3)	0	0	0
Pd : Ir/C (6 : 1)	73	0	0
Pd : Ir/C (6 : 4)	72	67	55
Pd/C (6) + Ir/C (3)	69	0	0
Pd : Ir/KBY (6 : 3) ^a	70	66	50

^a KBY — каталитический волокнистый углерод.

Схема 151



тивации. Однако общий выход ТАДФ в расчете на 1 г использованного катализатора оставался достаточно низким.

Исходя из предположения, что применение катализатора только на одной стадии дебензилирования стабилизирует его работу, была предложена схема проведения процесса с раздельным использованием катализатора (схема 151).^{623–625} Данные, представленные на рис. 25, иллюстрируют возможность многократного повторного применения на первой стадии дебензилирования (ГБ → ТАДБ) катализатора с содержанием палладия 5.6–5.9%.

Вторая стадия дебензилирования менее чувствительна к качеству и морфологии катализатора. При проведении процесса с повторным использованием катализатора заметное снижение выхода ТАДФ происходит лишь на 14-м цикле. Кроме того, применение катализатора, отработавшего на первой стадии 10 циклов, позволило провести реакцию семь раз с выходом ТАДФ 84–85% (рис. 26). Для исключения стадии выделения кристаллического ТАДБ из раствора в

уксусной кислоте был рассмотрен вариант проведения второй стадии дебензилирования в смеси муравьиной и уксусной кислот.⁶²⁶

Исследование образцов катализатора методом ПЭМ позволило установить, что при повторном использовании катализатора происходит значительное увеличение размера частиц палладия и, как следствие, сокращение площади активной поверхности металла. Укрупнение частиц палладия как на первой, так и на второй стадии дебензилирования происходит от цикла к циклу до определенного «порогового» значения, после которого катализатор полностью теряет активность. Для первой и второй стадий дебензилирования эти значения существенно различаются (рис. 27). Установлено, что для первой стадии дебензилирования ГБ оптимальным является катализатор со средним размером частиц палладия 2.3–2.5 нм, катализатор полностью теряет активность при среднем диаметре частиц >4 нм. Для второй стадии оптимальным является катализатор с размером частиц 4–6 нм, потеря активности наблюдается после увеличения среднего диаметра частиц до 10–11 нм.

Таким образом, ключевым решением проблемы многократного использования катализатора на стадиях дебензилирования ГБ является его раздельное применение: в первом процессе (ГБ → ТАДБ) используется один образец катализатора, во втором процессе (ТАДБ → ТАДФ) — другой (свежеприготовленный либо отработавший на первой стадии). На основании проведенных исследований была предложена схема двухстадийного дебензилирования ГБ с многократным повторным использованием катализатора (рис. 28).⁶²⁵

Данная схема процесса дебензилирования была проверена в опытно-промышленных условиях. Средний выход продуктов на стадиях 1 и 2 составил 80 и 84% соответственно, а общий выход конечного продукта (ТАДФ) в расчете на 1 г использованного катализатора составил

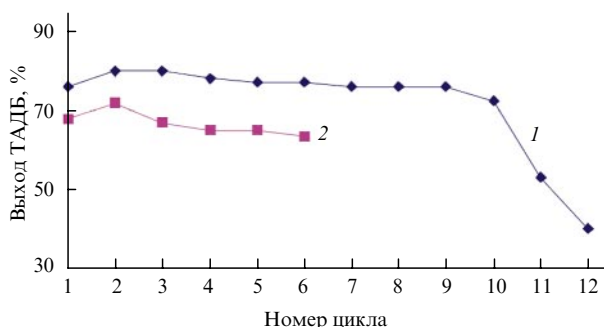


Рис. 25. Выход ТАДБ при многократном использовании катализатора Pd/C.^{623, 625}

1 — гидрирование при $P_{изб} = 2–5 \text{ кг} \cdot \text{см}^{-2}$ в течение 6 ч, 2 — гидрирование при $P_{изб} = 0.05 \text{ кг} \cdot \text{см}^{-2}$ в течение 18 ч.

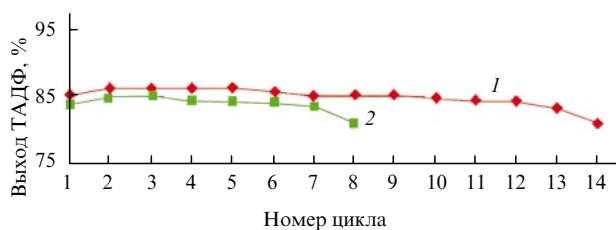


Рис. 26. Выход ТАДФ при многократном использовании катализатора Pd/C.^{623, 625}

1 — свежеприготовленный катализатор, 2 — катализатор после 10 циклов получения ТАДБ (2).

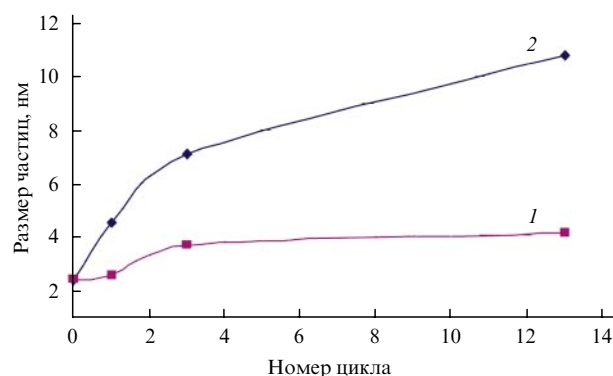


Рис. 27. Изменение размера частиц палладия при многократном использовании катализатора Pd/C.^{623, 625}

1 — ГБ → ТАДБ, 2 — ТАДБ → ТАДФ.

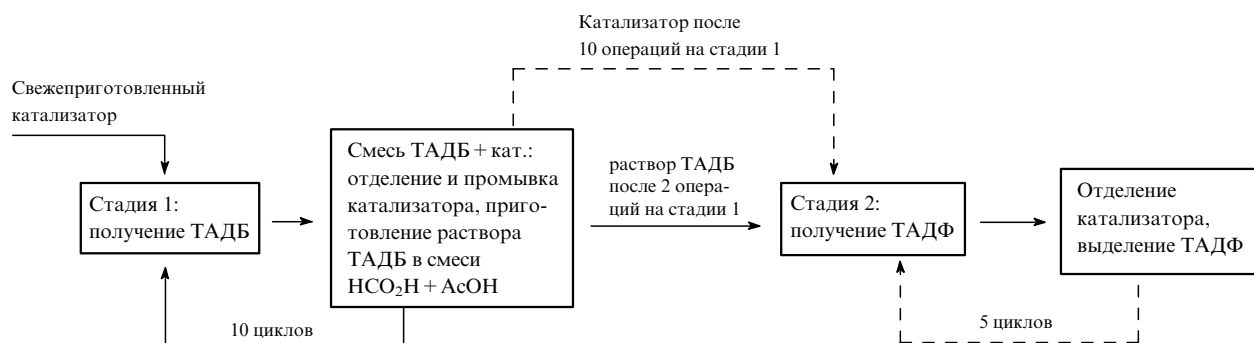
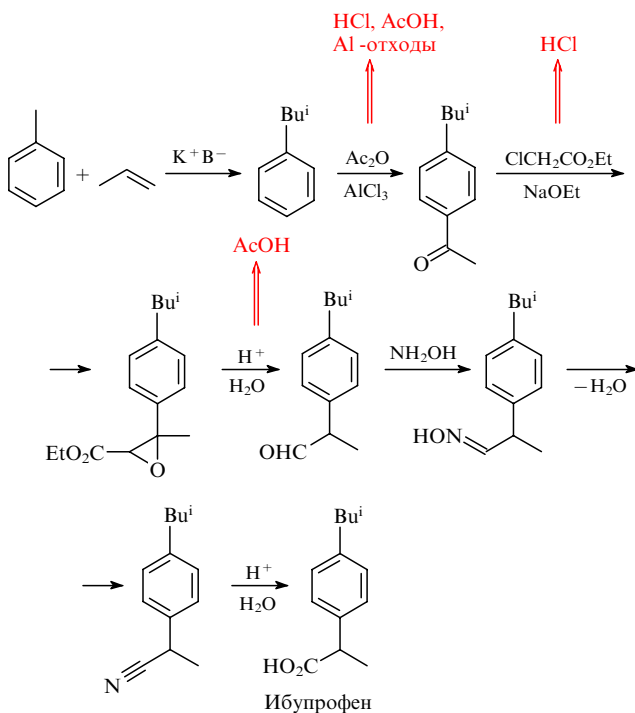


Рис. 28. Схема применения и регенерации катализатора Pd/C.⁶²⁵

16.6 г, что значительно превышает полученные ранее значения.⁶²⁵

Использование Pd-содержащих катализаторов легло в основу новых «зеленых» способов получения лекарственных препаратов ибупрофена (изобутилфенилпропионовой кислоты) и сертралина.^{600, 627, 628} Исходный синтез ибупрофена, препарата противовоспалительного действия (ежегодное производство несколько тысяч тонн), осуществлялся в 7 стадий (схема 152), на каждой из которой выход не достигал 100%, что приводило к огромному количеству разнообразных отходов (уксусная кислота, этилхлорацетат, гидросиламин).

Схема 152

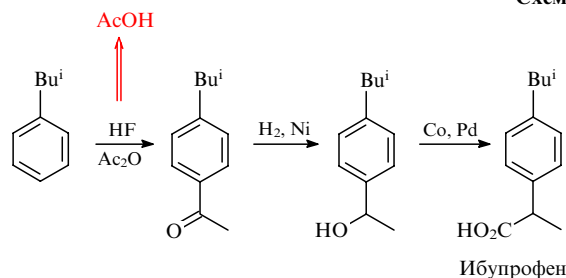


В соответствии с новым процессом, разработанным компанией Hoechst-Celanese, ибупрофен производится в две каталитические стадии — гидрирование и карбонилирование (схема 153). В результате количество отходов на 206 кг ибупрофена снизилось от 308.5 до 60 кг, причем единственным побочным продуктом является уксусная кислота.

Антидепрессант сертралин первоначально производился в три стадии, на каждой из которых использовались разные

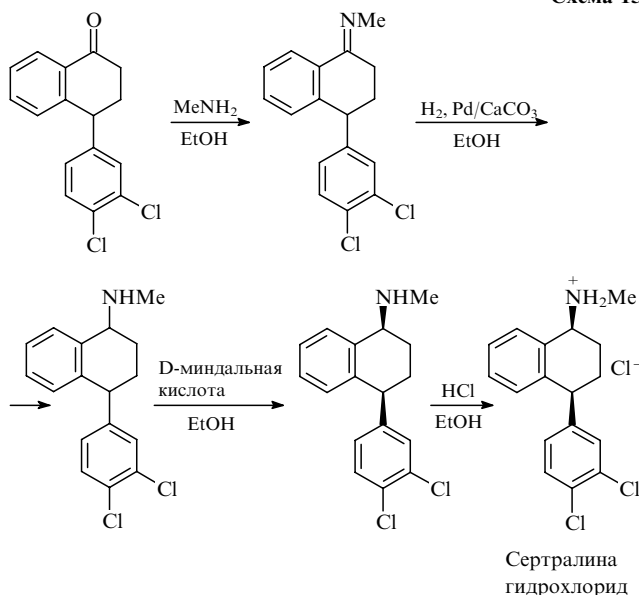
растворители, с промежуточным выделением продуктов после каждой стадии.^{600, 604}

Схема 153



В новом процессе, разработанном фирмой Pfizer, все три стадии реализованы в одном растворителе, этаноле, без выделения промежуточных продуктов между стадиями (схема 154). Выход конечного продукта увеличился в 2 раза (до 37%), этанол заменил толуол, тетрагидрофуран и гексан в качестве растворителей, общий расход растворителей уменьшился от 240 до 24 л на 1 т продукта. Кроме того, внедрение данного процесса позволяет избежать образования большого количества отходов, так как в изначальном процессе производства сертралина ежегодно образовывалось до 440 т диоксида титана, 150 т 35%-ной соляной кислоты и 100 т гидроксида натрия.

Схема 154



Приведенные примеры демонстрируют эффективность использования гетерогенных катализаторов в промышленном производстве органических соединений. Достижение экономической эффективности (увеличение выхода, уменьшение числа стадий, отказ от использования защитных групп, упрощение выделения, снижение расходных норм) и экологической безопасности (снижение количества отходов и выбросов, замена токсичных реагентов на катализаторы) в процессах промышленного органического синтеза стимулирует внедрение каталитических процессов в производство. Этому способствует появление новых каталитических материалов (нанесенных моно- и биметаллических наночастиц, закрепленных металлокомплексов и ферментов), способных катализировать селективные превращения сложных органических молекул. Помимо расширения использования гетерогенных катализаторов, среди современных тенденций в органическом синтезе можно упомянуть внедрение проточных реакторов, попытки использования сверхкритического диоксида углерода и ионных жидкостей в качестве растворителей, а также интенсификации органических реакций в результате физического воздействия на реакционную массу (ультразвук, СВЧ).^{600, 604}

В XX в. гетерогенные катализаторы активно внедрялись преимущественно в многотоннажных процессах производства топлив и полупродуктов на крупных промышленных предприятиях. Задачей нового столетия является разработка и внедрение гетерогенно-каталитических технологий в процессы тонкого органического синтеза.

ХIII. Исследование механизмов каталитических реакций методом гиперполяризации ядерных спинов

Огромный потенциал гетерогенных каталитических реакций и востребованность гетерогенных катализаторов в тонком органическом синтезе определяют возрастающий интерес к разработкам в этой области. Однако существенные сложности в изучении механизмов реакций, накладываемые особенностями гетерогенной системы (см. раздел IX), являются серьезным препятствием. Именно прогресс в создании новых методов изучения механизмов сложных каталитических реакций предопределил развитие этой области для селективного органического синтеза. Чрезвычайно интересным методом исследования реакций с участием молекулярного водорода (см. разделы IX–XII) является метод гиперполяризации ядерных спинов, рассматриваемый в настоящем разделе.

Молекулярный водород (H_2) имеет два ядерных спиновых изомера — ортоводород и параводород, которые идентичны химически, но отличаются рядом физических свойств. Это позволяет использовать физические методы (например, измерение теплоемкости) для определения их соотношения в смеси. В равновесном состоянии при комнатной температуре водород представляет собой смесь орто- и пара-изомеров в соотношении 3:1. В то же время относительно несложная процедура позволяет получать различные степени обогащения H_2 параводородом вплоть до практически чистого параводорода. В 30-е гг. прошлого века параводород активно применяли для исследования механизмов гетерогенных каталитических процессов.^{629, 630} Хорошо известно, что водород может диссоциативно хемосорбироваться при контакте с поверхностью каталитически активного металла. При последующей рекомбинации пар случайных атомов H на поверхности для образующихся молекул H_2 соотношение орто- и пара-изомеров будет равно термодинамически равновес-

ному для данной температуры. Поэтому параводород при активации металлами будет превращаться в равновесную смесь орто- и пара-изомеров. Считается, что скорость такого превращения является непосредственной мерой скорости диссоциации H_2 на поверхности катализатора.⁶³¹ Таким образом, сопоставление скоростей реакции субстрата с H_2 и D_2 , скорости обмена $H_2 + D_2 \rightarrow 2HD$ и скорости орто-пара-конверсии водорода позволяет получать важную информацию о механизмах активации H_2 и химических превращений в процессах гетерогенного гидрирования.^{630–632}

В сочетании с методом ЯМР параводород дает еще более полезную и разнообразную информацию о каталитических процессах. Аналитические методы на основе ЯМР стали незаменимым инструментом для множества уникальных приложений в физике, химии, биологии и медицине. В частности, спектроскопия ЯМР широко применяется в современных химических исследованиях, в том числе для изучения механизмов гомогенных⁶³³ и гетерогенных^{634–637} каталитических реакций путем детектирования интермедиа-тов и продуктов реакции, динамических процессов с их участием, кинетики реакций и т.д. Метод ЯМР с пространственным разрешением (ЯМР-томография, МРТ), получивший широкое распространение в медицинской диагностике и биологических исследованиях на животных, успешно применяется также в химической технологии и катализе, в том числе для исследований *in situ* и *operando* каталитических реакций и реакторов.⁶³⁸ В то же время одним из факторов, препятствующих еще более широкому применению метода ЯМР, является его низкая чувствительность, связанная с малой величиной разности заселенностей энергетических уровней ядерных спинов в магнитных полях современных спектрометров и томографов. В связи с этим в последнее время в ЯМР уделяется огромное внимание разработке методов гиперполяризации ядерных спинов, позволяющих увеличить интенсивность сигналов ЯМР на 3–4 порядка величины и более.^{639–641} Один из таких подходов основан на использовании параводорода в реакциях каталитического гидрирования ненасыщенных органических соединений.^{642–645}

С точки зрения ЯМР существенным различием между спиновыми изомерами H_2 является разное значение полного ядерного спина молекулы, который равен 1 для ортоводорода и 0 для параводорода. Таким образом, сама молекула параводорода не дает сигнала ЯМР 1H . Однако H_2 , обогащенный параводородом, характеризуется высокой степенью корреляции ядерных спинов. При присоединении обоих атомов H к молекуле субстрата симметрия исходной молекулы H_2 исчезает, что может приводить к огромному усилению сигналов ЯМР за счет так называемой индуцированной параводородом поляризации ядер (ИППЯ).

Эффект ИППЯ был впервые продемонстрирован при гидрировании акрилонитрила в пропионитрил.⁶⁴² С тех пор этот метод активно применялся для изучения механизмов и кинетики гомогенных процессов в растворе, включающих стадию активации молекулы H_2 различными комплексами переходных металлов.^{643, 644, 646–648} Благодаря высокой чувствительности метода ЯМР в сочетании с ИППЯ и необычной форме линий в спектрах (наличие антифазных мультиплетов или сигналов разного знака) в таких экспериментах можно получать богатую информацию о процессах гидрирования. Поэтому значительный интерес представляет распространение метода ИППЯ на гетерогенные каталитические процессы. Однако эта область до недавнего времени оставалась неисследованной, главным образом из-за существовавшего среди специалистов убеждения, что гетероген-

ные процессы гидрирования не могут обеспечить сохранение молекулярной природы H_2 при присоединении к субстрату, т.е. в силу специфики механизма на металлических катализаторах два атома водорода одной молекулы H_2 не могут оказаться в одной молекуле продукта. Поскольку условие парного присоединения H_2 является необходимым для возникновения эффекта ИППЯ, считалось, что наблюдение ИППЯ в гетерогенных каталитических реакциях невозможно. Лишь в 2007–2008 гг. было экспериментально продемонстрировано, что гетерогенные катализаторы, включая нанесенные металлические катализаторы, способны присоединять водород к кратным связям парным образом и приводить к наблюдению эффектов ИППЯ.^{649, 650} С тех пор метод ИППЯ развивается как высокочувствительный инструмент для изучения не только гомогенных, но и гетерогенных процессов гидрирования. В данном разделе кратко представлены недавние достижения в этой области исследований.

III.1. Применение параводорода для исследования каталитических процессов гидрирования

Как уже было сказано, эффект ИППЯ достаточно широко применяется как метод значительного усиления сигнала ЯМР при исследованиях механизмов и кинетики процессов, в которых происходит активация молекулярного водорода комплексами металлов в растворе.^{643, 644, 646–648} Так, наблюдение ИППЯ для сигналов ЯМР продуктов реакции гидрирования обычно свидетельствует о парном присоединении водорода к субстрату, что для моноядерных комплексов металлов предполагает гомолитическую активацию водорода катализатором с образованием промежуточного дигидридного комплекса. В противоположность этому, моногидридные комплексы осуществляют непарное присоединение водорода (т.е. два атома H, оказавшиеся в молекуле продукта, принадлежали ранее разным молекулам H_2), что не приводит к возникновению ИППЯ. В некоторых случаях наблюдение ИППЯ позволило установить истинную дигидридную природу каталитически активного комплекса, несмотря на использование в качестве предшественника моногидридного комплекса.⁶⁵¹ Эффект ИППЯ позволяет также различать в молекуле продукта атомы водорода, «унаследованные» из субстрата, и те, что пришли в продукт из H_2 . В частности, при гидрировании алкинов можно различить *син*- и *анти*-присоединение водорода, даже если образующиеся алкены химически идентичны (например, при гидрировании пропина или бут-1-ина в соответствующие алкены). Для сопряженных диенов это позволяет выявить процессы типа 1,4-присоединения.⁶⁵² При гидрировании стирола на ряде катионных родиевых комплексов образующийся в реакции поляризованный этилбензол наблюдали не только в свободном виде в растворе, но и η^6 -координированным к Rh^I (см.^{653, 654}).

Эффект ИППЯ дает возможность также значительно усиливать сигналы ЯМР короткоживущих промежуточных соединений и таким образом устанавливать их структуру и роль в механизме реакции (рис. 29). Это позволило впервые зарегистрировать спектры ЯМР ряда моно- и биядерных дигидридных комплексов.^{655–657} В ряде случаев были детектированы дигидридные комплексы с молекулой субстрата в качестве одного из лигандов, а также моногидридные комплексы, образующиеся после присоединения одного из атомов водорода к субстрату,^{658, 659} что демонстрирует возможность применения ИППЯ для получения важной информации о механизмах процессов.

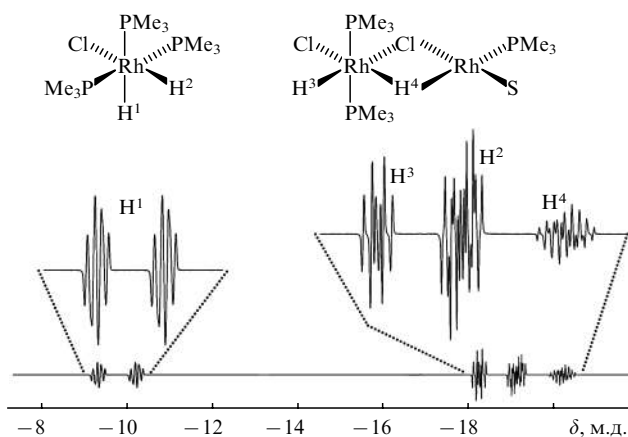


Рис. 29. Гидридная область спектра ЯМР 1H , полученного для раствора комплекса $[Rh(NBD)Cl]_2$ и PMe_3 в ацетоне- d_6 после пропускания параводорода при 320 К.⁶⁵⁵

В спектре наблюдаются сигналы гидридов $Rh(H)_2Cl(PMe_3)_3$ и $H(Cl)Rh(PMe_3)_2(\mu-Cl)(\mu-H)Rh(PMe_3)S$ (S — ацетон- d_6 , NBD — норборна-2,5-диен).

Помимо этого, в ряде работ метод ИППЯ применен для исследования процессов активации водорода, образования дигидридных комплексов, их структуры и превращений, включая изомеризацию и лигандный обмен, в отсутствие субстрата с кратной связью. В частности, были зарегистрированы биядерные дигидридные комплексы с мостиковыми гидридными лигандами (см. рис. 29). Для множества комплексов Rh, Ir, Ru, Pd и Pt при их взаимодействии с параводородом зарегистрированы изомеры дигидридных комплексов и изучены их динамические превращения.^{647, 660–662} Такие исследования часто выполняют при добавлении в раствор свободных лигандов.

Интересным результатом, открывающим возможность для развития нового направления исследований по ИППЯ, стало первое наблюдение эффекта ИППЯ в системе, представляющей собой стерически разделенную (фрустрированную) пару кислота Льюиса–основание Льюиса ансаминоборана.⁶⁶³ Активация параводорода этим «молекулярным пинцетом» приводит к усилению сигнала ЯМР не только обменивающихся, но и других атомов водорода в молекуле, а также сигналов ЯМР атома ^{11}B , что показывает применимость метода для изучения механизма активации H_2 системами, не содержащими атома металла.

Значительные достижения в использовании метода ИППЯ для исследования гомогенных каталитических процессов гидрирования демонстрируют, что метод мог бы приносить полезную информацию и о механизмах гетерогенных каталитических процессов. Одним из способов «наведения мостов» между гомогенным и гетерогенным катализом являются попытки иммобилизации комплексов металлов на твердых носителях. К настоящему времени разработано множество способов закрепления гомогенных катализаторов на различных носителях, включая присоединение посредством ковалентных, ионных или водородных связей, физической адсорбции, инкапсулирования, растворения в нанесенной жидкой фазе (воде, ионной жидкости) и т.д. Это предоставляет широкий спектр возможностей для превращения гомогенного катализатора в гетерогенный аналог.

Обычно предполагается, что при иммобилизации комплекса механизм реакции не должен претерпевать существенных изменений. Поэтому можно было ожидать, что способ-

ность комплексов переходных металлов к парному присоединению водорода также сохраняется при их иммобилизации, и в результате эффект ИППЯ можно будет наблюдать в процессах гетерогенного гидрирования, которое катализируют комплексы металлов, привитые на подложку.

Впервые успешное использование привитых комплексов металлов для получения ИППЯ было осуществлено при гидрировании стирола в жидкой фазе в присутствии комплекса Уилкинсона $[\text{Rh}(\text{Cl})(\text{PPh}_3)_3]$, иммобилизованного на модифицированном силикагеле или стирол-дивинилбензольном сополимере.^{649, 664} Эти же катализаторы были применены для получения ИППЯ в газофазном гидрировании пропилена, что однозначно продемонстрировало возможность наблюдения ИППЯ с использованием гетерогенных катализаторов. Иммобилизованный комплекс Уилкинсона позднее исследовали также в работе⁶⁶⁵. Результаты контрольных экспериментов позволили заключить, что ИППЯ возникает именно в гетерогенной реакции, однако эффект был небольшим (усиление сигнала ЯМР ^1H в 3.5–4.4 раза). Наблюдение ИППЯ при гидрировании пропина в дейтеробензоле на комплексе Уилкинсона, иммобилизованном на модифицированном силикагеле, позволило установить факт *син*-присоединения водорода к тройной связи с образованием пропилена, что характерно и для гомогенного гидрирования алкинов на данном комплексе.⁶⁶⁶ Это наблюдение является косвенным подтверждением предположения о том, что механизм гидрирования не претерпевает существенных изменений при иммобилизации комплекса на носителе. Аналогичное поведение установлено и для свежеприготовленного привитого комплекса при гидрировании пропина в газовой фазе. Однако привитые катализаторы на основе комплекса Уилкинсона и других комплексов родия оказались нестабильны в условиях реакции. В частности, в газофазном гидрировании они подвержены восстановлению при температурах $> 70^\circ\text{C}$, а в случае жидкофазного гидрирования может происходить смывание комплекса в раствор. Деактивация привитых комплексов родия в условиях газофазного гидрирования может быть связана с потерей фосфинового лиганда, образованием биядерных комплексов, взаимодействием Rh-центра с силанольными и силоксановыми группами на поверхности носителя и разрывом связи Rh–P с отсоединением комплекса от носителя. Реактивация катализатора при более высоких температурах вызвана частичным восстановлением комплекса.⁶⁶⁶

Исследовано также поведение ряда иммобилизованных комплексов иридия. Так, в присутствии комплекса Васка $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$, иммобилизованного на силикагеле, были достигнуты значительные уровни конверсии в газофазном гидрировании пропилена, однако эффекты ИППЯ были небольшими. Тот же катализатор позволил наблюдать значительное усиление (в $\sim 10^2$ раз) сигнала ЯМР пропилена при гидрировании пропина при 110°C , но при низких уровнях конверсии. При регистрации спектров ЯМР с вращением образца под магическим углом удалось зарегистрировать ИППЯ не только для пропилена в газовой фазе, но и для пропилена, адсорбированного на пористом катализаторе. Этот катализатор оставался стабильным в атмосфере водорода даже при 140°C . Исследованы и другие иммобилизованные катализаторы на основе иридия. Для некоторых из них получено усиление сигнала ЯМР до 400 раз, однако после нескольких минут в условиях реакции катализаторы дезактивировались.

Нанесенные ионные жидкости могут быть использованы в качестве альтернативного подхода для иммобилизации комплексов металлов на пористом носителе. Катализаторы

на основе нанесенных ионных жидкостей успешно применяются в различных каталитических реакциях, включая процессы гидрирования.^{667, 668} В литературе описаны попытки использования таких катализаторов и для гидрирования непредельных соединений параводородом. В присутствии катионного родиевого комплекса, растворенного в нанесенной на силикагель ионной жидкости, в процессе гидрирования пропилена наблюдались значительные эффекты ИППЯ на пропане.⁶⁶⁹ Однако катализатор продемонстрировал нестабильное поведение во времени, что, вероятно, связано с восстановлением комплекса при повышенных температурах с образованием металлических частиц. Возможность такого восстановления *in situ* была подтверждена в работе⁶⁷⁰. В двухфазной системе органическая фаза – ионная жидкость гидрирование этилакрилата на катионном родиевом комплексе не позволило наблюдать эффекты ИППЯ.⁶⁷¹

Другим примером наблюдения ИППЯ с использованием комплекса металла, иммобилизованного на пористом носителе, является комплекс Au^{III} с основанием Шиффа, закрепленный на металл-органическом координационном полимере.⁶⁷² Гидрирование пропилена и пропина при 130°C не приводило к дезактивации катализатора и позволило наблюдать эффекты ИППЯ на пропане и пропилене соответственно, при этом гидрирование пропина в пропилен происходило стереоселективно как *син*-присоединение атомов водорода.

Долгое время считалось, что гидрирование по механизму Хориути–Поляни исключает парное присоединение водорода к субстрату и, таким образом, эффект ИППЯ для металлических катализаторов невозможен. Тем не менее в работе⁶⁵⁰ было впервые продемонстрировано, что ИППЯ может наблюдаться при гидрировании непредельных соединений параводородом на нанесенных металлических катализаторах. При использовании катализаторов $\text{Pt}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ с размером частиц металла 0.6–8.5 нм регистрировали значительный эффект ИППЯ на продукте реакции, пропане; при этом наибольший эффект достигался при размере частиц металла 0.6 нм. Размерный эффект в этой реакции был более детально исследован позднее (см. ниже). В дальнейшем было установлено, что ИППЯ возникает и при гидрировании других ненасыщенных углеводородов. При гидрировании пропина на катализаторе $\text{Pt}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ показано, что пропилен образуется в результате как *син*-, так и *анти*-присоединения атомов водорода к тройной связи. Аналогичное нестереоселективное присоединение водорода установлено и при гидрировании бут-1-ина в бут-1-ен.⁶⁴⁵ В этой реакции ИППЯ наблюдалась также на бут-2-ене (*цис*- и *транс*-изомерах) и бутане. Такие же продукты детектировали и при гидрировании бута-1,3-диена. Возникновение ИППЯ позволило в обоих случаях предложить схему парного канала реакции. Интересно отметить, что эффекты ИППЯ были значительно больше для наночастиц металла, нанесенных на TiO_2 .

Процесс формирования ИППЯ проявляет структурную чувствительность. Влияние размера частиц платины на ИППЯ детально исследовано в гидрировании пропилена на катализаторах $\text{Pt}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ с разным размером частиц металла.⁶⁷³ Зависимость величины эффекта ИППЯ от размера частиц оказалась немонотонной: эффект был наименьшим для частиц диаметром 2–4 нм и возрастал как с увеличением, так и с уменьшением их размера (рис. 30). Максимальный эффект наблюдался для самых мелких частиц металла (< 1 нм). На основании анализа данных был сделан вывод, что парное присоединение водорода на частицах с размером < 3 нм преимущественно происходит на

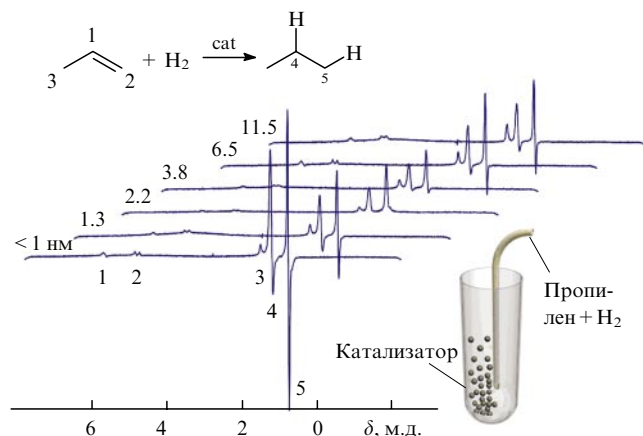


Рис. 30. Спектры ЯМР ^1H , зарегистрированные при гидрировании пропилена параводородом на катализаторах $\text{Pt}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ с различным размером частиц металла.⁶⁷³

низкоразмерных центрах, например уступах или угловых атомах Pt, в то время как для частиц большего размера парное присоединение происходит на активных центрах многоатомной природы. Основной же канал реакции является непарным и осуществляется на активных центрах наиболее плотно упакованных граней частиц металла. Похожие зависимости ИППЯ от размера наночастиц были выявлены для Pt на ZrO_2 и SiO_2 . Иной результат был получен при анализе структурной чувствительности в гидрировании бута-1,3-диена на $\text{Pt}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$.⁶⁴⁵ В этом случае для всех продуктов и основной канал реакции, и парное присоединение водорода были связаны с активными центрами на плоских гранях наночастиц.

Катализаторы на основе Pd известны своей способностью к селективному неполному гидрированию алкинов и диенов до алкенов. Для выяснения деталей механизма селективного гидрирования ненасыщенных углеводородов представляет интерес использование параводорода в этих процессах. Детальное исследование с применением монодисперсных нанесенных палладиевых катализаторов с различным размером частиц Pd показало, что газофазное гидрирование пропилена на катализаторах Pd/ZrO_2 , Pd/SiO_2 и $\text{Pd}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ приводит к образованию значительных количеств пропана, но эффект ИППЯ при этом отсутствует.^{645, 674} В то же время при гидрировании на тех же катализаторах пропина (рис. 31) и бута-1,3-диена ИППЯ наблюдается на продуктах неполного гидрирования (пропилене и бут-1- и бут-2-енах соответственно) и отсутствует на продуктах полного гидрирования (пропане, бутане).

Согласно существующим представлениям, на Pd-катализаторах в реакции может принимать участие не только поверхностный водород, но и подповерхностный (растворенный в решетке металла). Считается, что последний имеет высокую реакционную способность при низкой селективности и поэтому ведет к полному гидрированию субстрата в алкан. В противоположность этому, поверхностный водород менее активен при более высокой селективности к образованию продуктов неполного гидрирования (алкенов). Результаты экспериментов по ИППЯ в целом согласуются с данной гипотезой. Действительно, для наблюдения ИППЯ необходимо, чтобы после диссоциативной хемосорбции H_2 два атома водорода могли оставаться рядом друг с другом для сохранения высокой вероятности их парного присоединения к субстрату за время жизни когерентного состояния их

ядерных спинов. Увеличение расстояния между ними в результате диффузии или растворения в объеме металла должно очень быстро уменьшать эту вероятность. Таким образом, реакция гидрирования с участием растворенного водорода не должна приводить к ИППЯ, а реакция с участием исключительно поверхностного водорода может частично протекать через парное присоединение водорода и таким образом вызывать ИППЯ. Этот вывод в принципе согласуется с тем, что при гидрировании бута-1,3-диена и пропина на Pd/ZrO_2 , Pd/SiO_2 и $\text{Pd}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ поляризация наблюдается только для алкенов, но не для алканов. Условия проведения реакции могут в значительной степени влиять на наблюдаемые эффекты. Один из важных факторов — количество или доступность растворенного в решетке Pd водорода. Так, закоксовывание катализатора может ускорять процесс диффузии атомов водорода в решетку через ребра наночастиц, но одновременно предотвращать свободное «всплывание» водорода на большей части поверхности. Можно ожидать, что в этом случае доля вклада поверхностного водорода в гидрирование алкенов будет увеличиваться, приводя к увеличению доли парного пути реакции. Действительно, при использовании предварительно закоксованного в гидрировании пропилена катализатора $\text{Pd}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ удалось наблюдать эффект ИППЯ.⁶⁵⁰ Другим примером может служить применение в реакции катализатора, который представлял собой наночастицы Pd в объеме пленки ионной жидкости, нанесенной на поверхность волокон активированного углерода. В присутствии этих катализаторов в газофазном гидрировании пропина при 130°C преимущественно образовывался пропилен; при этом эффект ИППЯ наблюдался только для пропилена.⁶⁷⁰ В контрольных экспериментах были использованы аналогичные катализаторы, но не

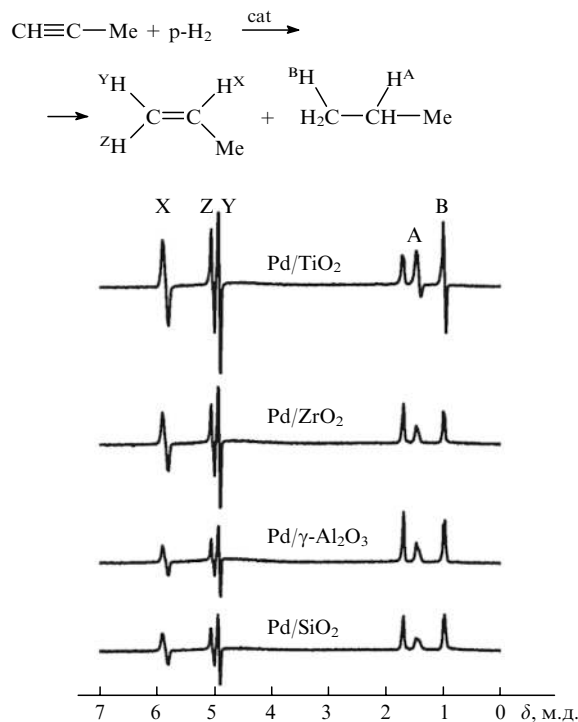


Рис. 31. Спектры ЯМР ^1H , зарегистрированные при гидрировании пропина параводородом на катализаторах Pd/TiO_2 , Pd/ZrO_2 , Pd/SiO_2 и $\text{Pd}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ с частицами металла размером 1.5–3 нм.⁶⁷⁴

Все спектры приведены в одном масштабе по вертикали.

содержащие слоя ионной жидкости. В данном случае преимущественно образовывался пропан, однако небольшой эффект ИППЯ наблюдался только для пропилена. На основании этих результатов можно предположить, что диффузионный транспорт водорода через слой ионной жидкости лимитирует содержание водорода, растворенного в наночастицах Pd, и наряду с разной растворимостью пропилена и пропина в ионной жидкости оказывает влияние на селективность реакции.

Совершенно иная ситуация в случае катализатора Pd/TiO₂, который при использовании в гидрировании пропилена, бута-1,3-диена и пропина (см. рис. 31) параводородом приводит к эффекту ИППЯ на всех продуктах реакции, включая алканы.^{645, 674} Это говорит о важной роли носителя в данных процессах и о возможном наличии сильных взаимодействий металл–носитель для металлов, нанесенных на TiO₂. Кроме того, при гидрировании бут-1-ина наблюдалась поляризация на всех продуктах реакции для всех четырех катализаторов (Pd/ZrO₂, Pd/SiO₂, Pd/γ-Al₂O₃ и Pd/TiO₂). Таким образом, природа субстрата также может существенно влиять на возникновение ИППЯ.

Ряд исследований был выполнен с использованием нанесенных металлических катализаторов на основе родия. В частности, для проверки гипотезы о том, что одной из причин нестабильности привитых комплексов является их восстановление, привитый на различные пористые носители комплекс Уилкинсона намеренно восстанавливали *in situ* при 373–573 К в смеси пропилена и водорода.⁶⁶⁶ Максимальные коэффициенты усиления сигнала составили 180–210. При этом особенностью катализаторов на основе родия является формирование ИППЯ не только на продукте (пропане), но и на протонах винильного фрагмента субстрата (пропилен). Природа этого эффекта требует дальнейшего изучения. При гидрировании пропина ИППЯ наблюдалась на пропилене, причем, несмотря на значительные количества образующегося пропана, поляризация на нем практически отсутствовала. Поскольку гидрирование пропина на восстановленных катализаторах протекает нестереоселективно, а на иммобилизованных комплексах происходит преимущественно *cis*-присоединение водорода к тройной связи, это обстоятельство может служить критерием проверки стабильности привитых комплексов в реакции гидрирования параводородом. Наночастицы Rh, нанесенные на хитозан, были использованы в гидрировании бута-1,3-диена и бут-1-ина в газовой и жидкой фазах.⁶⁷⁵ Катализаторы показали селективность к образованию бут-1- и бут-2-енов и позволили наблюдать эффекты ИППЯ. Катализаторы Rh/TiO₂ и Rh/AlO(OH) продемонстрировали эффекты ИППЯ для растворенного пропана при жидкофазном гидрировании пропилена^{645, 676} и при гидрировании стирола в этилбензол в ацетоне.⁶⁷⁶ Заметные эффекты ИППЯ наблюдались при гидрировании метилпропиолата в метилакрилат в метаноле на катализаторах Pd/SiO₂, Pt/SiO₂ и Pt на мезопористых материалах Al-SBA-15 и Al-MCM-48, а также при гидрировании стирола и фенолпропина на Pt/SiO₂.⁶⁷⁷

Одним из ключевых вопросов при изучении ИППЯ является оценка вклада канала парного присоединения водорода в общий механизм реакции гидрирования. Эта информация необходима для понимания механизма парного присоединения, а также для поиска путей получения максимального усиления сигнала за счет ИППЯ с использованием гетерогенных катализаторов. Такие оценки выполнены на основе сопоставления рассчитанного теоретически максимально возможного усиления сигнала ЯМР при использовании в реакции параводорода и усиления сигнала ЯМР ¹H

продуктов реакции, измеренного экспериментально.^{645, 664} Эта оценка, вероятно, дает заниженные значения парности, поскольку в результате эффектов релаксации ядерных спинов между моментами создания и наблюдения поляризованного продукта реакции часть поляризации неизбежно теряется. Тем не менее даже такая оценка снизу для доли парности представляется весьма полезной.

Для гидрирования пропилена в пропан на катализаторе Pt/γ-Al₂O₃ с размером наночастиц металла 0.6 нм доля парности была оценена в ~3%.^{650, 664} Близкое значение (~2.4%) было получено и для катализатора Pt/TiO₂ с частицами Pt размером 0.7 нм.⁶⁷³ Для большинства других катализаторов, субстратов и экспериментальных условий найдены меньшие значения. Это свидетельствует о том, что на металлах преимущественно происходит непарное присоединение водорода к субстрату, что в целом согласуется с механизмом Хориути–Поляни. В работе⁶⁷⁸ благодаря использованию 4-сульфанилбензойной кислоты для стабилизации нанесенных наночастиц Pt в реакции гидрирования пропилена в пропан были, возможно, получены более высокие степени парности. Однако авторы при этом допустили экспериментальную ошибку, поэтому фактическая доля парности в указанных экспериментах неизвестна. К тому же использование серосодержащего лиганда привело к значительному снижению выхода продукта реакции.

Одним из важных открытых вопросов, связанных с формированием ИППЯ на гетерогенных катализаторах, остается природа активных центров, способных осуществлять парное присоединение водорода к кратным связям. Для металлов скорость диффузии атомов водорода на поверхности настолько велика, что в отсутствие дополнительных ограничений на подвижность вновь хемосорбированного водорода на поверхности вероятность парного присоединения должна быть чрезвычайно мала. Первоначальное объяснение ИППЯ на нанесенных металлических катализаторах базировалось на предположении о наличии статического или динамического дробления поверхности металла на небольшие участки из-за присутствия на поверхности всевозможных адсорбатов.⁶⁵⁰ Это может приводить к локализации активных центров в результате создания препятствий для свободной диффузии водорода на поверхности металла. Существование многочисленных поверхностных структур, таких как углеродистые отложения,^{679–681} интермедиаты реакции и побочные малоактивные частицы,^{682, 683} в реакциях гидрирования хорошо известно. Однако можно предложить и другие объяснения. Например, для нанесенных металлических катализаторов возможно одновременное существование нескольких типов параллельно работающих активных центров, часть из которых может осуществлять парное присоединение водорода к субстрату. В качестве таких центров могут выступать некоторые низкоразмерные структуры, такие как углы, ребра и некоторые грани металлических наночастиц, а также границы между металлом и носителем. Для нанесенных металлических катализаторов, помимо наночастиц металла, возможно также присутствие на поверхности носителя и других активных фаз (оксид металла, одиночные атомы металла и др.). Принципиально иная возможность состоит в участии в реакции гидрирования молекулярного водорода, когда молекула H₂ (возможно, физически адсорбированная) реагирует с адсорбированной молекулой субстрата без диссоциативной хемосорбции водорода.

Как отмечалось выше, оксиды металлов, используемые в качестве подложки (носителя) для получения высокодисперсных нанесенных металлических катализаторов, могут оказы-

вать существенное влияние на активность и селективность таких катализаторов. Кроме того, многие оксиды сами обладают каталитической активностью. С точки зрения развития и применения метода ИППЯ представляет интерес активность некоторых оксидов в реакциях гетерогенного гидрирования непредельных соединений.

Гидрирование с использованием оксидов металлов имеет целый ряд отличительных особенностей. Так, скорость гидрирования сопряженных диенов часто существенно выше скорости гидрирования алкенов. Например, гидрирование бута-1,3-диена на оксидах щелочноземельных металлов протекает при 273 К с образованием бутенов, но не бутана, в то время как гидрирование бутенов становится существенным лишь при 473 К.⁶⁸⁴ Реакция преимущественно проходит как 1,4-присоединение атомов водорода к бута-1,3-диену с образованием бут-2-енов, в то время как на металлических катализаторах основным продуктом является бут-1-ен, образующийся в результате 1,2-присоединения. Наконец, многие исследователи указывают на сохранение молекулярной идентичности атомов водорода в реакции, т.е. на то, что два атома водорода, оказавшиеся в молекуле продукта, до реакции принадлежали одной молекуле H_2 .⁶⁸⁵ Как отмечалось выше, последнее обстоятельство является ключевым для возникновения эффекта ИППЯ продуктов (и интермедиатов) реакции. Поэтому можно было ожидать, что по сравнению с металлическими катализаторами, где доля парного присоединения водорода к субстрату принципиально невелика (см. выше), оксиды металлов могли бы приводить к значительно более высоким значениям усиления сигнала ЯМР при использовании их в качестве катализаторов гидрирования непредельных соединений параводородом.

Вместе с тем вопрос о механизме активации водорода и гидрирования субстрата на оксидах металлов остается открытым. Диссоциативная хемосорбция водорода может быть гетеролитической (с участием атомов металла и кислорода и образованием структур $O-H^+$ и $M-H^-$) или гомолитической (одноцентровой с образованием дигрида атома металла или двухцентровой с участием двух атомов кислорода). Каталитическая активность существенно зависит от степени окисления металла и возможности ее изменения в ходе реакции. Кроме того, представляет интерес и возможность селективного гидрирования на оксидных катализаторах.⁶⁸⁴

До самого последнего времени в литературе имелось лишь единственное указание на возможность наблюдения ИППЯ при активации параводорода оксидами металлов.⁶⁸⁶ В этой работе исследовано взаимодействие ZnO с параводородом путем импульсной (50–200 мс) подачи параводорода в ампулу с ZnO , который был предварительно прокален при ~ 700 К в вакууме. Регистрация спектра ЯМР 1H твердой фазы позволила установить наличие эффектов ИППЯ. Это свидетельствует о том, что после активации молекулы H_2 два атома водорода в течение значительного (не менее 10^{-4} с) времени остаются на небольшом расстоянии друг от друга, что обеспечивает заметные магнитные взаимодействия между ними. На основании литературных данных авторы предположили, что наблюдаемые эффекты объясняются гетеролитической активацией H_2 с образованием интермедиата вида $H-Zn-O-H$. Процесс адсорбции, приводящий к ИППЯ, был обратимым, поскольку после вакуумирования образца новый импульс параводорода приводил к тем же результатам.

Лишь в 2014 г. была впервые экспериментально продемонстрирована возможность наблюдения ИППЯ при использовании оксидов металлов в качестве катализаторов

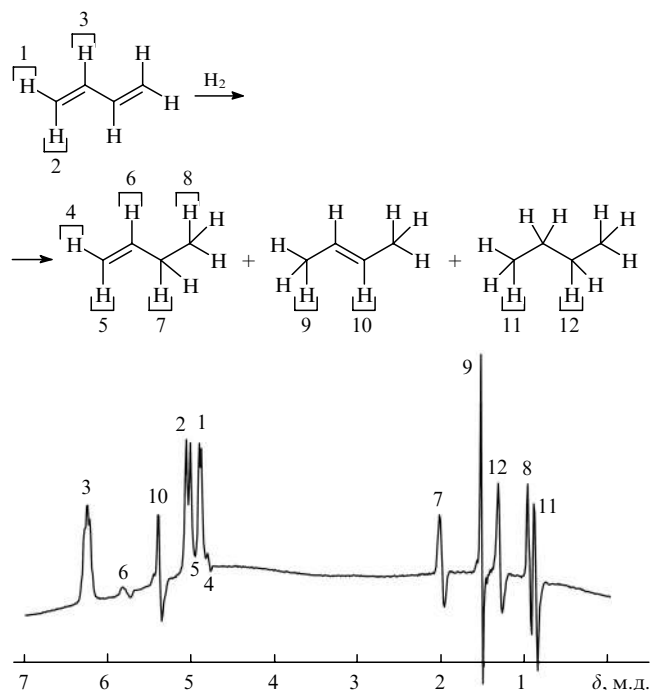


Рис. 32. Спектр ЯМР 1H , зарегистрированный при гидрировании бута-1,3-диена параводородом на катализаторе CaO при 403 К в датчике спектрометра ЯМР.⁶⁸⁷

гидрирования непредельных соединений.⁶⁸⁷ Так, при гидрировании бута-1,3-диена параводородом на CaO при 130°C поляризация наблюдается на всех продуктах реакции (бут-2-, бут-1-ен, бутан) (рис. 32). В то же время в этих условиях CaO очень слабо активен при гидрировании пропилена. Повышение температуры до $\sim 300^\circ C$ существенно увеличивает активность и приводит к значительным эффектам ИППЯ на пропане. Для Cr_2O_3 , CeO_2 и ZrO_2 заметная активность и эффекты ИППЯ наблюдались при повышении температуры до 300–600°C.

Успешное детектирование эффектов ИППЯ является наиболее прямым подтверждением возможности парного присоединения атомов водорода к непредельным соединениям на оксидных катализаторах. Можно предположить, что причина значительной степени парности заключается в существенно меньших величинах коэффициентов диффузии атомов водорода на поверхности оксидов по сравнению с поверхностью металла. Медленная поверхностная диффузия атомов водорода должна приводить к более высокой вероятности парного присоединения водорода к субстрату. В связи с этим можно было ожидать и значительно большего усиления сигнала в спектре ЯМР. Однако на практике максимальные коэффициенты усиления для металлов и оксидов оказались сопоставимыми. Одной из причин может быть тот факт, что оксиды проявляют заметную активность при более высоких температурах, что приводит к ускорению диффузии атомов водорода на поверхности оксида и уменьшению эффектов ИППЯ.

Следует отметить, что существенное влияние на результаты оказывает предварительная активация оксидных катализаторов, без которой их активность обычно пренебрежимо мала. Все использованные оксиды прокаливали на воздухе или в вакууме при 400–700°C. При этом условия прокаливания могут влиять по-разному на активность и селективность катализатора и на величину эффектов ИППЯ. Для Cr_2O_3

поведение различалось и в зависимости от метода синтеза оксида. В той же работе⁶⁸⁷ продемонстрировано, что эффекты ИППЯ могут наблюдаться при гидрировании неопределенных соединений на PtO₂, PdO, Pt(OH)₂ и платиновой черни.

На основании результатов выполненных к настоящему времени экспериментов по ИППЯ с использованием гетерогенных катализаторов очевидно, что данный подход имеет как широкие перспективы применения, так и ряд проблем, которые еще предстоит решить. Использование комплексов переходных металлов, привитых на твердый носитель, в экспериментах с параводородом при кажущейся концептуальной простоте сталкивается с целым рядом практических трудностей, включая ускоренную дезактивацию катализатора, смывание комплекса с носителя в раствор и ряд других. Применение таких катализаторов в экспериментах по ИППЯ требует создания более эффективных и устойчивых катализаторов. Аналогичная проблема стоит и перед промышленным катализом, где многочисленные попытки создания подобных систем пока успешны лишь частично. Эффект ИППЯ на нанесенных металлических катализаторах требует объяснения механизма парного присоединения водорода к субстрату. Понимание этого механизма должно позволить создать каталитические системы, способные усиливать сигнал ЯМР в 30–100 раз больше по сравнению с достигнутым к настоящему времени. Кроме того, это даст возможность более рационально применять метод ИППЯ для изучения механизмов гетерогенных каталитических реакций, причем не только гидрирования, но и других каталитических процессов, важных в промышленном отношении.

Достижения и потенциал метода ИППЯ весьма значительны. Однако использование параводорода имеет и ряд ограничений. В частности, метод требует участия водорода в изучаемой реакции, а необходимое условие парности присоединения двух атомов водорода молекулы H₂ к субстрату противоречит быстрому перемещению атомов водорода по поверхности металла после диссоциации H₂. Поэтому для понимания механизма ИППЯ важно теоретическое исследование процессов активации H₂ на металлах и дальнейшей «судьбы» атомов водорода в условиях реакции с учетом латеральных взаимодействий адсорбированных частиц. Еще одним перспективным направлением развития этой области является использование ядерных спиновых изомеров других молекул. Однако их получение в количествах, достаточных для применения в методе ЯМР, является нерешенной на сегодня сложной научно-технической задачей.⁶⁸⁸ Тем не менее в работе⁶⁸⁹ впервые экспериментально продемонстрирована возможность получения поляризации ядерных спинов при использовании ядерных спиновых изомеров молекулы этилена, для которого обогащение изомеров было осуществлено путем химического синтеза гидрированием обычного ацетилен параводородом.

Методы усиления сигнала посредством гиперполяризации ядерных спинов становятся чрезвычайно востребованными в самых разнообразных приложениях ЯМР и МРТ, включая биомедицинские. Так, уже продемонстрировано, что данный подход чрезвычайно перспективен в исследовании процессов метаболизма в живом организме в реальном времени путем введения в организм гиперполяризованных соединений и наблюдения продуктов их метаболизма.^{640, 641} При этом открываются принципиально новые возможности ранней диагностики различных патологий, включая рак, а также ранней регистрации отклика при их лечении. Залогом к успеху в развитии биомедицинских приложений ИППЯ, очевидно, является переход от гомогенного катализа к гетеро-

генному для реализации возможности получения растворов гиперполяризованных контрастных агентов, не содержащих растворенного катализатора. Таким образом, биомедицинские приложения являются мощным стимулом развития метода ИППЯ на основе гетерогенного катализа.

XIV. Получение материалов для органической электроники

В предыдущих разделах обсуждались вопросы развития методологии органического синтеза и разработки новых синтетических методов. Для корректного анализа перспектив развития этого направления необходимо также принимать во внимание потребности современного научного и производственного комплекса и области применения разрабатываемых методов. Получение биологически активных соединений и приложение органического синтеза для решения задач фармацевтической и биомедицинской химии рассмотрено в разделах II–XII. Другим важнейшим практически значимым приложением методов тонкого органического синтеза является создание молекулярных «строительных блоков» (molecular building blocks) для создания нового поколения «умных» материалов. Наиболее интересные тенденции в этой области кратко рассмотрены в разделах XIV и XV.

Благодаря развитию органического синтеза с начала XXI в. активно развивается органическая электроника, основанная на способности некоторых π-сопряженных олигомеров и полимеров проводить электрический ток, проявлять полупроводниковые и люминесцентные свойства.^{690, 691} Такие соединения получают, как правило, путем образования арильных или гетарильных связей C–C с использованием различных реакций металлоорганической химии. Огромный прогресс в данной области, несомненно, связан с успехами органического и металлоорганического синтеза, позволяющего получать разнообразные и все более сложные сопряженные соединения, точно контролируя их химическое строение и управляя молекулярно-массовыми характеристиками, растворимостью и морфологией сопряженных полимеров. Нужно отдать должное и дизайну новых устройств на основе таких соединений, и новым способам их изготовления, без чего развитие данной области было бы невозможно.^{692, 693} В настоящем разделе рассмотрены химические аспекты этой области, связанные с достижениями и перспективами использования металлоорганического синтеза при получении π-сопряженных олигомеров и полимеров для органической электроники. Среди таких реакций, пожалуй, можно выделить четыре основных, которые применяются наиболее широко и приводят к наилучшим результатам. Это реакции Сузуки, Кумады, Стилле и, в последнее время, прямого C–H-арилрования. Рассмотрим указанные реакции более подробно на конкретных примерах.

XIV.1. Селективные каталитические реакции для получения органических полупроводников и люминофоров

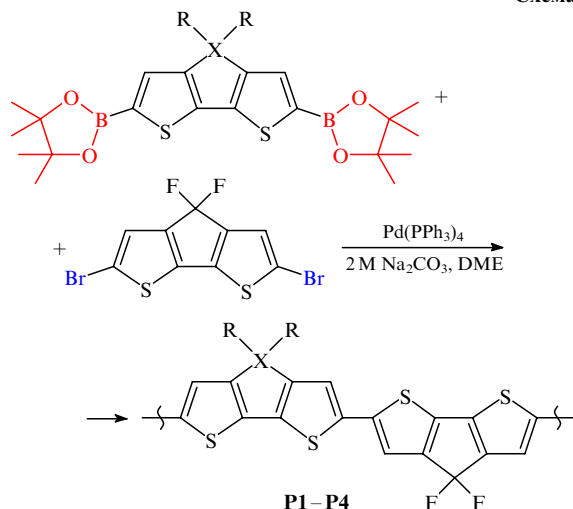
XIV.1.a. Применение реакции Сузуки

Основные преимущества реакции Сузуки — практически полное отсутствие нежелательных побочных реакций, что связано с невозможностью обмена остатков бороновой кислоты или ее производных на атом галогена, и высокие выходы продуктов реакции (см. разделы VI.2 и X.2). Отсутствие тяжелых элементов, помимо палладия, позволяет использовать данный подход для синтеза соединений различ-

ных классов, применяемых для создания устройств органической электроники. Так, по реакции Сузуки был получен ряд полимеров^{694, 695} и звездообразные олигомеры^{696–698} для фотовольтаических ячеек, линейные^{699, 700} и звездообразные олигомеры⁷⁰¹ для тонкопленочных полевых транзисторов, дендримеры для фотоники^{702–705} и материалы для монослойных полевых транзисторов.⁷⁰⁶ Подбор каталитических систем позволил синтезировать полимеры, обладающие полупроводниковыми свойствами как р-типа (с дырочной проводимостью),^{707, 708} так и n-типа (с электронной проводимостью)⁷⁰⁹ в режиме псевдоживой полимеризации. В результате были получены полимеры с узким молекулярно-массовым распределением и контролируемыми концевыми группами, что важно для проявления хороших полупроводниковых свойств. Используя данный подход, удалось синтезировать полимер, сочетающий в себе полупроводниковые (подвижность зарядов $3.5 \cdot 10^{-3} \text{ см}^2 \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$), электролюминесцентные (яркость до $385 \text{ кд} \cdot \text{м}^{-2}$) и фотовольтаические (эффективность работы солнечной батареи до 0.77%) свойства. Однако следует отметить, что на сегодняшний день эти характеристики достаточно далеки от рекордных значений.

Реакция Сузуки широко используется для синтеза полимеров с узкой запрещенной зоной для применения в органических фотовольтаических ячейках^{695, 710} (полимеры **P1–P4**, схема 155). В работе⁷⁰⁷ показано, что оптимизация методов очистки и способов создания солнечных батарей на основе подобных полимеров позволяет существенно повысить эффективность их работы.

Схема 155



X = C: R = n-C₈H₁₇ (**P1**), CH₂CHEtBuⁿ (**P2**);
X = Si: R = n-C₈H₁₇ (**P3**), CH₂CHEtBuⁿ (**P4**)

Помимо солнечных батарей, полимеры, синтезированные по реакции Сузуки, используются в качестве электролюминесцентных материалов в органических светоизлучающих

диодах (OLED). В работе⁷¹¹ описаны сополимеры, для которых, изменяя один из блоков, можно менять электролюминесцентные свойства, что позволило создать голубой, зеленый и красный диоды. Сополимеры, полученные из борорганического производного 9,9-диоктилфлуорена и (2,7-дибромспиро[флуорен-9,9'-(2',7'-ди-*n*-октилоксиксантена))), обладали большой молекулярной массой по полистирольным стандартам (> 100 кДа) и узким молекулярно-массовым распределением (1.04), при этом проявляли, помимо электролюминесцентных, и электрохромные свойства.⁷¹²

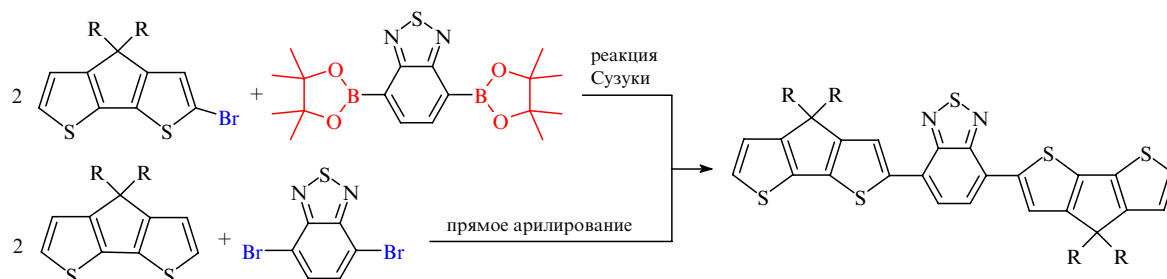
Отсутствие побочных обменных реакций обуславливает широкое применение реакции Сузуки в синтезе так называемых сопряженных «малых молекул» — олигомеров с небольшой молекулярной массой. Такие соединения имеют ряд преимуществ перед полимерами, например возможность получения высокочистых материалов, что особенно важно при использовании их в органической электронике. Различные сопряженные олигомеры применяются как полупроводниковые материалы в органических полевых транзисторах,^{713, 714} фосфоресцентные молекулы в органических светоизлучающих диодах⁷¹⁵ и активные слои в органических солнечных батареях.⁷¹⁶ В работе⁷¹⁷ приводится сравнение двух способов получения олигомерных соединений: по реакции Сузуки и реакции прямого C–N-ариллирования (схема 156). Показано, что в данном случае при использовании борорганических соединений выход целевого продукта в полтора раза выше по сравнению с реакцией прямого ариллирования (60 и 40% соответственно).

По реакции Сузуки были синтезированы звездообразные молекулы с трифениламиноновым фрагментом в качестве разветвляющего центра и дициановинильными группами, соединенными битиофеновыми π-сопряженными спейсерами. Молекулы различались только длиной концевых алифатических групп, что позволило изучить влияние этих групп на фотовольтаические свойства. Было показано, что короткие алкильные заместители снижают растворимость, но повышают эффективность работы органических солнечных батарей, при этом лучший показатель эффективности приближался к 5%.⁶⁹⁷

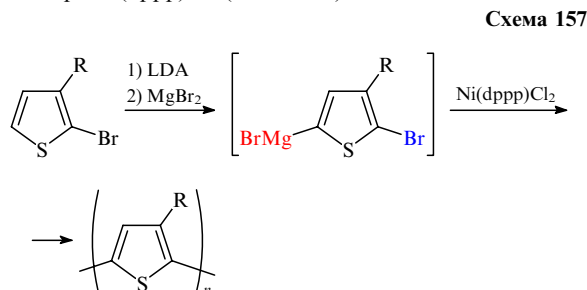
XIV.1.6. Применение реакции Кумадэ

Наряду с реакцией Сузуки реакция Кумадэ играет большую роль в синтезе различных функциональных материалов для органической электроники. Как правило, кросс-сочетание в условиях Кумадэ уступает кросс-сочетанию в условиях Сузуки по выходу продукта, что, возможно, связано с обменными процессами, и по применимости для синтеза сложных структур. Однако простота получения исходных магнийорганических соединений может компенсировать все эти недостатки. Современные достижения в использовании реакции Кумадэ для синтеза различных соединений описаны в работе⁷¹⁸.

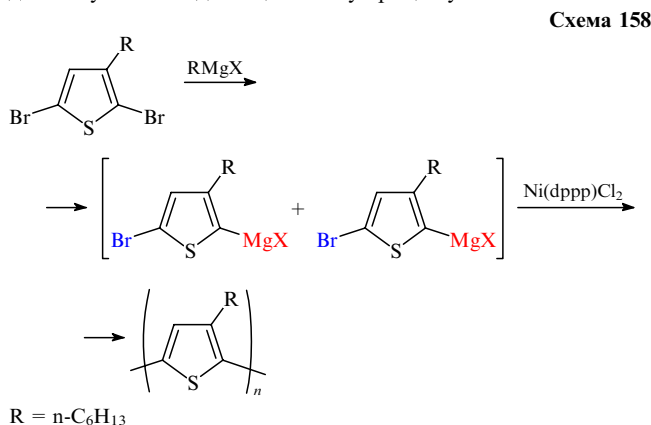
Схема 156



Поли(3-алкилтиофены) — один из самых распространенных типов полимеров, используемых в качестве функционального материала в органических фотовольтаических ячейках, — чаще всего получают по реакции Кумады. В 1992 г. McCullough и Lowe⁷¹⁹ впервые синтезировали региорегулярный поли(3-алкилтиофен), используя в качестве катализатора Ni(dppp)Cl₂ (схема 157).



Впоследствии в той же исследовательской группе McCullough был предложен более экономически выгодный способ получения поли(3-гексилтиофена) из дибромидов (схема 158).⁷²⁰ В дальнейшем было показано, что при использовании никелевых катализаторов процесс происходит по механизму живой полимеризации. При таком подходе удается получать килограммовые количества достаточно высокомолекулярного полимера ($M_n = 20\,000 - 35\,000$) с узким молекулярно-массовым распределением (1.2–1.4). Применение палладиевых катализаторов приводит к постадийному поликонденсационному процессу.



По реакции Кумады можно получать не только гомополимеры, но и сополимеры с различным соотношением мономеров. Синтезированные в работе⁷²¹ сополимеры 3-октилтиофена и 3-децилокси-тиофена использовались для создания органических солнечных батарей.

Описан⁷⁰² синтез битиофенсиланового дендримера по реакции Кумады. Было показано, что по сравнению с реакцией Сузуки данный подход позволяет получить целевой продукт за короткий промежуток времени и без продуктов неполного замещения. Однако в этом случае образовывались побочные продукты с большими, чем у целевого дендримера, молекулярными массами. Причиной является известный для реакции Кумады обмен между галогенидными и магниевыми группами реагирующими группами, который можно лишь несколько замедлить оптимизацией условий проведения реакции (понижением температуры, выбором оптимального для данных реагентов катализатора), но невозможно исключить полностью.

Дендронизованные полимеры, представляющие своего рода гибрид между полимерными и дендритными макро-

молекулами и сочетающие особенности строения и свойства тех и других, были синтезированы по реакции кросс-сочетания Кумады.⁷²² Узкое молекулярно-массовое распределение (1.22–1.23), высокие молекулярные массы и использование никелевого катализатора позволяют говорить о том, что процесс происходит по механизму живой полимеризации. Таким образом, было показано, что объемные мономеры тоже могут полимеризоваться по этому механизму.

Для синтеза звездообразных олигомеров, которые применяются в качестве полупроводникового слоя в органических полевых транзисторах, получаемых по растворным технологиям, тоже успешно использована реакция Кумады.⁷²³ В реакцию вводили трифункциональные фенолбромидные разветвляющие центры и реагенты Гриньяра, приготовленные из α -децилокси-тиофенов в присутствии палладиевого катализатора.

Анализ литературных данных показывает, что для различных субстратов нужно подбирать свои катализаторы. Установлено,⁷²⁴ что палладиевый катализатор Pd(dppf)Cl₂, по сравнению с никелевым Ni(dppp)Cl₂, значительно лучше подходит для синтеза линейных тиофеновых олигомеров, которые широко применяются в органических полевых транзисторах. Так, даже двукратный избыток реагента Гриньяра и кипячение в течение 48 ч в присутствии никелевого катализатора не привели к удовлетворительным результатам. В то же время продукт был получен с хорошим выходом при 10%-ном избытке реагента Гриньяра и через 30 мин при комнатной температуре в случае палладиевого катализатора.

XIV.1.в. Применение реакции Стилле

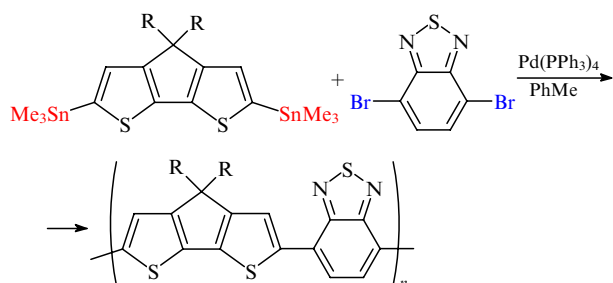
Популярность этой реакции для синтеза разнообразных простых предшественников уменьшилась в последнее десятилетие из-за наличия ряда недостатков по сравнению с реакцией Сузуки, к числу которых относят токсичность оловоорганических соединений и сложность очистки реакционных емкостей от образующихся в ходе реакции остатков оловоорганики. Если в лабораторных условиях на данные недостатки можно не обращать особого внимания, то в случае масштабного производства они становятся весьма существенными причинами для поиска альтернативы. В качестве органических соединений олова чаще всего используют триметилстаннильные или трибутилстаннильные производные. Первые обладают не только более высокой реакционной способностью по сравнению со вторыми, но и характеризуются на порядок более высокой токсичностью. В типичной реакции Стилле в качестве катализатора применяют комплекс палладия, например Pd(PPh₃)₄, а в качестве растворителей — ДМФА, толуол, хлорбензол и др.

К преимуществам реакции Стилле относят стабильность оловоорганических соединений, поэтому ее используют на последних стадиях многостадийного синтеза, а также в случаях, когда стабильность борорганических соединений низкая. Стоит отметить, что в работах последнего времени наиболее часто встречается применение дифункциональных оловоорганических производных, поскольку их борорганические аналоги менее стабильны. Например, опубликованы⁷²⁵ данные по синтезу диоловоорганического производного бензо[с]тиофена, которое было получено с выходом 62% путем литиирования бензо[с]тиофена *n*-бутиллитием в среде тетраметилэтилендиамина и ТГФ с последующим взаимодействием с оловоорганическим реагентом. Полученное производное являлось химически стойким соединением и было использовано в качестве мономера при синтезе по

реакции Стилле чередующихся сопряженных сополимеров с дибромпроизводными флуорена и олиготиофенов в толуоле в качестве растворителя и в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ как катализатора. Выходы полимеров варьировались от 30 до 70%, а средневесовые молекулярные массы полимеров — от 9 до 28 кДа.

Наиболее часто в литературе можно встретить использование диоловоорганических производных тиофена, битиофена и циклопентадитиофена при синтезе сопряженных полимеров для органической фотовольтаики и тонкопленочных полевых транзисторов, поскольку их борорганические аналоги нестабильны в условиях реакции Сузуки, что приводит к образованию полимеров с низкой молекулярной массой. Например, Zhu и соавт.⁷²⁶ в условиях реакции Стилле синтезировали сополимер на основе 4,4-бис(2-этилгексил)-4*H*-циклопента[2,1-*b*:3,4-*b'*]дитиофена и 2,1,3-бензотиадиазола с M_n до 30 кДа и достаточно узким молекулярно-массовым распределением (1.4–1.6) (схема 159).

Схема 159



$R = \text{Bu}^n\text{EtCHCH}_2$

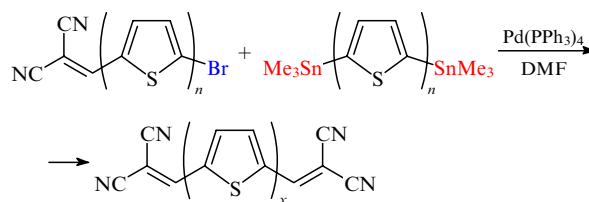
Путем добавления в такую реакцию еще одного дифункционального мономера — 5,5'-дибром-2,2'-битиофена — была получена серия сополимеров со случайным распределением структурных блоков и средневесовой молекулярной массой до 30 кДа. Несколько позже в условиях реакции кросс-сочетания Стилле была успешно продемонстрирована возможность сополимеризации диоловоорганических производных циклопентадитиофена с такими мономерами, как 4,7-дибромбензо[2,1,3]селенадиазол,⁷²⁷ 4,7-бис(5-бромтио-

фен-2-ил)[2,1,3]бензотиадиазол и 5,8-дибром-2,3-диоктилхиноксалин.⁷²⁸

В качестве демонстрации примера еще одного стабильного диоловоорганического мономера для получения сопряженных полимеров можно привести поликонденсацию трибутилстаннильного производного тиофена с дибромпроизводным дитиеноотиофена в условиях реакции Стилле.⁷²⁹ Выход полимера составил 90%, средневесовая молекулярная масса 60 кДа, а степень полидисперсности — 1.8. В недавней работе аналогичный триметилстаннильный мономер был использован для получения по реакции Стилле блок-сополимера на основе поли(3-гексилтиофенового) и поли(дикетопирролопирролтертиофенового) блоков (схема 160).⁷³⁰ Средневесовая молекулярная масса полимера достигала 133.5 кДа при степени полидисперсности 1.89.

Bäuerle и соавт.⁷³¹ применили реакцию Стилле с участием такого же мономера для получения ряда донорно-акцепторных π -сопряженных тиофенсодержащих олигомеров с дициановинильными акцепторными группами; эти олигомеры были использованы в качестве эффективных донорных материалов в органических фотовольтаических ячейках (схема 161). В работе также показано, что выход продуктов реакции варьируется от 82 до 99% и снижается, если растворителем служит толуол или ТГФ. Объяснением последнему факту может служить недостаточная растворимость промежуточных продуктов моноприсоединения в толуоле и ТГФ, в результате чего они выпадают в осадок и не могут вступать в дальнейшую реакцию.

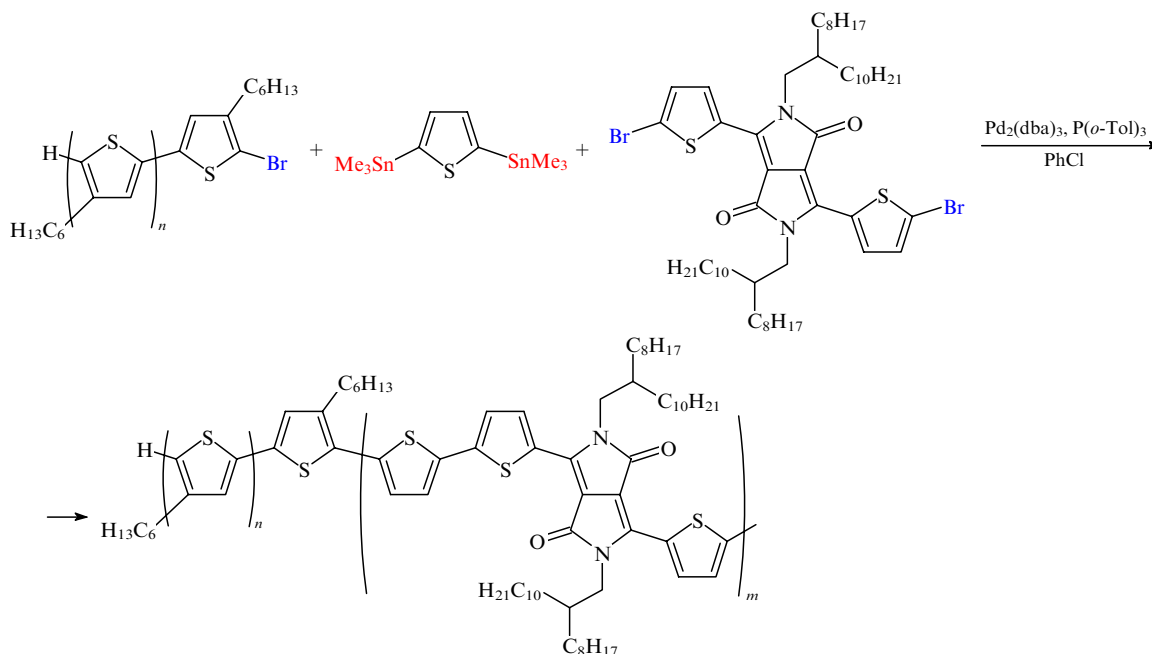
Схема 161



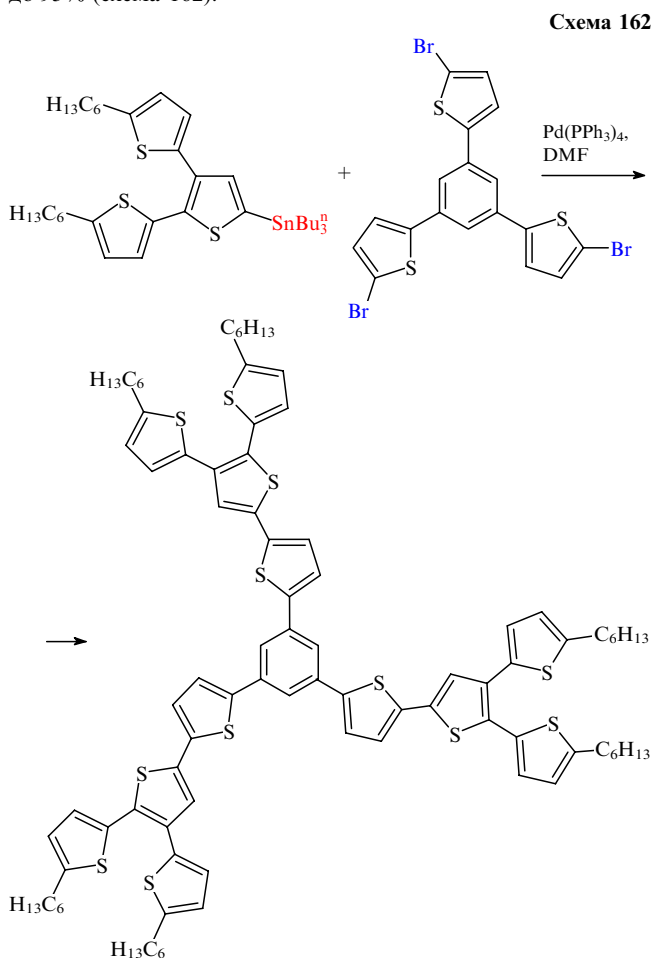
$n = 1, 2; x = 3-6$

В качестве примера получения разветвленных полимеров можно привести конвергентный синтез политиофеновых ден-

Схема 160



дримеров с фенольным ядром, где оловоорганические производные монодендронов вступают в реакцию кросс-сочетания с бромированными тиофеновыми фрагментами, образуя дендримеры различных генераций с выходами от 85 до 93% (схема 162).⁷³²

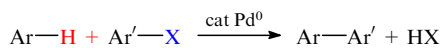


Таким образом, реакция Стилле остается востребованной в синтезе самых разнообразных по структуре материалов для органической электроники, но наибольшее применение находит при синтезе сопряженных полимеров. Главным сдерживающим фактором для ее широкого распространения и внедрения в производство служат отмеченные выше экологические проблемы. С этой точки зрения наиболее перспективным на сегодняшний день является развитие метода прямого С–Н-арилирования.

XIV.1.г. Применение прямого С–Н-арилирования

Прямое С–Н-арилирование представляет экономически привлекательную и более экологичную альтернативу описанным выше традиционным методам кросс-сочетания. В этом методе ароматические или гетероароматические производные вступают в реакцию кросс-сочетания по связям С–Н напрямую друг с другом или с галогенпроизводными (схема 163).

Схема 163



X = Cl, Br, I

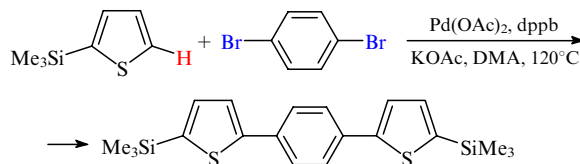
Первые реакции прямого С–Н-арилирования были продемонстрированы на примере тиофен-тиофенового сдвигания, используемого для синтеза симметричных функциональных мономеров,⁷³³ олиготиофенов⁷³⁴ и других сопряженных олигомеров⁷³⁵ для органической электроники.

В литературе описаны различные Ru-, Rh- и Pd-содержащие комплексы, применяемые в качестве катализаторов для прямого С–Н-арилирования.⁷³⁶ Однако в последние годы наибольшую популярность для активации С–Н-связи приобрел Pd(OAc)₂. Успешное и селективное прямое арилирование часто проводят в присутствии лигандов; как правило, это насыщенные соединения фосфора, например триалкилфосфины, бифенилфосфины и др. В данной реакции используют также неорганические основания и нередко различные добавки солей металлов, что в сочетании с дорогостоящими лигандами значительно снижает технологичность и экологичность данного метода. Прямое С–Н-арилирование осуществляют, как правило, в полярных апротонных растворителях (DMФА, диметилацетамид, *N*-метилпирролидон), реже используют толуол или ТГФ. Реакции проводят при повышенных температурах, часто используя микроволновый нагрев для ускорения процесса.

Главная проблема данного метода связана с селективностью, поскольку в одном соединении может быть несколько связей С–Н, сравнимых по энергии диссоциации. В качестве инструментов для повышения селективности реакции могут быть использованы направляющие группы и заместители, а также стерический фактор. На сегодняшний день эта область исследований активно развивается. Главное внимание сосредоточено на выявлении основных закономерностей и проблем прямого С–Н-арилирования, а также на подборе оптимальных условий синтеза для различных органических субстратов (поиске подходящих катализаторов, лигандов, растворителей, оснований, температуры и времени протекания реакции и др.).

Например, в работе⁷³⁷ показано, что нежелательного десилилирования тиофеновых производных при прямом арилировании можно избежать, если к каталитическому комплексу ацетата палладия добавить в качестве лиганда 1,4-бис(дифенилфосфино)бутан. Эффективность данного подхода продемонстрирована на большом количестве субстратов. На схеме 164 представлено получение 1,4-бис(5-триметилсилил-2-тиенил)бензола с выходом 70%.

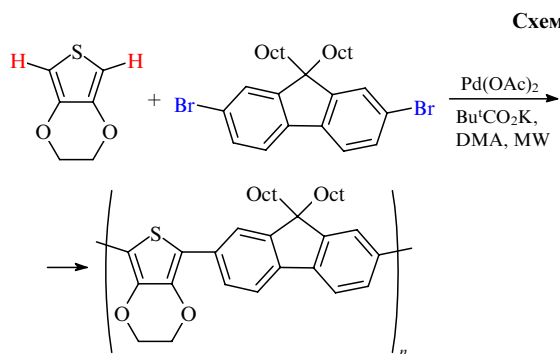
Схема 164



Наибольшее развитие прямое С–Н-арилирование получило в синтезе сопряженных полимеров для органической фотовольтаики путем кросс-сочетания между мономером с двумя активными протонами и мономером с двумя атомами галогена. По сравнению с реакциями Сузуки и Стилле многостадийный синтез сопряженных полимеров сокращается как минимум на одну стадию, так как не требуется получения бор- или оловоорганических мономеров. Помимо этого, очистка мономеров, не содержащих остатков бор- или оловоорганики, может быть проведена более тщательно с использованием метода колоночной хроматографии. Это позволяет добиться точной стехиометрии в реакции между

мономерами и получать образцы полимеров с высокой молекулярной массой.

Например, Choi и соавт.⁷³⁸ путем подбора оптимальных условий поликонденсации 3,4-этилендиокситиофена и замещенного 2,7-дибромфлуорена удалось получить полимер со среднечисленной молекулярной массой 147 кДа (схема 165).



Oct = n-C₈H₁₇

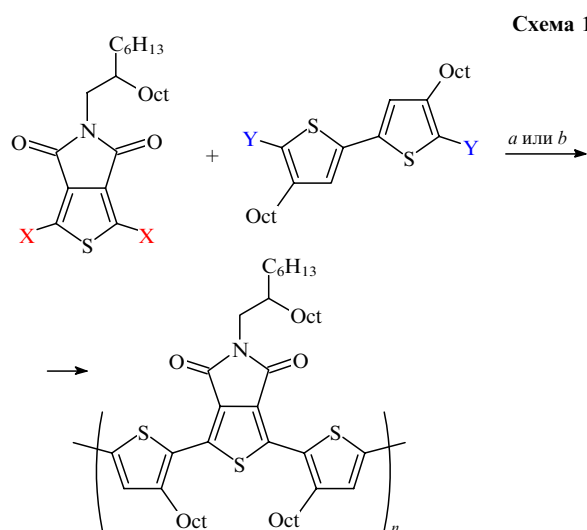
Реакцию проводили при микроволновом облучении, при этом время реакции составило 30 мин, а выход продукта достигал 89%. В качестве растворителя использовали диметилацетамид, основанием служил пивалат калия, загрузка катализатора (ацетата палладия) составляла всего 1 мол.%. Полученный полимер демонстрировал хорошие пленкообразующие свойства, что важно для изготовления органических тонкопленочных электронных устройств растворными методами.

Ряд работ направлен на синтез методом прямого арилирования высокоэффективных полимеров для органической фотовольтаики, полученных ранее по реакции Стилле.⁷³⁹ Например, синтезированы полимеры на основе тиено[3,4-с]-пиррол-4,6-диона,⁷⁴⁰ дитиеносилола и дитиеногермола,⁷⁴¹ циклопентадитиофена и бензотиадиазола⁷⁴² и др. в присутствии палладиевого катализатора Херманна–Беллера в различных условиях. В каждом случае наблюдалось увеличение молекулярной массы полимеров по сравнению анало-

гичными полимерами, полученными по реакции Стилле. Наиболее наглядно преимущества синтеза сопряженных полимеров прямым С–Н-арилрованием по сравнению с реакцией Стилле были продемонстрированы Leclerc и соавт.⁷⁴⁰ на примере поликонденсации битиофенового и тиенопирролдионового мономеров обоими способами (схема 166). Имидная группа в тиенопирролдионовом мономере выполняет роль одновременно ориентирующей и активирующей группы для связей С–Н. Оказалось, что выход полимера по методу прямого синтеза выше, молекулярная масса в 6 раз больше, а отходов в 3 раза меньше.

Исследователи связывают много надежд с прямым С–Н-арилрованием, дальнейшее развитие которого позволит не только снизить себестоимость органических полупроводников и повысить экологичность производства, но и получить новые сопряженные полимеры с высокими молекулярными массами и уникальными свойствами.

Из представленного материала видно, какое важное влияние оказывает выбор той или иной синтетической схемы на выход π-сопряженного олигомера и особенно на его молекулярно-массовые характеристики. Каждая из рассмотренных реакций металлоорганического синтеза имеет свои преимущества и недостатки при получении функциональных материалов для органической электроники. В последнее время наблюдается тенденция все более широкого использования реакции прямого С–Н-арилрования благодаря более простой синтетической схеме: отпадает необходимость получения бор-, магний- или оловоорганических производных для реакций Сузуки, Кумады и Стилле соответственно; снимается проблема стабильности таких производных в процессе реакции, что повышает молекулярную массу получаемых сопряженных полимеров. В то же время развитие метода прямого С–Н-арилрования тормозит необходимость использовать достаточно дорогие лиганды, которые к тому же не являются универсальными и для каждого субстрата их зачастую приходится подбирать заново. Поэтому в настоящее время все-таки чаще применяют классические методы кросс-сочетания по Сузуки, Кумаде или Стилле. Наиболее важные задачи на ближайшее время в данной области — изучение возможностей проведения реакций Сузуки в аэробной атмосфере, что пока практически не используется для получения сопряженных олигомеров и полимеров, и поиск новых перспективных катализаторов и лигандов для расширения области применения прямого С–Н-арилрования в синтезе органических полупроводников и люминофоров.



a — реакция Стилле; X = Br; Y = SnMe₃; Pd₂(dba)₃, P(*o*-Tol)₃, PhCl; выход 71%, M_n = 9000;

b — прямое арилирование; X = H; Y = Br; Pd(OAc)(*o*-Tol), P(C₆H₄OMe)₃, Cs₂CO₃, THF; выход 96%, M_n = 56 000

XV. Супрамолекулярные гели — новый класс «умных» материалов

Развитие новых технологий в ближайшем будущем приведет к широчайшему распространению так называемых «умных» материалов (smart materials, реже intelligent materials) — материалов, реагирующих на изменения окружающей среды и изменяющих свои свойства в зависимости от внешних воздействий. К таким воздействиям относятся температура, давление, pH, присутствие или отсутствие химических веществ, облучение, магнитные и механические воздействия. Умение тонко и целенаправленно управлять свойствами вещества путем изменения указанных условий дает в руки исследователя мощный метод создания функциональных материалов будущего. Поэтому поиск систем, обладающих свойствами «умных» материалов, и способов управления ими является актуальнейшей задачей современной фундаментальной и прикладной науки.

Одним из способов создания управляемых материалов является супрамолекулярный подход. Супрамолекулярная химия — это мультидисциплинарная область науки, объединяющая органическую, неорганическую и физическую химию.^{743, 744} Одной из главных задач, которую решает супрамолекулярная химия, является синтез сложных многокомпонентных структур с заданным строением и свойствами. Суть супрамолекулярного подхода заключается в использовании слабых межмолекулярных взаимодействий — водородных связей, ион-ионных, ион-дипольных, ван-дер-ваальсовых, гидрофобных взаимодействий, π - π -стэкинга, а также формирования комплексов с переносом заряда — для объединения в единую надмолекулярную динамическую систему молекулярных компонентов, несущих необходимые для ассоциации сайты связывания. К последним относят фрагменты молекулы, которые могут образовывать межмолекулярные связи. Основным свойством межмолекулярных взаимодействий является их низкая (по сравнению с ковалентными связями в органических молекулах) энергия, что обеспечивает обратимость реакций ассоциации молекулярных компонентов. Следовательно, появляется возможность управлять равновесиями с помощью изменения условий протекания реакций, причем все указанные выше воздействия могут быть использованы как по отдельности, так и в совокупности.

Важным классом «умных» материалов являются супрамолекулярные гели — нежесткие, динамически изменяемые системы (soft materials), способные менять свои физические и химические свойства и даже фазовое состояние в зависимости от внешних условий и применяемых воздействий. В данном разделе обсуждаются концептуальные вопросы синтеза и применения нового класса динамических супрамолекулярных материалов — супрамолекулярных гелей и их металлосодержащих аналогов.

Более подробная информация и специфические приложения таких систем рассмотрены в обзорах^{745–756}, в сборнике⁷⁵⁷ и монографиях^{758, 759}.

XV.1. Супрамолекулярные и координационные полимеры

XV.1.a. Супрамолекулярные полимеры

Супрамолекулярные полимеры — полимерные упорядоченные образования мономерных единиц, которые удерживаются вместе обратимыми и высоконаправленными вторичными взаимодействиями.^{760–763} К последним относятся ион-ионные, ион-дипольные взаимодействия, координационные связи, водородные связи, взаимодействия катион- π -система, π - π -стэкинг, диполь-дипольные, металлофильные, ван-дер-ваальсовы взаимодействия, сольватобные эффекты.^{764, 765} Супрамолекулярные взаимодействия, позволяющие соединять молекулярные «строительные блоки» (тектоны)⁷⁶⁶ запрограммированным и воспроизводимым путем, принято называть супрамолекулярным синтоном.⁷⁶⁷

На первом этапе реакции между комплементарными тектонами межмолекулярное связывание приводит к проявлению полимерных свойств как в растворах (разбавленных и концентрированных), так и в конденсированном состоянии. При достижении определенной степени полимеризации может происходить спонтанная ассоциация супрамолекулярных полимеров в специфическую фазу (пленку, слой, мембрану, везикулу, мицеллу, гель, мезоморфную фазу, кристалл).⁷⁶⁸ В супрамолекулярных полимерах, которые

образуются в результате обратимой ассоциации бифункциональных мономеров, степень полимеризации (количество мономеров в составе полимера — важнейшая характеристика полимера) определяется силой взаимодействия концевых групп. Для получения существенных значений степени полимеризации при небольших концентрациях необходимо конструировать мономеры с такими сайтами связывания, которые обеспечивают высокие значения констант ассоциации (K_a). Ни одно из взятых по отдельности межмолекулярных взаимодействий не соответствует критериям, которые предъявляются к взаимодействиям, пригодным для образования супрамолекулярных полимеров с высокой степенью полимеризации.⁷⁶⁹ Действительно, для одинарной водородной связи, которая характеризуется необходимой направленностью, константы ассоциации не превышают $100 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1}$. Недостатком кулоновских взаимодействий между ионными группами является ненаправленность, поэтому их применение ведет к образованию недостаточно четко оформленных агрегатов. Гидрофобные эффекты применимы только в полярных средах.

XV.1.b. Координационные полимеры

Широко используемым в супрамолекулярном синтезе типом межмолекулярных взаимодействий являются координационные связи, на которых основаны координационные полимеры (КП) — супрамолекулярные полимеры, составленные из повторяющихся органических молекул (ди- или политопных лигандов) и ионов металлов.^{770–774}

Согласно наиболее современному и общему определению,⁷⁶⁴ координационные полимеры — это высокомолекулярные соединения, составленные из повторяющихся органических молекул и ионов металлов, связанных между собой межмолекулярными взаимодействиями. Из них к наиболее сильным взаимодействиям относится координационная связь между донорными центрами в органической молекуле (L) и ионом металла (M). Если лиганд содержит несколько донорных центров, расположенных в молекуле дивергентно (расходящиеся сайты связывания), то он может участвовать в связывании в одну супермолекулу нескольких металлоцентров. Транслирование таких связанных фрагментов (L–M) в одном, двух или трех направлениях и приводит к образованию КП. В кристалле могут образовываться одномерные цепочки (1D, линейные, зигзагообразные и спиральные), двумерные сетки (2D, непересекающиеся и взаимопроницающие) и трехмерные каркасы (3D, непересекающиеся и взаимопроницающие) (рис. 33).

Упорядоченность расположения компонентов КП в трех измерениях, возможность варьировать природу и размеры тектонов, динамические свойства каркасов обеспечивают кристаллическим координационными полимерам уникальные свойства. Эти соединения активно изучаются как электропроводящие материалы; катализаторы разнообразных органических реакций, в том числе стерео- и энантиоселективных; материалы с управляемыми магнитными свойствами, в том числе способные к кооперативному изменению спина; материалы с необычными оптическими и нелинейно-оптическими свойствами; сенсоры на ионы металлов и малые молекулы.^{775–784}

Интересно отметить, что определенные свойства пористых каркасов третьего поколения (способность перестраиваться под действием внешних факторов, к которым относятся свет, температура, молекулы «гостей») аналогичны свойствам материалов на основе молекулярных гелей.⁷⁸⁵ Как сказано выше, хорошо изучены с целью практи-

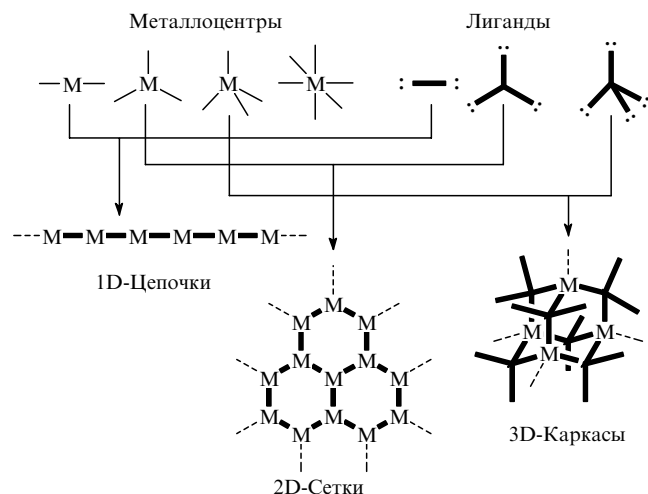


Рис. 33. Схематичное изображение одномерных, двумерных и трехмерных координационных полимеров.⁷⁷⁵

ческого применения кристаллические координационные полимеры (см., например,^{775, 777}), однако аналогично построенные некристаллические системы, в первую очередь интересующие нас металлогели, изучены сравнительно мало.^{750, 754}

XV.2. Супрамолекулярные гели и металлогели

Поиск систем, обладающих свойством обратимо изменять структуру и свойства под действием внешних факторов (стимулотропные материалы), относится к актуальным задачам современного материаловедения и имеет широкую область потенциального применения.⁷⁸⁶ Одним из путей получения материалов с указанными свойствами может быть использование самоорганизующихся в супрамолекулярный полимер мономерных тектонов. Образующийся супрамолекулярный ансамбль при определенном внешнем воздействии может изменять структуру и даже разрушаться, но способен восстанавливаться с полным возвращением исходных свойств после прекращения воздействия.⁷⁸⁷ Такое поведение основано на обратимости реакций образования супрамолекулярных связей.

К стимулотропным материалам относятся, например, супрамолекулярные гели (СМГ), являющиеся одним из видов супрамолекулярных полимеров. Супрамолекулярные гели способны менять свою структуру (и, следовательно, свойства) под действием огромного количества различных по природе внешних факторов. Так, известны анион-чувствительные,⁷⁸⁸ термочувствительные,^{789–791} металл-чувствительные,⁷⁹² CO₂-чувствительные,^{793, 794} редокс-чувствительные,^{795–797} магниточувствительные,⁷⁹⁸ механо-чувствительные,⁷⁹⁹ звуко-чувствительные,⁸⁰⁰ свето-чувствительные^{801–804} СМГ. Гелеобразование на основе низкомолекулярных компонентов — ведущая тема исследований многих научных коллективов, прежде всего в области материаловедения.

Химия и технология супрамолекулярных металлогелей (СММГ) начали бурно развиваться после работы Guenet с соавт.⁸⁰⁵ На сегодняшний день известны такие области применения СММГ, как катализ,^{806–810} создание люминесцентных^{811, 812} и фотохромных⁸¹³ материалов, материалов для спин-кроссовера.^{814, 815} Супрамолекулярные гели применяют для получения пленок,⁸¹⁶ синтеза нанотрубок⁸¹⁷ и нанопро-

волоков,⁸¹⁸ для транспортировки⁸¹⁹ и удаления органических соединений из водных систем,⁸²⁰ как пористые темплаты для выращивания неорганических материалов,⁸²¹ как темплаты для органополимеризации;⁸²² известны гели на основе G-квартетов нуклеиновых кислот.^{823, 824}

Гели на основе низкомолекулярных гелеобразователей (НМГ) обычно готовят нагреванием гелеобразователя в соответствующем растворителе с последующим охлаждением полученного изотропного пересыщенного раствора до комнатной температуры. Процесс гелеобразования конкурирует с образованием кристаллов и аморфных осадков. Можно сказать, что гель по степени упорядоченности молекул является промежуточным, причем, как правило, метастабильным, состоянием по сравнению с этими фазами. В процессе гелеобразования самоассоциация НМГ приводит к получению длинных полимерных фибриллярных агрегатов, которые далее переплетаются с образованием трехмерной матрицы, захватывающей молекулы среды, главным образом за счет поверхностного натяжения. В результате ограничивается подвижность молекулы растворителя, и весь материал приобретает некоторые характеристики твердого тела.

Ключевым свойством супрамолекулярного геля является обратимый гель–золь-переход, протекающий при нагревании, что отличает СМГ от полимерного геля. Это свойство позволяет использовать такие материалы как термосенсоры — после определенной температуры (называемой температурой гелеобразования, T_{gel}) происходит переход нелекующего геля в текучее состояние золя. Помимо такого свойства, называемого термотропией, СМГ способны претерпевать изменения при замене растворителя (лиотропия) и при механическом воздействии (тиксотропия).

Супрамолекулярный гель может реагировать на другие внешние воздействия (свет или химические вещества), если в состав молекулы НМГ включить фоточувствительный или рецепторный фрагмент. Разнообразные возможности, открывающиеся благодаря включению в структуру НМГ разных по химическим и физическим свойствам фрагментов, реализуются в создании термохромных и проводящих гелей, а также ориентированных жидкокристаллических физических гелей (см. раздел XV.3).

На данном этапе развития химии достоверно предсказать способность какого-либо органического соединения к гелированию определенного растворителя на основании только молекулярной структуры не представляется возможным. Примеры низкомолекулярных гелеобразователей приведены на рис. 34. Большинство из известных НМГ включают фрагменты мочевины, углеводов или аминокислот. Это связано с известными свойствами множественных водородных связей, характерных для указанных классов соединений, а именно их направленностью и энергетикой. При этом лишь небольшую часть НМГ получают путем модифицирования уже известных структур, остальные же открывают случайным образом.^{752, 825}

Гели на основе НМГ часто подвержены спонтанному микро- и макроразрушению или разделению на фазы при механическом воздействии, а также при старении. Для предотвращения таких нежелательных явлений структуру образовавшегося геля «закрепляют» межмолекулярными ковалентными связями в боковых цепях молекул (например, полимеризацией по двойной связи, по тройной связи, реакцией гидроксильных групп с диизоцианатным линкером)⁷⁵¹ или добавлением армирующего полимера, такого как целлюлоза.⁸²⁶

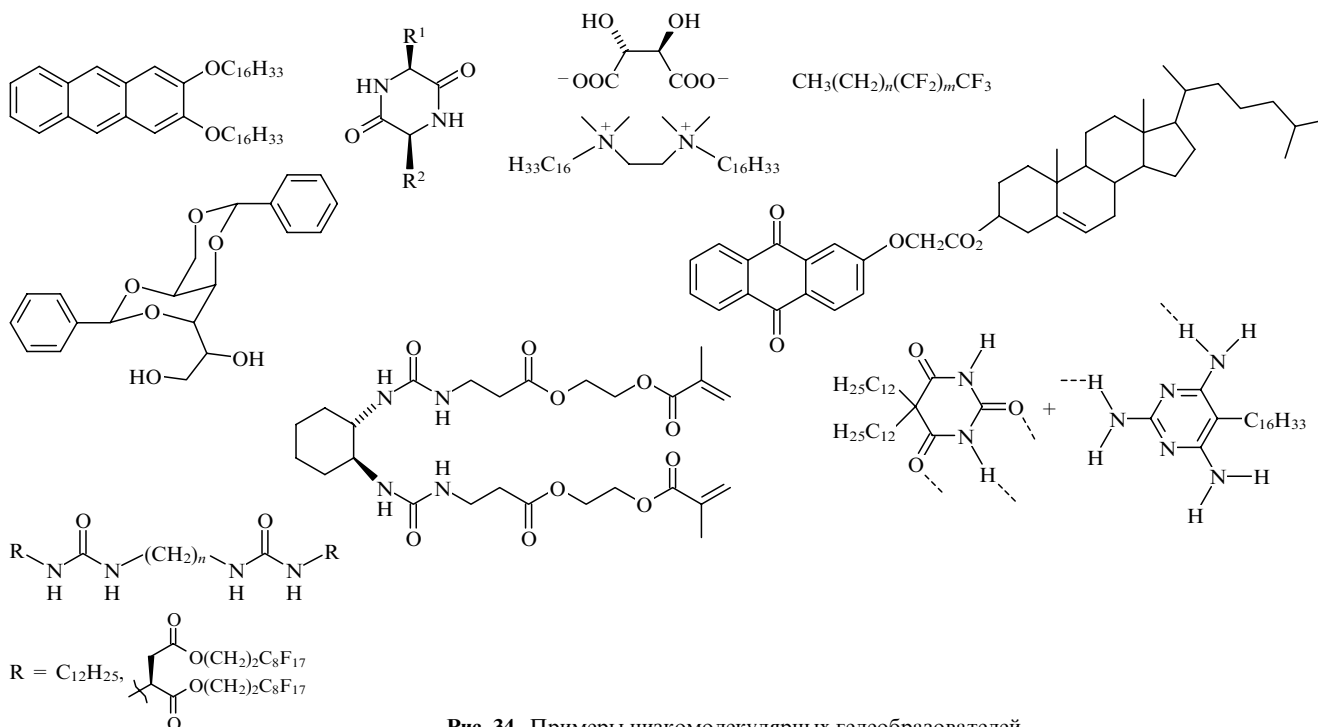


Рис. 34. Примеры низкомолекулярных гелеобразователей.

При создании новых низкомолекулярных гелеобразователей следует обращать внимание на следующие ключевые факторы: а) наличие сайтов достаточно сильных самокомплементарных и однонаправленных межмолекулярных взаимодействий для реализации одномерной самосборки; б) возможность латерального межцепочечного взаимодействия с более низкой энергией, чем основное вдоль цепочки; в) возможность контроля энергии межфазного взаимодействия нановолокно–растворитель с целью управления растворимостью и препятствованию кристаллизации; г) наличие способов воздействия на степень разветвления при образовании трехмерной сетки.

XV.2.a. Супрамолекулярные металлогели

Включение атома, иона или кластера металла в структуру супрамолекулярного геля может приводить к материалам, которые обладают свойствами, обусловленными наличием металлокомпонента. В первую очередь речь идет о создании гелеобразных катализаторов, активностью которых можно управлять посредством внешних воздействий. Металлосодержащие каталитически активные супрамолекулярные гели сочетают в себе свойства гетерогенных и гомогенных катализаторов — высокую пористость, доступность каталитических центров, легкость манипулирования и отделения от продуктов реакции.

Ввести металл в структуру супрамолекулярного геля можно тремя способами. Первый заключается в том, что металлосодержащий фрагмент входит в состав низкомолекулярного гелеобразователя, но не участвует (по крайней мере, формально) в процессе гелеобразования. Второй подход основан на участии металла в самом процессе гелеобразования в результате формирования координационных связей с донорными сайтами молекул экзодентатных лигандов. В этом случае получаемый металлополимер и весь СММГ может быть отнесен к классу координационных полимеров. Третий подход основан на введении металлосодержащего

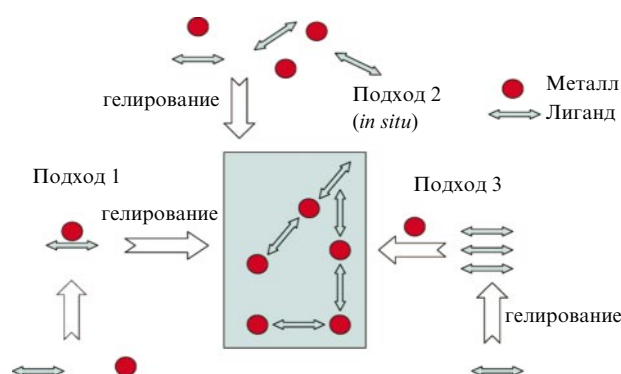


Рис. 35. Подходы к образованию супрамолекулярных металлогелей.

компонента в структуру предварительно приготовленного СМГ. Все три подхода схематично изображены на рис. 35.

Примеры использования первого подхода можно найти в статьях^{806,827}. В работе⁸⁰⁶ сначала был получен кобальтовый карбеновый комплекс фишерского типа, который содержал способные к гелеобразованию группы — остаток сахара и гидрофобный алкильный «хвост». Полученный комплекс гелировал хлороформ и его смеси с толуолом и бензолом.

Второй подход к получению СММГ реализован в работе⁸⁰⁷. Авторы изучили процессы гелеобразования при участии экзодентатных лигандов и палладиевых комплексов. Приготовленные СММГ были исследованы в реакции окисления бензильного спирта в бензальдегид. Следует отметить, что в подавляющем большинстве работ по металлогелям применяется именно этот подход.

Третий подход к получению каталитически активных СММГ был осуществлен авторами работы⁸⁰⁸. Приготовленный гель, содержащий металл, также изучали в каталитической реакции окисления бензильного спирта в бензальдегид.

XV.2.б. Три уровня структурной организации супрамолекулярных гелей

Считается, что процесс гелеобразования происходит при захватывании молекул растворителя переплетенными волокнами (диаметром от нано- до микрометров) за счет поверхностного натяжения,^{828–831} а также физической сорбции молекул растворителя на поверхности волокон. Для понимания механизма образования геля его структуру можно разделить на первичный (молекулярный), вторичный (нано) и третичный (макро) уровни организации (рис. 36).^{832, 833}

Первичный уровень организации (молекулярный уровень, диаметр цепочек от нескольких ангстрем до 1 нм) определяется межмолекулярными взаимодействиями. Водородные связи, служащие основными взаимодействиями для образования большинства органогелей, теряют свою силу в воде, кроме случаев образования структур, защищающих их от растворителя.⁸³⁴ Наоборот, гидрофобные эффекты, не имеющие направленности водородных связей, становятся важнейшим фактором при разработке гелеобразователей для водной среды. Эффекты солевых мостиков и координации переходных металлов также могут играть определенную роль в гелеобразовании.⁸³⁵

На наноуровне (10–1000 нм) гели представляют собой вытянутые волокноподобные структуры, связанные между собой множественными нековалентными взаимодействиями (водородными связями, ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями, π – π -стэкинг и т.д.).

Отдельно стоит отметить самоорганизацию молекул, имеющих форму диска, т.е. плоских и с достаточно большой площадью, — так называемых «дискотиков» (рис. 37). Такие молекулы при увеличении концентрации образуют цилиндрические олигомерные ассоциаты, связь в которых осу-

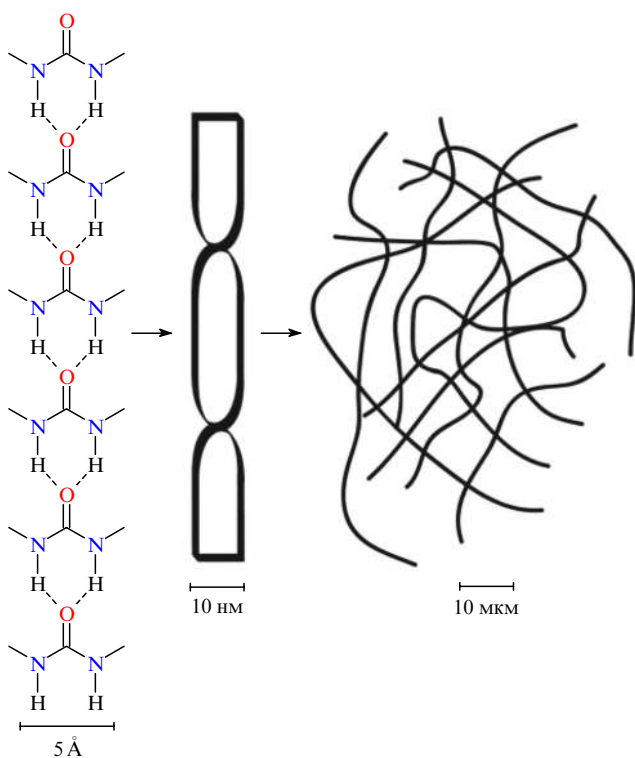


Рис. 36. Три уровня организации супрамолекулярного геля.⁷⁴⁷

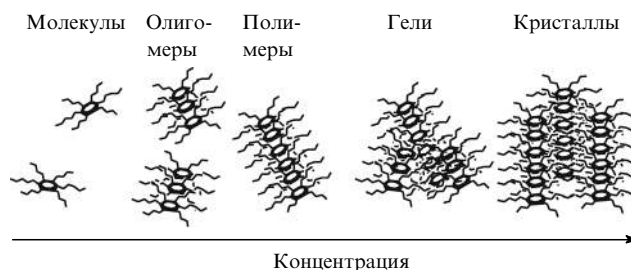


Рис. 37. Формы супрамолекулярных образований в растворах молекул-дискотиков в зависимости от концентрации мономеров.

ществляется, как правило, посредством стэкинг-взаимодействий и сольватобных эффектов. При достижении определенной степени полимеризации олигомеры начинают взаимодействовать друг с другом латерально, что может привести к образованию как геля, так и более упорядоченного жидкого кристалла.

Третичная структура геля (макроуровень, 1–1000 мкм) обусловлена взаимодействием отдельных наноагрегатов (волокон, стопок) между собой. Именно третичная структура в конечном итоге определяет, будет ли при ассоциации нановолокон или других агрегатов образовываться гель либо осадок. Иными словами, на этой стадии решается вопрос, будет ли финальное разделение фаз микрогетерогенным или макроскопическим.

Переход от вторичного к третичному уровню определяется типом взаимодействия между волокнами. Гели могут быть образованы как физически разветвленными волокнами, так и запутанными волокнами. Тип шивки часто определяет реологические свойства геля. Более длинные, тонкие и гибкие волокна обладают большей способностью захватывать молекулы растворителя по сравнению с более короткими волокнами. Это означает, что в зависимости от условий эксперимента могут быть получены гели с различной морфологией и физическими свойствами.

XV.3. Перспективы применения супрамолекулярных гелей

Анализ информации о направлениях использования супрамолекулярных гелей позволяет выделить пять направлений, которые, по нашему мнению, наиболее перспективны в настоящее время.

1. Получение высокопористых низкоплотных органических материалов для процессов разделения, как основы для катализаторов, для диэлектрических изоляционных материалов (рис. 38).⁸³⁶ Такие материалы образуются при замене дисперсионной среды на воздух без разрушения трехмерного каркаса дисперсионной фазы, обычно с помощью сушки в сверхкритическом диоксиде углерода.

2. Использование супрамолекулярных гелей как темплатов для образования органических и неорганических наноструктурированных материалов (рис. 39).⁸³⁷

3. Использование обратимости золь–гель-перехода как элемента управления «умными» материалами. Например, изменение структуры как результат внешнего воздействия приводит к изменению взаимодействия геля с иммобилизованным «гостем». Так, можно управлять высвобождением, например, лекарственного средства из гидрогеля путем изменения pH, температуры, ионной силы, фотовозбуждения и т.п. (рис. 40).⁸³⁸ В дизайне таких материалов принципиаль-

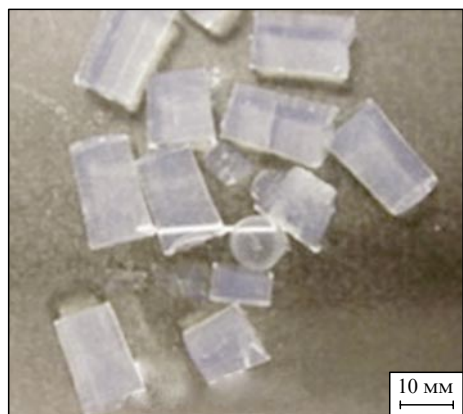


Рис. 38. Образцы аэрогелей оксида кремния, полученные методом сверхкритической сушки.⁸³⁶

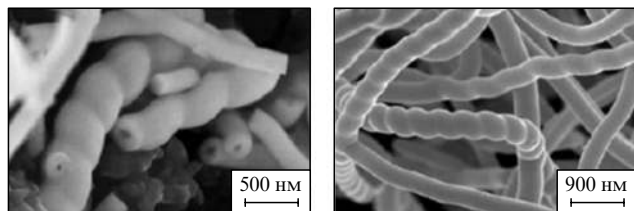


Рис. 39. Хиральные материалы состава Ta₂O₅, полученные транскрипцией хиральных супрамолекулярных темплатов.⁸³⁷

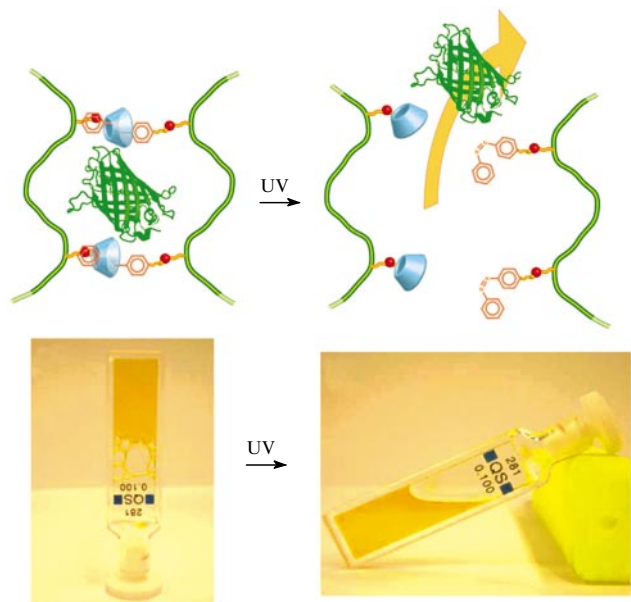


Рис. 40. Схема применения фотоуправляемого гель-золь-перехода для высвобождения лекарственного средства под действием УФ-излучения.⁸³⁸

ным является сочетание в одной молекуле гелеобразователя фрагментов, ответственных за супрамолекулярную самосборку и переключение.

4. Получение цитотоксичных гелей на основе металлов. В работе⁸³⁹ установлено, что гели на основе комплексов Au^{III}

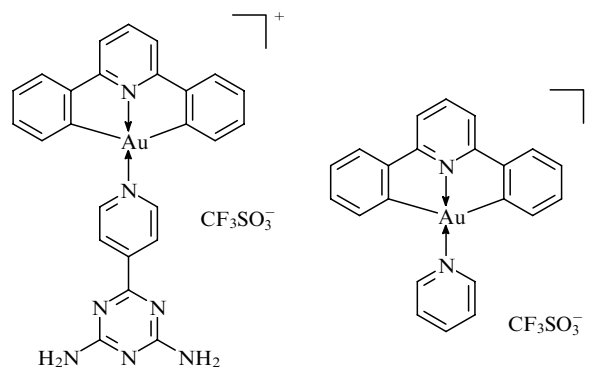


Рис. 41. Металлсодержащие низкомолекулярные гелеобразователи, проявляющие в гелевой фазе цитотоксические свойства.⁸³⁹

проявляют ярко выраженные цитотоксические свойства (рис. 41).

5. Создание проводящих органических материалов. Стэкинг-взаимодействия, лежащие в основе полимеризации молекул-дискотиков, обуславливают способность таких материалов проводить электрический ток (рис. 42).⁸⁴⁰

Говоря об актуальности рассматриваемой темы, следует отметить, что химия координационных полимеров находится сейчас в стадии бурного развития. Упорядоченность расположения компонентов в трех измерениях, возможность варьировать природу и размеры тектонов, динамические свойства каркасов обеспечивают кристаллическим координационными полимерам уникальные свойства. Основные направления, в которых перспективны подобные системы, включают катализ (в том числе асимметрический); создание молекулярных ферромагнетиков, химических и электрохимических сенсоров, редокс-активных материалов, флуоресцентных и фотохромных материалов, хиральных материалов; процессы молекулярного распознавания; создание проводящих, полупроводниковых и сверхпроводящих, нелинейно-оптических, ферроэлектрических материалов, а также функциональных сорбентов для хранения, обмена, разделения и конверсии газов.

Важно отметить, что определенные свойства пористых каркасов третьего поколения (способность перестраиваться под действием внешних факторов, в том числе света, температуры, молекул «гостей») и высокие коэффициенты диффу-

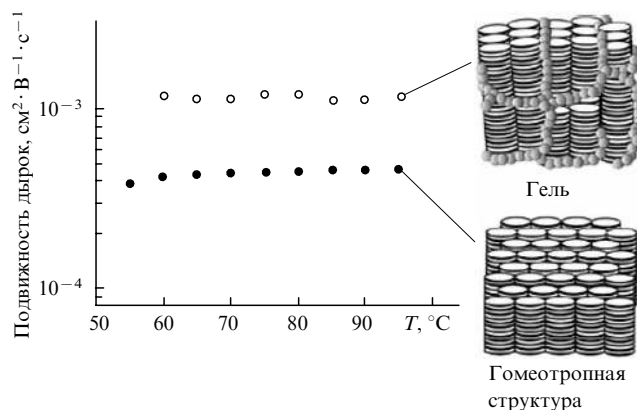


Рис. 42. Пример проводящих органических материалов на основе дискотиков.⁸⁴⁰

зии аналогичны свойствам материалов на основе молекулярных гелей. Таким образом, исследования в области супрамолекулярных гелей становятся логичным продолжением и развитием исследований супрамолекулярных полимеров как новых материалов.

Поиск новых низкомолекулярных гелеобразователей и исследование процессов гелеобразования, а также прикладных свойств супрамолекулярных гелей является актуальной современной проблемой. Следует отметить, что на данный момент не существует общих подходов к созданию низкомолекулярных гелеобразователей, т.е. эта область науки остается практически полностью эмпирической. Важно также подчеркнуть, что исследование структуры гелей требует обязательного применения совокупности различных физико-химических методов анализа, причем ответ на вопрос, как устроен гель, исчерпывающим не является никогда.

Супрамолекулярный гель может реагировать на внешние воздействия (свет или химические вещества), если в состав молекулы НМГ включить фоточувствительный или рецепторный фрагмент. И действительно, СМГ уже используют как сенсорные и фотохромные вещества. Разнообразные возможности, которые таит в себе включение в структуру НМГ разных по химическим и физическим свойствам фрагментов, реализуются в создании термохромных и проводящих гелей, а также ориентированных жидкокристаллических физических гелей. Следует также упомянуть гелирование ионных жидкостей, вовлечение наночастиц в структуру гибридных материалов на основе СМГ, использование гелей как компонентов для солнечных элементов и как среды для проведения органических реакций, что осталось за пределами нашего обзора. Несомненно, одним из наиболее перспективных направлений является получение разнообразных аэрогелей как самостоятельных материалов, а также как сред для проведения реакций и носителей для катализаторов.

XVI. Заключение

Динамичное развитие, которое в настоящее время претерпевает органическая химия, обусловлено важнейшими практическими приложениями синтезируемых органических соединений для нужд фармакологии, сельского хозяйства, материаловедения, а также лакокрасочной, парфюмерной, косметической промышленности и других отраслей. Известные реакции уже позволяют получать практически любые органические соединения, однако зачастую требуемые реагенты являются либо дорогими, либо опасными в обращении. Первое обстоятельство ограничивает промышленное использование, а второе затрудняет широкое лабораторное распространение таких процессов.

Общая проблема, которая стоит перед современными синтетическими методами, связана с необходимостью введения функциональной группы и даже более сложного построению заместителя в органическую молекулу с беспрецедентным уровнем точности, т.е. контроля над направлением химической реакции. Анализ современной ситуации в области селективного органического синтеза позволяет говорить о появлении нового направления — синтеза органических молекул, биологически активных соединений и фармацевтических блоков с абсолютной селективностью. С учетом перспектив развития на ближайшие годы смысл методического совершенствования подходов органического синтеза можно определить термином «атомарная точность» в проведении химических реакций.

Для достижения поставленных целей необходимо четкое понимание современного состояния рассматриваемой области. Технологии получения сложных органических соединений, опирающиеся на классическую органическую химию, являются многостадийными и требуют промежуточного разделения целевых и побочных продуктов, что неизбежно увеличивает стоимость получаемых коммерческих продуктов. Заметное количество отходов требует также разработки технологий, ориентированных на эффективное разделение и утилизацию тех или иных органических соединений, что приводит к дополнительному удорожанию процесса.

В этих условиях важной задачей становится создание экологически чистых технологий органического синтеза, изначально основанных на принципах «зеленой химии». Представленные в обзоре примеры процессов, приводящих к образованию связей углерод–гетероатом (синтез фтор-, кислород- или фосфорсодержащих органических соединений), демонстрируют, что одним из многообещающих подходов к решению данной проблемы является использование каталитических технологий, обеспечивающих как увеличение выхода продукта, так и уменьшение числа стадий и минимизацию количества отходов. Среди других преимуществ каталитических процессов важно отметить следующие: а) возможность замены реагентов, приводящих к образованию вредных отходов (например, использование водорода вместо восстанавливающих агентов в реакциях гидрирования; использование кислорода или пероксида водорода в качестве окислителя и т.д.); б) проведение реакции более коротким и эффективным путем (например, прямой синтез без использования защитных групп); в) возможность объединения нескольких последовательных каталитических и некаталитических стадий в один процесс («one-pot»-реакции); г) получение соединений, синтез которых традиционными методами затруднен.

Одна из задач представленного обзора и состояла в демонстрации перечисленных преимуществ на примере конкретных каталитических реакций органического синтеза, круг которых постоянно расширяется. Еще одной проблемой, стоящей перед катализом в органическом синтезе, является практическая реализация энантиоселективных методов получения органических соединений, что представляет собой огромную и перспективную область. Несомненно, в этом направлении будут доминировать каталитические методы, причем как классические (с участием переходных металлов), так и методы органокатализа.

Однако, несмотря на огромный научный и практический интерес к каталитическим реакциям превращений органических молекул, их промышленное использование пока не столь масштабно. Одна из причин в том, что большинство открытых каталитических реакций органического синтеза являются гомогенными, т.е. протекают с участием растворимых органических комплексов переходных (в том числе благородных) металлов в качестве катализаторов. Возникающие при этом преимущества (высокие значения селективности по целевым продуктам, достигающие во многих случаях 100%, в том числе и при получении определенных стереоизомеров и энантиомеров) трудно реализовать на технологическом уровне из-за проблем отделения катализатора от компонентов реакционной среды (реагентов, продуктов, растворителя).

Поэтому чрезвычайно актуальной задачей в данной области исследований становится разработка подходов к осуществлению каталитических реакций органического синтеза на гетерогенных катализаторах, активным компонентом в которых выступают металлокомплексы или даже нано-

частицы металлов, закрепленные на различных твердых носителях. Переход к гетерогенным катализаторам позволяет также реализовать дополнительные преимущества, в том числе эффективное отделение катализатора от реакционной среды для его повторного (или многократного) применения; использование более широкого круга растворителей, поскольку при этом отпадает проблема растворимости металлокомплексных соединений, играющих роль катализаторов в гомогенных реакциях органического синтеза; реализация каскадных или «one-pot»-процессов благодаря созданию центров различной функциональности на поверхности гетерогенного катализатора (биметаллические катализаторы, модифицирование носителя и т.п.).

Материал второй половины настоящего обзора, посвященный особенностям проведения реакций органического синтеза на гетерогенных катализаторах, свидетельствует о том, что реализация отмеченных преимуществ гетерогенных каталитических процессов невозможна без обеспечения высокого уровня селективности по целевым продуктам реакции. Решение данной проблемы заключается в молекулярном дизайне оптимального катализатора. Эта процедура должна основываться на знаниях, полученных в результате детальных исследований механизмов каталитических реакций и структуры активных центров, в том числе и с использованием модельных катализаторов. Поэтому одной из важнейших современных тенденций является развитие новых физических методов для исследования гетерогенных катализаторов, включая методы, позволяющие изучать состояние поверхности *in situ*, т.е. в режиме каталитического процесса. Установление взаимосвязи свойств поверхности катализаторов с активностью и селективностью превращения органических соединений в тех или иных реакциях позволит получить катализаторы оптимального состава для мало- и безотходных процессов синтеза органических соединений разных классов.

Среди разрабатываемых в настоящий момент подходов к увеличению селективности гетерогенных катализаторов, большинство из которых обсуждается в данном обзоре, наиболее перспективными представляются а) разработка способов закрепления комплексов благородных и переходных металлов на твердых пористых матрицах различной природы с целью повышения их стабильности; б) изучение размерных эффектов в селективных органических реакциях, катализируемых нанесенными монометаллическими катализаторами, с целью определения размера нанесенных металлических частиц, который обеспечивает максимальный уровень селективности, и разработка способов приготовления катализаторов с узким, в идеале монодисперсным, распределением частиц по размерам; в) изучение влияния природы носителя (взаимодействие металл–носитель) и второго металла (синергетические эффекты) для тонкой настройки электронного состояния активного металла с целью подавления вклада побочных реакций.

Несмотря на необходимость проведения огромной исследовательской работы в данном направлении, уже сейчас можно привести большое число примеров гетерогенно-катализируемых органических реакций, реализованных на практике. Одна из глав обзора, посвященная анализу созданных в последние годы технологий промышленного производства органических соединений на гетерогенных катализаторах, подтверждает этот вывод.

Заключительная часть обзора обозначает еще одну современную тенденцию развития органической химии, которая находит все большее практическое приложение, — использование органических реакций для синтеза функциональных

материалов, в том числе изменяющих свои свойства под влиянием внешних воздействий.

Таким образом, вызовы современного общества и нарастающие потребности высокотехнологичных отраслей промышленного производства обусловили новый этап развития органического синтеза. Повышение эффективности каталитических процессов, особенно селективности гетерогенных каталитических систем и стабильности/регенерации гомогенных каталитических систем, представляет ключевое направление развития каталитических технологий в ближайшие годы.

Обзор подготовлен при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, Совета при Президенте РФ, Президиума РАН и фонда «Сколково»: В.П.Анаников и сотр. (раздел V) — проекты РФФИ №№ 13-03-01210, 13-03-12231 и 14-03-31465; В.И.Бухтияров и сотр. (раздел IX) — проект РФФИ № 13-03-01003, гранты Совета при Президенте РФ НШ-5340.2014.3, Президиума РАН 24.51 и фонда «Сколково» (Соглашение о предоставлении гранта российской образовательной организации от 28.11.2013 г. № 1); С.З.Вацадзе и сотр. (раздел XV) — проект РФФИ № 14-03-91160 ГФЕН-а; А.Д.Дильман и сотр. (раздел II) — проекты РФФИ №№ 13-03-12074, 14-03-00293 и МД-4750.2013.3; И.В.Коптюг и сотр. (раздел XIII) — проекты РФФИ №№ 14-03-00374-а, 14-03-31239-мол-а, 12-03-00403-а, 14-03-93183-МСХ-а и гранты Совета при Президенте РФ МК-4391.2013.3 и МК-1329.2014.3; В.А.Лихолобов и сотр. (раздел XI) — проект РФФИ № 13-03-12258; В.Г.Ненайденко и сотр. (раздел VII) — проекты РФФИ №№ 14-03-31119 мол-а и 13-03-90413 Укр_ф_а; М.С.Нечаев и сотр. (раздел VI) — проект РФФИ № 13-03-12240; С.Н.Осипов и сотр. (раздел III) — проекты РФФИ №№ 12-03-00557 и 12-03-93111; С.А.Пономаренко и сотр. (раздел XIV) — проекты РФФИ №№ 13-03-01315 и 13-03-12451; А.А.Ремпель и сотр. (раздел VIII) — проект РФФИ № 14-03-00869; А.Ю.Стахеев и сотр. (раздел X) — проекты РФФИ №№ 13-03-12176 офи_м и 12-03-31487-мол_а; С.В.Сысолятин и сотр. (раздел XII) — проекты РФФИ №№ 13-03-12193 и 13-03-12178; А.О.Терентьев и сотр. (раздел IV) — проекты РФФИ №№ 13-03-12074 и 14-03-00237.

Литература

1. В.А.Смит, А.Д.Дильман. *Основы современного органического синтеза*. (3-е изд.). Бином. Лаборатория знаний, Москва, 2014
2. R.A.Sheldon. *Top. Curr. Chem.*, **164**, 21 (1993)
3. P.T.Anastas, J.C.Warner. *Green Chemistry. Theory and Practice*. Oxford University Press, New York, 1998
4. V.M.Trost. *Science*, **254**, 1471 (1991)
5. V.M.Trost. *Acc. Chem. Res.*, **35**, 695 (2002)
6. T.M.Trnka, R.H.Grubbs. *Acc. Chem. Res.*, **34**, 18 (2001)
7. J.A.Gladysz. *Pure Appl. Chem.*, **73**, 1319 (2001)
8. J.A.Gladysz. In *Recoverable and Recyclable Catalysts*. (Ed. M.Benaglia). Wiley, 2009. P. 1
9. Á.Molnár. *Chem. Rev.*, **111**, 2251 (2011)
10. D.Astruc, F.Lu, R.Aranzaes. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **44**, 7852 (2005)
11. H.C.Kolb, M.G.Finn, K.B.Sharpley. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 2004 (2001)
12. C.W.Jones. *Top. Catal.*, **53**, 942 (2010)
13. M.Beller. *Chem. Soc. Rev.*, **40**, 4891 (2011)
14. C.Torborg, M.Beller. *Adv. Synth. Catal.*, **351**, 3027 (2009)
15. M.T.Reetz, E.Westermann. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 165 (2000)
16. G.A.Samorjai, Y.Li. *Top. Catal.*, **53**, 832 (2010)

17. R.A.van Santen, M.Neurock. *Molecular Heterogeneous Catalysis: a Conceptual and Computational Approach*. Wiley-VCH, Weinheim, 2006
18. V.V.Kachala, L.L.Khemchyan, A.S.Kashin, N.V.Orlov, A.A.Grachev, S.S.Zalesskiy, V.P.Ananikov. *Russ. Chem. Rev.*, **82**, 648 (2013) [*Успехи химии*, **82**, 648 (2013)]
19. J.Magano, J.R.Dunetz. *Chem. Rev.*, **111**, 2177 (2011)
20. A.S.Kashin, V.P.Ananikov. *J. Org. Chem.*, **78**, 11117 (2013)
21. V.P.Ananikov, I.P.Beletskaya. *Organometallics*, **31**, 1595 (2012)
22. P.Kirsch. *Modern Fluoroorganic Chemistry*. Wiley-VCH, Weinheim, 2004
23. W.R.Dolbier Jr. *J. Fluorine Chem.*, **126**, 157 (2005)
24. M.Hird. *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 2070 (2007)
25. *Fluorine in Medicinal Chemistry and Chemical Biology*. (Ed. I.Ojima). Wiley, Chichester, 2009
26. J.-P.Begue, D.Bonnet-Delpon. *Bioorganic and Medicinal Chemistry of Fluorine*. Wiley-VCH, Weinheim, 2008
27. K.L.Kirk. *J. Fluorine Chem.*, **127**, 1013 (2006)
28. S.Purser, P.R.Moore, S.Swallow, V.Gouverneur. *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 320 (2008)
29. W.K.Hagmann. *J. Med. Chem.*, **51**, 4359 (2008)
30. C.Isanbor, D.O'Hagan. *J. Fluorine Chem.*, **127**, 303 (2006)
31. D.O'Hagan. *J. Fluorine Chem.*, **131**, 1071 (2010)
32. J.Wang, M.Sánchez-Roselló, J.L.Aceña, C.del Pozo, A.E.Sorochinsky, S.Fustero, V.A.Soloshonok, H.Liu. *Chem. Rev.*, **114**, 2432 (2014)
33. Э.В.Носова, Г.Н.Липунова, В.Н.Чарушин, О.Н.Чупахин. *Фторсодержащие азины и бензазины*. УрО РАН, Екатеринбург, 2011
34. В.Н.Чарушин, Э.В.Носова, Г.Н.Липунова, О.Н.Чупахин. *Фторхинолоны: синтез и применение*. Физматлит, Москва, 2014
35. K.Müller, C.Faeh, F.Diederich. *Science*, **317**, 1881 (2007)
36. M.E.Phelps. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **97**, 9226 (2000)
37. S.M.Ametamey, M.Honer, P.A.Schubiger. *Chem. Rev.*, **108**, 1501 (2008)
38. D.B.Harper, D.O'Hagan, C.D.Murphy. In *Natural Production of Organohalogen Compounds*. (Ed. G.W.Gribble). Springer, Berlin; Heidelberg, 2003. P. 141
39. D.O'Hagan. *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 308 (2008)
40. T.Liang, C.N.Neumann, T.Ritter. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **52**, 8214 (2013)
41. O.A.Tomashenko, V.V.Grushin. *Chem. Rev.*, **111**, 4475 (2011)
42. A.Studer. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 8950 (2012)
43. J.Xu, X.Liu, Y.Fu. *Tetrahedron Lett.*, **55**, 585 (2014)
44. C.Ni, J.Hu. *Synthesis*, **46**, 842 (2014)
45. Г.Г.Фуриц, А.А.Файнзильберг. *Современные методы фторирования органических соединений*. Наука, Москва, 2000
46. А.А.Файнзильберг, Г.Г.Фуриц. *Фтористый водород как реагент и среда в химических реакциях*. Наука, Москва, 2008
47. G.K.S.Prakash, M.Mandal. *J. Fluorine Chem.*, **112**, 123 (2001)
48. R.P.Singh, J.M.Shreeve. *Tetrahedron*, **56**, 7613 (2000)
49. G.Rubiales, C.Alonso, E.M.de Marigorta, F.Palacios. *Arkivoc*, (ii), 362 (2014)
50. V.V.Levin, A.D.Dilman, P.A.Belyakov, M.I.Struchkova, V.A.Tartakovsky. *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 5226 (2008)
51. A.D.Dilman, V.V.Levin. *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 831 (2011)
52. S.Mizuta, N.Shibata, S.Akiti, H.Fujimoto, S.Nakamura, T.Toru. *Org. Lett.*, **9**, 3707 (2007)
53. A.D.Dilman, V.V.Levin, P.A.Belyakov, M.I.Struchkova, V.A.Tartakovsky. *Tetrahedron Lett.*, **49**, 4352 (2008)
54. A.A.Zemtsov, V.V.Levin, A.D.Dilman, M.I.Struchkova, P.A.Belyakov, V.A.Tartakovsky. *Tetrahedron Lett.*, **50**, 2998 (2009)
55. A.A.Zemtsov, V.V.Levin, A.D.Dilman, M.I.Struchkova, V.A.Tartakovsky. *J. Fluorine Chem.*, **132**, 378 (2011)
56. T.Furukawa, T.Nishimine, E.Tokunaga, K.Hasegawa, M.Shiro, N.Shibata. *Org. Lett.*, **13**, 3972 (2011)
57. Y.Li, F.Liang, Q.Li, Y.-c.Xu, Q.-R.Wang, L.Jiang. *Org. Lett.*, **13**, 6082 (2011)
58. E.J.Cho, T.D.Senecal, T.Kinzel, Y.Zhang, D.A.Watson, S.L.Buchwald. *Science*, **328**, 1679 (2010)
59. E.J.Cho, S.L.Buchwald. *Org. Lett.*, **13**, 6552 (2011)
60. H.Morimoto, T.Tsubogo, N.D.Litvinas, J.F.Hartwig. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 3793 (2011)
61. A.Zanardi, M.A.Novikov, E.Martin, J.Benet-Buchholz, V.V.Grushin. *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 20901 (2011)
62. T.S.N.Zhao, K.J.Szabo. *Org. Lett.*, **14**, 3966 (2012)
63. M.Oishi, H.Kondo, H.Amii. *Chem. Commun.*, 1909 (2009)
64. P.Eisenberger, S.Gischig, A.Togni. *Chem. – Eur. J.*, **12**, 2579 (2006)
65. V.Matousek, E.Pietrasiak, R.Schwenk, A.Togni. *J. Org. Chem.*, **78**, 6763 (2013)
66. A.E.Allen, D.W.C.MacMillan. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 4986 (2010)
67. T.Liu, Q.Shen. *Org. Lett.*, **13**, 2342 (2011)
68. J.Xu, D.-F.Luo, B.Xiao, Z.-J.Liu, T.-J.Gong, Y.Fu, L.Liu. *Chem. Commun.*, **47**, 4300 (2011)
69. X.Wang, L.Truesdale, J.-Q.Yu. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 3648 (2010)
70. L.Chu, F.-L.Qing. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 7262 (2010)
71. L.Chu, F.-L.Qing. *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 1298 (2012)
72. Y.Zhao, J. Hu. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 1033 (2012)
73. A.Liang, X.Li, D.Liu, J.Li, D.Zou, Yan.Wu, Yush.Wu. *Chem. Commun.*, **48**, 8273 (2012)
74. V.V.Levin, P.K.Elkin, M.I.Struchkova, A.D.Dilman. *J. Fluorine Chem.*, **154**, 43 (2013)
75. N.Al-Maharik, D.O'Hagan. *Aldrichimica Acta*, **44**, 65 (2011)
76. A.L'Heureux, F.Beaulieu, C.Bennett, D.R.Bill, S.Clayton, F.LaFlamme, M.Mirmehrabi, S.Tadayon, D.Tovell, M.Couturier. *J. Org. Chem.*, **75**, 3401 (2010)
77. T.Umemoto, R.P.Singh, Y.Xu, N.Saito. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 18199 (2010)
78. M.J.Tozer, T.F.Herpin. *Tetrahedron*, **52**, 8619 (1996)
79. F.-L.Qing, F.Zheng. *Synlett*, 1052 (2011)
80. V.V.Levin, A.A.Zemtsov, M.I.Struchkova, A.D.Dilman. *Org. Lett.*, **15**, 917 (2013)
81. A.A.Zemtsov, N.S.Kondratyev, V.V.Levin, M.I.Struchkova, A.D.Dilman. *J. Org. Chem.*, **79**, 818 (2014)
82. W.R.Dolbier Jr., M.A.Battiste. *Chem. Rev.*, **103**, 1071 (2003)
83. W.R.Dolbier Jr., F.Tian, J.-X.Duan, A.-R.Li, S.Ait-Mohand, O.Bautista, S.Buathong, J.M.Baker, J.Crawford, P.Anselme, X.H.Cai, A.Modzelewska, H.Koroniak, M.A.Battiste, Q.-Y.Chen. *J. Fluorine Chem.*, **125**, 459 (2004)
84. F.Wang, W.Zhang, J.Zhu, H.Li, K.-W.Huang, J.Hu. *Chem. Commun.*, **47**, 2411 (2011)
85. F.Wang, T.Luo, J.Hu, Y.Wang, H.S.Krishnan, P.V.Jog, S.K.Ganesh, G.K.S.Prakash, G.A.Olah. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 7153 (2011)
86. D.J.Burton, Z.-Y.Yang, W.Qiu. *Chem. Rev.*, **96**, 1641 (1996)
87. J.Zheng, J.Cai, J.-H.Lin, Y.Guo, J.-C.Xiao. *Chem. Commun.*, **49**, 7513 (2013)
88. K.Fujikawa, Y.Fujioka, A.Kobayashi, H.Amii. *Org. Lett.*, **13**, 5560 (2011)
89. M.D.Kosobokov, A.D.Dilman, V.V.Levin, M.I.Struchkova. *J. Org. Chem.*, **77**, 5850 (2012)
90. G.K.S.Prakash, J.Hu. *Acc. Chem. Res.*, **40**, 921 (2007)
91. P.Cherkupally, P.Beier. *J. Fluorine Chem.*, **141**, 76 (2012)
92. M.D.Kosobokov, V.V.Levin, A.A.Zemtsov, M.I.Struchkova, A.A.Korlyukov, D.E.Arhipov, A.D.Dilman. *Org. Lett.*, **16**, 1438 (2014)
93. M.Döbele, S.Vanderheiden, N.Jung, S.Bräse. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 5986 (2010)
94. B.Langlois, L.Gilbert, G.Forat, D.Jean-Roger, R.Serge. In *Industrial Chemistry Library. Vol. 8*. (Eds J.-R.Desmurs, S.Ratton). Elsevier, Amsterdam, 1996. P. 244
95. P.Tang, W.Wang, T.Ritter. *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 11482 (2011)
96. V.V.Grushin. *Acc. Chem. Res.*, **43**, 160 (2010)
97. H.G.Lee, P.J.Milner, S.L.Buchwald. *Org. Lett.*, **15**, 5602 (2013)
98. P.S.Fier, J.F.Hartwig. *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 10795 (2012)

99. J. Baudoux, D. Cahard. *Org. React.*, **69**, 347 (2007)
100. V. Rauniyar, A. D. Lackner, G. L. Hamilton, F. D. Toste. *Science*, **334**, 1681 (2011)
101. O. M. Nefedov, N. V. Volchkov. *Mendeleev Commun.*, 121 (2006)
102. E. V. Guseva, N. V. Volchkov, Yu. V. Tomilov, O. M. Nefedov. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 3136 (2004)
103. N. V. Volchkov, M. A. Novikov, M. B. Lipkind, O. M. Nefedov. *Mendeleev Commun.*, **23**, 19 (2013)
104. M. A. Novikov, N. V. Volchkov, M. B. Lipkind, O. M. Nefedov. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **62**, 71 (2013) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 71 (2013)]
105. T. B. Patrick, K. Gorrell, J. Rogers. *J. Fluorine Chem.*, **128**, 710 (2007)
106. T. B. Patrick, T. Y. Agboka, K. Gorrell. *J. Fluorine Chem.*, **129**, 983 (2008)
107. Z. Gao, V. Gouverneur, B. G. Davis. *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 13612 (2013)
108. M. R. Buchmeiser. *Chem. Rev.*, **100**, 1565 (2000)
109. R. R. Schrock. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 3748 (2006)
110. R. H. Grubbs. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 3760 (2006)
111. A. H. Hoveyda, A. R. Zhugralin. *Nature (London)*, **450**, 243 (2007)
112. C. E. Diesendruck, E. Tzur, G. Lemcoff. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 4185 (2009)
113. J. Prunet. *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 3634 (2011)
114. A. Szadkowska, C. Samojsłowicz, K. Grela. *Pure Appl. Chem.*, **83**, 553 (2011)
115. P. H. Deshmukh, S. Blechert. *Dalton Trans.*, 2479 (2007)
116. C. Samojsłowicz, M. Bieniek, K. Grela. *Chem. Rev.*, **109**, 3708 (2009)
117. G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs. *Chem. Rev.*, **110**, 1746 (2010)
118. A. Nash, A. Soheili, U. K. Tambar. *Org. Lett.*, **15**, 4770 (2013)
119. J. Nie, H.-C. Guo, D. Cahard, J.-A. Ma. *Chem. Rev.*, **111**, 455 (2011)
120. M. Jagodzinska, F. Huguenot, G. Candiani, M. Zanda. *ChemMedChem*, **4** (1), 49 (2009)
121. C. Jaeckel, M. Salwiczek, B. Kocsch. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 4198 (2006)
122. S. J. Miller, H. E. Backwell, R. H. Grubbs. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 9606 (1996)
123. S. N. Osipov, P. Dixneuf. *Russ. J. Org. Chem.*, **39**, 1211 (2003) [*Журн. орг. химии*, **39**, 1287 (2003)]
124. S. Kotha, M. Meshram, A. Tiwari. *Chem. Soc. Rev.*, **38**, 2065 (2009)
125. S. N. Osipov, C. Bruneau, M. Picquet, A. F. Kolomiets, P. H. Dixneuf. *Chem. Commun.*, 2053 (1998)
126. S. N. Osipov, O. I. Artyushin, A. F. Kolomiets, C. Bruneau, M. Picquet, P. H. Dixneuf. *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 3891 (2001)
127. S. N. Osipov, N. M. Kobel'kova, G. T. Shchetnikov, A. F. Kolomiets, C. Bruneau, P. H. Dixneuf. *Synlett*, 621 (2001)
128. J. Li, D. Lee. *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 4269 (2011)
129. M. Mori, H. Wakamatsu, K. Tonogaki, R. Fujita, T. Kitamura, Y. Sato. *J. Org. Chem.*, **70**, 1066 (2005)
130. A. G. D. Grotevendt, J. A. M. Lummiss, M. L. Mastronardi, D. E. Fogg. *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 15918 (2011)
131. D. Sémeril, J. Le Nôtre, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, A. F. Kolomiets, S. N. Osipov. *New J. Chem.*, **25**, 16 (2001)
132. D. V. Vorobyeva, A. K. Mailyan, A. S. Peregudov, N. M. Karimova, T. P. Vasilyeva, I. S. Bushmarinov, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, S. N. Osipov. *Tetrahedron*, **67**, 3524 (2011)
133. A. K. Mailyan, I. M. Krylov, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, S. N. Osipov. *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 5353 (2013)
134. M. Eckert, F. Monnier, G. T. Shchetnikov, I. D. Titanyuk, S. N. Osipov, S. Derien, P. H. Dixneuf. *Org. Lett.*, **7**, 3741 (2005)
135. D. L. J. Broere, E. Ruijter. *Synthesis*, **44**, 2639 (2012)
136. K. Otake, S. Azukizawa, M. Fukui, K. Kunishiro, H. Kamemoto, M. Kanda, T. Miike, M. Kasai, H. Shirahase. *Bioorg. Med. Chem.*, **20**, 1060 (2012)
137. G. Balboni, S. Fiorini, A. Baldisserotto, C. Trapella, Y. Sasaki, A. Ambo, E. D. Marczak, L. H. Lazarus, S. Salvadori. *J. Med. Chem.*, **51**, 5109 (2008)
138. N. A. Markina, R. Mancuso, B. Neuenswander, G. H. Lushington, R. C. Larock. *ACS Comb. Sci.*, **13**, 265 (2011)
139. G. T. Shchetnikov, S. N. Osipov, C. Bruneau, P. H. Dixneuf. *Synlett*, 578 (2008)
140. M. A. Zotova, D. V. Vorobyeva, P. H. Dixneuf, C. Bruneau, S. N. Osipov. *Synlett*, **24**, 1517 (2013)
141. M. A. Zotova, T. P. Vasilyeva, A. S. Peregudov, S. N. Osipov. *J. Fluorine Chem.*, **135**, 33 (2012)
142. *Handbook of Metathesis. Vols 1–3.* (Ed. R. H. Grubbs). Wiley-VCH, Weinheim, 2003
143. A. M. Rouhi. *Chem. Eng. News*, **80**, 34 (2002)
144. A. L. Gottumukkala, A. V. R. Madduri, A. J. Minnaard. *ChemCatChem*, **4**, 462 (2012)
145. R. Malacea, C. Fischmeister, C. Bruneau, J.-L. Dubois, J.-L. Couturier, P. H. Dixneuf. *Green Chem.*, **11**, 152 (2009)
146. X. Miao, C. Fischmeister, C. Bruneau, P. H. Dixneuf. *ChemSusChem*, **2**, 542 (2009)
147. K. Endo, R. H. Grubbs. *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 8525 (2011)
148. M. M. Flook, V. W. L. Ng, R. R. Schrock. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 1784 (2011)
149. S. J. Meek, R. V. O'Brien, J. Llavaria, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda. *Nature (London)*, **471**, 461 (2011)
150. H. Miyazaki, M. B. Herbert, P. Liu, X. Dong, X. Xu, B. K. Keitz, T. Ung, G. Mkrtumyan, K. N. Houk, R. H. Grubbs. *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 5848 (2013)
151. C.-J. Li, Z. Li. *Pure Appl. Chem.*, **78**, 935 (2006)
152. E. M. Beccalli, G. Broggini, M. Martinelli, S. Sottocornola. *Chem. Rev.*, **107**, 5318 (2007)
153. C. S. Yeung, V. M. Dong. *Chem. Rev.*, **111**, 1215 (2011)
154. C. Zhang, C. Tang, N. Jiao. *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 3464 (2012)
155. R. V. Hoffman, A. L. Wilson, H. O. Kim. *J. Org. Chem.*, **55**, 1267 (1990)
156. O. Lifchits, N. Demoulin, B. List. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 9680 (2011)
157. S. Bhadra, C. Matheis, D. Katayev, L. J. Gooßen. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **52**, 9279 (2013)
158. T.-S. Jiang, G.-W. Wang. *J. Org. Chem.*, **77**, 9504 (2012)
159. G. Shan, X. Yang, Y. Zong, Y. Rao. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **52**, 13606 (2013)
160. S. R. Neufeldt, M. S. Sanford. *Org. Lett.*, **12**, 532 (2010)
161. N. A. Vermeulen, J. H. Delcamp, M. C. White. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 11323 (2010)
162. E. Shi, Y. Shao, S. Chen, H. Hu, Z. Liu, J. Zhang, X. Wan. *Org. Lett.*, **14**, 3384 (2012)
163. J. Feng, S. Liang, S.-Y. Chen, J. Zhang, S.-S. Fu, X.-Q. Yu. *Adv. Synth. Catal.*, **354**, 1287 (2012)
164. L. Chen, E. Shi, Z. Liu, S. Chen, W. Wei, H. Li, K. Xu, X. Wan. *Chem. – Eur. J.*, **17**, 4085 (2011)
165. B. Tan, N. Toda, C. F. Barbas III. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 12538 (2012)
166. W. Wei, C. Zhang, Y. Xu, X. Wan. *Chem. Commun.*, **47**, 10827 (2011)
167. H. Liu, G. Shi, S. Pan, Y. Jiang, Y. Zhang. *Org. Lett.*, **15**, 4098 (2013)
168. H. Yi, Q. Liu, J. Liu, Z. Zeng, Y. Yang, A. Lei. *ChemSusChem*, **5**, 2143 (2012)
169. S. K. Rout, S. Guin, K. K. Ghara, A. Banerjee, B. K. Patel. *Org. Lett.*, **14**, 3982 (2012)
170. J. Huang, L.-T. Li, H.-Y. Li, E. Husan, P. Wang, B. Wang. *Chem. Commun.*, **48**, 10204 (2012)
171. J. M. Lee, E. J. Park, S. H. Cho, S. Chang. *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 7824 (2008)
172. A. O. Terent'ev, I. B. Krylov, M. Y. Sharipov, Z. M. Kazanskaya, G. I. Nikishin. *Tetrahedron*, **68**, 10263 (2012)
173. J. Yu, J. Tian, C. Zhang. *Adv. Synth. Catal.*, **352**, 531 (2010)
174. M. Uyanik, D. Suzuki, T. Yasui, K. Ishihara. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 5331 (2011)

175. A.O.Terent'ev, I.B.Krylov, V.P.Timofeev, Z.A.Starikova, V.M.Merkulova, A.I.Ilovaisky, G.I.Nikishin. *Adv. Synth. Catal.*, **355**, 2375 (2013)
176. I.B.Krylov, A.O.Terent'ev, V.P.Timofeev, B.N.Shelimov, R.A.Novikov, V.M.Merkulova, G.I.Nikishin. *Adv. Synth. Catal.*, **356**, 2266 (2014)
177. A.O.Terent'ev, D.A.Borisov, I.A.Yaremenko, V.V.Chernyshev, G.I.Nikishin. *J. Org. Chem.*, **75**, 5065 (2010)
178. A.O.Terent'ev, D.A.Borisov, V.V.Semenov, V.V.Chernyshev, V.M.Dembitsky, G.I.Nikishin. *Synthesis*, 2091 (2011)
179. D.Srimani, E.Balaraman, B.Gnanaprakasam, Y.Ben-David, D.Milstein. *Adv. Synth. Catal.*, **354**, 2403 (2012)
180. R.A.Sheldon. *Pure Appl. Chem.*, **72**, 1233 (2000)
181. *Hydrofunctionalization*. (Eds V.P.Ananikov, M.Tanaka). Springer, Heidelberg, 2013
182. I.P.Beletskaya, V.P.Ananikov. *Chem. Rev.*, **111**, 1596 (2011)
183. F.Alonso, I.P.Beletskaya, M.Yus. *Chem. Rev.*, **104**, 3079 (2004)
184. I.P.Beletskaya, M.M.Kabachnik. *Mendeleev Commun.*, **18**, 113 (2008)
185. L.Coudray, J.-L.Montchamp. *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 3601 (2008)
186. C.S.Demmer, N.Krogsgaard-Larsen, L.Bunch. *Chem. Rev.*, **111**, 7981 (2011)
187. А.Н.Пудовик, И.В.Коновалова, О.С.Дурова. *Журн. общ. химии*, **31**, 2656 (1961)
188. А.К.Брель, А.И.Рахимов, Л.М.Филимонова. *Журн. общ. химии*, **51**, 1430 (1981)
189. M.Tanaka. *Top. Curr. Chem.*, **232**, 25 (2004)
190. D.S.Glueck. *Top. Organomet. Chem.*, **31**, 65 (2010)
191. Q.Xu, L.-B.Han. *J. Organomet. Chem.*, **696**, 130 (2011)
192. I.P.Beletskaya, V.P.Ananikov, L.L.Khemchyan. In *Phosphorus Compounds: Advanced Tools in Catalysis and Material Sciences. Vol. 37*. (Eds M.Peruzzini, L.Gonsalvi). Springer, London, 2011. P. 213
193. M.Tanaka. *Top. Organomet. Chem.*, **43**, 167 (2013)
194. L.-B.Han, M.Tanaka. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 1571 (1996)
195. N.S.Goulioukina, T.M.Dolgina, I.P.Beletskaya, J.-C.Henry, D.Lavergne, V.Ratovelomanana-Vidal, J.-P.Genet. *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 319 (2001)
196. N.S.Gulykina, T.M.Dolgina, G.N.Bondarenko, I.P.Beletskaya. *Russ. J. Org. Chem.*, **39**, 797 (2003) [*Журн. орг. химии*, **39**, 847 (2003)]
197. V.P.Ananikov, L.L.Khemchyan, I.P.Beletskaya. *Synlett*, 2375 (2009)
198. C.-Q.Zhao, L.-B.Han, M.Goto, M.Tanaka. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 1929 (2001)
199. J.F.Reichwein, M.C.Patel, B.L.Pagenkopf. *Org. Lett.*, **3**, 4303 (2001)
200. V.P.Ananikov, J.V.Ivanova, L.L.Khemchyan, I.P.Beletskaya. *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 3830 (2012)
201. L.-B.Han, C.Zhang, H.Yazawa, S.Shimada. *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 5080 (2004)
202. L.-B.Han, Y.Ono, H.Yazawa. *Org. Lett.*, **7**, 2909 (2005)
203. V.P.Ananikov, L.L.Khemchyan, I.P.Beletskaya, Z.A.Starikova. *Adv. Synth. Catal.*, **352**, 2979 (2010)
204. V.P.Ananikov, L.L.Khemchyan, I.P.Beletskaya. *Russ. J. Org. Chem.*, **46**, 1269 (2010) [*Журн. орг. химии*, **46**, 1273 (2010)]
205. A.Fadel, F.Legrand, G.Evano, N.Rabasso. *Adv. Synth. Catal.*, **353**, 263 (2011)
206. S.S.Zalesskiy, V.P.Ananikov. *Organometallics*, **31**, 2302 (2012)
207. L.L.Khemchyan, J.V.Ivanova, S.S.Zalesskiy, V.P.Ananikov, I.P.Beletskaya, Z.A.Starikova. *Adv. Synth. Catal.*, **358**, 771 (2014)
208. J.Kanada, K.Yamashita, S.K.Nune, M.Tanaka. *Tetrahedron Lett.*, **50**, 6196 (2009)
209. Yu.V.Ivanova, L.L.Khemchyan, S.S.Zalesskiy, V.P.Ananikov, I.P.Beletskaya. *Russ. J. Org. Chem.*, **49**, 1099 (2013) [*Журн. орг. химии*, **49**, 1119 (2013)]
210. L.-B.Han, N.Choi, M.Tanaka. *Organometallics*, **15**, 3259 (1996)
211. L.-B.Han, R.Hua, M.Tanaka. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **37**, 94 (1998)
212. L.-B.Han, C.-Q.Zhao, M.Tanaka. *J. Org. Chem.*, **66**, 5929 (2001)
213. J.J.Stone, R.A.Stockland Jr., J.M.Reyes Jr., J.Kovach, C.C.Goodman, E.S.Tillman. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **226**, 11 (2005)
214. S.Van Rooy, C.Cao, B.O.Patrick, A.Lam, J.A.Love. *Inorg. Chim. Acta*, **359**, 2918 (2006)
215. A.Durand, M.Toffano, J.-C.Fiaud. *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 4400 (2009)
216. R.A.Stockland Jr., A.J.Lipman, J.A.Bawiec III, P.E.Morrison, I.A.Guzei, P.M.Findeis, J.F.Tamblin. *J. Organomet. Chem.*, **691**, 4042 (2006)
217. A.Allen Jr., L.Ma, W.Lin. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 3707 (2002)
218. T.Mizuta, C.Miyaji, T.Katayama, J.Ushio, K.Kubo, K.Miyoshi. *Organometallics*, **28**, 539 (2009)
219. N.Dobashi, K.Fuse, T.Hoshino, J.Kanada, T.Kashiwabara, C.Kobata, S.K.Nune, M.Tanaka. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 4669 (2007)
220. M.Niu, H.Fu, Y.Jiang, Y.Zhao. *Chem. Commun.*, 272 (2007)
221. Q.Xu, R.Shen, Y.Ono, R.Nagahata, S.Shimada, M.Goto, L.-B.Han. *Chem. Commun.*, **47**, 2333 (2011)
222. J.Kanada, M.Tanaka. *Adv. Synth. Catal.*, **353**, 890 (2011)
223. S.Deprère, J.-L.Montchamp. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 9386 (2002)
224. S.Deprère, J.-L.Montchamp. *Org. Lett.*, **6**, 3805 (2004)
225. K.Bravo-Altamirano, I.Abrunhosa-Thomas, J.-L.Montchamp. *J. Org. Chem.*, **73**, 2292 (2008)
226. L.Coudray, J.-L.Montchamp. *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 4101 (2008)
227. Y.Belabassi, K.Bravo-Altamirano, J.-L.Montchamp. *J. Organomet. Chem.*, **696**, 106 (2011)
228. P.Ribière, K.Bravo-Altamirano, M.I.Antczak, J.D.Hawkins, J.-L.Montchamp. *J. Org. Chem.*, **70**, 4064 (2005)
229. K.Bravo-Altamirano, J.-L.Montchamp. *Tetrahedron Lett.*, **48**, 5755 (2007)
230. L.-B.Han, C.-Q.Zhao, S.-Y.Onozawa, M.Goto, M.Tanaka. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 3842 (2002)
231. S.K.Nune, M.Tanaka. *Chem. Commun.*, 2858 (2007)
232. O.Berger, C.Petit, E.L.Deal, J.-L.Montchamp. *Adv. Synth. Catal.*, **55**, 1361 (2013)
233. A.J.Ardueño, R.L.Harlow, M.Kline. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 361 (1991)
234. F.E.Hahn, M.C.Jahnke. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **47**, 3122 (2008)
235. D.Bourissou, O.Guerret, F.P.Gabbai, G.Bertrand. *Chem. Rev.*, **100**, 39 (2000)
236. P.de Frémont, N.Marion, S.P.Nolan. *Coord. Chem. Rev.*, **253**, 862 (2009)
237. K.J.Cavell, D.S.McGuinness. *Coord. Chem. Rev.*, **248**, 671 (2004)
238. C.M.Cruden, D.P.Allen. *Coord. Chem. Rev.*, **248**, 2247 (2004)
239. H.Clavier, S.P.Nolan. *Chem. Commun.*, **46**, 841 (2010)
240. R.H.Crabtree. *Coord. Chem. Rev.*, **257**, 755 (2013)
241. D.Enders, O.Niemeier, A.Henseler. *Chem. Rev.*, **107**, 5606 (2007)
242. N.Marion, S.Diez-Gonzalez, S.P.Nolan. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 2988 (2007)
243. X.Bugaut, F.Glorius. *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 3511 (2012)
244. A.Grossmann, D.Enders. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 314 (2012)
245. S.Diez-Gonzalez, N.Marion, S.P.Nolan. *Chem. Rev.*, **109**, 3612 (2009)
246. W.A.Herrmann. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 1290 (2002)
247. C.Valente, S.Calimsiz, K.H.Hoi, D.Mallik, M.Sayah, M.G.Organ. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 3314 (2012)
248. H.D.Velazquez, F.Verpoort. *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 7032 (2012)
249. J.Izquierdo, G.E.Hutson, D.T.Cohen, K.A.Scheidt. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 11686 (2012)
250. F.J.Wang, L.J.Liu, W.F.Wang, S.K.Li, M.Shi. *Coord. Chem. Rev.*, **256**, 804 (2012)
251. M.Melaimi, M.Soleilhavoup, G.Bertrand. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 8810 (2010)

252. T. Droge, F. Glorius. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 6940 (2010)
253. M.F. Lappert, P.L. Pye, G.M. McLaughlin. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1272 (1977)
254. M.F. Lappert, P.L. Pye. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1283 (1977)
255. P. Bazinet, G.P.A. Yap, D.S. Richeson. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 13314 (2003)
256. M. Iglesias, D.J. Beetstra, J.C. Knight, L.L. Ooi, A. Stasch, S. Coles, L. Male, M.B. Hursthouse, K.J. Cavell, A. Dervisi, I.A. Fallis. *Organometallics*, **27**, 3279 (2008)
257. W.Y. Lu, K.J. Cavell, J.S. Wixey, B. Kariuki. *Organometallics*, **30**, 5649 (2011)
258. J. Li, W.X. Shen, X.R. Li. *Curr. Org. Chem.*, **16**, 2879 (2012)
259. R.W. Alder, M.E. Blake, C. Bortolotti, S. Bufali, C.P. Butts, E. Linehan, J.M. Oliva, A.G. Orpen, M.J. Quayle. *Chem. Commun.*, 241 (1999)
260. J. Zhang, X. Qin, J. Fu, X. Wang, X. Su, F. Hu, J. Jiao, M. Shi. *Organometallics*, **31**, 8275 (2012)
261. A. Makhlofi, M. Wahl, W. Frank, C. Ganter. *Organometallics*, **32**, 854 (2013)
262. W.A. Herrmann, J. Schutz, G.D. Frey, E. Herdtweck. *Organometallics*, **25**, 2437 (2006)
263. P. Bazinet, T.G. Ong, J.S. O'Brien, N. Lavoie, E. Bell, G.P.A. Yap, I. Korobkov, D.S. Richeson. *Organometallics*, **26**, 2885 (2007)
264. G.A. Blake, J.P. Moerdyk, C.W. Bielawski. *Organometallics*, **31**, 3373 (2012)
265. V. César, N. Lugan, G. Lavigne. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2010**, 361 (2010)
266. V. César, N. Lugan, G. Lavigne. *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 11286 (2008)
267. V. César, N. Lugan, G. Lavigne. *Chem. – Eur. J.*, **16**, 11432 (2010)
268. J.K. Park, H.H. Lackey, M.D. Rexford, K. Kovnir, M. Shatruk, D.T. McQuade. *Org. Lett.*, **12**, 5008 (2010)
269. A. Makhlofi, W. Frank, C. Ganter. *Organometallics*, **31**, 7272 (2012)
270. U. Siemeling, C. Färber, C. Bruhn, S. Fürmeier, T. Schulz, M. Kurlemann, S. Tripp. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2012**, 1413 (2012)
271. H.Z. Kaplan, B. Li, J.A. Byers. *Organometallics*, **31**, 7343 (2012)
272. J. Al Thagfi, G.G. Lavoie. *Organometallics*, **31**, 7351 (2012)
273. A.F. Hill, C.M.A. McQueen. *Organometallics*, **31**, 8051 (2012)
274. V. Friese, S. Nag, J. Wang, M.-P. Santoni, A. Rodrigue-Witchel, G.S. Hanan, F. Schaper. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 39 (2011)
275. P.D. Newman, K.J. Cavell, B.M. Kariuki. *Organometallics*, **29**, 2724 (2010)
276. P.D. Newman, K.J. Cavell, B.M. Kariuki. *Chem. Commun.*, **48**, 6511 (2012)
277. P.D. Newman, K.J. Cavell, B.M. Kariuki. *Dalton Trans.*, **41**, 12395 (2012)
278. D. Martin, N. Lassauque, B. Donnadiou, G. Bertrand. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 6172 (2012)
279. C.C. Scarborough, M.J.W. Grady, I.A. Guzei, B.A. Gandhi, E.E. Bunel, S.S. Stahl. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **44**, 5269 (2005)
280. C.C. Scarborough, B.V. Popp, I.A. Guzei, S.S. Stahl. *J. Organomet. Chem.*, **690**, 6143 (2005)
281. M. Iglesias, D.J. Beetstra, K.J. Cavell, A. Deryisi, I.A. Fallis, B. Kariuki, R.W. Harrington, W. Clegg, P.N. Horton, S.J. Coles, M.B. Hursthouse. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2010**, 1604 (2010)
282. M. Iglesias, D.J. Beetstra, A. Stasch, P.N. Horton, M.B. Hursthouse, S.J. Coles, K.J. Cavell, A. Dervisi, I.A. Fallis. *Organometallics*, **26**, 4800 (2007)
283. T.W. Hudnall, A.G. Tennyson, C.W. Bielawski. *Organometallics*, **29**, 4569 (2010)
284. C.J.E. Davies, M.J. Page, C.E. Ellul, M.F. Mahon, M.K. Whittlesey. *Chem. Commun.*, **46**, 5151 (2010)
285. M.J. Page, W.Y. Lu, R.C. Poulten, E. Carter, A.G. Algarra, B.M. Kariuki, S.A. Macgregor, M.F. Mahon, K.J. Cavell, D.M. Murphy, M.K. Whittlesey. *Chem. – Eur. J.*, **19**, 2158 (2013)
286. J.J. Dunsford, K.J. Cavell. *Dalton Trans.*, **40**, 9131 (2011)
287. V. Cesar, C. Barthes, Y.C. Farre, S.V. Cuisiat, B.Y. Vacher, R. Brousses, N. Lugan, G. Lavigne. *Dalton Trans.*, **42**, 7373 (2013)
288. E.L. Kolychev, A.F. Asachenko, P.B. Dzhevakov, A.A. Bush, V.V. Shuntikov, V.N. Khrustalev, M.S. Nechaev. *Dalton Trans.*, **42**, 6859 (2013)
289. E.L. Kolychev, I.A. Portnyagin, V.V. Shuntikov, V.N. Khrustalev, M.S. Nechaev. *J. Organomet. Chem.*, **694**, 2454 (2009)
290. S. Flugge, A. Anoop, R. Goddard, W. Thiel, A. Furstner. *Chem. – Eur. J.*, **15**, 8558 (2009)
291. O.S. Morozov, A.V. Lunchev, A.A. Bush, A.A. Tukov, A.F. Asachenko, V.N. Khrustalev, S.S. Zaleskiy, V.P. Ananikov, M.S. Nechaev. *Chem. – Eur. J.*, **20**, 6162 (2014)
292. D. Yuan, H.Y. Tang, L.F. Xiao, H.V. Huynh. *Dalton Trans.*, **40**, 8788 (2011)
293. M. Bortenschlager, M. Mayr, O. Nuyken, M.R. Buchmeiser. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **233**, 67 (2005)
294. N. Imlinger, K. Wurst, M.R. Buchmeiser. *J. Organomet. Chem.*, **690**, 4433 (2005)
295. G.M. Pawar, M.R. Buchmeiser. *Adv. Synth. Catal.*, **352**, 917 (2010)
296. G.M. Pawar, B. Bantu, J. Weckesser, S. Blechert, K. Wurst, M.R. Buchmeiser. *Dalton Trans.*, 9043 (2009)
297. D. Kremzow, G. Seidel, C.W. Lehmann, A. Furstner. *Chem. – Eur. J.*, **11**, 1833 (2005)
298. M.J. Spallek, D. Riedel, F. Rominger, A.S.K. Hashmi, O. Trapp. *Organometallics*, **31**, 1127 (2012)
299. M.J. Doyle, M.F. Lappert, P.L. Pye, P. Terreros. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2355 (1984)
300. Y. Zhang, D.R. Wang, K. Wurst, M.R. Buchmeiser. *J. Organomet. Chem.*, **690**, 5728 (2005)
301. P.S. Kumar, K. Wurst, M.R. Buchmeiser. *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 387 (2009)
302. P.S. Kumar, K. Wurst, M.R. Buchmeiser. *Chem. – Asian J.*, **4**, 1275 (2009)
303. M.R. Buchmeiser, C. Schmidt, D.R. Wang. *Macromol. Chem. Phys.*, **212**, 1999 (2011)
304. J.J. Dunsford, I.A. Cade, K.L. Fillman, M.L. Neidig, M.J. Ingleson. *Organometallics*, **33**, 370 (2014)
305. M.R. Buchmeiser, I. Ahmad, V. Gurram, P.S. Kumar. *Macromolecules*, **44**, 4098 (2011)
306. C.A. Tolman. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 2953 (1970)
307. A. Suzuki. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 6722 (2011)
308. R. Martin, S.L. Buchwald. *Acc. Chem. Res.*, **41**, 1461 (2008)
309. G.C. Fortman, S.P. Nolan. *Chem. Soc. Rev.*, **40**, 5151 (2011)
310. S.K. Schneider, W.A. Herrmann, E. Herdtweck. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **245**, 248 (2006)
311. T. Tu, J. Malineni, X.L. Bao, K.H. Dotz. *Adv. Synth. Catal.*, **351**, 1029 (2009)
312. D. Mercan, E. Cetinkaya, B. Cetinkaya. *J. Organomet. Chem.*, **696**, 1359 (2011)
313. A.F. Asachenko, K.R. Sorochkina, P.B. Dzhevakov, M.A. Topchiy, M.S. Nechaev. *Adv. Synth. Catal.*, **355**, 3553 (2013)
314. R.F. Heck. *Acc. Chem. Res.*, **12**, 146 (1979)
315. A. Binobaid, M. Iglesias, D.J. Beetstra, B. Kariuki, A. Dervisi, I.A. Fallis, K.J. Cavell. *Dalton Trans.*, 7099 (2009)
316. J.J. Dunsford, D.S. Tromp, K.J. Cavell, C.J. Elsevier, B.M. Kariuki. *Dalton Trans.*, **42**, 7318 (2013)
317. A. Binobaid, M. Iglesias, D. Beetstra, A. Dervisi, I. Fallis, K.J. Cavell. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2010**, 5426 (2010)
318. P. Hauwert, J.J. Dunsford, D.S. Tromp, J.J. Weigand, M. Lutz, K.J. Cavell, C.J. Elsevier. *Organometallics*, **32**, 131 (2013)
319. B. Bantu, D.R. Wang, K. Wurst, M.R. Buchmeiser. *Tetrahedron*, **61**, 12145 (2005)
320. J.J. Dunsford, K.J. Cavell, B. Kariuki. *J. Organomet. Chem.*, **696**, 188 (2011)
321. V. César, L.C.M. Castro, T. Dombay, J.-B. Sortais, C. Darcel, S. Labat, K. Miqueu, J.-M. Sotiropoulos, R. Brousses, N. Lugan, G. Lavigne. *Organometallics*, **32**, 4643 (2013)
322. J.K. Park, H.H. Lackey, B.A. Ondrusek, D.T. McQuade. *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 2410 (2011)

323. J.K.Park, B.A.Ondrusek, D.T.McQuade. *Org. Lett.*, **14**, 4790 (2012)
324. J.K.Park, D.T.McQuade. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 2717 (2012)
325. J.K.Park, D.T.McQuade. *Synthesis*, **44**, 1485 (2012)
326. L.B.Delvos, D.J.Vyas, M.Oestreich. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **52**, 4650 (2013)
327. N.Imlinger, M.Mayr, D.Wang, K.Wurst, M.R.Buchmeiser. *Adv. Synth. Catal.*, **346**, 1836 (2004)
328. I.Ozdemir, S.Demir, B.Cetinkaya, E.Cetinkaya. *J. Organomet. Chem.*, **690**, 5849 (2005)
329. B.L.Small, M.Brookhart, A.M.A.Bennett. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 4049 (1998)
330. B.L.Small, M.J.Carney, D.M.Holman, C.E.O'Rourke, J.A.Halfen. *Macromolecules*, **37**, 4375 (2004)
331. M.J.Lopez-Gomez, D.Martin, G.Bertrand. *Chem. Commun.*, **49**, 4483 (2013)
332. J.A.Joule, K.Mills. *Heterocyclic Chemistry*. (5th Ed.). Wiley, 2010
333. A.V.Gulevich, A.S.Dudnik, N.Chernyak, V.Gevorgyan. *Chem. Rev.*, **113**, 3084 (2013)
334. P.Majumdar, A.Pati, M.Patra, R.K.Behera, A.K.Behera. *Chem. Rev.*, **114**, 2942 (2014)
335. B.Eftekhari-Sis, M.Zirak, A.Akbari. *Chem. Rev.*, **113**, 2958 (2013)
336. K.L.Sorgi, C.A.Maryanoff, D.F.McComsey, B.E.Maryanoff. *Org. Synth.*, **75**, 215 (1998)
337. T.Ullrich, S.Krich, D.Binder, K.Mereiter, D.J.Anderson, M.D.Meyer, M.Pyerin. *J. Med. Chem.*, **45**, 4047 (2002)
338. N.E.Shevchenko, E.S.Balenkova, G.-V.Röschentaler, V.G.Nenajdenko. *Synthesis*, 120 (2010)
339. J.I.Seeman. *Synthesis*, 498 (1977)
340. D.H.Hua, S.N.Miao, S.N.Bharathi, T.Katsuhira, A.A.Bravo. *J. Org. Chem.*, **55**, 3682 (1990)
341. A.Giovanni, D.Savoia, A.Umani-Ronchi. *J. Org. Chem.*, **54**, 228 (1989)
342. D.V.Aleksanyan, V.A.Kozlov, N.E.Shevchenko, V.G.Nenajdenko, A.A.Vasil'ev, Y.V.Nelyubina, I.V.Ananyev, P.V.Petrovskii, I.L.Odinets. *J. Organomet. Chem.*, **711**, 52 (2012)
343. E.B.Knott. *J. Chem. Soc.*, 186 (1948)
344. E.Langhals, H.Langhals, C.Rüchard. *Liebigs Ann. Chem.*, 330 (1983)
345. J.V.Murray, J.B.Cloke. *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 126 (1946)
346. J.B.Cloke. *J. Am. Chem. Soc.*, **51**, 1174 (1929)
347. J.B.Cloke, O.Ayers. *J. Am. Chem. Soc.*, **53**, 1831 (1931)
348. M.Vaultier, P.H.Lambert, R.Carrie. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 83 (1986)
349. Y.Fukuda, S.Matsubara, K.Utimoto. *J. Org. Chem.*, **56**, 5812 (1991)
350. Y.Li, J.T.Marks. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 9295 (1996)
351. Y.Fukuda, K.Utimoto. *Synthesis*, 975 (1991)
352. M.F.Grundon, B.E.Reynolds. *J. Chem. Soc.*, 2445 (1964)
353. R.A.Bartsch, G.J.Bracken, I.Yilmaz. *Tetrahedron Lett.*, **20**, 2109 (1979)
354. F.A.Davis, S.H.Lee, H.Xu. *J. Org. Chem.*, **69**, 3774 (2004)
355. F.A.Davis, P.M.Gaspari, B.M.Nolt, P.Xu. *J. Org. Chem.*, **73**, 9619 (2008)
356. B.C.J.van Esseveldt, P.W.H.Vervoort, F.L.van Delft, F.P.J.T.Rutjes. *J. Org. Chem.*, **70**, 1791 (2005)
357. R.C.Simon, B.Grischek, F.Zepeck, A.Steinreiber, F.Belaj, W.Kroutil. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 6713 (2012)
358. M.Strohmeier, K.Leach, M.A.Zajac. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 12335 (2011)
359. Y.Sang, J.Zhao, X.Jia, H.Zhai. *J. Org. Chem.*, **73**, 3589 (2008)
360. N.J.Race, J.F.Bower. *Org. Lett.*, **15**, 4616 (2013)
361. D.-S.Wang, Z.-S.Ye, Q.-A.Chen, Y.-G.Zhou, C.-B.Yu, H.-J.Fan, Y.Duan. *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 8866 (2011)
362. R.C.Simon, F.Zepeck, W.Kroutil. *Chem. – Eur. J.*, **19**, 2859 (2013)
363. M.Kavala, F.Mathia, J.Kožíšek, P.Szolcsányi. *J. Nat. Prod.*, **74**, 803 (2011)
364. R.K.Chang, R.M.DiPardo, S.D.Kuduk. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 8513 (2005)
365. P.Li, L.-J.Liu, J.-T.Liu. *Org. Biomol. Chem.*, **9**, 74 (2011)
366. A.Gheorghe, B.Quiclet-Sire, X.Vila, S.Z.Zard. *Org. Lett.*, **7**, 1653 (2005)
367. J.-H.Xie, S.-F.Zhu, Q.-L.Zhou. *Chem. Rev.*, **111**, 1713 (2011)
368. M.Ringwald, R.Stürmer, H.H.Brintzinger. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 1524 (1999)
369. J.E.D.Martins, M.A.C.Redondo, M.Wills. *Tetrahedron: Asymmetry*, **21**, 2258 (2010)
370. F.Chen, Z.Ding, J.Qin, T.Wang, Y.He, Q.-H.Fan. *Org. Lett.*, **13**, 4348 (2011)
371. M.Chang, W.Li, G.Hou, X.Zhang. *Adv. Synth. Catal.*, **352**, 3121 (2010)
372. C.J.Dunsmore, R.Carr, T.Fleming, N.J.Turner. *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 2224 (2006)
373. K.Mitsukura, M.Suzuki, S.Shinoda, T.Kuramoto, T.Yoshida, T.Nagasawa. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **75**, 1778 (2011)
374. M.Rodriguez-Mata, A.Frank, E.Wells, F.Leipold, N.J.Turner, S.Hart, J.P.Turkenburg, G.Grogan. *ChemBioChem*, **14**, 1372 (2013)
375. F.Leipold, S.Hussain, D.Ghislieri, N.J.Turner. *ChemCatChem*, **5**, 3505 (2013)
376. K.Mitsukura, M.Suzuki, K.Tada, T.Yoshida, T.Nagasawa. *Org. Biomol. Chem.*, **8**, 4533 (2010)
377. T.X.Nguyen, Y.Kobayashi. *J. Org. Chem.*, **73**, 5536 (2008)
378. N.E.Shevchenko, O.I.Shmatova, E.S.Balenkova, G.-V.Röschentaler, V.G.Nenajdenko. *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 2237 (2013)
379. O.I.Shmatova, N.E.Shevchenko, E.S.Balenkova, G.-V.Röschentaler, V.G.Nenajdenko. *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 3049 (2013)
380. O.I.Shmatova, N.E.Shevchenko, E.S.Balenkova, G.-V.Röschentaler, V.G.Nenajdenko. *Mendeleev Commun.*, **23**, 92 (2013)
381. N.E.Shevchenko, V.G.Nenajdenko, G.-V.Röschentaler. *J. Fluorine Chem.*, **129**, 390 (2008)
382. M.H.Königsmann, E.Lork, I.L.Odinets, V.G.Nenajdenko, N.E.Shevchenko, G.-V.Röschenthaler. *Mendeleev Commun.*, 141 (2006)
383. M.Hardy, F.Chalier, J.-P.Finet, A.Rockenbauer, P.Tordo. *J. Org. Chem.*, **70**, 2135 (2005)
384. S.-Y.Liu, M.M.-C.Lo, G.C.Fu. *Tetrahedron*, **62**, 11343 (2006)
385. K.Nakahara, K.Hirano, R.Maehata, Y.Kita, H.Fujioka. *Org. Lett.*, **13**, 2015 (2011)
386. K.M.Laemmerhold, B.Breit. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 2367 (2010)
387. D.A.Evans, J.R.Scheerer. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **44**, 6038 (2005)
388. H.Yang, R.G.Carter. *J. Org. Chem.*, **75**, 4929 (2010)
389. H.Yang, R.G.Carter, L.N.Zakharov. *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 9238 (2008)
390. M.Saha, R.G.Carter. *Org. Lett.*, **15**, 736 (2013)
391. V.G.Nenajdenko, A.V.Gulevich, E.S.Balenkova. *Tetrahedron*, **62**, 5922 (2006)
392. A.V.Gulevich, N.E.Shevchenko, E.S.Balenkova, G.-V.Röschentaler, V.G.Nenajdenko. *Synlett*, 403 (2009)
393. O.I.Shmatova, V.G.Nenajdenko. *J. Org. Chem.*, **78**, 9214 (2013)
394. O.I.Shmatova, V.G.Nenajdenko. *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, 6397 (2013)
395. N.E.Shevchenko, K.Vlasov, V.G.Nenajdenko, G.-V.Röschentaler. *Tetrahedron*, **67**, 69 (2011)
396. S.T.M.Simila, A.Reichelt, S.F.Martin. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 2933 (2006)
397. D.S.Argyropoulos, H.Li, A.R.Gaspar, K.Smith, L.A.Lucia, O.J.Rojas. *Bioorg. Med. Chem.*, **14**, 4017 (2006)

398. I.L.Odinets, O.I.Artyushin, K.A.Lyssenko, N.E.Shevchenko, V.G.Nenajdenko, G.-V.Röschentaler. *J. Fluorine Chem.*, **130**, 662 (2009)
399. I.L.Odinets, O.I.Artyushin, N.E.Shevchenko, P.V.Petrovskii, V.G.Nenajdenko, G.-V.Röschentaler. *Synthesis*, 577 (2009)
400. M.Hardy, O.Ouari, L.Charles, J.-P.Finet, G.Iacazio, V.Monnier, A.Rockenbauer, P.Tordo. *J. Org. Chem.*, **70**, 10426 (2005)
401. D.StC.Black, G.L.Edwards, S.M.Laaman. *Synthesis*, 1981 (2006)
402. A.Kivrak, R.C.Larock. *J. Org. Chem.*, **75**, 7381 (2010)
403. S.Perrone, T.Pilati, F.Rosato, A.Salomone, V.Videtta, L.Troisi. *Tetrahedron*, **67**, 2090 (2011)
404. R.E.del Rio, B.Wang, S.Achab, L.Bohé. *Org. Lett.*, **9**, 2265 (2007)
405. V.G.Nenajdenko, S.V.Pronin, E.S.Balenkova. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **56**, 336 (2007) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 325 (2007)]
406. V.V.Konovalova, Yu.V.Shklyayev, A.N.Maslivets. *Russ. J. Org. Chem.*, **48**, 1257 (2012) [*Журн. орг. химии*, **48**, 1257 (2012)]
407. V.V.Konovalova, Yu.V.Shklyayev, A.N.Maslivets. *Russ. J. Org. Chem.*, **47**, 1119 (2011) [*Журн. орг. химии*, **47**, 1099 (2011)]
408. S.Aoyagi, M.Hakoishi, M.Suzuki, Y.Nakanoya, K.Shimada, Y.Takikawa. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 7763 (2006)
409. R.Bejot, S.Anjaiah, J.R.Falck, C.Mioskowski. *Eur. J. Org. Chem.*, **2007**, 101 (2007)
410. D.M.Mans, W.H.Pearson. *J. Org. Chem.*, **69**, 6419 (2004)
411. E.S.Balenkova, E.P.Zakurdaev, V.G.Nenajdenko. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **57**, 2220 (2008) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 2178 (2008)]
412. E.P.Zakurdaev, E.S.Balenkova, V.G.Nenajdenko. *Mendeleev Commun.*, 213 (2006)
413. V.G.Nenajdenko, E.P.Zakurdaev, E.S.Balenkova. *Tetrahedron*, **60**, 11719 (2004)
414. E.P.Zakurdaev, E.S.Balenkova, V.G.Nenajdenko. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **54**, 1219 (2005) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 1186 (2005)]
415. V.G.Nenajdenko, E.P.Zakurdaev, E.S.Balenkova. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 8449 (2002)
416. V.G.Nenajdenko, E.P.Zakurdaev, E.V.Prusov, E.S.Balenkova. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **53**, 2866 (2004) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 2749 (2004)]
417. M.Cherevatskaya, B.König. *Russ. Chem. Rev.*, **83**, 183 (2014) [*Успехи химии*, **83**, 183 (2014)]
418. J.T.Carneiro, C.C.Yang, J.A.Moulijn, G.Mul. *J. Catal.*, **277**, 129 (2011)
419. P.A.Kolinko, T.N.Filippov, D.V.Kozlov, V.N.Parmon. *J. Photochem. Photobiol., A*, **250**, 72 (2012)
420. E.A.Kozlova, N.S.Kozhevnikova, S.V.Cherepanova, T.P.Lyubina, E.Yu.Gerasimov, V.V.Kaichev, A.V.Vorontsov, S.V.Tsybulya, A.A.Rempel, V.N.Parmon. *J. Photochem. Photobiol., A*, **250**, 103 (2012)
421. S.Higashimoto, N.Kitao, N.Yoshida, T.Sakura, M.Azuma, H.Ohue, Y.Sakata. *J. Catal.*, **266**, 279 (2009)
422. V.Keller, P.Bernhardt, F.Garin. *J. Catal.*, **215**, 129 (2003)
423. Z.Yu, S.S.C.Chuang. *J. Catal.*, **246**, 118 (2007)
424. C.Salazar, M.A.Nanny. *J. Catal.*, **269**, 404 (2010)
425. Е.Н.Савинов. Дис. канд. хим. наук. ИК СО АН СССР, Новосибирск, 1982
426. C.Dominguez, J.Garsia, M.A.Pedraz, A.Torres, M.A.Galan. *Catal. Today*, **40**, 85 (1998)
427. S.Chen, M.Paulose, C.Ruan, G.K.Mor, O.K.Varghese, D.Kouzoudis, C.A.Grimes. *J. Photochem. Photobiol., A*, **177**, 177 (2006)
428. G.J.Brink, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon. *Science*, **287**, 1636 (2000)
429. K.I.Zamaraev, V.N.Parmon. *Catal. Rev.*, **22**, 261 (1980)
430. C.Giannotti, S.Legreneur, O.Watts. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 5071 (1983)
431. M.A.Gonzalez, S.G.Howell, S.K.Sikdar. *J. Catal.*, **183**, 159 (1999)
432. G.Palmisano, V.Augugliaro, M.Pagliaro, L.Palmisano. *Chem. Commun.*, 3425 (2007)
433. S.Yurdakal, G.Palmisano, V.Loddo, V.Augugliaro, L.Palmisano. *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 1568 (2008)
434. S.Yurdakal, G.Palmisano, V.Loddo, O.Alagoz, V.Augugliaro, L.Palmisano. *Green Chem.*, **11**, 510 (2009)
435. A.V.Vorontsov, E.A.Kozlova, A.S.Besov, D.V.Kozlov, S.A.Kiselev, A.S.Safatov. *Kinet. Catal.*, **51**, 801 (2010) [*Кинетика и катализ*, **51**, 829 (2010)]
436. V.Augugliaro, H.A.Hamed El Nazer, V.Loddo, A.Mele, G.Palmisano, L.Palmisano, S.Yurdakal. *Catal. Today*, **151**, 21 (2010)
437. N.S.Kozhevnikova, E.A.Kozlova, A.A.Valeeva, A.A.Lemke, A.S.Vorokh, S.V.Cherepanova, T.P.Lyubina, E.V.Gerasimov, S.V.Tsybulya, A.A.Rempel. *Dokl. Chem.*, **440**, 278 (2011) [*Докл. АН*, **440**, 635 (2011)]
438. M.A.Nasalevich, E.A.Kozlova, T.P.Lyubina, A.V.Vorontsov. *J. Catal.*, **287**, 138 (2012)
439. A.A.Rempel. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **62**, 857 (2013) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 857 (2013)]
440. G.Song, F.Xin, X.Yin. *Appl. Catal., A*, **473**, 90 (2014)
441. A.V.Rosario, W.A.Christinelli, R.N.Barreto, E.C.Pereira. *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, **64**, 734 (2012)
442. X.Chen, S.S.Mao. *Chem. Rev.*, **107**, 2891 (2007)
443. A.P.Alivisatos. *Science*, **271**, 933 (1996)
444. A.A.Rempel. *Russ. Chem. Rev.*, **76**, 435 (2007) [*Успехи химии*, **76**, 474 (2007)]
445. В.А.Олейников, А.В.Суханова, И.Р.Набиев. *Рос. нанотехнол.*, **2** (1–2), 160 (2007)
446. H.-E.Schaefer. *Nanoscience*. Springer, Berlin, 2010
447. N.S.Kozhevnikova, A.S.Vorokh, A.A.Rempel. *Russ. J. Gen. Chem.*, **80**, 391 (2010) [*Журн. общ. химии*, **80**, 365 (2010)]
448. S.V.Rempel, A.A.Razvodov, M.S.Nebogatikov, E.V.Shishkina, V.Ya.Shur, A.A.Rempel. *Phys. Solid State*, **55**, 624 (2013) [*Физика тв. тела*, **55**, 567 (2013)]
449. A.A.Rempel, N.S.Kozhevnikova, S.V.Rempel. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **62**, 398 (2013) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 400 (2013)]
450. A.S.Vorokh, A.A.Rempel. *Dokl. Phys.*, **52**, 200 (2007) [*Докл. АН*, **413**, 743 (2007)]
451. A.Rempel, A.Magerl. *Acta Crystallogr., Sect. A*, **66**, 479 (2010)
452. Y.Bessekhouad, D.Robert, J.V.Weber. *J. Photochem. Photobiol., A*, **163**, 569 (2004)
453. L.Wu, J.C.Yu, X.Fu X. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **244**, 25 (2006)
454. L.Spanhel, M.Haase, H.Weller, A.Henglein. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5649 (1987)
455. R.Vogel, P.Hoyer, H.Weller. *J. Phys. Chem.*, **98**, 3183 (1994)
456. A.Kumar, A.K.Jain. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **165**, 265 (2001)
457. N.S.Kozhevnikova, A.A.Rempel, F.Hergert, A.Magerl. *Thin Solid Films*, **517**, 2586 (2009)
458. N.S.Kozhevnikova, T.I.Gorbunova, A.A.Podkorytova, S.V.Tsybulya, Yu.A.Shchipunov, A.A.Rempel. *Dokl. Phys. Chem.*, **447**, 207 (2012) [*Докл. АН*, **447**, 300 (2012)]
459. J.Livage, C.Sanchez. *J. Non-Cryst. Solids*, **145**, 11 (1992)
460. Z.R.Ismagilov, L.T.Tsikoza, N.V.Shikina, V.F.Zarytova, V.V.Zinoviev, S.N.Zagrebelnyi. *Russ. Chem. Rev.*, **78**, 873 (2009) [*Успехи химии*, **78**, 942 (2009)]
461. Patent US 1998878 (1935)
462. X.G.Zhou, W.K.Yuan. *Chem. Eng. Sci.*, **59**, 1723 (2004)
463. И.И.Моисеев, М.Н.Варгафтик, Я.К.Сыркин. *Докл. АН СССР*, **133**, 377 (1960)
464. S.Nakamura, T.Yasui. *J. Catal.*, **17**, 366 (1970)
465. Patent US 4087622 (1978)
466. M.Bäumer, H.-J.Freund. *Prog. Surf. Sci.*, **61**, 127 (1999)
467. C.R.Henry. *Surf. Sci. Rep.*, **31**, 231 (1998)
468. D.V.Demidov, I.P.Prosvirin, A.M.Sorokin, V.I.Bukhtiyarov. *Catal. Sci. Technol.*, **1**, 1432 (2011)
469. A.A.Kolmakov, D.W.Goodman. In *Quantum Phenomena in Clusters and Nanostructures*. (Eds S.N.Khanna, A.W.Castleman). Springer, Berlin, 2003. P. 159
470. V.I.Bukhtiyarov, M.G.Slin'ko. *Russ. Chem. Rev.*, **70**, 147 (2001) [*Успехи химии*, **70**, 167 (2001)]

471. *Advances in Catalysis. Vol. 52.* (Eds B.C.Gates, H.Knözinger). Elsevier, 2009
472. C.T.Campbell, M.T.Paffett. *Surf. Sci.*, **139**, 396 (1984)
473. C.T.Campbell. *Surf. Sci.*, **157**, 43 (1985)
474. R.A.van Santen, H.P.C.E.Kuipers. *Adv. Catal.*, **35**, 265 (1987)
475. V.I.Bukhtiyarov, A.I.Boronin, I.P.Prosvirin, V.I.Savchenko. *J. Catal.*, **150**, 262 (1994)
476. F.J.Williams, D.P.C.Bird, A.Palermo, A.K.Santra, R.M.Lambert. *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 8509 (2004)
477. S.Linic, M.A.Barteau. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 310 (2003)
478. V.I.Bukhtiyarov, A.I.Nizovskii, H.Bluhm, M.Hävecker, E.Kleimenov, A.Knop-Gericke, R.Schlögl. *J. Catal.*, **238**, 260 (2006)
479. T.C.R.Rocha, A.Oestereich, D.V.Demidov, M.Hävecker, S.Zafeiratos, G.Weinberg, V.I.Bukhtiyarov, A.Knop-Gericke, R.Schlögl. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 4554 (2012)
480. S.N.Goncharova, E.A.Paukshtis, B.S.Bal'zhnimaev. *Appl. Catal. A*, **126**, 67 (1995)
481. P.Jensen. *Rev. Mod. Phys.*, **71**, 1695 (1999)
482. D.V.Demidov, I.P.Prosvirin, A.M.Sorokin, T.Rocha, A.Knop-Gericke, V.I.Bukhtiyarov. *Kinet. Catal.*, **52**, 855 (2011) [*Кинетика и катализ*, **52**, 877 (2011)]
483. V.I.Bukhtiyarov, A.Knop-Gericke. In *Nanostructured Catalysts: Selective Oxidations*. (Eds C.Hess, R.Schlögl). RSC Publ., Cambridge, 2011. P. 214
484. Y.-F.Han, D.Kumar, C.Sivadinarayana, D.W.Goodman. *J. Catal.*, **224**, 60 (2004)
485. D.Kumar, Y.-F.Han, M.S.Chen, D.W.Goodman. *Catal. Lett.*, **106**, 1 (2006)
486. K.Luo, T.Wei, C.-W.Yi, S.Axnanda, D.W.Goodman. *J. Phys. Chem. B*, **109**, 23517 (2005)
487. K.Luo, D.Y.Kim, D.W.Goodman. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **167**, 191 (2001)
488. T.Wei, J.Wang, D.W.Goodman. *J. Phys. Chem. B*, **109**, 18535 (2005)
489. T.Wei, J.Wang, D.W.Goodman. *J. Phys. Chem. C*, **111**, 8781 (2007)
490. К.Оура, В.Г.Лифшиц, А.А.Саранин, А.В.Зотов, М.В.Катаяма. *Введение в физику поверхности*. Наука, Москва, 2006
491. H.Niehus. *Phys. Status Solidi B*, **192**, 357 (1995)
492. S.Schomann, E.Taglauer. *Surf. Rev. Lett.*, **3**, 1823 (1996)
493. F.M.Hoffmann. *Surf. Sci. Rep.*, **3**, 107 (1983)
494. W.K.Kuhn, J.Szanyi, D.W.Goodman. *Surf. Sci. Lett.*, **274**, L611 (1992)
495. J.Szanyi, W.K.Kuhn, D.W.Goodman. *J. Vac. Sci. Technol., A*, **11**, 1969 (1993)
496. V.V.Kaichev, I.P.Prosvirin, V.I.Bukhtiyarov, H.Unterhalt, G.Rupprechter, H.-J.Freund. *J. Phys. Chem. B*, **107**, 3522 (2003)
497. D.C.Meier, V.Bukhtiyarov, D.W.Goodman. *J. Phys. Chem. B*, **107**, 12668 (2003)
498. Y.-F.Han, J.-H.Wang, D.Kumar, Z.Yanand, D.W.Goodman. *J. Catal.*, **232**, 467 (2005)
499. Y.-F.Han, D.Kumar, D.W.Goodman. *J. Catal.*, **230**, 353 (2005)
500. Патент РФ 2422201 (2011)
501. B.D.Chandler, J.D.Gilbertson. *Top. Organomet. Chem.*, **20**, 97 (2006)
502. D.Wang, Y.Li. *Adv. Mater.*, **23**, 1044 (2011)
503. R.Ferrando, J.Jellinek, R.L.Johnston. *Chem. Rev.*, **108**, 845 (2008)
504. J.Gu, Y.-W.Zhang, F.Tao. *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 8050 (2012)
505. K.Zhou, Y.Li. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 602 (2012)
506. V.V.Pushkarev, Z.Zhu, K.An, A.Hervier, G.A.Somorjai. *Top. Catal.*, **55**, 1257 (2012)
507. S.Schauermann, N.Nilius, S.Shaikhutdinov, H.-J.Freund. *Acc. Chem. Res.*, **46**, 1673 (2013)
508. S.Cai, D.Wang, Z.Niu, Y.Li. *Chin. J. Catal.*, **34**, 1964 (2013)
509. W.Yu, M.D.Porosoff, J.G.Chen. *Chem. Rev.*, **112**, 5780 (2012)
510. J.Shi. *Chem. Rev.*, **113**, 2139 (2013)
511. H.-L.Jiang, Q.Xu. *J. Mater. Chem.*, **21**, 13705 (2011)
512. P.Mäki-Arvela, J.Hajek, T.Salmi, D.Y.Murzin. *Appl. Catal., A*, **292**, 1 (2005)
513. R.Zheng, M.D.Porosoff, J.L.Weiner, S.Lu, Y.Zhu, J.G.Chen. *Appl. Catal., A*, **419–420**, 126 (2012)
514. N.M.Bertero, A.F.Trasarti, B.Moraweck, A.Borgna, A.J.Marchi. *Appl. Catal., A*, **358**, 32 (2009)
515. S.C.Tsang, N.Cailuo, W.Oduro, A.T.S.Kong, L.Clifton, K.M.K.Yu, B.Thiebaut, J.Cookson, P.Bishop. *ACS Nano*, **2**, 2547 (2008)
516. L.E.Murillo, C.A.Menning, J.G.Chen. *J. Catal.*, **268**, 335 (2009)
517. Y.Wu, S.Cai, D.Wang, W.He, Y.Li. *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 8975 (2012)
518. A.B.Merlo, B.F.Machado, V.Vetere, J.L.Faria, M.L.Casella. *Appl. Catal., A*, **383**, 43 (2010)
519. A.J.Plomp, D.M.P.van Asten, A.M.J.van de Eerden, P.Mäki-Arvela, D.Yu.Murzin, K.P.de Jong, J.H.Bitter. *J. Catal.*, **263**, 146 (2009)
520. J.Lin, J.Chen, W.Su. *Adv. Synth. Catal.*, **355**, 41 (2013)
521. N.Wongwaranon, O.Mekasuwandumrong, P.Praserttham, J.Panpranot. *Catal. Today*, **131**, 553 (2008)
522. A.Molnár, A.Sárkány, M.Varga. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **173**, 185 (2001)
523. А.Ю.Стахеев, И.С.Машковский, Г.Н.Баева, Н.С.Телегина. *Рос. хим. журн.*, **53** (2), 68 (2009)
524. K.R.Campos, D.Cai, M.Journet, J.J.Kowal, R.D.Larsen, P.J.Reider. *J. Org. Chem.*, **66**, 3634 (2001)
525. A.Borodzinski, G.C.Bond. *Catal. Rev.*, **48**, 91 (2006)
526. A.Borodzinski, G.C.Bond. *Catal. Rev.*, **50**, 379 (2008)
527. I.S.Mashkovskii, O.P.Tkachenko, G.N.Baeva, A.Yu.Stakheev. *Kinet. Catal.*, **50**, 768 (2009) [*Кинетика и катализ*, **50**, 798 (2009)]
528. F.Studt, F.Abild-Pedersen, T.Bligaard, R.Z.Sørensen, C.H.Christensen, J.K.Nørskov. *Science*, **320**, 1320 (2008)
529. А.С.Лисицын, В.Н.Пармон, В.К.Дуплякин, В.А.Лихолобов. *Рос. хим. журн.*, **50** (4), 140 (2006)
530. O.P.Tkachenko, A.Yu.Stakheev, L.M.Kustov, I.V.Mashkovsky, M.van den Berg, W.Grünert, N.Yu.Kozitsyna, Z.V.Dobrokhotova, V.I.Zhilov, S.E.Nefedov, M.N.Vargaftik, I.I.Moiseev. *Catal. Lett.*, **112**, 155 (2006)
531. T.Komatsu, T.Kishi, T.Gorai. *J. Catal.*, **259**, 174 (2008)
532. J.Osswald, R.Giedigkeit, R.E.Jentoft, M.Armbrüster, F.Girgsdies, K.Kovnir, T.Ressler, Y.Grin, R.Schlögl. *J. Catal.*, **258**, 210 (2008)
533. M.Armbrüster, K.Kovnir, M.Behrens, D.Teschner, Y.Grin, R.Schlögl. *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 14745 (2010)
534. F.Wowsnick, D.Teschner, M.Armbrüster, I.Kasatkin, G.Girgsdies, Y.Grin, R.Schlögl, M.Behrens. *J. Catal.*, **309**, 221 (2014)
535. I.S.Mashkovsky, A.V.Sergeeva, A.S.Kashin, A.Yu.Stakheev. In *UK–Russia Symposium «Frontiers of Science»*. (Book of Abstracts). Kazan, 2013. P-19
536. M.P.R.Spee, J.Boersma, M.D.Meijer, M.Q.Slagt, G.van Koten, J.W.Geus. *J. Org. Chem.*, **66**, 1647 (2001)
537. I.Yosef, R.Abu-Reziq, D.Avnir. *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 11880 (2008)
538. T.Komatsu, K.Takagi, K.Ozawa. *Catal. Today*, **164**, 143 (2011)
539. M.Lin, B.Zhao, Y.Chen. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **48**, 7037 (2009)
540. H.Liu, J.Deng, W.Li. *Catal. Lett.*, **137**, 261 (2010)
541. F.Cárdenas-Lizana, S.Gómez-Quero, A.Hugon, L.Delannoy, C.Louis, M.A.Keane. *J. Catal.*, **262**, 235 (2009)
542. E.C.Corbos, P.R.Ellis, J.Cookson, V.Brioso, T.I.Hyde, G.Sankar, P.T.Bishop. *Catal. Sci. Technol.*, **3**, 2934 (2013)
543. M.H.Liu, Q.Bai, H.L.Xiao, Y.Y.Liu, J.Zhao, W.W.Yu. *Chem. Eng. J.*, **232**, 89 (2013)
544. S.Cai, H.Duan, H.Rong, D.Wang, L.Li, W.He, Y.Li. *ACS Catal.*, **3**, 608 (2013)
545. H.-L.Jiang, T.Akita, T.Ishida, M.Haruta, Q.Xu. *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 1304 (2011)
546. L.Tan, X.Wu, D.Chen, H.Liu, X.Meng, F.Tang. *J. Mater. Chem. A*, **1**, 10382 (2013)

547. T.S.A. Heugebaert, S.De Corte, T.Sabbe, T.Hennebel, W.Verstraete, N.Boon, C.V.Stevens. *Tetrahedron Lett.*, **53**, 1410 (2012)
548. M.O.Nutt, K.N.Heck, P.Alvarez, M.S.Wong. *Appl. Catal., B*, **69**, 115 (2006)
549. J.Demel, J.Čejka, P.Štěpnička. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **329**, 13 (2010)
550. B.Karimi, D.Elhamifar, J.H.Clark, A.J.Hunt. *Chem. – Eur. J.*, **16**, 8047 (2010)
551. P.Wang, Q.Lu, J.Li. *Mater. Res. Bull.*, **45**, 129 (2010)
552. Z.Niu, Q.Peng, Z.Zhuang, W.He, Y.Li. *Chem. – Eur. J.*, **18**, 9813 (2012)
553. P.-P.Fang, A.Jutand, Z.-Q.Tian, C.Amatore. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 12184 (2011)
554. Y.Wu, D.Wang, P.Zhao, Z.Niu, Q.Peng, Y.Li. *Inorg. Chem.*, **50**, 2046 (2011)
555. A.Alonso, A.Shafir, J.Macaná, A.Vallribera, M.Muñoz, D.N.Muraviev. *Catal. Today*, **193**, 200 (2012)
556. S.-J.Kim, S.-D.Oh, S.Lee, S.-H.Choi. *J. Ind. Eng. Chem.*, **14**, 449 (2008)
557. R.Chinchilla, C.Nájera. *Chem. Soc. Rev.*, **40**, 5084 (2011)
558. A.Shaabani, M.Mahyari. *J. Mater. Chem. A*, **1**, 9303 (2013)
559. H.Li, Z.Zhu, J.Liu, S.Xie, H.Li. *J. Mater. Chem.*, **20**, 4366 (2010)
560. W.Xu, Y.Sun, M.Guo, W.Zhang, Z.Gao. *Chin. J. Org. Chem.*, **33**, 820 (2013)
561. C.Rossy, E.Fouquet, F.-X.Felplin. *Beilstein J. Org. Chem.*, **9**, 1426 (2013)
562. T.V.Magdesieva, O.M.Nikitin, A.V.Yakimansky, M.Ya.Goikhman, I.V.Podeshvo. *Electrochim. Acta*, **56**, 3666 (2011)
563. R.Cano, M.Yus, D.J.Ramón. *Tetrahedron*, **68**, 1393 (2012)
564. F.Heshmatpour, R.Abazari, S.Balalaie. *Tetrahedron*, **68**, 3001 (2012)
565. R.N.Dhital, C.Kamonsatikul, E.Somsook, H.Sakurai. *Catal. Sci. Technol.*, **3**, 3030 (2013)
566. R.N.Dhital, H.Sakurai. *Chem. Lett.*, **41**, 630 (2012)
567. P.Ehrburger, J.J.Herque, J.B.Donnett. In *Proceedings of the 5th London International Carbon and Graphite Conference. Vol. 3. Society of Chemical Industry*, 1978. P. 104
568. А.В.Романенко, П.А.Симонов. *Углеродные материалы и их физико-химические свойства. (Промышленный катализ в лекциях. Вып. 7)*. (Под ред. А.С.Носкова). Калвис, Москва, 2007
569. L.R.Radovic, F.Rodríguez-Reinoso. In *Chemistry and Physics of Carbon. Vol. 25*. (Ed. P.A.Thrower). Marcel Dekker, New York, 1997. P. 243
570. И.А.Тарковская. *Окисленный уголь*. Наукова думка, Киев, 1981
571. M.Besson, P.Gallezot, A.Perrard, C.Pinell. *Catal. Today*, **102–103**, 160 (2005)
572. J.L.Figueiredo, M.F.R.Pereira. In *Carbon Materials for Catalysis*. (Eds P.Serp, J.L.Figueiredo). Wiley, Hoboken, NJ, 2009. P. 177
573. R.Schlögl. *Adv. Catal.*, **56**, 103 (2013)
574. B.F.Machado, P.Serp. *Catal. Sci. Technol.*, **2**, 54 (2012)
575. L.Abrams, W.V.Cicha, L.E.Manzer, S.Subramoney. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **130**, 455 (2000)
576. W.Kiciński, M.Szala, M.Bystrzejewski. *Carbon*, **68**, 1 (2014)
577. Y.Cao, H.Yu, J.Tan, F.Peng, H.Wang, J.Li, W.Zheng, N.-B.Wong. *Carbon*, **57**, 433 (2013)
578. K.Nakajima, M.Hara. *ACS Catal.*, **2**, 1296 (2012)
579. B.M.Rao, G.N.Reddy, T.V.Reddy, B.L.A.P.Devi, R.B.N.Prasad, J.S.Yadav, B.V.S.Reddy. *Tetrahedron Lett.*, **54**, 2466 (2013)
580. M.Moghaddas, A.Davoodnia, M.M.Heravi, N.Tavakoli-Hoseini. *Chin. J. Catal.*, **33**, 706 (2012)
581. F.Rodríguez-Reinoso. *Carbon*, **36**, 159 (1998)
582. Ю.Г.Кряжев, Н.Н.Коваль, В.А.Лихолобов, А.Д.Тересов, В.А.Дроздов, М.В.Тренихин. *Письма в ЖТФ*, **38** (7), 1 (2012)
583. М.В.Тренихин, О.В.Протасова, Г.М.Серопян, В.А.Дроздов. *Химия в интересах устойчив. развития*, **21**, 109 (2013)
584. Ю.Г.Кряжев, В.С.Солодовниченко, И.В.Аникеева. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **56**, (7), 90 (2013)
585. И.Н.Воропаев, П.А.Симонов, А.В.Романенко. *Журн. неорг. химии*, **54**, 1605 (2009)
586. Патент РФ 415707 (2011)
587. N.P.Lebedeva, A.S.Booij, I.N.Voropaev, P.A.Simonov, A.V.Romanenko. *Fuel Cells*, **9**, 439 (2009)
588. N.Lebedeva, A.Booij, I.Voropaev, P.Simonov, A.Romanenko, V.Bukhtiyarov. *ECSS Trans.*, **25** (1), 1909 (2009)
589. И.Н.Воропаев. Дис. канд. хим. наук. ИК СО РАН, Новосибирск, 2010
590. К.М.Каприелова. Дис. канд. хим. наук. ИК СО РАН, Новосибирск, 2013
591. В.В.Афанасьев, Н.Б.Беспалова, И.П.Белецкая. *Рос. хим. журн.*, **50** (4), 81 (2006)
592. V.Calvino-Casilda, A.J.López-Peinado, C.J.Durán-Valle, R.M.Martín-Aranda. *Catal. Rev.: Sci. Eng.*, **52**, 325 (2010)
593. H.-U.Blaser, A.Indolese, A.Schnyder, H.Steiner, M.Studer. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **173**, 3 (2001)
594. T.Mallat, A.Baiker. *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.*, **3**, 11 (2012)
595. Y.Zhang, X.Cui, F.Shi, Y.Deng. *Chem. Rev.*, **112**, 2467 (2012)
596. T.Mallat, A.Baiker. *Catal. Today*, **19**, 247 (1994)
597. S.Biella, L.Prati, M.Rossi. *J. Catal.*, **206**, 242 (2002)
598. О.П.Таран, К.Деком, Е.М.Полянская, А.Б.Аюшеев, М.Бессон, В.Н.Пармон. *Катализ в пром-ти*, (1), 40 (2013)
599. G.Mangnus, A.Beers. *Oils Fats Int.*, July (2004)
600. H.A.Wittcoff, B.G.Reuben, J.S.Plotkin. *Industrial Organic Chemicals*. (3rd Ed.). Wiley, Hoboken, NJ, 2013
601. U.Romano, M.Ricci. In *Liquid Phase Oxidation via Heterogeneous Catalysis: Organic Synthesis and Industrial Applications*. (Eds M.G.Clerici, O.A.Kholdeeva). Wiley, Hoboken, NJ, 2013. P. 451
602. A.Forlin, M.Bergamo, J.Lindner. In *Liquid Phase Oxidation via Heterogeneous Catalysis: Organic Synthesis and Industrial Applications*. (Eds M.G.Clerici, O.A.Kholdeeva). Wiley, Hoboken, NJ, 2013. P. 474
603. F.Rivetti, R.Buzzoni. In *Liquid Phase Oxidation via Heterogeneous Catalysis: Organic Synthesis and Industrial Applications*. (Eds M.G.Clerici, O.A.Kholdeeva). Wiley, Hoboken, NJ, 2013. P. 462
604. R.A.Sheldon, I.Arends, U.Hanefeld. *Green Chemistry and Catalysis*. Wiley-VCH, Weinheim, 2007
605. О.Л.Лебедев, С.Н.Казарновский. *Журн. общ. химии*, **30**, 1631 (1960)
606. Patent US 5466869 (1995)
607. J.Le Bars, J.Dakka, R.A.Sheldon. *Appl. Catal., A*, **136**, 69 (1996)
608. Patent US 5498793 (1996)
609. Patent US 7608738 (2008)
610. A.I.Kalashnikov, S.V.Sysolyatin, G.V.Sakovich, E.T.Sonina, I.A.Shchurova. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **62**, 163 (2013) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 165 (2013)]
611. Patent US 2014/0031543 (2014)
612. WO 2013/012328 (2013)
613. У.Р.Наир, Р.Сивабалан, Г.М.Гор, М.Гиза, Ш.Н.Астана, Х.Сингх. *Физика горения и взрыва*, **41** (2), 3 (2005)
614. J.P.Agraval, R.D.Hodgson. *Organic Chemistry of Explosives*. Wiley, 2007
615. S.V.Sysolyatin, A.A.Lobanova, Yu.T.Chernikova, G.V.Sakovich. *Russ. Chem. Rev.*, **74**, 757 (2005) [*Успехи химии*, **74**, 830 (2005)]
616. Patent US 5739325 (1998)
617. Patent US 6297373 (2001)
618. Патент РФ 2182151 С2 (2002)
619. А.Р.Коскин, И.Л.Симакова, В.Н.Пармон. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **56**, 2370 (2007) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 2290 (2007)]
620. А.Р.Коскин, И.Л.Симакова, В.Н.Пармон. *React. Kinet. Catal. Lett.*, **92**, 293 (2007)
621. B.Coq, F.Figueras. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **173**, 117 (2001)

622. Патент РФ 2359753 (2009)
623. S.V.Sysolyatin, A.I.Kalashnikov, V.V.Malykhin, I.A.Surmacheva, G.V.Sakovich. *Int. J. Energ. Mater. Chem. Propulsion*, **9**, 365 (2010)
624. В.В.Малыхин, А.И.Калашников, С.В.Сысолятин, И.А.Сурмачева, Г.В.Сакович. *Ползуновский вестн.*, (3), 17 (2009)
625. Патент РФ 2400031 (2010)
626. A.I.Kalashnikov, S.V.Sysolyatin, G.V.Sakovich, I.A.Surmacheva, V.N.Suvachev, Yu.T.Lapina. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **58**, 2164 (2009) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 2099 (2009)]
627. A.Valavanidis, T.Vlachogianni. *Green Chemistry and Green Engineering. From Theory to Practice for the Protection of the Environment and Sustainable Development*. Synchrona Themata, Athens, 2012
628. *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale: Challenges, Approaches and Solutions*. (3rd Ed.). (Eds H.-U.Blaser, H.-J.Federsel). Wiley, 2011
629. A.Sherman, H.Eyring. *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 2661 (1932)
630. A.Farkas, L.Farkas. *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 3396 (1939)
631. A.Farkas, L.Farkas. *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 22 (1938)
632. G.H.Twigg. *Discuss. Faraday Soc.*, **8**, 152 (1950)
633. *In situ NMR Methods in Catalysis*. (*Top. Curr. Chem. Vol. 276*). (Eds J.Bargon, L.Kuhn). Springer, 2007
634. M.Hunger, W.Wang. *Adv. Catal.*, **50**, 147 (2006)
635. I.I.Ivanova, Y.G.Kolyagin. *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 5018 (2010)
636. T.Blasco. *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 4685 (2010)
637. P.A.Belyakov, V.I.Kadentsev, A.O.Chizhov, N.G.Kolotyrykina, A.S.Shashkov, V.P.Ananikov. *Mendeleev Commun.*, **20**, 125 (2010)
638. A.A.Lysova, I.V.Koptyug. *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 4585 (2010)
639. *Hyperpolarization Methods in NMR Spectroscopy*. (*Top. Curr. Chem. Vol. 338*). (Ed. L.T.Kuhn). Springer, 2013
640. S.Mansson, E.Johansson, P.Magnusson, C.-M.Chai, G.Hansson, J.S.Petersson, F.Stahlberg, K.Golman. *Eur. Radiol.*, **16**, 57 (2006)
641. I.V.Koptyug. *Mendeleev Commun.*, **23**, 299 (2013)
642. C.R.Bowers, D.P.Weitekamp. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5541 (1987)
643. J.Natterer, J.Bargon. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **31**, 293 (1997)
644. D.Canet, C.Aroulanda, P.Mutzenhardt, S.Aime, R.Gobetto, F.Reineri. *Concepts Magn. Reson. A*, **28**, 321 (2006)
645. K.V.Kovtunov, V.V.Zhivonitko, I.V.Skovpin, D.A.Barskiy, I.V.Koptyug. *Top. Curr. Chem.*, **338**, 123 (2013)
646. S.B.Duckett, R.E.Mewis. *Acc. Chem. Res.*, **45**, 1247 (2012)
647. R.A.Green, R.W.Adams, S.B.Duckett, R.E.Mewis, D.C.Williamson, G.G.R.Green. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **67**, 1 (2012)
648. L.T.Kuhn, J.Bargon. *Top. Curr. Chem.*, **276**, 25 (2007)
649. I.V.Koptyug, K.V.Kovtunov, S.R.Burt, M.S.Anwar, C.Hilty, S.Han, A.Pines, R.Z.Sagdeev. *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 5580 (2007)
650. K.V.Kovtunov, I.E.Beck, V.I.Bukhtiyarov, I.V.Koptyug. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **47**, 1492 (2008)
651. S.Klages, A.B.Permin, V.S.Petrosyan, J.Bargon. *J. Organomet. Chem.*, **545**, 201 (1997)
652. H.G.Niessen, D.Schleyer, S.Wiemann, J.Bargon, S.Steiner, B.Driessen-Holscher. *Magn. Reson. Chem.*, **38**, 747 (2000)
653. R.Giernoth, P.Hubler, J.Bargon. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **37**, 2473 (1998)
654. J.Bargon. In *The Handbook of Homogeneous Hydrogenation*. (Eds J.G.de Vries, C.J.Elsevier). Wiley-VCH, Weinheim, 2007. P. 313
655. A.Koch, J.Bargon. *Inorg. Chem.*, **40**, 533 (2001)
656. S.B.Duckett, C.L.Newell, R.Eisenberg. *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 10548 (1994)
657. S.B.Duckett, C.L.Newell, R.Eisenberg. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 2068 (1997)
658. J.Lopez-Serrano, S.B.Duckett, S.Aiken, K.Q.A.Lenro, E.Drent, J.P.Dunne, D.Konya, N.C.Whitwood. *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 6513 (2007)
659. J.Lopez-Serrano, S.B.Duckett, A.Lledos. *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 9596 (2006)
660. S.B.Duckett, N.J.Wood. *Coord. Chem. Rev.*, **252**, 2278 (2008)
661. A.C.Atesin, S.B.Duckett, C.Flaschenriem, W.W.Brennessel, R.Eisenberg. *Inorg. Chem.*, **46**, 1196 (2007)
662. R.Malacea, J.-C.Daran, S.B.Duckett, J.P.Dunne, C.Godard, E.Manoury, R.Poli, A.C.Whitwood. *Dalton Trans.*, 3350 (2006)
663. V.V.Zhivonitko, V.-V.Telkki, K.Chernichenko, T.Repo, M.Leskelä, V.Sumerin, I.V.Koptyug. *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 598 (2014)
664. K.V.Kovtunov, I.V.Koptyug. In *Magnetic Resonance Microscopy: Spatially Resolved NMR Techniques and Applications*. (Eds S.L.Codd, J.D.Seymour). Wiley-VCH, Weinheim, 2008. P. 101
665. S.Abdulhussain, H.Breitzke, T.Ratajczyk, A.Grunberg, M.Srour, D.Arnaut, H.Weidler, U.Kunz, H.J.Kleebe, U.Bommerich, J.Bernarding, T.Gutmann, G.Buntkowsky. *Chem. – Eur. J.*, **20**, 1159 (2014)
666. I.V.Skovpin, V.V.Zhivonitko, I.V.Koptyug. *Appl. Magn. Reson.*, **41**, 393 (2011)
667. C.P.Mehnert, E.J.Mozeleski, R.A.Cook. *Chem. Commun.*, 3010 (2002)
668. P.Virtanen, T.Salmi, J.-P.Mikkola. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **48**, 10335 (2009)
669. Q.Gong, J.Klankermayer, B.Blumich. *Chem. – Eur. J.*, **17**, 13795 (2011)
670. K.V.Kovtunov, V.V.Zhivonitko, L.Kiwi-Minsker, I.V.Koptyug. *Chem. Commun.*, **46**, 5764 (2010)
671. T.Gutmann, M.Sellin, H.Breitzke, A.Stark, G.Buntkowsky. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **11**, 9170 (2009)
672. K.V.Kovtunov, V.V.Zhivonitko, A.Corma, I.V.Koptyug. *J. Phys. Chem. Lett.*, **1**, 1705 (2010)
673. V.V.Zhivonitko, K.V.Kovtunov, I.E.Beck, A.B.Ayupov, V.I.Bukhtiyarov, I.V.Koptyug. *J. Phys. Chem. C*, **115**, 13386 (2011)
674. K.V.Kovtunov, I.E.Beck, V.V.Zhivonitko, D.A.Barskiy, V.I.Bukhtiyarov, I.V.Koptyug. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **14**, 11008 (2012)
675. D.A.Barskiy, K.V.Kovtunov, A.Primo, A.Corma, R.Kaptein, I.V.Koptyug. *ChemCatChem*, **4**, 2031 (2012)
676. I.V.Koptyug, V.V.Zhivonitko, K.V.Kovtunov. *ChemPhysChem*, **11**, 3086 (2010)
677. A.M.Balu, S.B.Duckett, R.Luque. *Dalton Trans.*, 5074 (2009)
678. R.Sharma, L.-S.Bouchard. *Sci. Rep.*, **2**, Art. No 277 (2012)
679. D.Teschner, E.Vass, M.Havecker, S.Zafeiratos, P.Schnorch, H.Sauer, A.Knop-Gericke, R.Schlogl, M.Chamam, A.Wootsch, A.S.Canning, J.J.Gamman, S.D.Jackson, J.McGregor, L.F.Gladden. *J. Catal.*, **242**, 26 (2006)
680. G.A.Somorjai, F.Zaera. *J. Phys. Chem.*, **86**, 3070 (1982)
681. G.C.Bond. *Appl. Catal., A*, **149**, 3 (1997)
682. W.Wasylenko, H.Frei. *J. Phys. Chem. B*, **109**, 16873 (2005)
683. P.S.Cremer, X.Su, Y.R.Shen, G.A.Somorjai. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 2942 (1996)
684. H.Hattori. *Chem. Rev.*, **95**, 537 (1995)
685. W.C.Conner, R.J.Kokes. *J. Phys. Chem.*, **73**, 2436 (1969)
686. P.J.Carson, C.R.Bowers, D.P.Weitekamp. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 11821 (2001)
687. K.V.Kovtunov, D.A.Barskiy, O.G.Salnikov, A.K.Khudorozhkov, V.I.Bukhtiyarov, I.P.Prosvirin, I.V.Koptyug. *Chem. Commun.*, **50**, 875 (2014)
688. P.L.Chapovsky, L.J.F.Hermans. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **50**, 315 (1999)
689. V.V.Zhivonitko, K.V.Kovtunov, P.L.Chapovsky, I.V.Koptyug. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **52**, 13251 (2013)
690. А.В.Ванников. *Высокомолекулярные соединения. Сер. А*, **51**, 547 (2009)
691. E.V.Agina, S.A.Ponomarenko, A.M.Muzafarov. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **59**, 1080 (2010) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 1059 (2010)]

692. Y. Cao, M.L. Steigerwald, C. Nuckolls, X. Guo. *Adv. Mater.*, **22**, 20 (2010)
693. R. Søndergaard, M. Hösel, D. Angmo, T.T. Larsen-Olsen, F.C. Krebs. *Mater. Today*, **15**, 36 (2012)
694. E.N. Myshkovskaya, S.A. Ponomarenko, P.A. Troshin, D.K. Susarova, N.M. Surin, A.M. Muzafarov. *Mendeleev Commun.*, **21**, 38 (2011)
695. F.V. Drozdov, E.N. Myshkovskaya, D.K. Susarova, P.A. Troshin, O.D. Fominykh, M.Y. Balakina, A.V. Bakirov, M.A. Shcherbina, J. Choi, D. Tondelier, M.I. Buzin, S.N. Chvalun, A. Yassar, S.A. Ponomarenko. *Macromol. Chem. Phys.*, **214**, 2144 (2013)
696. J. Min, Y.N. Luponosov, T. Ameri, A. Elschner, S.M. Peregodova, D. Baran, T. Heumüller, N. Li, F. Machui, S. Ponomarenko, C.J. Brabec. *Org. Electron.*, **14**, 219 (2013)
697. J. Min, Y.N. Luponosov, A. Gerl, M.S. Polinskaya, S.M. Peregodova, P.V. Dmitryakov, A.V. Bakirov, M.A. Shcherbina, S.N. Chvalun, S. Grigorian, N. Kausch-Busies, S.A. Ponomarenko, T. Ameri, C.J. Brabec. *Adv. Energy Mater.*, **4** (2014); DOI: 10.1002/aenm.201301234
698. E.A. Kleymyuk, P.A. Troshin, E.A. Khakina, Y.N. Luponosov, Y.L. Moskvina, S.M. Peregodova, S.D. Babenko, T. Meyer-Friedrichsen, S.A. Ponomarenko. *Energy Environ. Sci.*, **3**, 1941 (2010)
699. S.A. Ponomarenko, S. Kirchmeyer, A. Elschner, N.M. Alpatova, M. Halik, H. Klauk, U. Zschieschang, G. Schmid. *Chem. Mater.*, **18**, 579 (2006)
700. P.A. Troshin, S.A. Ponomarenko, Y.N. Luponosov, E.A. Khakina, M. Egginger, T. Meyer-Friedrichsen, A. Elschner, S.M. Peregodova, M.I. Buzin, V.F. Razumov, N.S. Sariciftci, A.M. Muzafarov. *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, **94**, 2064 (2010)
701. S.A. Ponomarenko, E.A. Tatarinova, A.M. Muzafarov, S. Kirchmeyer, L. Brassat, A. Mourran, M. Moeller, S. Setayesh, D. de Leeuw. *Chem. Mater.*, **18**, 4101 (2006)
702. S.A. Ponomarenko, A.M. Muzafarov, O.V. Borshchev, E.A. Vodopyanov, N.V. Demchenko, V.D. Myakushev. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **54**, 684 (2005) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 673 (2005)]
703. O.V. Borshchev, S.A. Ponomarenko, E.A. Kleymyuk, Yu.N. Luponosov, N.M. Surin, A.M. Muzafarov. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **59**, 797 (2010) [*Изв. АН. Сер. хим.*, 781 (2010)]
704. M.S. Polinskaya, O.V. Borshchev, Y.N. Luponosov, N.M. Surin, A.M. Muzafarov, S.A. Ponomarenko. *Mendeleev Commun.*, **21**, 89 (2011)
705. Yu.N. Luponosov, S.A. Ponomarenko, N.M. Surin, O.V. Borshchev, E.A. Shumilkina, A.M. Muzafarov. *Chem. Mater.*, **21**, 447 (2009)
706. S.A. Ponomarenko, O.V. Borshchev, T. Meyer-Friedrichsen, A.P. Pleshkova, S. Setayesh, E.C.P. Smits, S.G.J. Mathijssen, D.M. de Leeuw, S. Kirchmeyer, A.M. Muzafarov. *Organometallics*, **29**, 4213 (2010)
707. A. Yokoyama, H. Suzuki, Y. Kubota, K. Ohuchi, H. Higashimura, T. Yokozawa. *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 7236 (2007)
708. T. Yokozawa, H. Kohno, Y. Ohta, A. Yokoyama. *Macromolecules*, **43**, 7095 (2010)
709. E. Elmalem, A. Kiriy, W.T.S. Huck. *Macromolecules*, **44**, 9057 (2011)
710. J. Kettle, M. Horie, L.A. Majewski, B.R. Saunders, S. Tuladhar, J. Nelson, M.L. Turner. *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, **95**, 2186 (2011)
711. S. Liu, C. Zhong, S. Dong, J. Zhang, X. Huang, C. Zhou, J. Lu, L. Ying, L. Wang, F. Huang, Y. Cao. *Org. Electron.*, **15**, 850 (2014)
712. B.B. Carbas, D. Asil, R.H. Friend, A.M. Önal. *Org. Electron.*, **15**, 500 (2014)
713. Y. Chen, H. Chang, H. Tian, C. Bao, W. Li, D. Yan, Y. Geng, F. Wang. *Org. Electron.*, **13**, 3268 (2012)
714. X. Liu, X. Qi, J. Gao, S. Zou, H. Zhang, W. Hao, Z. Zang, H. Li, W. Hu. *Org. Electron.*, **15**, 156 (2014)
715. N. Aizawa, Y.-J. Pu, H. Sasabe, J. Kido. *Org. Electron.*, **13**, 2235 (2012)
716. X. Wan, Y. Liu, F. Wang, J. Zhou, G. Long, Y. Chen. *Org. Electron.*, **14**, 1562 (2013)
717. S.-W. Chang, H. Waters, J. Kettle, M. Horie. *Org. Electron.*, **13**, 2967 (2012)
718. K. Köhler, K. Wussow, A.S. Wirth. In *Palladium-Catalyzed Coupling Reactions: Practical Aspects and Future Developments*. (Ed. Á. Molnár). Wiley-VCH, Weinheim, 2013. P. 1
719. R.D. McCullough, R.D. Lowe. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 70 (1992)
720. R.S. Loewe, P.C. Ewbank, J. Liu, L. Zhai, R.D. McCullough. *Macromolecules*, **34**, 4324 (2001)
721. C. Shi, Y. Yao, Y. Yang, Q. Pei. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 8980 (2006)
722. S.A. Ponomarenko, N.N. Rasulova, Y.N. Luponosov, N.M. Surin, M.I. Buzin, I. Leshchiner, S.M. Peregodova, A.M. Muzafarov. *Macromolecules*, **45**, 2014 (2012)
723. S.A. Ponomarenko, S. Kirchmeyer, A. Elschner, B.-H. Huisman, A. Karbach, D. Drechsler. *Adv. Funct. Mater.*, **13**, 591 (2003)
724. S.A. Ponomarenko, S. Kirchmeyer. *J. Mater. Chem.*, **13**, 197 (2003)
725. Y. Qin, J.Y. Kim, C.D. Frisbie, M.A. Hillmyer. *Macromolecules*, **41**, 5563 (2008)
726. Z. Zhu, D. Waller, R. Gaudiana, M. Morana, D. Mühlbacher, M. Scharber, C. Brabec. *Macromolecules*, **40**, 1981 (2007)
727. J. Hou, T.L. Chen, S. Zhang, H.-Y. Chen, Y. Yang. *J. Phys. Chem. C*, **113**, 1601 (2009)
728. A.J. Moulé, A. Tsami, T.W. Bünnagel, M. Forster, N.M. Kronenberg, M. Scharber, M. Koppe, M. Morana, C.J. Brabec, K. Meerholz, U. Scherf. *Chem. Mater.*, **20**, 4045 (2008)
729. S. Zhang, C. He, Y. Liu, X. Zhan, J. Chen. *Polymer*, **50**, 3595 (2009)
730. S.-Y. Ku, M.A. Brady, N.D. Treat, J.E. Cochran, M.J. Robb, E.J. Kramer, M.L. Chabinyc, C.J. Hawker. *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 16040 (2012)
731. R. Fitzner, E. Reinold, A. Mishra, E. Mena-Osteritz, H. Ziehlke, C. Körner, K. Leo, M. Riede, M. Weil, O. Tsaryova, A. Weiß, C. Uhrich, M. Pfeiffer, P. Bäuerle. *Adv. Funct. Mater.*, **21**, 897 (2011)
732. W.J. Mitchell, N. Kopidakis, G. Rumbles, D.S. Ginley, S.E. Shaheen. *J. Mater. Chem.*, **15**, 4518 (2005)
733. A.R. Murphy, J.S. Liu, C. Luscombe, D. Kavulak, J.M.J. Fréchet, R.J. Kline, M.D. McGehee. *Chem. Mater.*, **17**, 4892 (2005)
734. M. Takahashi, K. Masui, H. Sekiguchi, N. Kobayashi, A. Mori, M. Funahashi, N. Tamaoki. *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 10930 (2006)
735. C.-Y. Liu, H.C. Zhao, H.-H. Yu. *Org. Lett.*, **13**, 4068 (2011)
736. G.P. McGlacken, L.M. Bateman. *Chem. Soc. Rev.*, **38**, 2447 (2009)
737. L. Chen, J. Roger, C. Bruneau, P.H. Dixneuf, H. Doucet. *Chem. Commun.*, 47, 1872 (2011)
738. S.J. Choi, J. Kuwabara, T. Kanbara. *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **1**, 878 (2013)
739. A. Facchetti, L. Vaccaro, A. Marrocchi. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 3520 (2012)
740. P. Berrouard, A. Najari, A. Pron, D. Gendron, P.-O. Morin, J.-R. Pouliot, J. Veilleux, M. Leclerc. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 2068 (2012)
741. L.G. Mercier, B.R. Aich, A. Najari, S. Beaupre, P. Berrouard, A. Pron, A. Robitaille, Y. Tao, M. Leclerc. *Polym. Chem.*, **4**, 5252 (2013)
742. S. Kowalski, S. Allard, U. Scherf. *ACS Macro Lett.*, **1**, 465 (2012)
743. Ж.-М. Лен. *Супрамолекулярная химия. Концепции и перспективы*. Наука, Новосибирск, 1998
744. Дж. В. Стид, Дж. Л. Этвуд. *Супрамолекулярная химия. Т. 1, 2*. Академкнига, Москва, 2007
745. P. Terech, R.G. Weiss. *Chem. Rev.*, **97**, 3133 (1997)
746. D.J. Abdallah, R.G. Weiss. *Adv. Mater.*, **12**, 1237 (2000)
747. L.A. Estroff, A.D. Hamilton. *Chem. Rev.*, **104**, 1201 (2004)

748. N.M.Sangeetha, U.Maitra. *Chem. Soc. Rev.*, **34**, 821 (2005)
749. D.Smith. *Adv. Mater.*, **18**, 2773 (2006)
750. F.Fages. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 1680 (2006)
751. K.Sada, M.Takeuchi, N.Fujita, M.Numata, S.Shinkai. *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 415 (2007)
752. P.Dastidar. *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 2699 (2008)
753. M.Suzuki, K.Hanabusa. *Chem. Soc. Rev.*, **38**, 967 (2009)
754. M.-O.M.Piepenbrock, G.O.Lloyd, N.Clarke, J.W.Steed. *Chem. Rev.*, **110**, 1960 (2010)
755. J.W.Steed. *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 3686 (2010)
756. J.W.Steed. *Chem. Commun.*, **47**, 1379 (2011)
757. *Low Molecular Mass Gels. (Top. Curr. Chem. Vol. 256)*. (Ed. F.Fages). Springer, Berlin; Heidelberg, 2005
758. *Molecular Gels. Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*. (Eds R.G.Weiss, P.Terech). Springer, 2006
759. D.K.Smith. In *Organic Nanostructures*. (Eds J.L.Atwood, J.W.Steed). Wiley-VCH, Weinheim, 2008. P. 111
760. L.Brunsveld, B.J.B.Folmer, E.W.Meijer. *MRS Bull.*, **25** (4), 49 (2000)
761. *Supramolecular Polymers*. (Ed. A.Ciferri). Marcel Dekker, New York, 2000
762. A.Ciferri. *Macromol. Rapid Commun.*, **23**, 511 (2002)
763. L.Brunsveld, B.J.B.Folmer, E.W.Meijer, R.P.Sijbesma. *Chem. Rev.*, **101**, 4071 (2001)
764. С.З.Вацадзе. *Актуальные проблемы химии координационных полимеров. Успехи синтеза экзо-денатных тектонов*. LAP LAMBERT Academic Publ., Saarbruecken, 2011
765. *Supramolecular Polymers*. (2nd Ed.). (Ed. A.Ciferri). CRC Press (Taylor and Francis Group), Boca Raton, FL, 2005
766. J.Wuest. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 4696 (1991)
767. G.R.Desiraju. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 2311 (1995)
768. T.F.A.DeGreef, M.M.J.Smolders, M.Wolffs, A.P.H.J.Schenning, R.P.Sijbesma, E.W.Meijer. *Chem. Rev.*, **109**, 5687 (2009)
769. A.T.ten Cate, R.P.Sijbesma. *Macromol. Rapid Commun.*, **23**, 1094 (2002)
770. S.R.Batten, S.M.Neville, D.R.Turner. *Coordination Polymers—Design, Analysis and Application*. RSC Publ., Cambridge, 2008
771. *Design and Construction of Coordination Polymers*. (Eds M.-C.Hong, L.Chen). Wiley, Hoboken, NJ, 2009
772. *Functional Metal-Organic Frameworks: Gas Storage, Separation and Catalysis*. (Top. Curr. Chem. Vol. 293). (Ed. M.Schröder). Springer, Berlin; Heidelberg, 2010
773. *Metal-Organic Frameworks. Design and Application*. (Ed. L.R.Macgillivray). Wiley, Hoboken, NJ, 2010
774. *Metal-Organic Frameworks. Applications from Catalysis to Gas Storage*. (Ed. D.Farrusseng). Wiley-VCH, Weinheim, 2011
775. S.L.James. *Chem. Soc. Rev.*, **32**, 276 (2003)
776. R.Dobrawa, F.Würthner. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **43**, 4981 (2005)
777. S.Kitagawa, R.Kitaura, S.Noro. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 2334 (2004)
778. M.Hanack, S.Deger, A.Lange. *Coord. Chem. Rev.*, **83**, 115 (1988)
779. C.-T.Chen, K.S.Suslick. *Coord. Chem. Rev.*, **128**, 293 (1993)
780. B.Kesanli, W.Lin. *Coord. Chem. Rev.*, **246**, 305 (2003)
781. P.H.Dinolfo, J.T.Hupp. *Chem. Mater.*, **13**, 3113 (2001)
782. F.Würthner, C.-C.You, C.R.Saha-Möller. *Chem. Soc. Rev.*, **33**, 133 (2004)
783. C.H.M.Amiji, G.P.M.van Klink, G.van Koten. *Dalton Trans.*, 308 (2006)
784. S.Kitagawa, S.Noro, T.Nakamura. *Chem. Commun.*, 701 (2006)
785. D.G.Kurth, M.Higuchi. *Soft Matter*, **2**, 915 (2006)
786. *Handbook of Stimuli-Responsive Materials*. (Ed. M.W.Urban). Wiley-VCH, Weinheim, 2011
787. Y.Zhao, J.B.Beck, S.J.Rowan, A.M.Jamieson. *Macromolecules*, **37**, 3529 (2004)
788. H.-J.Kim, J.-H.Lee, M.Lee. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **44**, 5810 (2005)
789. J.B.Beck, S.J.Rowan. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 13922 (2003)
790. Z.Ge, J.Hu, F.Huang, S.Liu. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **48**, 1830 (2009)
791. K.Kuroiwa, T.Shibata, A.Takada, N.Nemoto, N.Kimizuka. *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 2016 (2004)
792. A.Kishimura, T.Yamashita, T.Aida. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 179 (2005)
793. H.Xu, D.M.Rudkevich. *Chem. – Eur. J.*, **10**, 5432 (2004)
794. H.Xu, D.M.Rudkevich. *J. Org. Chem.*, **69**, 8609 (2004)
795. J.Liu, J.Yan, X.Yuan, K.Liu, J.Peng, Y.Fang. *J. Colloid Interface Sci.*, **318**, 397 (2008)
796. J.Liu, P.He, J.Yan, X.Fang, J.Peng, K.Liu, Y.Fang. *Adv. Mater.*, **20**, 2508 (2008)
797. S.Kawano, N.Fujita, S.Shinkai. *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 8592 (2004)
798. W.H.Binder, L.Petraru, T.Roth, P.W.Groh, V.Pálfi, S.Keki, B.Iván. *Adv. Funct. Mater.*, **17**, 1317 (2007)
799. W.Weng, J.B.Beck, A.M.Jamieson, S.J.Rowan. *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 11663 (2006)
800. T.Naota, H.Koori. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 9324 (2005)
801. I.Tomatsu, K.Peng, A.Kros. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **63**, 1257 (2011)
802. S.Yagai, A.Kitamura. *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 1520 (2008)
803. S.Yagai. *J. Photochem. Photobiol., C*, **7**, 164 (2006)
804. S.Matsumoto, S.Yamaguchi, S.Ueno, H.Komatsu, M.Ikeda, K.Ishizuka, Y.Iko, K.V.Tabata, H.Aoki, S.Ito, H.Noji, I.Hamachi. *Chem. – Eur. J.*, **14**, 3977 (2008)
805. C.Dammer, P.Maldivi, P.Terech, J.-M.Guenet. *Langmuir*, **11**, 1500 (1995)
806. T.Tu, W.Assenmacher, H.Peterlik, R.Weisbarth, M.Nieger, K.H.Dötz. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 6368 (2007)
807. B.Xing, M.-F.Choi, B.Xu. *Chem. – Eur. J.*, **8**, 5028 (2002)
808. J.F.Miravet, B.Escuder. *Chem. Commun.*, 5796 (2005)
809. B.Escuder, F.Rodriguez-Llansola, J.F.Miravet. *New J. Chem.*, **34**, 1044 (2010)
810. Q.Wang, Z.Yang, X.Zhang, X.Xiao, C.K.Chang, B.Xu. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 4285 (2007)
811. S.S.Babu, K.K.Kartha, A.Ajayaghosh. *J. Phys. Chem. Lett.*, **1**, 3413 (2010)
812. A.Ajayaghosh, V.K.Praveen, C.Vijayakumar. *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 109 (2008)
813. S.Bhattacharya, S.K.Samanta. *Langmuir*, **25**, 8378 (2009)
814. O.Roubeau, A.Colin, V.Schmitt, R.Clerac. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 3283 (2004)
815. J.-M.Guenet, S.Poux, A.Thierry. *Macromol. Symp.*, **235**, 25 (2006)
816. J.B.Beck, J.M.Ineman, S.J.Rowan. *Macromolecules*, **38**, 5060 (2005)
817. K.Chen, L.Tang, Y.Xia, Y.Wang. *Langmuir*, **24**, 13838 (2008)
818. H.Yang, M.Pritzker, S.Y.Fung, Y.Sheng, W.Wang, P.Chen. *Langmuir*, **22**, 8553 (2006)
819. A.Reddy, A.Sharma, A.Srivastava. *Chem. – Eur. J.*, **18**, 7575 (2012)
820. B.Xing, M.-F.Choi, Z.Zhou, B.Xu. *Langmuir*, **18**, 7575 (2002)
821. J.H.Jung, Y.Ono, K.Hanabusa, S.Shinkai. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 5008 (2000)
822. Q.Weil, S.L.James. *Chem. Commun.*, 1555 (2005)
823. J.-M.Lehn. *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 151 (2007)
824. J.T.Davis, G.P.Spada. *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 296 (2007)
825. T.Ishi-i, R.Iguchi, E.Snip, M.Ikeda, S.Shinkai. *Langmuir*, **17**, 5825 (2001)
826. J.Cai, S.Liu, J.Feng, S.Kimura, M.Wada, S.Kuga, L.Zhang. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 2076 (2012)
827. G.Bühler, M.C.Feeters, R.J.M.Nolte, K.H.Dötz. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **42**, 2494 (2003)
828. P.J.Flory. *Faraday Discuss.*, **57**, 7 (1974)
829. A.Keller. *Faraday Discuss.*, **101**, 1 (1995)
830. R.Wang, C.Geiger, L.Chen, B.Swanson, D.G.Whitten. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 2399 (2000)

831. K.Sakura, Y.Jeong, K.Koumoto, A.Friggeri, O.Gronwald, K.Sakurai, S.Okamoto, K.Inoue, S.Shinkai. *Langmuir*, **19**, 8211 (2003)
832. B.A.Simmons, C.E.Taylor, F.A.Landis, V.T.John, G.L.McPherson, D.K.Schwartz, R.Moore. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 2414 (2001)
833. A.Aggeli, I.A.Nyrkova, M.Bell, R.Harding, L.Carrick, T.C.B.McLeish, A.N.Semenov, N.Boden. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **98**, 11857 (2001)
834. H.Fenniri, P.Mathivanan, K.L.Vidale, D.M.Sherman, K.Hallenga, K.V.Wood, J.G.J.Stowell. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 3854 (2001)
835. B.Xing, M.F.Choi, B.Xu. *Chem. Commun.*, 362 (2002)
836. A.C.Pierre. In *Aerogels Handbook. (Advances in Sol-Gel Derived Materials and Technologies)*. (Eds M.A.Aegerter, N.Leventis, M.M.Koebel). Springer, 2011. P. 3
837. S.Kobayashi, N.Hamasaki, M.Suzuki, M.Kimura, H.Shirai, K.Hanabusa. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 6550 (2002)
838. K.Peng, I.Tomatsu, A.Kros. *Chem. Commun.*, **46**, 4094 (2010)
839. J.-J.Zhang, W.Lu, R.W.-Y.Sun, C.-M.Che. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 4882 (2012)
840. T.Kato, N.Mizoshita, M.Moriyama, T.Kitamura. *Top. Curr. Chem.*, **256**, 219 (2005)