

Катализ — важнейший инструмент «зеленой» химии

И.П.Белецкая, Л.М.Кустов

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Химический факультет
119992 Москва, Ленинские горы, факс (495) 932–8846

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук
119991 Москва, Ленинский просп., 47, факс (499) 135–5328

В обзоре с позиций принципов «зеленой» химии представлен анализ литературных данных последнего десятилетия, демонстрирующих существенные достижения в области каталитического синтеза органических соединений. Показано, что среди наиболее перспективных подходов к осуществлению таких процессов следует выделить применение новых катализаторов (в том числе наноразмерных) и растворителей (воды, ионных жидкостей, фторированных производных), СВЧ-технологий, сверхкритических и двухфазных сред, а также гетерогенизированных металлокомплексных каталитических систем. Рассмотрены основные области использования металлокомплексных систем: реакции гидрирования, парциального окисления и кросс-сочетания, в том числе энантиоселективные процессы.

Библиография — 248 ссылок.

Оглавление

I. Введение	493
II. Процессы гидрирования	495
III. Парциальное окисление	501
IV. Реакции с образованием связей углерод–углерод и углерод–гетероатом	505
V. Интегрированные процессы и каскадные каталитические реакции	511

I. Введение

Химия занимает особое место в развитии цивилизации, а ее роль в индустриальном обществе особенно велика. Именно с химией связаны разработка альтернативных источников энергии (в частности, водородная энергетика) и новых видов топлива, синтез лекарственных препаратов, создание новых материалов, обеспечение устойчивых сельскохозяйственных урожаев и многое другое. Однако известна и «оборотная сторона» химизации, недаром химию обвиняют в загрязнении окружающей среды, в том числе воздуха, воды и почвы. Можно без конца критиковать химические производства, но всем ясно, что человечество уже не может обходиться без

лекарств, средств защиты растений, красителей, фотоматериалов, полимеров и волокон, а также многих других продуктов химии. Есть ли возможность предложить разумный компромисс? Один из способов выхода из этой ситуации предлагает «зеленая» химия, хотя, естественно, наивно ожидать решения всех проблем в рамках одной концепции. Авторы этой концепции — Анастас и Вернер^{1,2} — разработали в 1998 г. 12 принципов «зеленой» химии, взяв за основу девиз, близкий по духу к девизу медиков «не навреди» — «Seek prevention, not cure». Один из важнейших принципов — замена стехиометрических реакций каталитическими. Совершенно очевидно, что каталитический процесс позволяет уменьшить объем реактора, сократить время реакции, снизить температуру процесса, избежать получения ненужных отходов и, таким образом, значительно снизить экологические последствия химического производства (environmental foot print).

Существует много разных видов катализа — катализ кислотами и основаниями, катализ оксидами металлов и их солями, катализ органическими и неорганическими полимерами, катализ комплексами переходных металлов, биокатализ. Рассмотреть все виды катализа в одном обзоре невозможно, поэтому мы вынуждены ограничиться лишь какой-то одной областью. Мы решили сфокусировать свое внимание на том направлении, которое наиболее проблематично с точки зрения нагрузки на окружающую среду и которое требует использования растворителей и других дорогостоящих вспомогательных веществ, — на каталити-

И.П.Белецкая. Академик, профессор, заведующая лабораторией элементоорганических соединений химического факультета МГУ. Телефон: (495) 939–3618, e-mail: beletska@org.chem.msu.ru
Область научных интересов: органический синтез, металлокомплексный катализ.

Л.М.Кустов. Доктор химических наук, профессор химического факультета МГУ, заведующий лабораторией разработки полифункциональных катализаторов ИОХ РАН.
Телефон: (499) 137–2935, e-mail: lmk@ioc.ac.ru
Область научных интересов: катализ, ИК-спектроскопия, органическая химия, новые наноматериалы, нефтехимия.

Дата поступления 29 марта 2010 г.

ческом синтезе органических соединений с использованием металлокомплексных систем. Действительно, как следует из уже неоднократно приводившегося сравнения загрязнения окружающей среды в различных химических отраслях, автором которого является Шелдон,³ именно производство сложных органических веществ и фармацевтических препаратов сопряжено с наибольшим вредом для окружающей среды из-за низкой эффективности подобных процессов.

Отрасль	Объем производства, тонн в год	Отношение кг отходов · (кг продукта) ⁻¹ (<i>E</i> -фактор)
Нефтепереработка	10 ⁶ –10 ⁸	< 0.1
Основной органический синтез	10 ⁴ –10 ⁶	< 1–5
Тонкий органический синтез	10 ² –10 ⁴	5 ÷ > 50
Синтез лекарств	10–10 ³	25 ÷ > 100

Между тем эти области производства необходимы для современного общества. Мы сосредоточим свое внимание на использовании гомогенных и гетерогенизированных (нанесенных на поверхность носителя) металлокомплексных систем, поскольку это направление характеризуется наибольшей степенью новизны разработок и максимально широким охватом разнообразных типов реакций. При этом мы вынуждены оставить «за бортом» работы, в которых описано применение нанесенных металлических катализаторов с частицами металла, содержащими от 6–13 атомов (субнаночастицы) до сотен атомов металла.

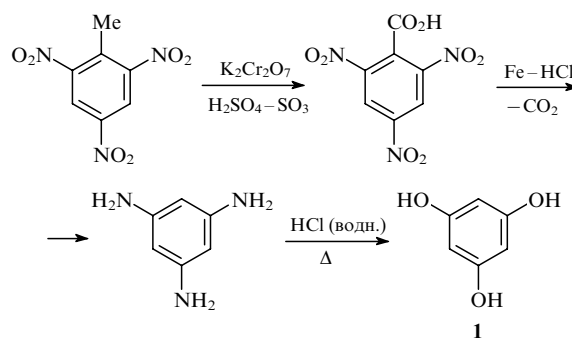
Мы покажем преимущества использования металлокомплексных систем для синтеза органических соединений, так как в процессах, протекающих с их участием, часто реализуется не один, а сразу несколько принципов «зеленой химии». Например, хороших результатов можно добиться сочетанием металлокомплексного катализа с осуществлением процесса в отсутствие растворителей или в присутствии таких «зеленых» растворителей, как вода, ионные жидкости, сверхкритические среды и фторированные бифазные системы, а также под действием микроволнового облучения, которое позволяет снизить энергопотребление. Предпочтение будет отдаваться тем примерам, в которых показана возможность рециклизации катализаторов и снижения степени смывания (leaching) катализатора, хотя часто именно переход комплекса в раствор является ответственным за проявление системой каталитической активности. Однако этот же эффект может приводить и к потере активности катализатора.

Принципы «зеленой химии» достаточно подробно обсуждались в литературе (см., например, монографии^{4–6} и обзор⁷), они перечислены также во Вводной статье к настоящему выпуску журнала, поэтому отметим лишь, что применение высокоселективных каталитических систем является одним из важнейших принципов, заложенных в концепцию «зеленой химии».

Приведем наглядный пример, который иллюстрирует проблемы, возникающие при проведении тонкого органического синтеза. Синтез флороглуцина (1) обычно проводят окислением тринитротолуола (TNT) по схеме 1.⁸

Атомная эффективность этого процесса существенно меньше 5%, а *E*-фактор составляет около 40, т.е. в процессе производства флороглуцина получают 40 кг отходов (Cr₂(SO₄)₃, NH₄Cl, FeCl₂ и KHSO₄) на 1 кг флороглуцина

Схема 1



(не включая водные стоки), поэтому необходимость поиска новых катализаторов для подобных процессов очевидна.

Активно ведется разработка каталитических процессов с учетом требований «зеленой» химии. Делаются попытки заменить токсичные реагенты на менее вредные и более эффективные или приводящие к меньшему количеству побочных продуктов, или дающие побочные продукты, которые легче утилизировать. Например, в качестве карбонилирующего агента вместо фосгена (COCl₂) рекомендуется использовать диметилкарбонат ((MeO)₂C(O)). Последний применяют также как метилирующий агент, альтернативный метилхлориду и диметилсульфату.

Для восстановления органических соединений более экологически оправданным представляется использование водорода, а не LiAlH₄, NaBH₄, муравьиной кислоты и других восстановителей, которые дают побочные продукты, требующие утилизации.

Аналогичная ситуация характерна и для процессов окисления. Очевидно, что использование в стехиометрических процессах в качестве окислителей таких реагентов, как KMnO₄, CrO₃, K₂CrO₄, K₂Cr₂O₇, NaClO₃, NaClO, органических гидропероксидов и др., менее привлекательно, чем применение пероксида водорода, оксида азота(I) или воздуха (кислорода).[†] Замена хроматов и перманганатов на гипохлорит натрия при окислении спиртовой группы в стероидах до карбонильной является еще одной иллюстрацией выполнения принципов «зеленой химии», поскольку из гипохлорита в качестве побочного продукта образуется безвредный хлорид натрия. Ниже будут рассмотрены примеры каталитических процессов с использованием таких «зеленых» восстановителей и окислителей.

Одним из наиболее перспективных подходов к синтезу органических соединений является применение металлокомплексных каталитических систем, в том числе наноразмерных катализаторов, в сочетании с СВЧ-технологиями, сверхкритическими средами, новыми растворителями (ионными жидкостями, фторированными растворителями), а также использование гетерогенизированных металлокомплексных каталитических систем, сочетающих в себе преимущества гомогенных и гетерогенных катализаторов — высокую активность, селективность, стабильность и возможность рециклизации. В настоящем обзоре рассмотрены основные области использования металлокомплексных систем в катализе: 1) реакции гидрирования; 2) реакции частичного окисления, в том числе некоторые примеры энантиоселективных процессов гидрирования и окисления,

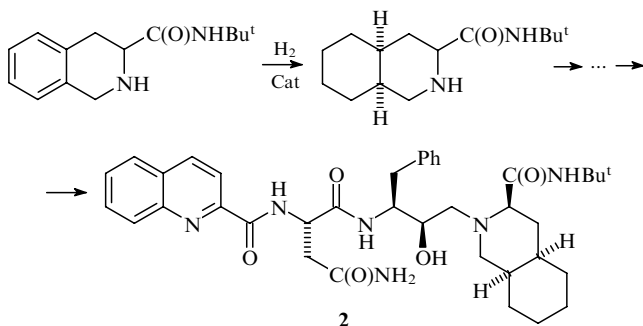
[†] К сожалению, используя для окисления воздух, не всегда удается получить желаемый продукт.

особенно важных при создании лекарств; 3) реакции кросс-сочетания с образованием связей углерод–углерод и углерод–гетероатом.

II. Процессы гидрирования

Многочисленные примеры применения металлокомплексных систем в процессах гидрирования, в том числе для производства ценных продуктов и интермедиатов, описаны в книгах^{4,9} и обзоре¹⁰. Поскольку наиболее традиционной областью применения металлокомплексного катализа являются процессы гидрирования, рассмотрим катализаторы, использующиеся в промышленно важных процессах, в первую очередь при производстве лекарств и средств защиты растений. Согласно данным работы¹¹, в синтезе витаминов стадии гидрирования на металлокомплексных катализаторах занимают ~10–20%. В качестве примера рассмотрим синтез лекарственного препарата Saquinavir (**2**) — ингибитора протеазы (схема 2), — который включает стадию энантиоселективного гидрирования.

Схема 2



В настоящее время накоплен значительный опыт по гетерогенизации металлокомплексных катализаторов на поверхности неорганических носителей и полимеров.¹² Использование полимерной матрицы с подходящими функциональными группами позволяет во многих случаях обеспечить более прочную «пришивку» комплекса к матрице, более однородное распределение активных центров по поверхности, более высокую плотность «пришивки» и более высокую растворимость каталитических систем. Однако из-за относительной гибкости полимерных цепей может происходить блокировка части активных центров, которые становятся недоступными для молекул реагентов.

В качестве неорганических матриц (носителей) для создания такого рода гетерогенизированных систем используются оксиды (особенно SiO_2 ,^{13,14} а также TiO_2 ,¹⁵ Al_2O_3 (см.¹⁶)), цеолиты¹⁷ и другие материалы с молекулярно-ситовыми свойствами (алюмофосфаты типа AlPO_5 ,¹⁸ силикалиты, т.е. цеолиты, не содержащие алюминия,¹⁹ и титаносиликаты типа TS-1²⁰), мезопористые системы типа MCM-41²¹ и SBA-15,²² углеродные носители, особенно с функциональными группами, участвующими во взаимодействии с лигандами комплекса.²³ В качестве таких поверхностных функциональных групп, например, могут выступать карбоксильные группы на поверхности углеродного материала, получаемые путем частичного окисления поверхности под действием пероксида водорода или азотной кислоты.²⁴ Наиболее подробно изучены системы на основе оксида кремния в различных его модификациях. Преимущества SiO_2 заключаются в его высокой химической и термической стабильности и инертности в сочетании с наличием значи-

тельной концентрации поверхностных силанольных групп, которые в силу их амфотерного характера легко модифицируются, в том числе с использованием элементоорганических (например, кремнийорганических, оловоорганических и др.) соединений с целью создания на поверхности SiO_2 специфических центров и функциональных групп. Наиболее детально изучены системы, содержащие на поверхности SiO_2 аминопропильные группы. Концевая аминогруппа в таких модифицированных матрицах служит комплексообразователем для многочисленных комплексов, обладающих интересными каталитическими свойствами.

В общем случае в состав гетерогенизированных металлокомплексных систем входят носитель, якорь (функциональная группа, через которую металлокомплексы связывается с поверхностью носителя), «ножка» (алифатическая, ароматическая или более сложная цепочка атомов, необходимая для того, чтобы изолировать/удалить активный центр от поверхности носителя и придать ему гибкость) и собственно активный комплекс (рис. 1).

Из многочисленных процессов гидрирования с использованием металлокомплексных катализаторов наиболее детально изучено гидрирование алкенов. Так, рутениевые комплексы типа $[\text{Ru}^{\text{II}}\text{Cl}_2(\text{bpea})(\text{PPh}_3)]$ (bpea — *N,N*-бис(2-пиридилметил)этиламин) были испытаны в гидрировании модельных ненасыщенных соединений (гекс-1-ена, стирола, циклогексена и др.).²⁵ Активность катализатора не снижалась на протяжении 25 циклов гидрирования. Аналогичные свойства демонстрируют и системы на основе Rh, Pd, Ni.^{26,27}

Гидрирование ароматических углеводородов на комплексах $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ и $\text{Na}[\text{HRu}_3(\text{CO})_{11}]$ (cod — циклоокта-1,5-диен), закрепленных на оксидном носителе, было изучено в работе²⁸. Показано, что в отличие от гидрирования алифатических субстратов (алкенов и алкинов), требующих более высокой температуры (около 120°C), гидрирование алкил-ароматических углеводородов протекает при комнатной температуре и не сопровождается образованием частиц восстановленного металла. Среди других карбонильных предшественников, используемых для гетерогенизации комплексов металлов на поверхности носителя, известен также $[\text{Rh}_2\text{Co}_2(\text{CO})_{12}]$.²⁹

Заслуживает внимания работа³⁰, в которой в мезопорах алюмосиликатного носителя HMS, обладающего гексагональной структурой, с помощью ионного обмена были

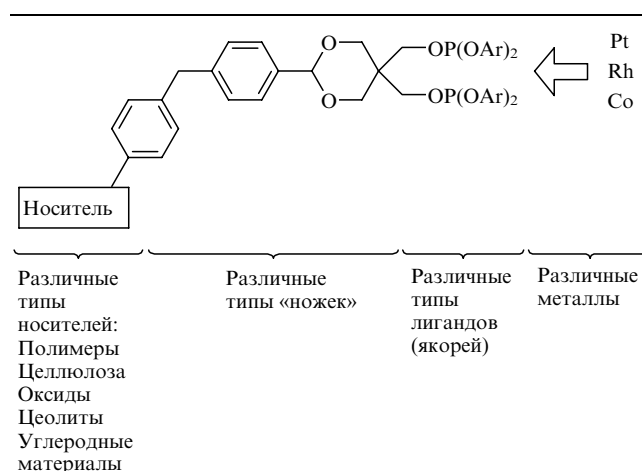
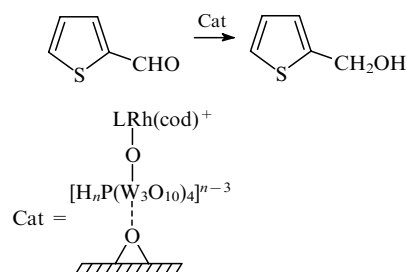


Рис. 1. Строение гетерогенизированных металлокомплексных катализаторов.

гетерогенизированы катионные рутениевые комплексы $[\eta^5\text{-MeC}_5\text{H}_4\text{Ru}(\eta^3\text{-PPh}_2\text{CHCH}_2)(\eta^1\text{-PPh}_2\text{CHCH}_2)]^+$. Эти катализаторы оказались весьма активными в гидрировании фенилацетилена. Имобилизованные на SiO_2 комплексы родия с фенилфосфиновыми лигандами, содержащими концевые $\text{Si}(\text{OMe})_3$ -группы, были с успехом использованы при гидрировании ароматических субстратов, а также при гидроформилировании гекс-1-ена.³¹

Гидрирование стирола и других ароматических соединений было эффективно осуществлено на комплексах $\text{Pd}(\text{II})$ с основаниями Шиффа, в том числе нанесенных на полимерные матрицы.³²

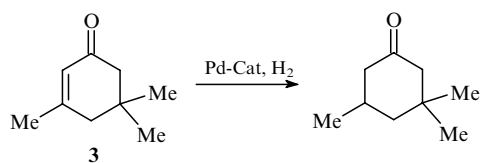
Еще одним примером, иллюстрирующим эффективность гетерогенизированных металлокомплексных систем в хемоселективном гидрировании, является гидрирование альдегидной группы в тиофеновом кольце.³ Для этого процесса был разработан гетерогенизированный катализатор, состоящий из родиевого комплекса, пришитого к поверхности твердого носителя с помощью аниона вольфрамфосфорной гетерополиоксидной кислоты. Такой катализатор выдерживал несколько десятков циклов гидрирования без потери активности.



Описано³³ гидрирование иминов с применением гетерогенизированных селеновых палладиевых и никелевых комплексов. Для этого процесса можно использовать также родиевые и иридиевые комплексы, имобилизованные на глинах.³⁴

1. Применение «зеленых» растворителей и сверхкритических сред в гидрировании

«Зеленые» растворители и сверхкритические среды оказались очень перспективными в процессах гидрирования. С использованием сверхкритического CO_2 был разработан промышленный процесс гидрирования изофорона (**3**) до триметилциклогексанона (около 1000 тонн в год).³⁵



Привлекательны каталитические процессы, в которых в сверхкритических условиях находится исходный реагент — субстрат каталитической реакции. В качестве таких субстратов могут быть использованы углеводороды (алкены, алканы, ароматические углеводороды), для которых крити-

ческие условия достигаются при сравнительно низких давлениях и температурах (до 40–80 атм и до 200–300°C).[§]

В сверхкритических жидкостях достигается благоприятное сочетание полезных свойств газов и жидкостей: низкая вязкость и высокая диффузионная способность, как у газов, и высокая плотность, как у жидкостей. Они способны растворять неполярные вещества, в том числе и твердые, а также водород и другие неполярные газы, при этом растворимость является функцией давления. Если к этому добавить исключительную экологическую чистоту и экономичность процессов, простоту аппаратуры и химическую инертность используемых сред, то можно предположить, что каталитические процессы в сверхкритических средах найдут широкое применение в будущем.[¶]

В последнее время активно ведутся исследования каталитических реакций с участием металлокомплексов в ионных жидкостях. Количество ионных жидкостей, описанных в литературе к настоящему времени, очень велико (около 300). В большинстве ионных жидкостей катионами служат производные гетероциклических соединений. Это и уже хорошо известные ионные жидкости, такие как пиридиниевые, имидазолиевые, полиалкиламмониевые и недавно синтезированные — гуанидиниевые, пиперидиниевые, пирролиевые, пирролидиниевые, морфолиниевые, холиниевые, пиперазиниевые, тиазолиевые, полициклические, ионные жидкости с мостиковыми структурами, биядерные или поляидерные, цвиттер-ионные, гидрофобные (фторированные), хиральные.³⁶

Исходными соединениями в реакциях гидрирования в ионных жидкостях служили циклогексен, циклогексадиен, пент-1-ен, ароматические углеводороды, включая стирол и фенилацетилен, сорбитовая кислота, сополимеры акрилонитрила и бутадиена и многие другие, в том числе соединения сложной структуры.^{37–39} Известно, что эти реакции достаточно эффективно протекают и в обычных растворителях. Казалось бы, ионные жидкости вряд ли смогут улучшить какие-либо показатели процесса. Тем не менее в литературе имеется ряд примеров, демонстрирующих преимущества ионных жидкостей перед обычными растворителями, как минимум — это возможность их рециклизации и повторного использования.^{37, 39}

Наиболее впечатляющим примером является гидрирование циклогексадиена до циклогексена в ионной жидкости — гексафторантимонате 3-метил-1-этилимидазолия $([\text{EMIM}]^+[\text{SbF}_6]^-)$ — с использованием комплекса $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{PPh}_3]\text{PF}_6$ (nbd — норборнадиен).⁴⁰ В этом случае была достигнута очень высокая селективность (98% при конверсии 96%) по циклогексену. Практически во всех известных классических системах эта реакция не останавливается на стадии образования циклогексена и идет до конца, в результате получается циклогексан. При гидрировании пент-1-ена в ионной жидкости $[\text{BMIM}]^+[\text{SbF}_6]^-$ (BMIM — 1-*n*-бутил-3-метилимидазолий) активность катализатора была в 5 раз выше, чем при проведении этой реакции в ацетоне, а срыв

§ Следует отметить, что использование сверхкритических сред пока еще не нашло применения в промышленных каталитических процессах, за исключением гидрирования изофорона, разработанного компанией Thomas Swan and Co.

¶ Потенциал ионизации веществ в суперкритических флюидах существенно снижается, поэтому можно ожидать увеличения реакционной способности многих органических веществ в таких средах.

‡ Тиофены, как правило, отравляют активные центры катализаторов в ходе гидрирования.

родия в органический слой не превышал уровня детектирования (ниже 0.02%).

Данные по гидрированию других ненасыщенных и ароматических субстратов,⁴¹ а также сополимеров акрилонитрила с бутадиеном,⁴² стиролом⁴³ и фенилацетиленом⁴⁴ подтверждают высокую эффективность ионных жидкостей в этих процессах. В частности, при гидрировании стирола активность металлокомплексных катализаторов (карбонильных комплексов осмия, рутения и железа) в ионных жидкостях в 3–6 раз выше, чем в органических растворителях.

Комплексы палладия, растворенные в ионной жидкости $[\text{BMIM}]^+[\text{BF}_4]^-$, проявляют активность в гидродимеризации бута-1,3-диена.⁴⁵

Для решения проблемы растворимости и разделения могут быть использованы смешанные «зеленые» растворители, позволяющие переключаться из условий полной растворимости в условия ограниченной растворимости или нерастворимости компонентов реакционной среды. В случае комбинации ионной жидкости со сверхкритическим CO_2 появляется дополнительная возможность экстракции продуктов и рециклизации катализатора.^{46, 47}

Гидрирование дец-1-ена в присутствии катализатора Уилкинсона ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$) в системе сверхкритический CO_2 – $[\text{BMIM}]^+[\text{PF}_6]^-$ протекало в двухфазной системе на 98% (частота оборотов реакции 410 ч^{-1}).⁴⁸ Декан легко отделялся от CO_2 , что допускало многократную рециклизацию системы. Катализатор хорошо растворялся в ионной жидкости, будучи практически нерастворимым в сверхкритическом CO_2 .

Последующие достижения в области гидрирования с использованием рутениевых комплексов в качестве катализаторов и ионных жидкостей в качестве растворителей связаны со стереоселективными процессами. Например, осуществлено селективное гидрирование сорбитовой кислоты в *цис*-гекс-3-еновую кислоту.⁴⁹ При этом в ионной жидкости наблюдалось трехкратное увеличение активности катализатора по сравнению с обычными растворителями. Это подтверждает вывод о том, что ионная жидкость имеет многофункциональное назначение в каталитических процессах и ее следует рассматривать как каталитическую среду, а не просто как растворитель.

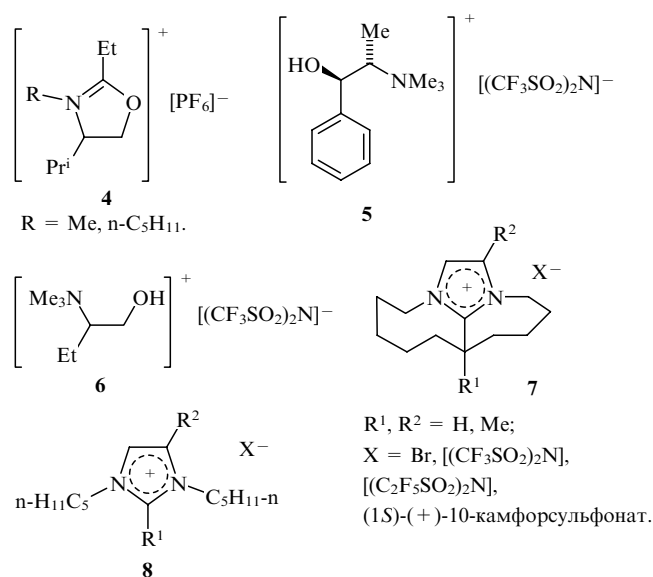
Среди немногочисленного, но постоянно увеличивающегося числа примеров асимметрического катализа в ионных жидкостях есть и реакции гидрирования. В обзоре⁵⁰ собраны и систематизированы практически все имеющиеся сведения о протекании энантиоселективных реакций гидрирования и окисления в низкотемпературных расплавах солей.

Реакции асимметрического синтеза требуют присутствия в системе хиральных центров, которые в случае использования ионных жидкостей могут быть созданы одним из трех следующих способов:

- с применением хирального катализатора или комплекса металлов с хиральными лигандами, как правило, фосфиновыми (BINAP, DIPAMP и др., формулы см. ниже);
- путем введения хирального модификатора в систему, как это практикуется в случае гетерогенных систем (например, природных или синтетических оптически активных алкалоидов, таких как цинконин и цинконидин);
- с применением хирального носителя или среды (в нашем случае — хиральной ионной жидкости). Последний подход редко дает хорошие результаты, так как возникновение оптической активности в реакционном комплексе под действием носителя/среды осложняется целым рядом факторов (стерических, электронных и прочих).

Все имеющиеся в литературе примеры в основном связаны с использованием первого и третьего подходов, хотя второй подход кажется весьма перспективным. Отметим, что первая работа по энантиоселективному гидрированию в ионных жидкостях появилась в 1997 г.,⁵¹ серьезный интерес к таким реакциям возник только в XXI веке, так что можно ожидать появления новых результатов.

Имеется несколько оригинальных работ по синтезу хиральных ионных жидкостей.^{52, 53} Так, описан синтез ионных жидкостей на основе оксазолина (соединение 4), гидроксиалкиламмониевых солей (5, 6), плоских хиральных циклофановых структур (7), а также лактатов (8). Все эти ионные жидкости были жидкими при температурах, близких к комнатной (т.пл. от -18°C для соединения 6 до 98°C для соединения 7), при этом ионная жидкость 6 имела вязкость, приемлемую для использования в органическом синтезе.



Можно надеяться, что такие исследования будут продолжены, хотя пока применение хиральных ионных жидкостей ограничено из-за их высокой стоимости (ведь ионная жидкость — это среда, а не собственно катализатор, взятый в очень небольшой концентрации). Естественно, это ограничение снимется, если хиральные ионные жидкости будут полностью рециклизоваться в процессах асимметрического катализа.

Энантиоселективное гидрирование 2-арилакриловых кислот приводит к продуктам, которые нашли практическое применение в фармацевтической промышленности (препараты ибупрофен и напроксен). Их синтез был осуществлен с использованием катализатора $[\text{RuCl}_2-(S)\text{-BINAP}]_2\text{-NEt}_3$ в $[\text{BMIM}]^+[\text{BF}_4]^-$ (см.⁵¹). Получены приемлемые значения энантиомерного избытка (*ee* 70–90%), а ионная жидкость могла использоваться повторно.

Гетерогенизированная каталитическая система, состоящая из ионной жидкости, нанесенной методом пропитки на полимер, и хирального родиевого или рутениевого катализатора, описана в работе⁵⁴. Эта система использовалась для гидрирования различных модельных субстратов, включая циклогекс-2-ен-1-он, циклоокта-1,3-диен и метиловый эфир ацетоуксусной кислоты. В последнем случае был получен соответствующий оптически активный спирт с энантиомерным избытком 97%. Показана возможность многократного использования катализатора.

2. Гидрирование в воде, различных двухфазных системах и без растворителя

Вода как «зеленый» растворитель для процессов органического синтеза привлекает в последнее время пристальное внимание исследователей. Однако не все органические соединения растворимы в воде, что ограничивает область применения этого уникального растворителя, которая, тем не менее, довольно обширна.^{55–62} Известны примеры использования воды в реакциях асимметрического синтеза (см., например, работу⁶³). Ключевым аспектом использования металлокомплексного катализа в водных средах является выбор лигандов с гидрофильными группами (например, фосфинов, содержащих фрагменты сульфокислот). Важно также то, что вода и водные среды не смешиваются со многими органическими соединениями и поэтому могут быть использованы в реакциях, протекающих в двухфазных системах.

Среди реакций, осуществленных в водных двухфазных системах, следует упомянуть гидрирование ненасыщенных альдегидов в ненасыщенные спирты на Rh- и Ru-комплексах (например, на $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$, $[\{\text{RhCl}_2(m\text{-TPPMS})_2\}_2]$ и $[\{\text{RuHCl} \cdot (m\text{-TPPMS})_2\}_2]$, где $m\text{-TPPMS} = \text{PPh}_2(\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na})$),⁶² гидроформилирование алкенов на родиевых катализаторах.⁶⁴ Последний пример был положен фирмой Ruhrchemie/Rhone-Poulenc в основу промышленного процесса получения бутанала из пропена (~400 тыс. тонн в год). Селективность реакции достигает 99%, соотношение *n*-бутаналь:изобутаналь составляет 96:4. В этом процессе катализатор полностью рециклизуется.

В процессах гидрирования ненасыщенных альдегидов в водных средах может наблюдаться уникальная селективность; например, при использовании каталитической системы $\text{Rh(III)}-\text{TPPTS}$ ($\text{TPPTS} = \text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na})_3$) из 3-метилбут-2-енала образуется главным образом насыщенный альдегид, а при катализе системой $\text{Ru(III)}-\text{TPPTS}$ — ненасыщенный спирт.^{65,66} Аналогичные комплексы могут участвовать и в процессах гидрирования углеводных субстратов.⁶⁷

К «зеленым» растворителям относятся также фторированные бифазные системы (FBS),^{68,69} в которых одной фазой служит фторированный органический растворитель (перфторированные алканы, нафтен, эфиры или амины), а другой — обычный органический или неорганический растворитель, не смешивающийся с фторированным растворителем при низких температурах, но образующий с ним однофазную систему при повышенных температурах. Это дает возможность проводить реакции при высоких температурах и осуществлять разделение фаз при низких. Преимущества подобных двухфазных систем перед однофазными были продемонстрированы на примере гидрирования водорастворимых субстратов,⁷⁰ а также реакции кросс-сочетания и реакции Хека.^{71,72}

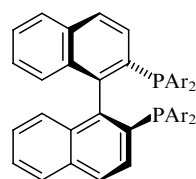
Наконец, существует большое число работ, в которых описано проведение процессов гидрирования вообще без растворителя. Особую актуальность имеют процессы, осуществляемые в условиях микроволновой активации, которая обеспечивает селективный нагрев полярных молекул, активацию водорода и таким образом способствует проведению процессов в исключительно мягких условиях.

Применение СВЧ-активации и низкотемпературной плазмы в катализе, например в процессах гидрирования, также имеет огромный потенциал. Это связано с их воздействием на катализатор и реакционную среду (если она поглощает микроволны) в ходе каталитической реакции.^{73–76}

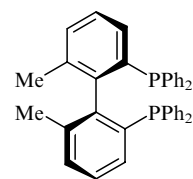
В частности, СВЧ-нагрев использовался в каталитических реакциях гидрирования алкенов с участием комплексов металлов.⁷⁴ Исследования^{73–76} показали, что СВЧ-активация позволяет снизить температуру процесса, увеличить активность, селективность и время жизни катализатора, снизить энергоемкость процесса, сократить время, необходимое для завершения реакции.

3. Энантиоселективные процессы гидрирования

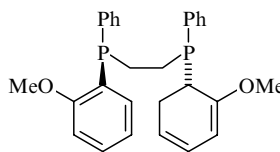
В 2001 г. достижения в области асимметрического гидрирования были отмечены Нобелевской премией (Нойори, Ноулз, Шарплесс). Ключом к успеху в осуществлении таких реакций послужил выбор каталитической системы, а именно, подбор хирального лиганда. Ниже приведены наиболее известные хиральные лиганды,[†] использующиеся в составе комплексов рутения и родия для гидрирования различных органических соединений.^{77–79}



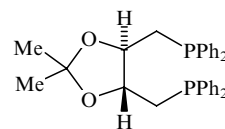
Ar = Ph ((*S*)-BINAP),
C₆H₄Me-4 ((*S*)-TolBINAP),
C₆H₃Me₂-3,5 ((*S*)-XylBINAP),
C₆H₃Bu₂^t-3,5 ((*S*)-BuBINAP).



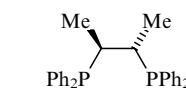
(*R*)-BIPHEMP



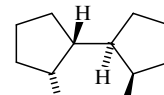
(*R,R*)-DIPAMP



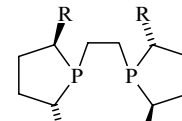
(*R,R*)-DIOP



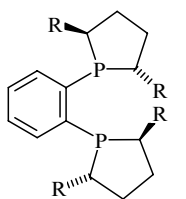
(*S,S*)-CHIRAPHOS



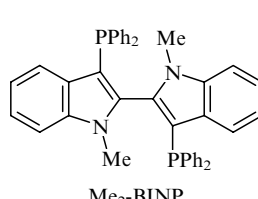
BICP



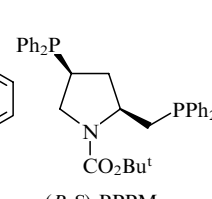
R — BPE



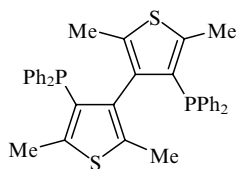
R = Duphos



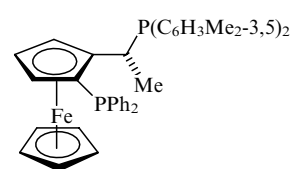
Me₂-BINP



(*R,S*)-BPPM



Me₄-BITOP



Xyliphos

[†] Хиральные гетерогенные катализаторы гидрирования связей C=C или C=O на основе никеля Ренея, палладиевых или платиновых наночастиц с хиральными модификаторами (винной кислотой, цинконином и другими алкалоидами) выходят за рамки данного обзора.

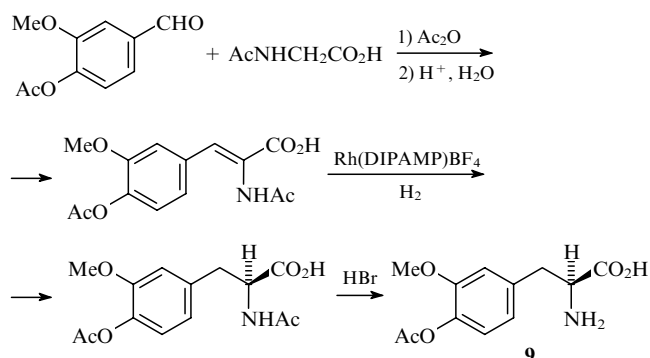
Существуют три основных подхода к гетерогенизации (иммобилизации) комплексов металлов с хиральными лигандами: 80–87

1. Ковалентное связывание хирального лиганда с поверхностью минерального или полимерного носителя. В качестве примера можно привести иммобилизацию функционализированного лиганда BINAP,^{82,83} в результате которой происходит увеличение активности катализатора. При использовании «умных» полимеров в качестве носителя, способных растворяться в условиях реакции и осажаться при изменении температуры или pH реакционной системы, можно достичь дополнительных преимуществ такой гетерогенизированной системы по сравнению с гомогенной.⁸⁴

2. Иммобилизация катализатора путем ионного взаимодействия. В этом случае не требуется функционализации хирального лиганда.⁸⁵ В качестве носителя можно использовать гетерополиокислоты, анионы которых служат линкером для связывания катализатора. Такой способ иммобилизации был реализован в случае Rh- и Ru-комплексов, активных в асимметрическом гидрировании метилового эфира ацетамидоакриловой кислоты (до *ee* 97%). Родиевые комплексы были также успешно иммобилизованы на мезопористом носителе Al-MCM-41.⁸⁶

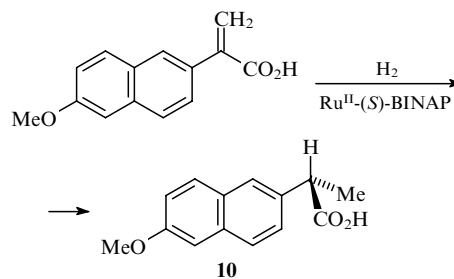
3. Инкапсулирование хиральных каталитических комплексов в матрицу носителя (чаще всего цеолита или полимера). Как правило, активность полученных таким путем каталитических систем пока еще ниже активности гомогенных катализаторов, а, кроме того, в случае набухающих полимеров может наблюдаться эффект вымывания катализатора («leaching»);⁸⁷

Рассмотрим несколько примеров «зеленых» процессов асимметрического гидрирования. Ограничимся здесь лишь процессами гидрирования двойных связей и восстановления кислородсодержащих функциональных групп, имеющими промышленное значение. Одним из таких процессов является гидрирование ацетамидов, в частности получение (в многотоннажном процессе) L-DOPA (**9**) — лекарства от болезни Паркинсона (схема 3). Данный процесс был разработан нобелевским лауреатом Ноулзом, который ввел в практику новые хиральные лиганды — PAMP (Phenyl-*o*-Anisyl-Methyl-Phosphane) и DIPAMP; энантиоселективность реакции оказалась близка к 100%.⁷⁷



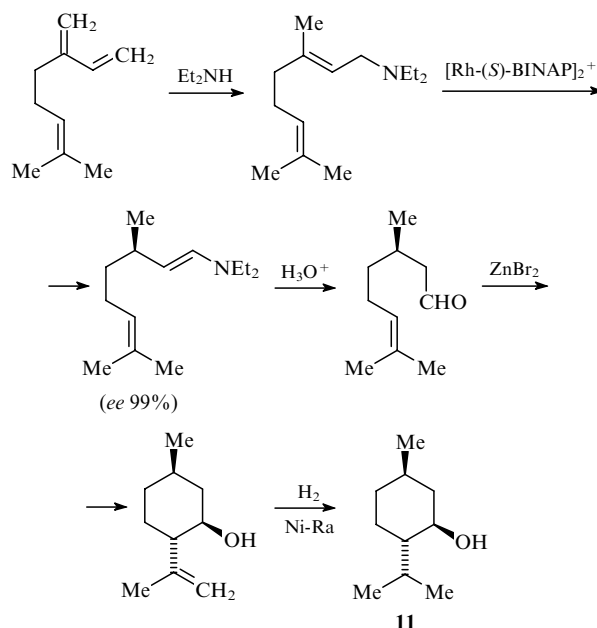
Безусловным успехом явилось гидрирование α -ариленамидов на комплексах Rh-DUPHOS (см. выше), нанесенных на мезопористые носители типа MCM-41 и SBA-15. В этом процессе были достигнуты значения *ee* 99% при конверсии 99% и хемоселективности, превышающей 99%.²²

Наконец, нельзя не упомянуть уже ставший хрестоматийным пример энантиоселективного синтеза (*S*)-напроксена (**10**) — противовоспалительного препарата — с использованием рутениевых комплексов с хиральным лигандом BINAP.⁸⁸

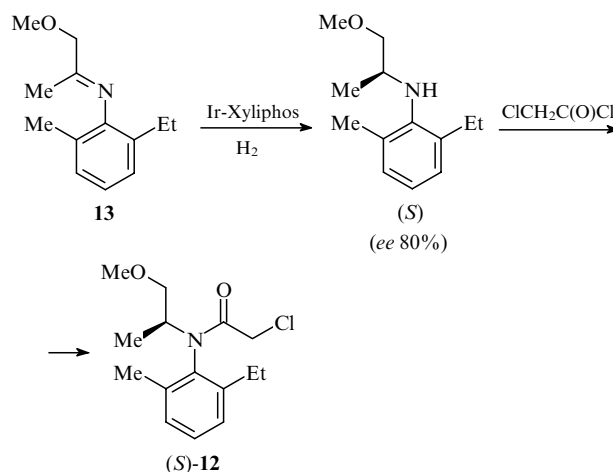


Одним из внедренных в промышленность процессов асимметрического гидрирования является процесс получения L-ментола (**11**) (тысячи тонн в год) с энантиомерным избытком 99% с использованием рециклизуемого катализатора Rh-BINAP, для которого достигнуто число оборотов около 300 000 (схема 4).⁸⁹

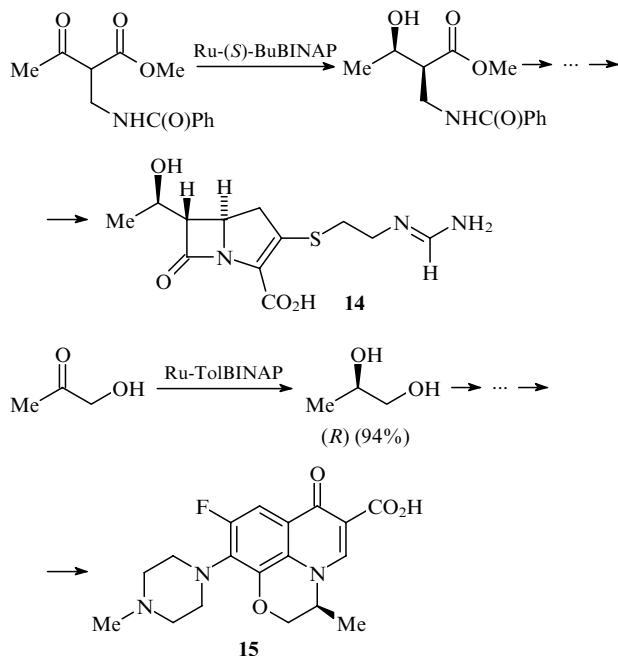
Схема 4



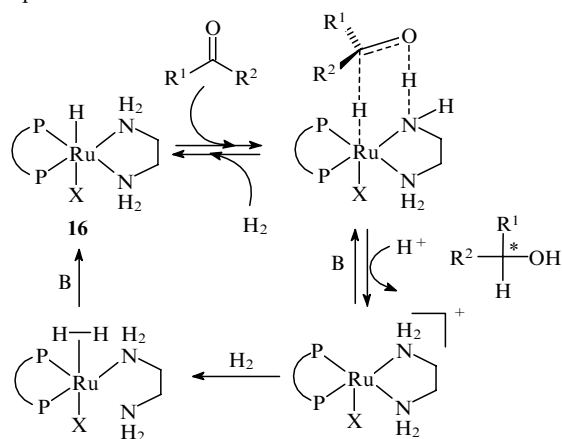
В качестве еще одного примера промышленного процесса приведем процесс получения гербицида (*S*)-метолахлора (**12**), производитель — компания Novartis.⁹⁰ Ключевой стадией является асимметрическое гидрирование прохирального имида **13** на хиральном комплексе Ir-Xyliphos (при отношении субстрат:катализатор, равном 750, величина TOF > 1 800 000 ч⁻¹, *ee* 80%).



В изученных нобелевским лауреатом Нойори процессах гидрирования β -кетозэфиров на комплексах Ru-BINAP,⁹¹ которые позволили синтезировать в конечном итоге ряд лекарственных препаратов, таких как Imipenem (**14**) и Levo-floxacin (**15**), также достигнуты высокие значения энантио-селективности — 95–97.5%.

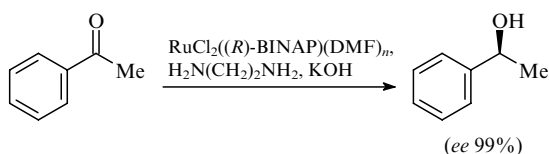


Успех Нойори в разработке нового типа катализатора — комплекса рутения с BINAP и хиральными диаминами (**16**), — позволил осуществить асимметрическое гидрирование простых кетонов.⁹²

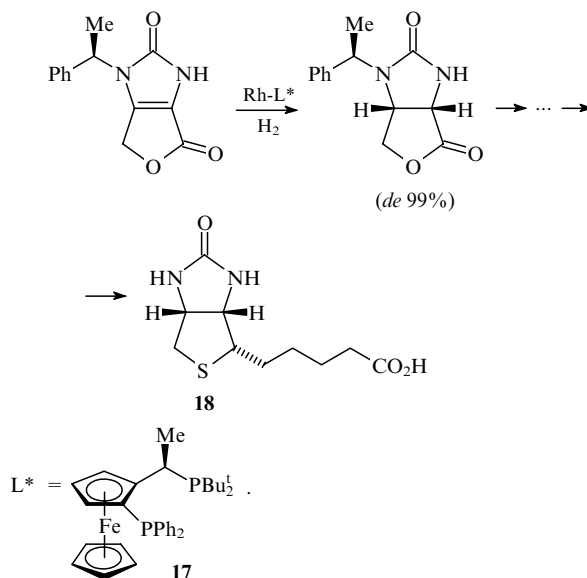


X = H, OR; B — основание.

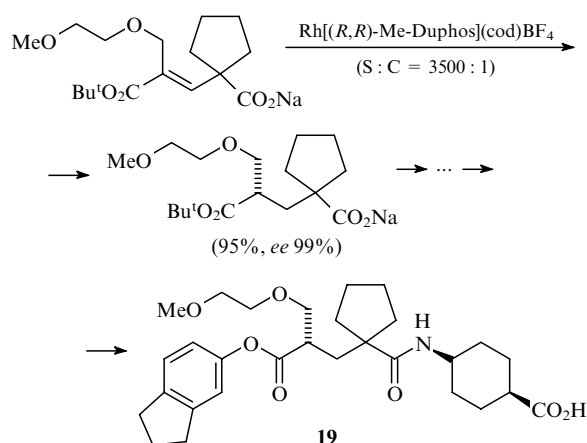
Получение (*R*)-1-фенилэтанола с *ee* 99% с использованием такого катализатора было реализовано в промышленном масштабе (соотношение субстрат (S): катализатор (C) составляло 500 : 1).



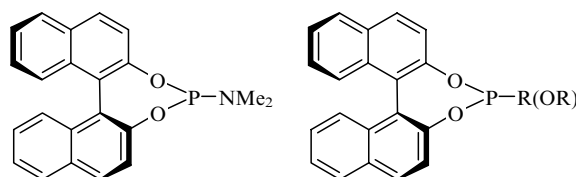
Ферроценовые лиганды типа **17** и катализаторы на их основе (например, Rh-катализаторы) нашли применение в гидрировании связи C=C в процессе получения биотина (**18**), разработанном компанией Lonza.⁹³



Существенный прогресс в асимметрическом гидрировании был достигнут благодаря применению нового хирального лиганда Duphos (см. выше). Комплексы родия с (*R,R*)-Me-Duphos (R = Me) были использованы компанией Pfizer для получения препарата Candoxatril (**19**) для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.⁹⁴



Применение указанных катализаторов ограничивается из-за токсичности фосфиновых лигандов, а также из-за сложности и дороговизны их синтеза. Попытки заменить фосфиновые лиганды на бисфосфонитные или бисфосфитные, как правило, приводили к снижению активности и/или селективности процесса гидрирования, и только монодентатные фосфинаты и фосфорамидаты проявили себя как перспективные лиганды при создании катализаторов гидрирования.



В частности, комплексы родия с такими лигандами обеспечивали высокую эффективность в асимметрическом гидрировании прохиральных алкенов.⁴ Примеры успешного энантиоселективного гидрирования прохиральных карбонильных соединений, в том числе с использованием гетерогенизированных металлокомплексов, приведены в рабо-

тах^{95,96}. Описан синтез хиральных комплексов родия с лигандами на основе *транс*-(1*R*,2*R*)-диаминоциклогексана, закрепленными на SiO₂, и их применение в энантиоселективном гидрировании фенилацетофенона.⁹⁷

Примеры асимметрического гидрирования алкенов и их производных, например α -енамидов, на металлокомплексных катализаторах в сверхкритическом CO₂ приведены в работах^{98–100}. Хиральный Rh-комплекс, иммобилизованный на оксиде алюминия с применением гетерополикислотного аниона как линкера, был использован в процессе гидрирования в непрерывном режиме в потоке сверхкритического CO₂.¹⁰⁰ В работе¹⁰¹ проведено сравнение эффективности новых растворителей — сверхкритического CO₂, ионных жидкостей и их комбинаций друг с другом и с органическими растворителями — и обычных растворителей в реакции асимметрического гидрирования прохиральных ненасыщенных кислот на рутениевых металлокомплексах. Был сделан вывод, что для каждого конкретного субстрата оптимален свой растворитель или их комбинация, тем не менее приведены примеры, демонстрирующие существенное превосходство ионных жидкостей и сверхкритического CO₂ перед обычными растворителями. Родиевый комплекс дал значительно лучшие результаты в гидрофосфорилировании окт-1-ена при замене обычных растворителей на сверхкритический CO₂.¹⁰²

В целом, следует отметить, что исследования в области применения металлокомплексного катализа для энантиоселективного гидрирования и парциального окисления (см. ниже) развиваются более стремительными темпами, чем другие направления катализа, что объясняется, в первую очередь, нуждами медицины и расширяющимися возможностями комбинаторных исследований в катализе, позволяющих тестировать несколько десятков катализаторов одновременно.¹⁰³

III. Парциальное окисление

Парциальное окисление органических соединений — еще одна область применения металлокомплексного катализа в настоящее время. При осуществлении каталитических реакций парциального окисления обычно возникает проблема более высокой реакционной способности по отношению к окислителю конечного продукта по сравнению с исходным субстратом. В отличие от процессов гидрирования процессы парциального окисления могут осложняться также более сильным взаимодействием (комплексобразование, адсорбция) продукта реакции с активным центром катализатора, чем исходного соединения. Однако в последние годы появились довольно много новых «зеленых» окислителей, которые оказались эффективными в процессах парциального окисления широкого круга субстратов. Среди таких окислителей особенно привлекательны H₂O₂, N₂O, NaOCl, органические пероксиды и гидропероксиды, пероксикислоты, метилтриоксиды, органические *N*-оксиды, которые либо превращаются в безвредные продукты (H₂O, N₂, NaCl), либо легко рециклируются. Некоторые из этих систем могут быть использованы в процессах парциального окисления с переносом атома кислорода (табл. 1).

Проведение реакций парциального окисления в сверхкритических средах дает возможность устранить некоторые проблемы, которые осложняют проведение этих процессов в обычных условиях, в частности, проблему полного окисления целевого продукта. Так, окисление спиртов в карбонильные соединения под действием воздуха на иммобилизованных на полимере (полиэтиленгликоля, ПЭГ) комплексах

Таблица 1. Окислители, используемые в процессах парциального окисления органических соединений.

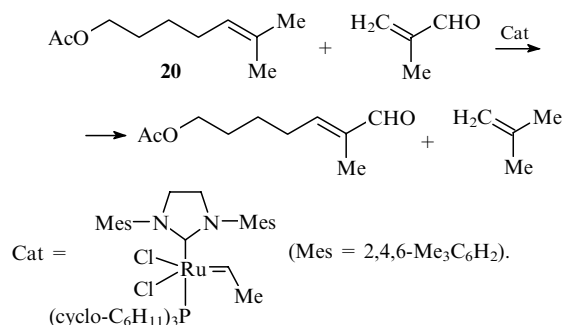
Доноры кислорода	Содержание активного кислорода, %	Продукт, образующийся из окислителя
H ₂ O ₂	47.0 (14.1 ^a)	H ₂ O
N ₂ O	36.4	N ₂
O ₃	33.3	O ₂
AcO ₂ H	21.1	AcOH
Bu ^t O ₂ H	17.8	Bu ^t OH
HNO ₃	25.4	NO _x
NaOCl	21.6	NaCl
NaO ₂ Cl	35.6	NaCl
NaOBr	13.4	NaBr
n-C ₅ H ₁₁ NO ₂	13.7	n-C ₅ H ₁₁ NO
KHSO ₅	10.5	KHSO ₄
NaIO ₄	7.5	NaIO ₃
PhIO	7.3	PhI

^a Для 30%-ного водного раствора.

палладия было эффективно осуществлено с использованием сверхкритического CO₂.¹⁰⁴

Один из примеров промышленного использования металлокомплексных каталитических систем в реакциях парциального окисления — разработанный компанией BASF процесс получения цитраля (интермедиата для последующего получения парфюмерной продукции и витаминов).

Уникальные возможности для функционализации, в частности, для введения кислородсодержащих групп, предлагает подход, основанный на сометатезисе.[‡] Алкен **20** формально «окисляется» (процесс выглядит как аллильное окисление) в соответствующий альдегид путем сометатезиса с соответствующим акриловым производным.¹⁰⁵



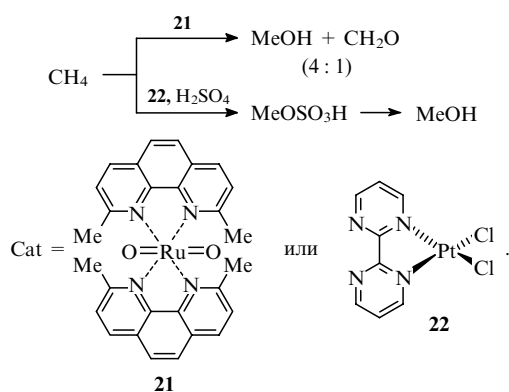
Рассмотрим некоторые примеры применения металлокомплексных катализаторов, в том числе иммобилизованных на носителях или растворенных в ионных жидкостях, в процессах парциального окисления органических соединений.

1. Окисление алканов

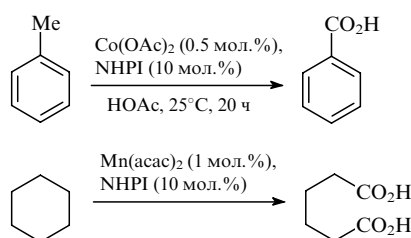
Парциальное окисление алканов представляет собой наиболее сложный случай, поскольку продукты их окисления — алкены, спирты, альдегиды — окисляются значительно легче, чем исходные алканы. При применении металлокомплексных каталитических систем, которые обычно более

[‡] Реакции сометатезиса не являются предметом настоящего обзора (приведен единичный пример).

активны, чем нанесенные оксидные или металлические системы, возникают дополнительные проблемы, связанные с возможной окислительной деструкцией каталитической системы, а также с возрастающим вкладом радикальных процессов, которые трудно контролировать. Для окисления алканов пероксидом водорода применяются биомиметические системы на основе железа или рутения в высоких степенях окисления — Fe(V), Ru(VI).¹⁰⁶ Рутениевые комплексы могут использоваться и в процессах окисления кислородом. *cis*-Диоксорутениевый комплекс **21** и платиновый биспиридинный комплекс **22** являются наиболее перспективными каталитическими системами для частичного окисления алканов, хотя катализатор **22** используется в концентрированной серной кислоте, что не очень привлекательно с точки зрения «зеленой» химии.¹⁰⁷ Предполагается, что механизм реакции с участием катализатора **21** включает внедрение оксометаллокомплекса по связи C—H. Возможна также активация алкана по суперкислотному механизму Ола с участием пентакоординированных карбониевых ионов.

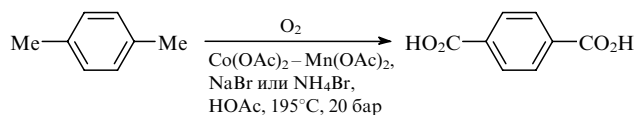


В последнее время для окисления связей C—H в алкильных заместителях алкилароматических соединений кислородом воздуха применяются *N*-гидроксифталиимидные комплексы кобальта и марганца.¹⁰⁸ Тoluол на таких катализаторах окисляется до бензойной кислоты уже при комнатной температуре с высоким выходом (84%) и высокой селективностью (96%). В случае циклогексана при окислении образуется адипиновая кислота с селективностью и конверсией около 73%.



NHPI — *N*-гидроксифталиимид; асac — ацетилацетонат.

В качестве еще одного примера реакции окисления боковых алкильных цепей в алкилароматических соединениях можно привести промышленный процесс окисления *n*-ксилола воздухом в терефталевую кислоту в среде уксусной кислоты с использованием каталитической системы Co^{II}/Mn^{II} при 200°C, разработанный компанией Amoco.¹⁰⁹



В этом процессе конверсия *n*-ксилола превышала 95%, а селективность достигала 95%.

2. Эпоксидирование алкенов

Одним из наиболее уникальных по свойствам и простым по строению катализаторов для процессов окисления алкенов (а также окисления алканов, алкинов, сульфидов, аминов, кремнийсодержащих соединений, спиртов) и многих других реакций является метилтриоксорений. Каталитические свойства этого соединения и его применение более чем в 30 процессах рассмотрены в обзоре¹¹⁰. Этот катализатор был открыт в 1990-х годах. Он с успехом был применен для эпоксидирования алкенов пероксидом водорода. Например, эпоксидирование циклогексена в присутствии метилтриоксорения протекает с выходом 90% уже при температуре < 10°C. Более высокие температуры способствуют (благодаря раскрытию эпоксидного цикла) образованию диолов (при 82°C *транс*-диол был получен с выходом 97%). Этот катализатор обладает сильными кислотными свойствами. Для улучшения его активности и селективности в эпоксидировании широкого набора алкенов, в том числе алкенов с функциональными группами, Херманн¹¹¹ и Шарплесс¹¹² предложили вводить в систему 10–12% гетероциклического основания (3-цианопиридина, пиразола и др.). Использование 2,2,2-трифторэтанола в качестве компонента системы при окислении водным раствором пероксида водорода позволило повысить (в некоторых случаях в 10 раз) активность (TOF) метилтриоксорения.¹¹² Реакция протекает через образование пероксометаллокомплекса или дипероксометаллокомплекса.¹¹³ Основными недостатками метилтриоксорения являются сложный и дорогостоящий синтез катализатора и недостаточно высокая стабильность в основных водных средах.

В отличие от реакций эпоксидирования с участием рениевых катализаторов, которые протекают через образование пероксокомплексов, реакции с участием рутениевых катализаторов связаны с формированием оксокомплексов. Рениевые системы, катализирующие окисление алкенов пероксидом водорода, были открыты в 2005 г. Беллером и соавт.¹¹⁴ С использованием (терпиридин)(пиридин-2,6-дикарбоксилатного) комплекса рутения (0.5% Ru) было осуществлено окисление разнообразных алкенов, включая алкильные структуры, в эпоксиды под действием 30%-ного пероксида водорода.

Оксокомплексы Mn(V) также можно использовать в качестве активных форм в эпоксидировании алкенов.¹¹⁵ Порфириновый комплекс Mn(III) в присутствии гексилмидазола и комплекс Mn(II) с триметил-1,4,7-триазаациклононаном также продемонстрировали высокую активность в синтезе эпоксидов.¹¹⁶ Якобс и Де Вос¹¹⁷ модифицировали последнюю систему оксалатным буфером с целью уменьшения вклада реакции разложения пероксида водорода. Предполагается, что реакция идет через образование оксокомплексов Mn(IV) и Mn(V). Следует отметить, что и более простые системы, например сульфат марганца с добавками щелочей, также оказались активными в эпоксидировании алкенов.¹¹⁸

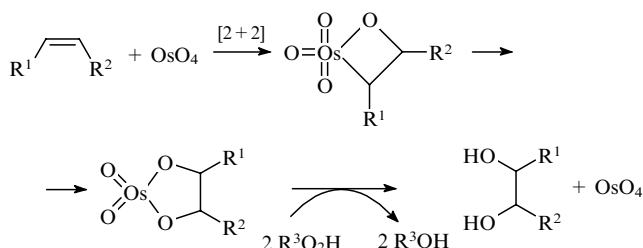
Совсем недавно было показано,¹¹⁹ что перуксусная кислота в присутствии бипиридинового комплекса Mn(II) окисляет алкены до эпоксидов ($\text{TOF} = 200\,000 \text{ ч}^{-1}$).

Комплексы железа, близкие по свойствам к комплексам марганца, в частности тетрадентатные комплексы железа с аминами, способны катализировать эпексидирование замещенных и терминальных алкенов H_2O_2 .¹²⁰

3. Дигидроксидирование алкенов

Для вицинального дигидроксидирования алкенов с участием доноров кислорода (гидропероксидов или *N*-метилморфолин-*N*-оксида) используются осмиевые системы.¹²¹ Беллер и Шарплесс¹²² для асимметрического дигидроксидирования алкенов применили OsO_4 . Предполагается, что оксокомплексы Os(VIII) взаимодействуют с алкеном по механизму $[2+2]$ -циклоприсоединения с перегруппировкой в диольный комплекс (схема 5).

Схема 5

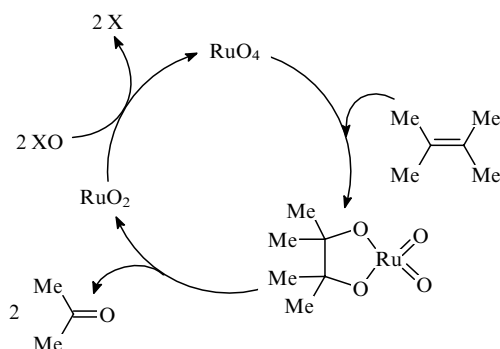


Этот метод был распространен на электронодефицитные алкены, например α,β -ненасыщенные амиды. Беллер и соавт.¹²³ продемонстрировали возможность использования в этом процессе в качестве окислителя кислорода, а в качестве катализатора осмата калия.

4. Окислительное расщепление алкенов

Окислительное расщепление алкенов по двойной связи достигается с использованием рутениевых катализаторов и разнообразных окислителей (NaIO_4 , NaClO).¹²⁴ На схеме 6 приведен каталитический цикл для превращения тетраметилэтилена в ацетон под действием окислителя (XO).

Схема 6



$\text{XO} = \text{NaOCl}$, NaIO_4 , RCO_3H и др.

К сожалению, попытки применить в качестве окислителя пероксид водорода или кислород не увенчались успехом. Тем не менее авторам работы¹²⁵ удалось найти подходящую каталитическую систему для окислительного расщепления связи $\text{C}=\text{C}$ в алкенах под действием H_2O_2 . Ею оказалась система $\text{MoO}_3\text{--RuCl}_3$. Предположительно, реакция вклю-

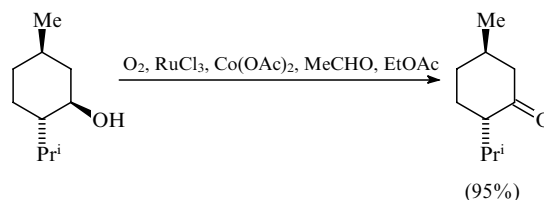
чает эпексидирование алкена на молибдене с последующим расщеплением диола. В случае стирола достигнуты выходы $\sim 80\%$.

5. Окисление функциональных производных под действием O_2 и H_2O_2

В процессах окисления спиртов обычно применяются катализаторы на основе Ru, Pd, Pt, Au, Cu. Особенно привлекательно использование комплексов меди вместо дорогостоящих благородных металлов. В качестве окислителя применяют пероксид водорода или органические гидропероксиды.¹²⁶

Предлагаемый в литературе механизм окисления спиртов включает изменение степени окисления металла. Однако в случае комплексов Pd(II), Ru(III), Rh(III) реакция может протекать через дегидрирование спирта. Наиболее детально были исследованы рутениевые системы, так как в этом случае реакция проходит в мягких условиях.¹²⁷ При использовании в качестве растворителей ионных жидкостей, особенно в присутствии триоктилметиламмонийхлорида (коммерческое название Аликват 336), активность катализатора, например $\text{RuCl}_2\text{PPh}_3$, возрастает.¹²⁸ На примере каталитической системы $\text{Me}_4\text{NCl--RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ продемонстрирована возможность рециклизации катализатора. Описан пример использования низковалентных комплексов рутения в сочетании с бензохиноном в реакциях окисления спиртов с переносом атома водорода.¹²⁹

Найдено,¹³⁰ что система $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3\text{--O}_2\text{--}1,4\text{-(OH)}_2\text{C}_6\text{H}_4$ способна окислять первичные алифатические, аллиловые и бензильные спирты в альдегиды с выходом, близким к 100%. Применение того же рутениевого комплекса в сочетании с 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-*N*-оксилом (TEMPO) приводит к увеличению выхода альдегидов, так как TEMPO подавляет радикальный процесс окисления альдегидов до карбоновых кислот. Комплексы Ru(III) также используются для окисления спиртов.



Перрутены, в том числе нанесенные на полимеры, были применены для окисления аллиловых спиртов кислородом или *N*-метилморфолин-*N*-оксидом.¹³¹ К сожалению, при повторном использовании полимерный комплекс терял активность.

Применение палладиевых комплексов для окисления спиртов воздухом описано в обзоре¹³². Петерсон и Ларок показали, что окисление различных спиртов в альдегиды и кетоны может катализировать даже $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ в присутствии оснований.¹³³ Замена органического растворителя на ионную жидкость приводила к трехкратному возрастанию активности катализатора.¹³⁴ Дополнительное введение в систему $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ — пиридин цеолита 3А позволяет улучшить показатели процесса благодаря дегидратирующей способности цеолита.¹³⁵

Осуществлено аэробное окисление спиртов с использованием водорастворимых палладиевых комплексов в двухфазных водно-спиртовых системах,¹³⁶ а комплекс $(\text{Neocuproine})\text{Pd}(\text{OAc})_2$, описанный в работе¹³⁷, оказался не

только очень активным в аэробном окислении спиртов, но и избирательным — окисление не затрагивало другие связи и группы, присутствующие в субстрате, например связи $C=C$, $C\equiv C$, $C-Hal$, β -карбонильные, сложноэфирные и аминок-группы.

С целью поиска более активных и стабильных катализаторов процесса окисления спиртов в работе¹³⁸ были исследованы карбеновые комплексы палладия, однако до сих пор не обнаружены палладиевые катализаторы, проявляющие большую активность, чем фосфиновые катализаторы.

Большие ожидания были связаны с применением медных комплексов.¹³⁹ В частности, сообщалось,¹⁴⁰ что система $CuCl$ –фенантролин в присутствии оснований катализирует окисление воздухом бензиловых, аллиловых и даже первичных алифатических спиртов. Замена $CuCl$ на CuI и введение в систему 1-метилимидазола привели к увеличению активности медных комплексов.¹⁴¹ Сочетание комплексов меди с ТЕМПО также дает хорошие результаты,¹⁴² хотя такие системы используются в основном для окисления активированных спиртов. Об успешном использовании медных комплексов в процессах окисления свидетельствуют также данные работы¹⁴³, в которой не только бензиловые и аллиловые спирты, но и первичные спирты удалось окислить при комнатной температуре с выходами от 60 до 100% в системе $CuBr_2(bipy)$ –ТЕМПО– Bu^tOK ($bipy$ — бипиридин).

Применение системы $Co(asac)_3$ – N -гидроксифталиimid для окисления первичных и вторичных спиртов до карбоновых кислот и кетонов соответственно описано в работе¹⁴⁴.

Беллер и соавт. для окисления спиртов кислородом в двухфазной системе использовали ранее разработанный для дигидроксилирования алкенов осмиевый катализатор, однако с хорошей селективностью им удалось окислить только бензиловые и вторичные алифатические спирты.¹⁴⁵

В литературе описано успешное применение металло-комплексных катализаторов с использованием «зеленых» окислителей (пероксида водорода, воздуха) в окислении углеводов,¹⁴⁶ ациклических и циклических кетонов,¹⁴⁷ фенолов,¹⁴⁸ простых эфиров,¹⁴⁹ разнообразных азотсодержащих соединений (аминов, N,N -диметилгидразонов, гидроксил-аминов, пиридинов, амидов).^{150, 151}

6. Окисление в ионных жидкостях, воде и во фторированных двухфазных системах

На сегодняшний день перечень реакций окисления, проводимых в ионных жидкостях, невелик. В работе¹⁵² описано окисление кислородом ароматических альдегидов до карбоновых кислот в $[BMIM]^+[PF_6]^-$ в присутствии никелевых комплексов; выход кислот ~60–70%. Осуществлено эпексидирование алкенов и аллиловых спиртов под действием метилтриоксорения и гидропероксида мочевины в ионной жидкости $[EMIM]^+[BF_4]^-$ (конверсия и селективность реакции достигали 100%),¹⁵³ а также окисление воздухом алифатических и ароматических (в том числе бензиловых) спиртов в альдегиды и кетоны на рутениевых катализаторах (фосфиновых и хлоридных комплексах) в различных аммониевых ионных жидкостях (выход продуктов достигал 99%).¹⁵⁴ В работе¹⁵⁴ показано, что успех в осуществлении этих реакций зависит от природы ионной жидкости, в частности от аниона. Например, в ионных жидкостях с анионами BF_4^- и PF_6^- реакция не проходила, а наилучшие показатели были достигнуты при проведении реакций в тетраметиламмонийгидрокси-де и триэтилметиламмонийхлориде.

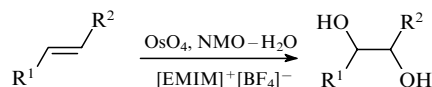
Высоких выходов и хорошей селективности удалось добиться при проведении окисления алкенов (Вакер-процесс) в ионных жидкостях или в смешанных системах ионные жидкости–сверхкритический CO_2 в присутствии системы $PdCl_2-CuCl_2$.¹⁵⁵

Обычно используемые в синтезе органических соединений ионные жидкости оказались хорошими средами при окислении различных субстратов с участием ацетата палладия в качестве предшественника катализатора.¹³⁴ Основным продуктом окисления бензильного спирта в ионной жидкости был бензальдегид, а в воде — бензойная кислота. Эта же система была испытана в окислении этилбензола в фенилэтанол или ацетофенон (выход превышал 50%). В отсутствие ионной жидкости преобладал ацетофенон.

При окислении бензиловых спиртов в качестве катализатора была использована система $CuCl$ –ТЕМПО, а в качестве растворителя — $[BMIM]^+[PF_6]^-$ (см.¹⁵⁶).

Рутениевые катализаторы (например, тетрапропиламмонийперрутат) также были изучены в окислении спиртов в альдегиды и кетоны кислородом или N -метилморфолин- N -оксидом в различных имидазольевых ионных жидкостях.¹⁵⁷ Бензиловые спирты, естественно, окислялись лучше (конверсия в $[BMIM]^+[PF_6]^-$ 60–70%), чем алифатические спирты (конверсия 24–48%).

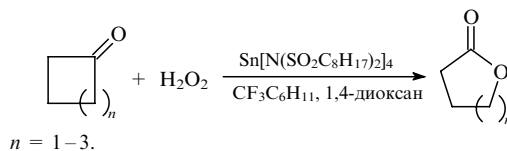
Изучена активность катализаторов на основе OsO_4 , используемых для дигидроксилирования алкенов в диолы, в ионных жидкостях. N -Метилморфолин- N -оксид (NMO), пероксид водорода или *tert*-бутилгидропероксид окисляли алкены в присутствии $[EMIM]^+[BF_4]^-$ с выходами до 100%.¹⁵⁸



Иммобилизованный OsO_4 -катализатор в ионной жидкости рециклируется и может быть повторно использован в гидроксилировании алкенов.

Палладиевые комплексы, применяемые в процессах гидрирования в водной фазе, могут быть использованы и для окисления первичных и вторичных спиртов в альдегиды (карбоновые кислоты) и кетоны соответственно.^{52, 53}

В присутствии фторированных бифазных систем осуществлено окисление кислородом первичных и вторичных спиртов (каталитическая система $CuBr-Me_2S$ -перфторалкилбипиридин–ТЕМПО)¹⁵⁹ и пероксидом водорода циклических кетонов (реакция Байера–Виллигера), катализатор — перфторированный комплекс олова, $Sn[N(SO_2C_8F_{17})_2]_4$.¹⁶⁰



Примеры окисления спиртов с использованием FBS и марганцевых комплексов приведены в работе¹⁶¹.

7. Асимметрическое окисление

Эпексидирование алкенов — одна из наиболее подробно изученных реакций, в которых применяются хиральные металлокомплексные катализаторы. По аналогии с эпексидированием по Шарплессу¹⁶² в процессе используются диэтилтарtrate-ные комплексы титана. В эпексидировании

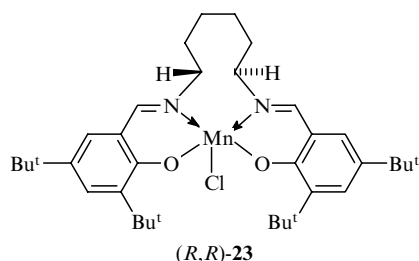
первичных аллиловых спиртов достигаются оптические выходы не ниже 90%. Для эпоксицирования нефункционализированных алкенов более эффективными оказались хиральные саленовые комплексы марганца или хрома.^{163, 164} Беллер и сотр.^{165, 166} применили для асимметрического эпоксицирования алкенов с участием пероксида водорода Ti- и Ru-комплексы. Даже для окт-1-ена были получены достаточно высокие значения энантиоселективности (*ee* 82%).

В работе¹⁶⁷ для асимметрического эпоксицирования предложено использовать марганцевые комплексы, а в качестве окислителя — кислород и альдегид.

Асимметрическое дигидроксилирование алкенов эффективно протекает при использовании осмиевых катализаторов и *N*-метилморфолин-*N*-оксида в качестве окислителя. Беллер¹⁶⁸ внес существенный вклад в изучение реакций асимметрического окисления и добился высоких значений энантиомерного избытка (до 96%). Он продемонстрировал также возможность участия кислорода в этом процессе (роль катализатора выполнял осмат калия в присутствии органических оснований).

Среди других процессов асимметрического окисления с использованием хиральных катализаторов и «зеленых» окислителей следует отметить аллильное окисление алкенов,¹⁶⁹ сульфоксицирование,^{170, 171} асимметрическое окисление по Байеру – Виллигеру.¹⁷²

Приведем несколько примеров асимметрического окислительного катализа в ионных жидкостях. Эпоксицирование алкенов под действием NaOCl с применением хиральных саленовых комплексов марганца (**23**) в ионной жидкости [BMIM]⁺[PF₆][–] оказалось эффективным, энантиомерный избыток достигал 96%.¹⁷³ Однако активность системы снижалась от цикла к циклу.



Изучено асимметрическое дигидроксилирование алкенов в ионной жидкости [BMIM]⁺[PF₆][–] в присутствии осмиевого катализатора с хиральными лигандами.¹⁷⁴ Выход и энантиомерный избыток были достаточно высоки, однако при повторном использовании катализатора наблюдалась потеря активности.

8. Гетерогенизированные металлокомплексные катализаторы для процессов парциального окисления

В последние годы появилось много работ по применению нанесенных (гетерогенизированных, иммобилизованных) катализаторов в процессах парциального окисления, в первую очередь в процессах эпоксицирования алкенов,¹⁷⁵ окисления спиртов, альдегидов, аминов и других функциональных производных. Приведем наиболее интересные примеры.

В процессах эпоксицирования алкенов наиболее детально исследованы молибденовые и марганцевые системы,

иммобилизованные на различных носителях, тогда как по иммобилизации комплексов Co, Ni, Fe и их применению имеются лишь единичные работы. В эпоксицировании алкенов высокую эффективность с возможностью рециклизации проявили порфириновые и саленовые комплексы марганца и комплексы Mn с основаниями Шиффа, иммобилизованные в цеолитной или мезопористой силикатной матрице;^{176–178} саленовые комплексы кобальта, закрепленные на монтмориллоните или мезопористом носителе MCM-41;^{179, 180} макроциклические тетраазакомплексы никеля в цеолите,¹⁸¹ пероксокомплексы молибдена в мезопористых силикатах.^{182, 183}

Активные металлокомплексные системы для эпоксицирования алкенов, инкапсулированные в полимерных матрицах, рассмотрены в обзоре¹⁸⁴.

Теоретические исследования, направленные на выяснение роли ближайшего окружения активного центра, на примере саленовых марганцевых комплексов, иммобилизованных в мезопористых материалах, были выполнены в группе ван Сантена.¹⁸⁵

Имеется также целый ряд работ по энантиоселективному эпоксицированию алкенов на иммобилизованных хиральных металлокомплексных системах. Так, разработаны титантриазиновые тартратные системы для эпоксицирования коричневого спирта, закрепленные на мезопористом носителе MCM-41,²⁰ саленовые марганцевые катализаторы на MCM-41 для эпоксицирования нефункционализированных алкенов,¹⁸⁶ а также Ru-системы.¹⁸⁷

Отсутствие работ по дигидроксилированию алкенов на гетерогенизированных металлокомплексных системах вполне объяснимо, так как образующийся диол, очевидно, довольно прочно адсорбируется на носителе, что приводит к снижению выхода целевого продукта в последующих циклах.

Для селективного окисления бензиловых спиртов был использован саленовый комплекс хрома на MCM-41,¹⁸⁸ порфириновые комплексы марганца на полистироле,¹⁸⁹ а также комплексы палладия с основаниями Шиффа на полимерном носителе.³²

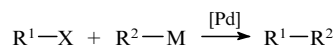
IV. Реакции с образованием связей углерод – углерод и углерод – гетероатом

1. Реакция кросс-сочетания и близкие к ней реакции

Одним из важнейших достижений органической химии прошлого века является открытие реакции кросс-сочетания, сделанное независимо двумя группами исследователей во Франции и в Японии в 1972 г. Было показано, что органо-литиевые и магниевые соединения со связью C(sp²) – M реагируют с арил(винил)галогенидами в присутствии комплексов никеля с образованием продуктов сочетания. Два годами позже эти реакции были осуществлены на комплексах палладия, которые оказались наиболее эффективными и селективными катализаторами подобных реакций.¹⁹⁰

Отметим, что реакции гомосочетания арилиодидов с образованием диариллов по Ульманну требовали высоких температур и большого избытка медного катализатора.

За короткое время в реакции кросс-сочетания были вовлечены самые разнообразные металлоорганические и элементоорганические соединения; такие реакции получили названия по именам химиков, их предложивших.



X = Hal, OTf; R¹ = Ar, Vinyl; R² = Ar, Vinyl, Alk; M = MgX (реакция Тамао – Кумады – Кориу); ZnX (реакция Негиши); B(OH)₂ (реакция Сузуки – Мияури); SnR₃ (реакция Стилле или Мигиты – Косуги – Стилле); SiR₃ (реакция Хаямы).

Эти реакции заняли достойное место в арсенале методов «зеленой» химии, так как позволяли с исключительно высокой селективностью получать широкий спектр новых органических соединений, особенно при использовании гетерогенизированных каталитических систем. С их помощью были получены разнообразные диарилы, стиролы, диены, стильбены, енины, а недавно и алкилароматические

соединения. Реакции кросс-сочетания широко применяются в синтезе природных соединений, полимеров, материалов для нелинейной оптики и др. Примеры синтеза некоторых природных соединений с помощью этих реакций приведены в табл. 2.¹⁹¹ Отметим, что высокие выходы продуктов при использовании комплексов переходных металлов с подходящими лигандами удалось получить даже в реакциях с арил-трифлатами и арилхлоридами.

Аналогичным образом происходят реакции арилгалогенидов с цианидами и СН-кислотами (в присутствии оснований). Таким путем было осуществлено, например, α-арилрование енолизующихся кетонов. Естественно, что в зависимости от природы реагентов может меняться лимитирующая стадия процесса; кроме того, истинный механизм

Таблица 2. Некоторые примеры синтеза природных соединений с использованием реакций кросс-сочетания.

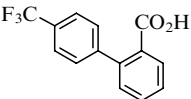
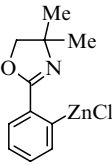
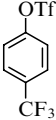
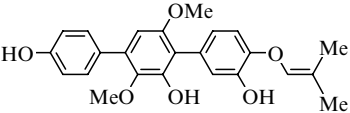
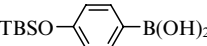
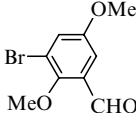
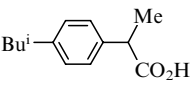
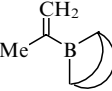
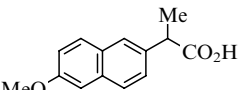
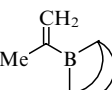
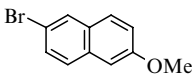
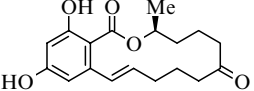
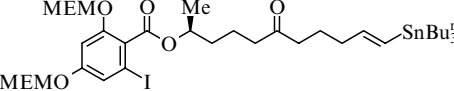
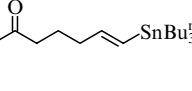
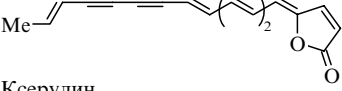
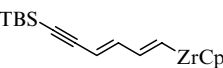
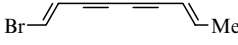
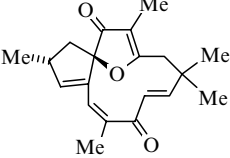
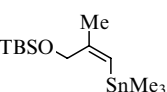
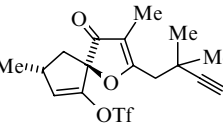
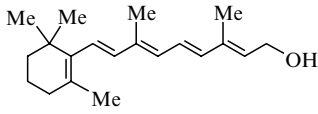
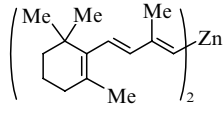
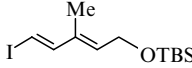
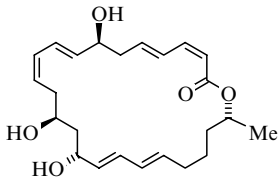
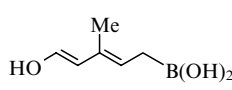
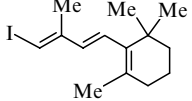
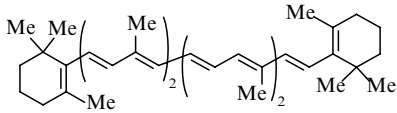
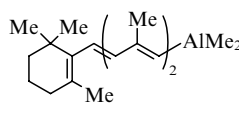
Природное соединение	ArM	ArX	Катализатор	Дополнительный реагент	Выход, %
 Ксеналепин			Pd(PPh ₃) ₄	—	78
 Терпенин			Pd(PPh ₃) ₄	Na ₂ CO ₃	100
 Ибупрофен			Pd(PPh ₃) ₄	K ₃ PO ₄	68
 Напроксен			Pd(PPh ₃) ₄	K ₃ PO ₄	75
 (S)-Зеараленон			Pd(PPh ₃) ₄ ^a	—	54
 Ксерулин			PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	DIBALH, ZnCl ₂	95
 (+)-Ятрафон			Pd(PPh ₃) ₄	—	100

Таблица 2 (окончание).

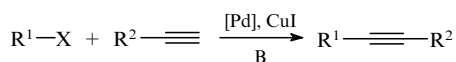
Природное соединение	ArM	ArX	Катализатор	Дополнительный реагент	Выход, %
 Витамин А			Pd(PPh ₃) ₄	—	87
 Макролактин А			Pd(PPh ₃) ₄	TIOH	83
 β-Каротин			PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	DIBALH, ZnBr ₂	68

Примечание. DIBALH — диизобутиллалюминийгидрид; MEM — метоксиэтилметил, TBS — *трет*-бутилдиметилсилил, MOM — метоксиметил. ^a Нанесенный на полимер.

каждой стадии также может быть различным в разных процессах.

Описанные реакции не только повлияли на развитие органического синтеза, но и способствовали пониманию механизма катализа комплексами переходных металлов и превращений органических соединений. Общепринятый каталитический цикл для реакций кросс-сочетания, в которых участвует палладий в двух степенях окисления — Pd(0) и Pd(II), — включает следующие стадии: окислительное присоединение, трансметаллирование и восстановительное элиминирование, приводящее к продукту сочетания и регенерации катализатора (схема 7).

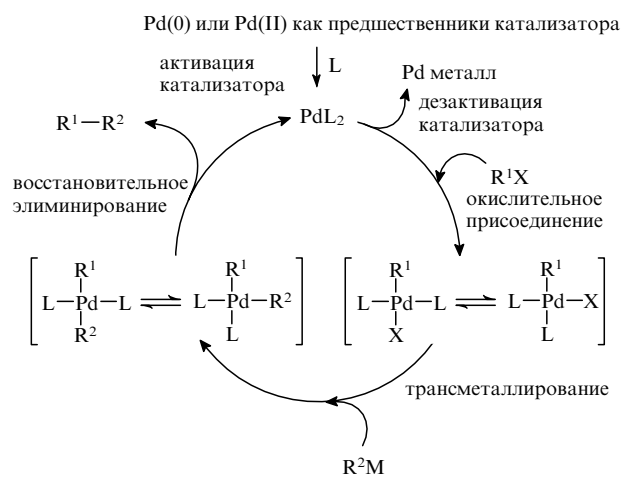
К реакциям кросс-сочетания относятся также реакции арил- или винилгалогенидов (или трифлатов) с терминальными алкинами, катализируемые комплексами палладия и CuI (реакция Соногаширы–Хагихары).¹⁹²



X = Hal, OTf; R¹ = Ar, Vinyl; R² = Ar, Alk.

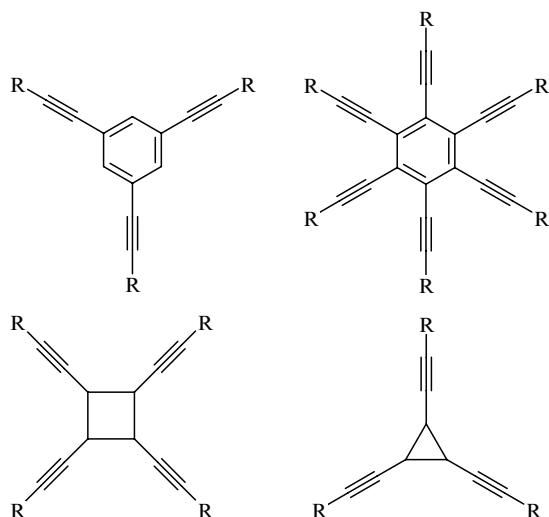
Иодид меди нужен для активации алкина, в результате которой образуются ацетилениды меди. Некаталитические реакции арил(винил)галогенидов с ацетиленидами меди были известны ранее (реакция Стефана–Кастро),¹⁹³ однако только после открытия каталитического варианта этот процесс получил исключительно широкое распространение и стал использоваться для получения молекул самой разнообразной архитектуры, а также для синтеза новых материалов.

Схема 7

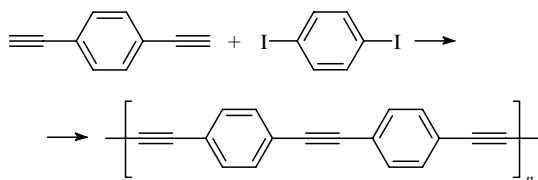


Каталитический цикл реакции Соногаширы отличается от каталитического цикла реакции кросс-сочетания только наличием дополнительной стадии, в которой из алкина и CuX в присутствии основания образуется ацетиленид меди, участвующий затем в основном цикле с регенерацией CuX.

С помощью реакции Соногаширы можно конструировать полизамещенные молекулы с разным каркасом для дальнейшего их использования в синтезе дендримерных структур.

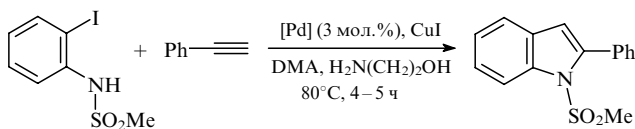


Возможен также синтез полимеров (в том числе наноразмерных структур) типа:¹⁹⁰



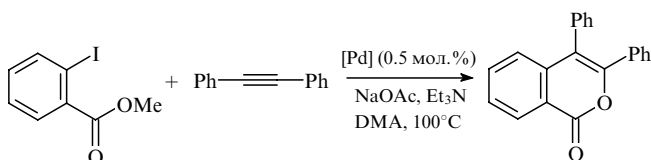
С использованием этой реакции получен ряд природных соединений: (+)-harveynone, gomobutenolide A, freelingine, (–)-calicheamicenone и др.

Большое значение имеет реакция Соногаширы в синтезах карбо- и гетероциклических систем (реакции циклизации). Ниже приведен синтез замещенного индола, включающий реакцию Соногаширы с участием *N*-метилсульфонил-2-иоданилина и последующую циклизацию с использованием «безлигандного» наноразмерного палладия.¹⁹⁴



DMA — *N,N*-диметилацетамид.

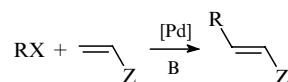
Аналогичным образом из дифенилацетилена и метилового эфира 2-иодбензойной кислоты был осуществлен синтез замещенного изокумарина.¹⁹⁴



Отметим, что катализатором этих реакций являются наночастицы палладия, находящиеся в мицелле, образованной блок-полимером полистирол–полиэтиленоксид (PS–PEO).

Другой реакцией, приводящей к образованию связи $C(sp^2)–C(sp^2)$, является каталитическое арилирование (или винилирование) алкенов (реакция Мизороки–Хека).¹⁹⁵ Она получила исключительно широкое применение благодаря легкости исполнения и высокой селективности образования

транс-продукта, заменяя во многих случаях метилен-карбонильную конденсацию.



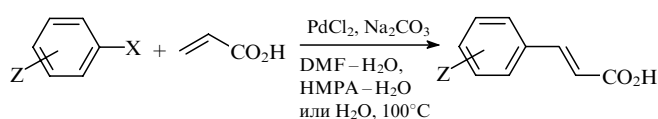
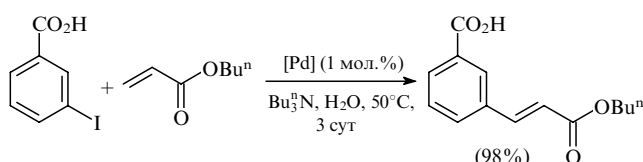
X = Hal, OTf; R = Ar, Vinyl; Z = Ar, CO₂H, CO₂R', CN;
B — основание.

Наиболее легко реакция Хека протекает с арилиодидами и монозамещенными алкенами, содержащими электроноакцепторные группы; во всех остальных случаях требуется использование более сложных каталитических систем.¹⁹⁶ Эта реакция широко применяется для получения карбо- и гетероциклических соединений.^{197, 198}

В каталитическом цикле реакции Хека вместо стадии трансметаллирования, присутствующей в каталитическом цикле кросс-сочетания, возникает стадия внедрения молекулы алкена по связи Pd–C. Для осуществления такой реакции требуется предварительная координация алкена к атому палладия с вытеснением одного из лигандов.

Очевидно, что такие различия в каталитических циклах реакции кросс-сочетания и реакции Хека требует использования различных лигандов. Вообще влияние лиганда в описанных реакциях является исключительно важным фактором. Наиболее широко используются фосфиновые лиганды. Можно сказать, что благодаря развитию катализа комплексами переходных металлов и, особенно, комплексами палладия, возникла обширная область исследований, изменившая направление работ в химии фосфорорганических соединений, давшая им новое направление движения — синтез и использование различных типов фосфиновых лигандов (в том числе и хиральных, для асимметрического катализа), что, в свою очередь, послужило развитию методов синтеза с позиций «зеленой» химии. Следует отметить, что в последнее время наряду с фосфиновыми лигандами стали широко использоваться фосфиты, N-, S-, Se-содержащие лиганды, смешанные (гибридные) лиганды, карбены, а также гетерогенизированные комплексы палладия.

Требованиям «зеленой» химии в наибольшей степени отвечают реакции кросс-сочетания и Хека, выполненные с участием «безлигандного» палладия (т.е. без фосфиновых лигандов) в водных растворах или в чистой воде. Очевидно, что катализаторами в этих реакциях служат наноразмерные частицы палладия.¹⁹⁹ Так, реакцию Сузуки удается провести в чистой воде в чрезвычайно мягких условиях (20°C) с участием простых солей палладия. Ниже приведены конкретные примеры реакции Хека, осуществляемые в водных растворах (или даже в чистой воде) с применением PdCl₂ («безлигандного» палладия) в качестве предшественника катализатора.



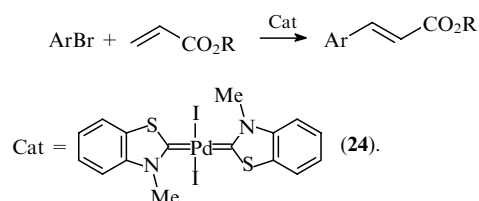
X = I, Br; Z = H, 4-Cl, 4-MeO, 4-Ac, 4-NO₂, 4-CHO, 4-OH, 3-CO₂H.

Реакции Сузуки и Хека часто используются для тестирования эффективности лигандов, а также для проверки раз-

личных условий и методологии (в том числе для изучения влияния различных сред и физических воздействий). Они подробно рассмотрены в обзорах^{200, 201}. Примеры успешного использования СВЧ-активации катализатора в этих реакциях приведены в работе²⁰².

С точки зрения «зеленой» химии особенно привлекательно использование ионных жидкостей в различных реакциях кросс-сочетания и реакции Хека.^{203–206} Во многих случаях использование ионных жидкостей приводит к некоторому увеличению активности как катализатора (на 10–50%), так и реагентов, и к сокращению времени реакции. Ионные жидкости допускают возможность рециклизации катализаторов, что является их основным преимуществом перед обычно используемыми растворителями.

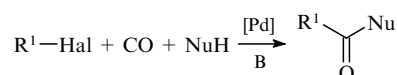
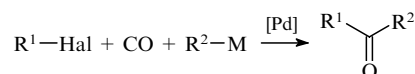
Так, например, было показано, что реакция Хека с участием различных электронодонорных или электроноакцепторных арилбромидов, катализируемая карбеновыми комплексами палладия **24**, может быть осуществлена в ионных жидкостях с высокими выходами продукта.^{207, 208}



При проведении процесса в ионной жидкости различной природы с использованием ацетата палладия и трифенилфосфиновых лигандов на начальном этапе реакции образуются наночастицы палладия размером ~0.8–1.6 нм, стабилизированные ионной жидкостью и фосфиновыми лигандами.⁴¹ Применение в качестве предшественников катализатора палладациклов, содержащих атомы фосфора, позволяет проводить реакцию при высоких температурах, а следовательно, использовать низкие концентрации катализатора, что дает дополнительные возможности для увеличения активности каталитической системы (высокие значения TON).^{209, 210}

Менее изученной и не столь широко используемой, хотя и очень перспективной, является тримолекулярная реакция

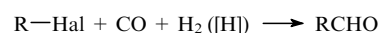
карбонилирования арилгалогенидов в присутствии различных нуклеофильных реагентов. Такая реакция, в отличие от гидроформилирования, происходит в очень мягких условиях (1 атм. CO, низкие температуры) и позволяет получать различные кислородсодержащие соединения: ароматические кислоты, амиды, сложные эфиры, тиоэфиры, симметричные и несимметричные кетоны.²¹¹ В реакции с металло(элементо)органическими соединениями образуются кетоны, в реакции со спиртами и тиолами — сложные эфиры, с водой — карбоновые кислоты, а с аминами — амиды кислот.^{212, 213}



$\text{R}^1 = \text{Ar, Vinyl}; \text{R}^2 = \text{Alk, Ar и др.}; \text{NuH} = \text{H}_2\text{O, R}^3\text{OH, R}^3\text{NH}_2, \text{R}^3_2\text{NH, R}^3\text{SH}.$

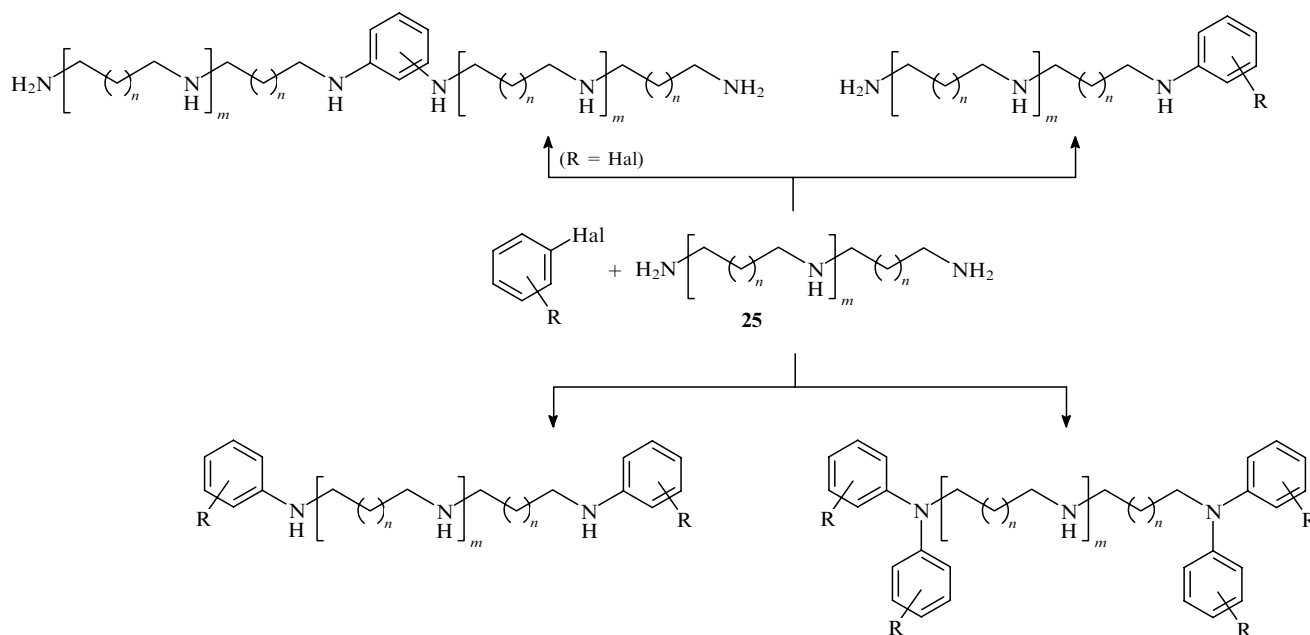
Каталитический цикл такой реакции включает внедрение молекулы CO по связи C–Pd с образованием ацильного палладиевого комплекса RC(O)PdX , реагирующего далее с нуклеофилом с образованием интермедиата RC(O)PdNu . Последующее восстановительное элиминирование интермедиата RC(O)PdNu приводит к образованию продукта и регенерации катализатора.

Для получения альдегидов можно использовать молекулярный водород или соединения, являющиеся донорами гидрид-иона.



Синтез ароматических кислот был осуществлен в воде с участием «безлигандного» палладия,²¹⁴ а также с наноразмерным палладием, находящимся в мицелле PS–PEO.²¹⁵ В последнем случае катализатор был рециклизован 5 раз без потери каталитической активности. Аналогичным образом (также с рециклизацией катализатора) была осуществлена реакция аминкарбонилирования нерастворимых в воде арилгалогенидов в метаноле при катализе наноразмер-

Схема 8

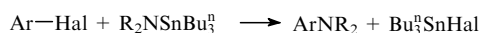


ным палладием, нанесенным на сополимер поли(*N*-винил-имидазол)–поли(*N*-винилкапролактан) (PVI–PVC).

2. Образование связи углерод–гетероатом

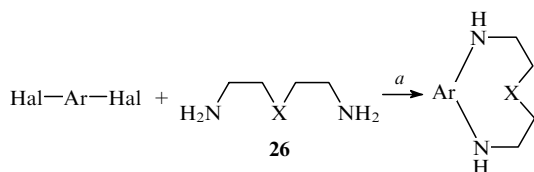
Реакцию кросс-сочетания можно использовать и для получения связи углерод–гетероатом: $C-P(O)(OR)_2$, $C-P(O)R_2$, $C-PR_2$, $C-SR$, $C-SeR$, $C-OR$, $C-NR_2$, $C-NC(O)R$ и др.

Особый интерес, как для практического применения, так и для установления механизма представляет реакция аминирования ароматических соединений (аминирование по Бухвальду–Хартвигу).²¹⁶ Эта реакция впервые была осуществлена японскими исследователями Косуги и Мигитой в 1983 г. с использованием в качестве исходных соединений амидов олова и бора, однако потребовалось много времени, прежде чем она была осуществлена со свободными аминами.



В настоящее время в лаборатории элементоорганических соединений Химического факультета МГУ эта реакция с успехом применяется для получения моно-, ди- и тетраариллированных продуктов (схема 8), а также полиаза(поли-оксо)макроциклов (схема 9) путем селективного арилирования полиаминов **25** и **26**.

Схема 9



a — $Pd(dba)_2$ –BINAP, Bu^tONa , или Cs_2CO_3 , 1,4-диоксан, 6–72 ч.
 $Hal = Cl, Br$; $X = NH(CH_2)_xNH$ ($x = 2,3$), $CH_2NH(CH_2)_xNHCH_2$ ($x = 2,3$), $NH[(CH_2)_2NH]_x$ ($x = 2,3$), OCH_2O , $CH_2O[(CH_2)_2O]_2CH_2$, $CH_2O(CH_2)_4OCH_2$.

Исходный арен	Продукт

Образующиеся при использовании дигалогенаренов полиазамакроциклы способны координировать катионы металлов.^{217,218} Для осуществления этих реакций потребовалось создание палладиевых комплексов с достаточно сложными и дорогими фосфиновыми, а позднее карбеновыми лигандами.

Хотя использование описанных методов позволяет избежать многостадийных синтезов с образованием большого количества отходов, задача увеличения эффективности катализаторов не теряет актуальности. Многочисленные исследования группы продолжают работать над созданием новых каталитических систем на основе палладия. Для этой цели используются самые разнообразные комплексы $Pd(0)$ или $Pd(II)$ в качестве предшественников катализатора, новые лиганды, различные «зеленые» растворители, в том числе водные растворы и даже чистая вода, бифазные системы, фторсодержащие растворители, ионные жидкости, а также сверхкритические CO_2 и вода.

Важной тенденцией современного катализа на палладиевых системах является разработка иммобилизованных катализаторов с их последующей рециклизацией. В качестве модельных реакций применяются реакции Хека,^{219–221} Сузуки,^{222–226} Соногаширы.²²⁷ Во многих случаях уже удалось осуществить многократное использование катализатора в последовательных циклах (от 3 до десятков) без потери его каталитической активности. Отметим, однако, что при использовании подложки, имеющей в качестве координирующего центра фосфин или карбен, прочно связывающие палладий, можно ожидать, что палладий будет оставаться связанным с ним после завершения реакции. При использовании нейтральной или слабо координирующей подложки возможно вымывание палладия под действием арилгалогенида с дальнейшей агрегацией частиц палладия вплоть до образования неактивной палладиевой черни. Именно такой сценарий кажется наиболее вероятным при использовании палладиевых наночастиц, нанесенных на различные полимерные и другие аналогичные носители, не содержащие сильных координирующих центров.²²⁸

Другой важной экологической проблемой, связанной с использованием рассматриваемых реакций в промышленном масштабе, является применение дешевого, но токсичного арилхлорида вместо арилиодидов и -бромидов. Принципиально эта проблема была решена применением в качестве катализаторов палладиевых комплексов с пространственно затрудненными лигандами донорного типа,²²⁹ к числу которых относятся, например, фосфин Bu_3^tP и карбены.

Однако в некоторых случаях удается использовать и более простые каталитические системы, например комплексы палладия с лигандом $(PhO)_3P$ ²³⁰ или наночастицы палладия, стабилизированные ионной жидкостью.²³¹

Тем не менее следует учитывать, что успех в осуществлении реакции зависит от всех компонентов, поэтому нельзя считать проблему полностью решенной. Не менее важной задачей представляется масштабирование процессов. Обычно реакции проводятся с небольшими концентрациями реагентов и малым количеством палладиевого катализатора, и лишь в редких случаях авторы проверяют возможность осуществления реакции в граммовых количествах. Эта проблема рассматривается в работе²³².

Важной тенденцией в области металлокомплексного катализа стало стремление заменить дорогой палладий на более дешевые металлы — никель, медь и даже железо.

Особенно большие успехи достигнуты в применении в качестве катализаторов различных соединений меди ($Cu(I)$, $Cu(II)$, CuO , порошок или наночастицы $Cu(0)$). С помощью таких катализаторов удалось осуществить многие реакции

кросс-сочетания. Наибольшие достижения связаны с реакциями, приводящими к образованию связи углерод–гетероатом (C–N, C–S, C–O).²³³ Но и здесь остается нерешенной проблема создания общих методик, поскольку практически в каждой новой изученной реакции активным оказывается комплекс меди с новым лигандом, и отсутствует возможность предсказания активности таких комплексов для других реакций. Эта проблема усугубляется трудностями изучения механизма Cu-катализируемых реакций, менее значительными в реакциях, катализируемых палладием.

Совсем недавно было установлено, что комплексы железа также способны катализировать реакции кросс-сочетания,²³⁴ хотя возможно, что для данной реакции этот эффект обусловлен присутствием следов меди в этих комплексах. Тем не менее есть вероятность, что некоторые реакции катализируются именно комплексами железа. Механизм подобного каталитического действия пока далек от понимания, но совершенно очевидны перспективы использования комплексов железа как с экологической, так и с экономической точек зрения.

V. Интегрированные процессы и каскадные каталитические реакции

В последние годы весьма перспективным представляется направление, связанное с проведением двух последовательных процессов в одном реакторе.^{235–239} Преимущества и экономичность такого подхода очевидны, хотя применение металлокомплексных систем связано с рядом трудностей, вызванных влиянием условий второй реакции на свойства активного комплекса (табл. 3).

В качестве примера каскадного процесса с использованием металлокомплексного катализатора приведем селективное гидрирование бензола до циклогексена на рутениевой системе с последующей гидратацией образующегося циклогексена до циклогексанола на цеолитном катализаторе (компания «Asahi Chemical»).

Описаны удачные примеры сочетания ферментативного процесса динамического кинетического разрешения (Dyna-

mic Kinetic Resolution) с реакцией гидрирования на рутениевых комплексах.^{240–248} Комбинация двух процессов позволяет увеличить скорость рацемизации. Роль металлокомплексного компонента системы сводится к катализу циклов дегидрирования–гидрирования субстратов (спиртов, аминов).

Бэквел^{246, 247} продемонстрировал эффективность аналогичного подхода в случае синтеза вторичных спиртов и последующего их ацилирования с использованием комбинированного катализа рутениевым комплексом в сочетании с липазой, а Шелдон²⁴⁸ применил каскадную реакцию для энантиоселективного синтеза аминокислот в воде (иммобилизованный рутениевый катализатор для асимметрического гидрирования и аминокислоты).

* * *

Новые области применения металлокомплексных систем, в дополнение к уже сформировавшимся направлениям, связанным с фармацевтической, пищевой и парфюмерной промышленностью, — это переработка возобновляемого сырья, в первую очередь растительных жиров, углеводов (в том числе целлюлозы), лигнина и его производных, терпенов и других природных соединений. Особенно привлекательно сочетание биокаталитических процессов с процессами гидрирования или парциального окисления, совместимыми по условиям. В качестве целевых продуктов следует указать высокооктановые добавки к топливам, например производные фурфурола или тетрагидрофурана, молочную кислоту и лактаты.

Пути повышения эффективности известных на сегодняшний день металлокомплексных систем, скорее всего, лежат в создании новых более совершенных лигандов; в применении иммобилизованных систем, свободных от недостатков гетерогенных катализаторов; в применении новых «зеленых» растворителей в сочетании с комплексным подходом к организации процесса (каскадные процессы, использование СВЧ-технологий, сверхкритических сред, экстракционных систем или методов реактивной дистилляции).

Литература

1. *Green Chemistry: Theory and Practice*. (Eds P.T. Anastas, J.C. Warner). Oxford University Press, Oxford, 1998
2. *Green Chemistry: Frontiers in Chemical Synthesis and Processes*. (Eds P.T. Anastas, T.C. Williamson). Oxford University Press, Oxford, 1998
3. R.A. Sheldon. *C. R. Acad. Sci., Ser. IIc: Chim.*, **3**, 541 (2000)
4. R.A. Sheldon, I. Arends, U. Hanefeld. *Green Chemistry and Catalysis*. Wiley-VCH, Weinheim, 2007
5. P. Tundo, A. Perosa, F. Zecchini. *Methods and Reagents for Green Chemistry*. Wiley, Hoboken, NJ, 2007
6. J.H. Clark, D.J. Macquarrie. *Handbook of Green Chemistry and Technology*. Blackwell, Abingdon, 2002
7. K. Tanabe, W. Hoelderich. *Appl. Catal., A*, **181**, 399 (1999)
8. T. Iwata, H. Miki, Y. Fujita. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Vol. A19. Wiley-VCH, Weinheim, 1991. P. 347
9. R.L. Augustine. *Heterogeneous Catalysis for the Synthetic Chemist*. CRC Press, New York, 1995
10. C. Pettinari, F. Marchetti, D. Martini. *Comprehensive Coordination Chemistry II*. Ch. 9.2. Elsevier, Amsterdam, 2004. P. 75
11. F. Roessler. *Chimia*, **50**, 106 (1996)
12. *Химия привитых поверхностных соединений*. (Под ред. Г.В. Лисичкина). Физматлит, Москва, 2003
13. J.M. Moreto, J. Albaiges, F. Camps. In *Catalysis Homogeneous and Heterogeneous*. (Eds B. Delmon, G. Jannes). Elsevier, Amsterdam, 1975. P. 339

Таблица 3. Достоинства и недостатки каталитических каскадных процессов.

Преимущества	Ограничения
Меньше число операций	Несовместимость катализаторов
Смещение равновесия в нужном направлении	Скорости двух процессов могут сильно различаться
Меньше расход растворителей	Трудности нахождения оптимальных условий для двух одновременно протекающих процессов
Уменьшение объема реактора	Осложнения с рециклизацией катализатора
Сокращение длительности процесса	Усложнение процессов выделения/очистки
Увеличение производительности процесса	реакционной смеси
Уменьшение E-фактора	
Сокращение объема отходов	

14. V.Z.Sharf, V.I.Isaeva. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **75**, 93 (1993)
15. M.Ichikawa, K.Sekizawa, S.Shikakura, M.Kawai. *J. Mol. Catal.*, **11**, 167 (1981)
16. K.J.J.Balkus, M.Eissa, R.Lavado. *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 10753 (1995)
17. B.V.Romanovsky, A.G.Gabrielov. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **72**, 443 (1992)
18. J.M.Thomas, R.Raja. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **170**, 19 (2007)
19. J.-Y.Chen, S.-C.Chen, Y.-J.Tang, C.-Y.Mou, F.-Y.Tsai. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **307**, 88 (2009)
20. R.Ballesteros, M.Fajardo, I.Sierra, I.del Hierro. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **310**, 83 (2009)
21. B.F.G.Johnson, S.A.Raynor, D.B.Brown, D.S.Shephard, T.Mashmayer, J.M.Thomas, S.Hermans, R.Raja, G.Sanker. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **182–193**, 89 (2002)
22. A.Crosman, W.F.Hoelderich. *J. Catal.*, **265**, 229 (2009)
23. L.J.Lemus-Yegres, I.Such-Basáñez, M.C.Román-Martínez, C.Salinas-Martínez de Lecea. *Appl. Catal., A*, **331**, 26 (2007)
24. H.P.Boehm. *Adv. Catal.*, **16**, 179 (1966)
25. V.Caballero, F.M.Bautista, J.M.Campelo, D.Luna, R.Luque, J.M.Marinas, A.A.Romero, I.Romero, M.Rodríguez, I.Serrano, J.M.Hidalgo, A.Llobet. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **308**, 41 (2009)
26. E.A.Cagnola, M.E.Quiroga, D.A.Liprandi, P.C.L'Argentière. *Appl. Catal., A*, **274**, 28 (2004).
27. F.Sánchez, M.Iglesias, A.Corma, C.del Pino. *J. Mol. Catal.*, **70**, 369 (1991)
28. R.Abu-Reziq, M.Shenglof, L.Penn, T.Cohen, J.Blum. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **290**, 30 (2008)
29. F.Gelman, D.Avnir, H.Schumann, J.Blum. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **146**, 123 (1999)
30. D.Duraczynska, E.M.Serwicka, A.Wakmundzka-Gora, A.Drelinkiewicz, Z.Olejniczak. *J. Organomet. Chem.*, **693**, 510 (2008)
31. C.M.Standfest-Hauser, T.Lummerstorfer, R.Schmid, H.Hoffmann, K.Kirchner, M.Puchberger, A.M.Trzeciak, E.Mieczynska, W.Tylus, J.J.Ziółkowski. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **210**, 179 (2004)
32. M.K.Dalal, R.N.Ram. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **130**, 3435 (2000)
33. V.Ayala, A.Corma, M.Iglesias, J.A.Rincón, F.Sánchez. *J. Catal.*, **224**, 170 (2004)
34. C.Claver, E.Fernández, R.Margalef-Català, F.Medina, P.Salagre, J.E.Sueiras. *J. Catal.*, **201**, 70 (2001)
35. P.Licence, J.Ke, M.Sokolova. *Green Chem.*, **5**, 99 (2003)
36. P.Wasserscheid, W.Keim. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 3772 (2000)
37. Л.М.Кустов, Т.В.Васина, В.А.Ксенофонтов. *Рос. хим. журн.*, **48** (6), 13 (2004)
38. H.Olivier-Bourbigou, L.Magna. *J. Mol. Catal.*, **182–183**, 419 (2002)
39. C.Gordon. *Appl. Catal., A*, **222**, 101 (2001)
40. N.A.Hamill, C.Hardacre, S.E.J.McMath. *Green Chem.*, **4**, 139 (2002)
41. D.J.Ellis, P.J.Dyson, D.G.Parker, T.Welton. *J. Mol. Catal.*, **150**, 71 (1999)
42. L.A.Mueller, J.Dupont, R.F.de Souza. *Makromol. Rapid Commun.*, **19**, 409 (1998)
43. D.Zhao, P.J.Dyson, G.Laurenczy, J.S.McIndoe. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **214**, 19 (2004)
44. J.Navarro, M.Sági, E.Sola. *Adv. Synth. Catal.*, **345**, 280 (2003)
45. Пат. 5304615 CIIA (1994)
46. H.Hagiwara, Y.Shimizu, T.Hoshi. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 4349 (2001)
47. D.Zhao, M.Wu, Y.Kou, E.Min. *Catal. Today*, **74**, 157 (2002)
48. F.Liu, M.B.Abrams, R.T.Baker, W.Tumas. *Chem. Commun.*, 433 (2001)
49. J.Heinen, M.S.Tupayachi, B.Driessen-Hoelscher. *Catal. Today*, **48**, 2731 (1999)
50. C.E.Song. *Chem. Commun.*, 1033 (2004)
51. A.L.Monteiro, F.K.Zinn, R.F.De Souza, J.Dupont. *Tetrahedron: Asymmetry*, **8**, 177 (1997)
52. P.Wasserscheid, A.Boesmann, C.Bolm. *Chem. Commun.*, 200 (2002)
53. C.Baudequin, J.Baudoux, J.Levillain. *Tetrahedron: Asymmetry*, **14**, 3081 (2003)
54. A.Wolfson, I.F.J.Jankelecom, P.A.Jacobs. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 1195 (2003)
55. *Aqueous Phase Organometallic Catalysis, Concepts and Applications*. (Eds B.Cornils, W.A.Herrmann). (2nd Ed.). Wiley-VCH, Weinheim, 2004
56. F.Joo. *Aqueous Organometallic Chemistry and Catalysis*. Kluwer, Dordrecht, 2001
57. B.Cornils, E.Wiebus. *Chem. – Tech.*, **25**, 33 (1995)
58. *Organic Synthesis in Water*. (Ed. P.A.Grieco). Blackie, London, 1998
59. N.Pinault, B.W.Duncan. *Coord. Chem. Rev.*, **24**, 1 (2003)
60. P.W.N.M.van Leeuwen, P.C.J.Kamer, J.N.H.Reek. *Cattech*, **3**, 164 (1999)
61. W.A.Herrmann, C.W.Kohlpaintner. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **32**, 1524 (1993)
62. F.Joo. *Acc. Chem. Res.*, **35**, 738 (2002)
63. D.Sinou. *Adv. Synth. Catal.*, **344**, 221 (2002)
64. C.W.Kohlpaintner, R.W.Fischer, B.Cornils. *Appl. Catal., A*, **221**, 219 (2001)
65. J.M.Grosselin, C.Mercier. *J. Mol. Catal.*, **63**, L25 (1990)
66. C.Mercier, P.Chabardes. *Pure Appl. Chem.*, **66**, 1509 (1994)
67. A.W.Heinen, G.Papadogianakis, R.A.Sheldon, J.A.Peters, H.van Bekkum. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **142**, 17 (1999)
68. I.T.Horvath, J.Rabai. *Science*, **266**, 72 (1994)
69. I.T.Horvath. *Acc. Chem. Res.*, **31**, 641 (1998)
70. D.Rutherford, J.J.J.Juliette, C.Rocaboy, I.T.Horvath, J.A.Gladysz. *Catal. Today*, **42**, 381 (1998)
71. J.Moineau, G.Pozzi, S.Quici, D.Sinou. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 7683 (1999)
72. J.A.Gladysz, C.Rocaboy. *Tetrahedron*, **58**, 4007 (2002)
73. J.R.Thomas Jr. *Catal. Lett.*, **49**, 137 (1997)
74. W.L.Perry, J.D.Katz, D.Rees, M.T.Paffet, A.K.Datye. *J. Catal.*, **171**, 431 (1997)
75. J.K.S.Wan, K.Wolf, R.D.Heyding. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **19**, 561 (1984)
76. J.Tang, T.Zhang, L.Ma, N.Li, D.Liang, L.Lin. *J. Catal.*, **211**, 560 (2002)
77. Пат. 4142992 CIIA (1976)
78. R.Noyori. *Adv. Synth. Catal.*, **345**, 15 (2003)
79. H.B.Kagan. In *Asymmetric Synthesis. Vol. 5: Chiral Catalysis*. (Ed. J.D.Morrison). Academic Press, New York, 1985
80. H.-U.Blaser, B.Pugin, M.Studer. In *Chiral Catalyst Immobilization and Recycling*. (Eds D.E.De Vos, I.F.J.Vankelecom, P.A.Jacobs). Wiley-VCH, Weinheim, 2000. P. 1
81. K.Fodor, S.G.A.Kolmschot, R.A.Sheldon. *Enantiomer*, **4**, 497 (1999)
82. T.Ohkuma, H.Takeno, Y.Honda, R.Noyori. *Adv. Synth. Catal.*, **343**, 369 (2001)
83. P.Guerreiro, V.Ratovelomanana-Vidal, J.-P.Genet, P.Dellis. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 3423 (2001)
84. D.E.Bergbreiter. *Chem. Rev.*, **102**, 3345 (2002)
85. R.L.Augustine, S.K.Tanielyan, S.Anderson, H.Yang, Y.Gao. *Chem. Ind.*, **82**, 497 (2001)
86. C.Simons, U.Hanefeld, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon, T.Maschmeyer. *Chem. – Eur. J.*, **10**, 5839 (2004)
87. A.Wolfson, S.Geresh, M.Gottlieb, M.Herskowitz. *Tetrahedron: Asymmetry*, **13**, 465 (2002)
88. A.Zapf, M.Beller. *Top. Catal.*, **19**, 101 (2002)
89. H.Komobayashi. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.*, **115**, 201 (1996)
90. Пат. 4220464 CIIA (1978)
91. R.Noyori, T.Ikeda, T.Ohkuma, M.Widhalm, M.Kitamura, H.Takaya, S.Akutagawa, N.Sayo, T.Saito, T.Taketomi, H.Kumobayashi. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 9134 (1989)

92. R.Noyori, T.Ohkuma. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 41 (2001)
93. R.R.Bader, P.Baumeister, H.-U.Blaser. *Chimia*, **50**, 86 (1996)
94. Пат. 5618970 США (1996)
95. A.Ghosh, R.Kumar. *Microporous Mesoporous Mater.*, **87**, 33 (2005)
96. A.Ghosh, R.Kumar. *J. Catal.*, **228**, 386 (2004)
97. A.Brethton, J.J.E.Moreau, M.W.C.Man. *Tetrahedron: Asymmetry*, **15**, 495 (2004)
98. A.Baiker. *Chem. Rev.*, **99**, 35 (1999)
99. P.G.Jessop. *J. Supercrit. Fluids*, **38**, 211 (2006)
100. P.Stephenson, P.Licence, S.K.Ross, M.Poliakoff. *Green Chem.*, **6**, 521 (2004)
101. W.Leitner, P.G.Jessop. *Chemical Synthesis Using Supercritical Fluids*. Wiley-VCH, Weinheim, 1999
102. A.C.J.Koeken, S.J.M.de Bakker, H.M.Costerus, L.J.P.van den Broeke, B.-J.Deelman, J.T.F.Keurentjes. *J. Supercrit. Fluids*, **46**, 47 (2008)
103. Л.М.Кустов. *Рос. хим. журн.*, (2010) (в печати)
104. G.Jenzer, M.S.Schneider, R.Wandeler, T.Mallat, A.Baiker. *J. Catal.*, **199**, 141 (2001)
105. A.K.Chatterjee, R.H.Grubbs. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 3172 (2002)
106. T.Naota, H.Takaya, S.-I.Murahashi. *Chem. Rev.*, **98**, 2599 (1998)
107. A.S.Goldstein, R.S.Drago. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 21 (1991)
108. Y.Yoshino, Y.Hayashi, T.Iwahama, S.Sakaguchi, Y.Ishii. *J. Org. Chem.*, **62**, 6810 (1997)
109. W.Partenheimer, R.K.Gipe. *ACS Symp. Ser.*, **523**, 81 (1993)
110. F.E.Kühn, A.Scherbaum, W.A.Herrmann. *J. Organomet. Chem.*, **689**, 4149 (2004)
111. C.Coperet, H.Adolfsson, K.B.Sharpless. *Chem. Commun.*, 1565 (1997)
112. M.C.A.van Vliet, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon. *Chem. Commun.*, 821 (1999)
113. M.C.A.van Vliet, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon. *Synlett*, 248 (2001)
114. M.K.Tse, M.Klawonn, S.Bhor, C.Dobler, G.Anilkumar, H.Hugl, W.Magerlein, M.Beller. *Org. Lett.*, **7**, 987 (2005)
115. B.C.Gilbert, N.W.J.Kamp, J.R.L.Smith, J.Oakes. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1841 (1998)
116. P.L.Anelli, S.Banfi, F.Montanari, S.Quici. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 779 (1989)
117. D.E.De Vos, B.F.Sels, M.Reynaers, Y.Subba Rao, P.A.Jacobs. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3221 (1998)
118. B.S.Lane, K.Burgess. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 2933 (2001)
119. A.Murphy, A.Pace, T.D.P.Stack. *Org. Lett.*, **6**, 3119 (2004)
120. K.Chen, L.Que Jr. *Chem. Commun.*, 1375 (1999)
121. H.C.Kolb, K.B.Sharpless. In *Transition Metals for Organic Synthesis. Vol. 2*. (Eds M.Beller, C.Bolm). Wiley-VCH, Weinheim, 1998. P. 219
122. M.Beller, K.B.Sharpless. In *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds. Vol. 2*. (Eds B.Cornils, W.A.Herrmann). Wiley-VCH, Weinheim, 1996. P. 1009
123. C.Dubler, G.Mehlretter, M.Beller. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **38**, 3026 (1999)
124. P.H.J.Carlsen, T.Katsuki, V.S.Martin, K.B.Sharpless. *J. Org. Chem.*, **46**, 3936 (1981)
125. A.Johnstone, P.J.Middleton, W.R.Sanderson, M.Service, P.R.Harrison. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **82**, 609 (1994)
126. S.V.Ley, J.Norman, W.P.Griffith, S.P.Marsden. *Synthesis*, 639 (1994)
127. R.A.Sheldon, I.W.C.E.Arends, A.Dijksman. *Catal. Today*, **57**, 158 (2000)
128. A.Wolfson, S.Wuyts, D.E.De Vos, I.F.J.Vancelecom, P.A.Jacobs. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 8107 (2002)
129. G.-Z.Wang, U.Andreasson, J.E.Bäckvall. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1037 (1994)
130. A.Hanyu, E.Takezawa, S.Sakaguchi, Y.Ishii. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5557 (1998)
131. W.P.Griffith, S.V.Ley. *Aldrichimica Acta*, **23**, 13 (1990)
132. S.S.Stahl. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 3400 (2004)
133. K.P.Peterson, R.C.J.Larock. *Org. Chem.*, **63**, 3185 (1998)
134. K.R.Seddon, A.Stark. *Green Chem.*, **4**, 119 (2002)
135. T.Nishimura, K.Ohe, S.J.Uemura. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 2645 (1999)
136. G.-J.ten Brink, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon. *Science*, **287**, 1636 (2000)
137. G.-J.ten Brink, I.W.C.E.Arends, M.Hoogenraad, G.Verspui, R.A.Sheldon. *Adv. Synth. Catal.*, **345**, 1341 (2003)
138. D.R. Jensen, M.J.Schultz, J.A.Mueller, M.S.Sigman. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **42**, 3810 (2003)
139. P.Chauhuri, M.Hess, U.Flörke, K.Wieghardt. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **37**, 2217 (1998)
140. I.E.Marko, M.Tsukazaki, P.R.Giles, S.M.Brown, C.J.Urch. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 2208 (1997)
141. I.E.Marko, A.Gautier, R.Dumeunier, K.Doda, F.Philippart, S.M.Brown, C.J.Urch. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 1588 (2004)
142. A.Dijksman, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon. *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 3232 (2003)
143. P.Gamez, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon, J.Reedijk. *Adv. Synth. Catal.*, **346**, 805 (2004)
144. T.Iwahama, S.Sakaguchi, Y.Nishiyama, Y.Ishii. *Tetrahedron Lett.*, **36**, 6923 (1995)
145. C.Dubler, G.M.Mehlretter, U.Sundermeier, M.Eckert, H.-C.Militzer, M.Beller. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 8447 (2001)
146. C.H.H.Emons, B.F.M.Kuster, J.A.J.M.Vekemans, R.A.Sheldon. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 359 (1991)
147. A.M.F.Phillips, C.Romao. *Eur. J. Org. Chem.*, 1767 (1999)
148. O.A.Kholdeeva, A.V.Golovin, R.I.Maksimovskaya, I.V.Kozhevnikov. *J. Mol. Catal.*, **75**, 235 (1992)
149. L.Gonsalvi, I.W.C.E.Arends, P.K.Moilanen, R.A.Sheldon. *Adv. Synth. Catal.*, **345**, 1321 (2003)
150. R.W.Murray, K.Iyanar, J.Chen, J.T.Wearing. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 805 (1996)
151. S.-I. Murahashi. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 2443 (1995)
152. J.Howarth. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 6627 (2000)
153. G.S.Owens, M.M.Abu-Omar. *Chem. Commun.*, 1165 (2000)
154. A.Wolfson, S.Wuyts, D.De Vos. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 8107 (2002)
155. S.Einflot, F.K.Dietrich, R.F.De Souza, J.Dupont. *Polyhedron*, **15**, 3257 (1996)
156. R.X.Ren, L.D.Zueva, W.Ou. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 8441 (2001)
157. V.Farmer, T.Welton. *Green Chem.*, **4**, 97 (2002)
158. R.Yanada, Y.Takemoto. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 6849 (2002)
159. B.Betzemeier, M.Cavazzine, S.Quici, P.Knochel. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 4343 (2000)
160. X.Hao, O.Yamazaki, A.Yoshida, J.Nishikido. *Green Chem.*, **5**, 525 (2003)
161. R.Hage, J.E.Iburg, J.Kerschner, J.H.Koek, E.L.M.Lempers, R.J.Martens, U.S.Racherla, S.W.Russell, T.Swarthoff, M.R.P.van Vliet, J.B.Warnaar, L.van der Wolf, B.Krijnen. *Nature*, **369**, 637 (1994)
162. Пат. 4471130 США (1981)
163. W.Zhang, J.L.Loebach, S.R.Wilson, E.N.Jacobsen. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 2801 (1990)
164. R.Irie, K.Noda, Y.Ito, T.Katsuki. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1055 (1991)
165. Y.Sawada, K.Matsumoto, S.Kondo, H.Watanabe, T.Ozawa, K.Suzuki, B.Saito, T.Katsuki. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **45**, 3478 (2006)
166. M.K.Tse, C.Doebler, S.Bhor, M.Klawonn, W.Maegerlein, H.Hugl, M.Beller. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 5255 (2004)
167. T.Yamada, K.Imagawa, T.Nagata, T.Mukaiyama. *Chem. Lett.*, **21**, 2231 (1992)
168. C.Doebler, G.M.Mehlretter, U.Sundermeier, M.Beller. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 10289 (2000)

169. A.K.El-Qisiari, H.A.Qaseer, P.M.Henry. *Tetrahedron Lett.*, **43**, 4229 (2002)
170. C.Bolm, F.Bienewald. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 2640 (1995)
171. G.Liu, D.A.Cogan, J.A.Ellman. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 9913 (1997)
172. G.-J.ten Brink, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon. *Chem. Rev.*, **104**, 4105 (2004)
173. C.E.Song, E.J.Roh. *Chem. Commun.*, 837 (2000)
174. L.C.Branco, C.A.M.Afonso. *Chem. Commun.*, 3036 (2002)
175. S.T.Oyama. In *Mechanisms in Homogeneous and Heterogeneous Epoxidation Catalysis*. (Ed. S.T.Oyama). Elsevier, Amsterdam, 2008. P. 3
176. T.Luts, R.Frank, W.Suprun, S.Fritzsche, E.Hey-Hawkins, H.Papp. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **273**, 250 (2007)
177. M.Silva, C.Freire, B.de Castro, J.L.Figueiredo. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **258**, 327 (2006)
178. M.Moghadam, S.Tangestaninejad, V.Mirkhani, I.Mohammadpoor-Baltork, M.Moosavifar. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **302**, 68 (2009)
179. Y.Luo, J.Lin. *Microporous Mesoporous Mater.*, **86**, 23 (2005)
180. J.Jiang, K.Ma, Y.Zheng, S.Cai, R.Li, J.Ma. *Appl. Clay Sci.*, **45**, 117 (2009)
181. M.Salavati-Niasari, A.Amiri. *Appl. Catal., A*, **290**, 46 (2005)
182. S.M.Bruno, J.A.Fernandes, L.S.Martins, I.S.Gonzalves, M.Pillinger, P.Ribeiro-Claro, J.Rocha, A.A.Valente. *Catal. Today*, **114**, 263 (2006)
183. S.K.Maiti, S.Dinda, M.Nandi, A.Bhaumik, R.Bhattacharyya. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **287**, 135 (2008)
184. U.Arnold. In *Mechanisms in Homogeneous and Heterogeneous Epoxidation Catalysis*. (Ed. S.T.Oyama). Elsevier, Amsterdam, 2008. P. 387
185. K.Malek, C.Li, R.A.van Santen. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **271**, 98 (2007)
186. R.I.Kureshy, I.Ahmad, N.H.Khan, S.H.R.Abd, K.Pathak, R.V.Jasra. *Tetrahedron: Asymmetry*, **16**, 3562 (2005)
187. D.Chatterjee. *Coord. Chem. Rev.*, **252**, 176 (2008)
188. X.Wang, G.Wu, J.Li, N.Zhao, W.Wei, Y.Sun. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **276**, 86 (2007)
189. M.Moghadam, S.Tangestaninejad, V.Mirkhani, I.Mohammadpoor-Baltork, H.Kargar. *Bioorg. Med. Chem.*, **13**, 2901 (2005)
190. I.P.Beletskaya, A.V.Cheprakov. In *Comprehensive Coordination Chemistry II. Vol. 9*. Elsevier, Amsterdam, 2009. P. 305
191. *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*. (Ed. E.Negishi). Wiley, New York, 2002
192. K.Sonogashira, Y.Tonda, N.Hagihara. *Tetrahedron Lett.*, **16**, 4467 (1975)
193. C.E.Castro, R.D.Stephens. *J. Org. Chem.*, **28**, 2163 (1963)
194. I.P.Beletskaya, A.N.Kashin, A.E.Litvinov, V.S.Tyurin, P.M.Valetsy, G.van Koten. *J. Organomet. Chem.*, **622**, 89 (2001)
195. B.B.Афанасьева, Н.Б.Беспалова, И.П.Белецкая. *Рос. хим. журн.*, **50** (4), 80 (2006)
196. I.P.Beletskaya, A.V.Cheprakov. In *The Mizoroki-Heck Reaction*. (Ed. M.Oestreich). Wiley, New York, 2008. P. 51
197. A.B.Machotta, M.Oestreich. In *The Mizoroki-Heck Reaction*. (Ed. M.Oestreich). Wiley, New York, 2008. P. 179
198. T.Muller, S.Braese. In *The Mizoroki-Heck Reaction*. (Ed. M.Oestreich). Wiley, New York, 2008. P. 215
199. I.P.Beletskaya, A.V.Cheprakov. In *Organopalladium Chemistry. Vol. 2*. (Ed. E.Negishi). Wiley, New York, 2002. P. 2957
200. F.Alonso, I.P.Beletskaya, M.Yus. *Tetrahedron*, **61**, 11771 (2005)
201. G.A.Artamkina, M.V.Ermolina, I.P.Beletskaya. *Mendeleev Commun.*, **13**, 158 (2003)
202. A.Wali, S.M.Pillai, S.Satish. *React. Kinet. Catal. Lett.*, **60**, 189 (1997)
203. T.Welton. *Chem. Rev.*, **99**, 2071 (1999)
204. H.Olivier. *J. Mol. Catal.*, **146**, 285 (1999)
205. J.Dupont, R.F.de Souza, P.A.Z.Suarez. *Chem. Rev.*, **102**, 3667 (2002)
206. *Ionic Liquids in Synthesis*. (Eds P.Wasserscheid, T.Welton). Wiley-VCH, Weinheim, 2002
207. V.Calo, A.Nacci, L.Lopez, N.Mannarini. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8973 (2000)
208. V.Calo, A.Nacci, A.Monopoli. *Tetrahedron*, **57**, 6071 (2001)
209. W.A.Herrmann, V.P.W.Boehm. *J. Organomet. Chem.*, **572**, 141 (1999)
210. R.Rajagopal, D.V.Jarikote, K.V.Srnivasan. *Chem. Commun.*, 616 (2002)
211. *Carbonylation*. (Eds H.M.Colquhoun, D.J.Thompson, M.V.Twigg). Plenum Press, New York, 1991
212. *Comprehensive Organometallic Chemistry III. Vol. 11*. (Eds M.P.Mingos, R.H.Crabbtree). Elsevier, Amsterdam, 2007
213. Н.А.Бумагин, К.В.Никитин, И.П.Белецкая. *Докл. АН СССР*, **312**, 1129 (1990)
214. A.V.Cheprakov, I.P.Beletskaya. *J. Organomet. Chem.*, **486**, 297 (1995)
215. I.P.Beletskaya, O.G.Ganina. *React. Kinet. Catal. Lett.*, (2010) (in the press)
216. J.F.Hartwig. *Metal Complexes as Catalysts for Carbon-Heteroatom Cross Coupling Reactions*. Wiley, New York, 2002
217. A.D.Averin, A.N.Uglov, A.Lemeoune, G.Guilard, I.P.Beletskaya. In *Heterocyclic Complexes: Synthesis, Properties, Applications*. (Eds K.Nylund, P.Johansson). Nova Sci. Publ., Hauppauge, NY, 2010
218. И.П.Белецкая, А.Д.Аверин, А.Г.Бессмертных, Ф.Дена, Р.Гиляр. *Журн. орг. химии*, **46** (2010) (в печати)
219. J.Horniakova, H.Nakamura, K.Komura, Y.Kubota, Y.Sugi. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **158**, 1597 (2005)
220. E.Paetzold, G.Oehme, H.Fuhrmann, M.Richter, R.Eckelt, M.-M.Pohl, H.Kosslick. *Microporous Mesoporous Mater.*, **44-45**, 517 (2001)
221. P.Handa, M.Stjern Dahl, K.Holmberg. *Microporous Mesoporous Mater.*, **100**, 146 (2007)
222. B.Blanco, M.Moreno-Mañas, R.Pleixats, A.Mehdi, C.Reyé. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **269**, 204 (2007)
223. D.Schönfelder, O.Nuyken, R.Weberskirch. *J. Organomet. Chem.*, **690**, 4648 (2005)
224. H.Kosslick, I.Mönnich, E.Paetzold, H.Fuhrmann, R.Fricke, D.Müller, G.Oehme. *Microporous Mesoporous Mater.*, **44-45**, 537 (2001)
225. C.Jiménez-Sanchidrián, M.Mora, J.R.Ruiz. *Catal. Commun.*, **7**, 1025 (2006)
226. M.Mora, C.Jiménez-Sanchidrián, J.R.Ruiz. *J. Colloid Interface Sci.*, **302**, 568 (2006)
227. E.Mas-Marzá, A.M.Segarra, C.Claver, E.Peris, E.Fernandez. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 6595 (2003)
228. A.N.Kashin, I.P.Beletskaya. *Synlett*, (2010) (in the press)
229. M.Beller. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **108**, 1 (1997)
230. A.Brennfürher, H.Neumann, S.Klaus, T.Riermeier, J.Almena, M.Beller. *Tetrahedron*, **63**, 6252 (2007)
231. V.Calo. *J. Org. Chem.*, **69**, 4397 (2007)
232. M.T.Reetz, G.Mehler, A.Meiswinkel. *Tetrahedron: Asymmetry*, **15**, 2165 (2004)
233. I.P.Beletskaya, A.V.Cheprakov. *Coord. Chem. Rev.*, **248**, 2337 (2004)
234. C.Boelm, S.L.Buchwald. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **48**, 5586 (2009)
235. A.Bruggink, R.Schoevaart, T.Kieboom. *Org. Process Res. Dev.*, **7**, 622 (2003)
236. S.F.Meyer, W.Kroutil, K.Faber. *Chem. Soc. Rev.*, **30**, 332 (2001)
237. F.F.Huerta, A.B.E.Minidis, J.-E.Bäckvall. *Chem. Soc. Rev.*, **30**, 321 (2001)
238. L.Veum, U.Hanefeld. *Chem. Commun.*, 825 (2006)
239. A.Ajamian, J.L.Gleason. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 3754 (2004)
240. O.Pamies, J.-E.Bäckvall. *Chem. Rev.*, **10**, 3247 (2003)
241. J.H.Koh, H.M.Jung, J.Park. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 5545 (1999)

242. J.H.Koh, H.M.Jung, M.J.Kim, J.Park. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 6281 (1999)
243. J.H.Choi, Y.H.Kim, S.H.Nam, S.T.Shin, M.J.Kim, J.Park. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 2373 (2002)
244. A.Dijkman, J.M.Elzinga, Y.-X.Li, I.W.C.E.Arends, R.A.Sheldon. *Tetrahedron: Asymmetry*, **13**, 879 (2002)
245. M.Ito, A.Osaku, S.Kitahara, M.Hirakawa, T.Ikariya. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 7521 (2003)
246. B.Martin-Matute, M.Edin, K.Bogar, J.-E.Bäckvall. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 6535 (2004)
247. B.Martin-Matute, M.Edin, K.Bogar, F.B.Kaynak, J.-E.Bäckvall. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 8817 (2005)
248. C.Simons, U.Hanefeld, I.W.C.E.Arends, T.Maschmeyer, R.A.Sheldon. *Adv. Synth. Catal.*, **348**, 471 (2006)

CATALYSIS AS AN IMPORTANT TOOL OF GREEN CHEMISTRY

I.P.Beletskaya, L.M.Kustov

*Department of Chemistry, M.V.Lomonosov Moscow State University
Leninskie Gory, 119899 Moscow, Russian Federation, Fax +7(495)932–8846
N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences
47, Leninsky prosp., 119991 Moscow, Russian Federation, Fax +7(499)135–5328*

Published data of the last decade demonstrating the significant achievements in the catalytic synthesis of organic compounds are analyzed from the green chemistry standpoint. It is demonstrated that the use of new catalysts (including nano-sized ones) and solvents (water, ionic liquids, fluorinated derivatives), microwave processes, supercritical and two-phase media, and heterogenized metal complex catalytic systems should be distinguished among the most promising approaches to such processes. The main applications of metal complex systems are considered, in particular, hydrogenation, partial oxidation and cross-coupling reactions, in particular, enantioselective reactions.

Bibliography — 248 references.

Received 29th March 2010