

УДК 547.52

ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ С–Н-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ АРЕНОВ: ИНСТРУМЕНТ “ЗЕЛеноЙ ХИМИИ” XXI ВЕКА. ОБЗОР

© 2021 г. А. В. Щепочкин¹, Ф. В. Антипин^{1,2},
академик РАН В. Н. Чарушин^{1,2,*}, академик РАН О. Н. Чупахин^{1,2}

Поступило 16.03.2021 г.

После доработки 13.08.2021 г.

Принято к публикации 20.08.2021 г.

Впервые предпринята попытка осветить современные окислительные, в том числе каталитические, методологии прямой функционализации аренов, неактивированных к нуклеофильной атаке, за счет замещения атома водорода С–Н-связи, как одного из основных инструментов “зеленой химии”. Приведены примеры построения связей углерод–углерод, углерод–кислород, углерод–азот и углерод–сера с использованием окислителей разного типа, включая соединения гипервалентного иода, а также путем электрохимических и фотохимических превращений.

Ключевые слова: “зеленая химия”, окислительная функционализация аренов, нуклеофильное замещение водорода, реакции каталитического кросс-сочетания, нуклеофильное алкилирование и арилирование, электрохимическое арилирование, гидроксिलирование и аминирование

DOI: 10.31857/S2686953521040087

1. ВВЕДЕНИЕ

Ароматические соединения являются одним из самых обширных классов органических веществ; они широко распространены в природе, входят в состав нефти [1] и каменного угля [2]. Многие соединения ароматического ряда являются крупнотоннажными продуктами нефтехимического синтеза, а также могут быть получены в результате переработки каменноугольной смолы [2]. Они важны для фармацевтической промышленности, синтеза органических красителей, полупроводников, светодиодов и других материалов [3].

Химия ароматических соединений в течение многих десятилетий традиционно основывалась на процессах электрофильного замещения атомов водорода в аренах, позволяющих ввести в ароматическое кольцо атомы галогена, нитро- и сульфогруппы, ацильный и другие электрофильные фрагменты, с дальнейшей функционализацией аренов за счет замещения этих группировок (схема 1) [4, 5]. Важно отметить, что генерирова-

ние электрофильных частиц часто требует применения агрессивных реагентов (азотная и серная кислоты, галогены, ацилхлориды, ангидриды кислот и т.д.) и довольно жестких условий, сопровождается образованием большого количества отходов и противоречит принципам “зеленой химии”, включая основополагающий: “лучше предотвратить потери, чем перерабатывать и чистить остатки” [6].

Реакции кросс-сочетания, катализируемые комплексами переходных металлов (именные реакции Хека, Кумады, Стилле, Судзуки–Миуры, Соногаширы и др.) значительно расширили возможности функционализации ароматических соединений, став новым, эффективным инструментом модификации связей С–Х (где Х – галоген) и С–Н в аренах [4, 7]. Следует отметить, в большинстве случаев эти реакции применимы к галогенпроизводным аренов, а палладий и его соединения, используемые в качестве катализаторов, являются дорогими и токсичными, что ограничивает использование данных реакций при создании лекарственных препаратов, компонентов органической электроники и других материалов (схема 1).

Альтернативным подходом к модификации С–Н-связей в аренах являются реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода, реализуемые по окислительному или элиминационному механизмам [8]. Сегодня их также квалифицируют как *metal-free*-процессы нуклеофиль-

¹ Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, 620219 Екатеринбург, Россия

² ФГАОУ ВО “Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина”, 620002 Екатеринбург, Россия

* E-mail: charushin@ios.uran.ru

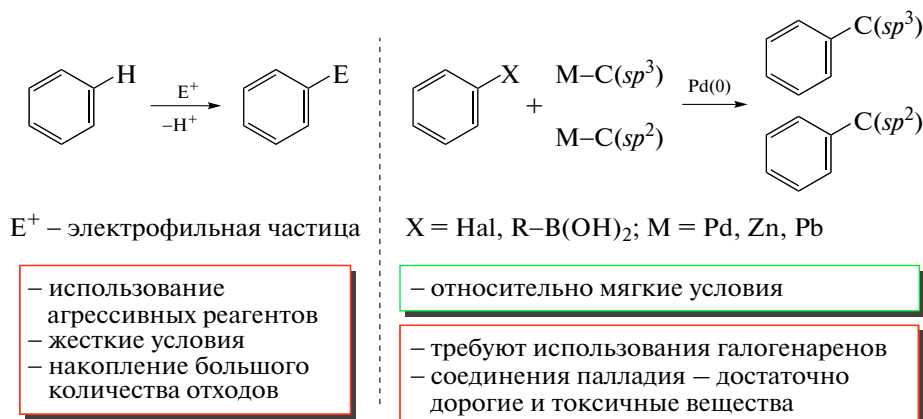


Схема 1

ной С–Н-функционализации аренов, подчеркивая тем самым возможность протекания реакций в отсутствие переходных металлов в качестве катализаторов [9]. К той же группе химических превращений относятся окислительные кросс-сочетания, сокращенно называемые ОСДС-процессами (*Oxidative Cross Dehydrogenative Coupling*). Все эти методы стремительно развиваются в последние десятилетия и обладают заметными преимуществами в сравнении с классическими реакциями кросс-сочетания с участием галогенаренов. Окислительные кросс-сочетания позволяют создавать связи углерод–углерод и углерод–гетероатом непосредственно из С–Н-производных аренов, без их предварительной функционализации [8, 9]. В качестве окислителей в данных реакциях могут выступать пероксиды, соли меди, серебра, соединения гипервалентного иода, кислород и другие вещества (схема 2) [8–10].

Разновидностью окислительных кросс-сочетаний являются каталитические реакции, которые протекают под действием комплексов переходных металлов и ведут к образованию связи углерод–углерод между двумя арильными остатками за счет окисления атомов водорода двух С–Н-связей сочетаемых аренов. В этих реакциях комплексы металлов выступают как в качестве катализаторов, так и в качестве окислителей, что позволяет относить эти процессы к каталитическим дегидроге-

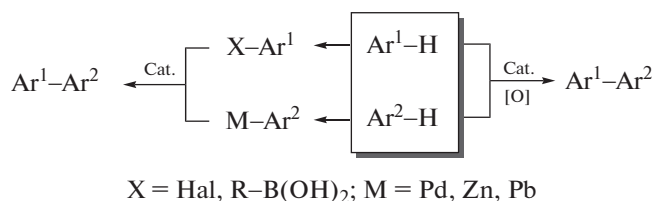


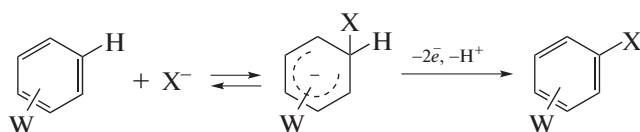
Схема 2

низационным кросс-сочетаниям (*Catalytic Dehydrogenative Cross-Coupling*) (схема 2) [11].

Важнейшим условием протекания ОСДС-реакций является участие окислителя, причем в стехиометрических количествах, а сами ОСДС-процессы (*Cross Dehydrogenative Coupling*) имеют много разновидностей, среди которых можно выделить два основных типа превращений.

Первый тип реакций ОСДС реализуется при наличии в трехкомпонентной системе “ $A + B + \text{окислитель}$ ” высокоактивных реакционных партнеров (арена и нуклеофила), которые в результате взаимодействия дают σ^{H} -аддукты, с последующим окислением последних внешним окислителем. Классическим примером таких превращений, прочно вошедшим в теорию и практику химии π -дефицитных аренов и гетероаренов, являются реакции нуклеофильного ароматического замещения водорода $S_{\text{N}}^{\text{H}}(\text{AO})$, механизм которых включает две стадии: присоединение нуклеофила и окислительное элиминирование атома водорода в виде катиона (схема 3) [8, 9]. Следует отметить, что нуклеофильные функционализации С–Н-связей в активированных аренах, протекающие в отсутствие катализа металлами, отличаются высокой атомной эффективностью, поскольку они позволяют исключить стадии предварительного введения функциональных групп в исходные реагенты, что отвечает принципу PASE (*Pot, Atom, Step Economic*) – одному из основных требований “зеленой химии” XXI века.

Второй тип окислительной С–Н-функционализации аренов – ОСДС-процесс в трехкомпонентной системе “ $A + B + \text{окислитель}$ ” с участием партнеров, у которых реакционная способность по отношению друг к другу выражена слабо и, как следствие, образования ковалентной связи между реакционными партнерами на первой стадии не происходит. Для этой ситуации характерны процессы одноэлектронного переноса (SET,



W = электроакцепторная группировка

X = C, N, O, P или S – нуклеофилы

Схема 3

single electron transfer) с участием окислителя. Активация арена достигается, как правило, через формирование арильного катион-радикала, который впоследствии и реагирует с нуклеофилом. Для обозначения этого способа активации Зеебахом (Seebach) в 1979 г. был предложен термин “*umprung*”, подчеркивающий изменение электронного состояния аренов при формировании из них катион-радикалов [12]. Прием довольно активно используется в органическом синтезе, однако сегодня вместо термина “*umprung*” используется более широкое понятие “*cation pool*” [13], причем генерация катион-радикалов может достигаться как с помощью химических реагентов, так и путем фотохимической или электрохимической активации.

Как уже отмечалось выше, характерной особенностью ОСДС-реакций является то, что химический процесс реализуется как трехкомпонентный синтез, поскольку окислитель вводится в систему одновременно с реакционными партнерами. Вполне естественно, что при этом возникает вероятность развития многих, в том числе нежелательных процессов, связанных с окислением как арена, так и нуклеофильного агента, формированием катион-радикалов и радикальных частиц и, как следствие, возможно протекание побочных реакций. Поскольку разные типы трехкомпонентных реакционных систем предполагают принципиально разные механизмы кросс-сочетаний, выбор окислительного агента является исключительно важным [8, 9].

Одной из тенденций развития химии является переход от традиционных методов органического

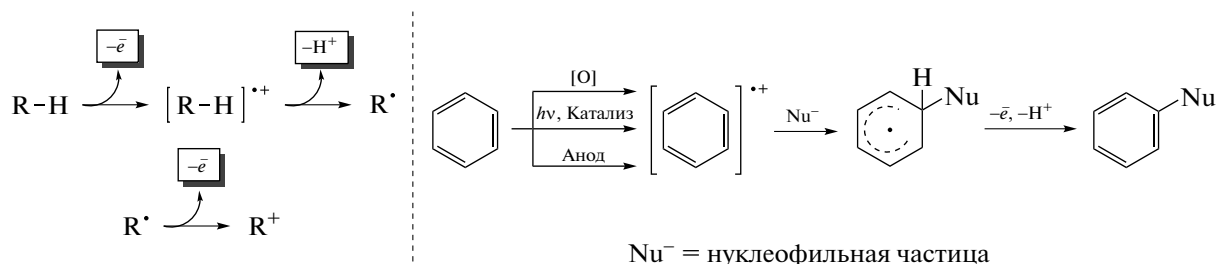
синтеза к электрохимическим [14], применение которых позволяет количественно определить окислительно-восстановительные потенциалы реагентов и промежуточных соединений, что дает возможность осмысленного и рационального выбора окислителя.

Использование электрохимического синтеза позволяет повысить атомную эффективность и минимизировать материальные потери. Так, при анодной активации происходит одноэлектронное окисление арена в катион-радикал, который активно реагирует с нуклеофилом, с последующим окислением радикальных интермедиатов.

Другим способом активации ароматических субстратов для окислительного кросс-сочетания является использование фотохимической активации. Активированный светом фотокатализатор инициирует процессы одноэлектронного переноса, генерируя катион-радикалы аренов, которые участвуют в дальнейших трансформациях [15–17] (схема 4).

Активными интермедиатами, способными участвовать в реакциях сочетания, являются радикальные частицы, образующиеся в результате элиминирования катиона атома водорода от катион-радикалов; последние способны вступать в реакции радикального присоединения и радикал-радикальные кросс-сочетания.

Обзоры, посвященные нуклеофильной С–Н-функционализации ароматических соединений (т.е. реакциям S_N^H), уделяют значительное внимание ОСДС-реакциям первого типа, т.е. превращениям аренов, содержащих электроакцепторные группировки, а также их гетероароматическим аналогам, в которых за счет влияния гетероатомов в ароматическом кольце создается дефицит электронной плотности [8, 9, 18–21]. И только малая часть этого материала посвящена ОСДС-реакциям второго типа, т.е. прямой С–Н-функционализации неактивированных аренов, таких как бензол, нафталин, антрацен и другие полициклические ароматические соединения. При этом в последние годы в литературе появляется все больше данных о прямом синтезе таких промышленно важных соединений, как фенол и ани-



Nu⁻ = нуклеофильная частица

Схема 4

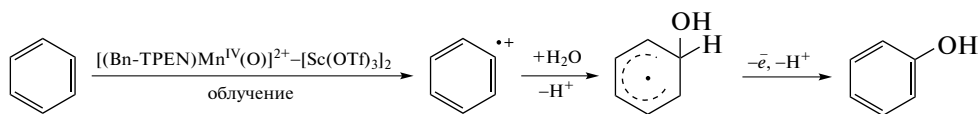


Схема 5

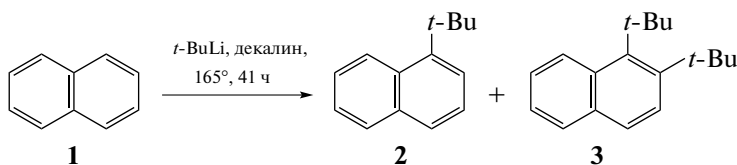


Схема 6

лин, непосредственно из бензола в одну стадию. В качестве примера хотели бы обратить внимание на работу [22], которая посвящена фотоиндуцированному гидроксированию бензола под действием воды (схема 5).

Условия реализации этого превращения являются действительно необычными – реакция протекает при возбуждении комплекса оксида марганца, скоординированного со сложным органическим лигандом и связанного с ионами скандия $[(\text{Bn-TPEN})\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2+}-[\text{Sc}(\text{OTf})_3]_2$, где символом (Bn-TPEN) обозначен N-бензил-N,N,N-трис(2-пиридинил-метил)-1,2-диаминоэтан. При наносекундном облучении лазером в деаэрированной смеси растворителей $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}/\text{CH}_3\text{CN}$ (1 : 1 по объему) комплекс переходит в возбужденное состояние. Далее катион-радикал бензола взаимодействует с водой и трансформируется в фенол с выходом 24%.

Цель настоящего обзора – обобщить современные данные, касающиеся методов окислительной C–H-функционализации неактивированных к взаимодействию с нуклеофилами аренов (бензол, нафталин, антрацен и другие ароматические системы), ведущих к построению связей $\text{C}(sp^2)\text{--C}(sp^3)$, $\text{C}(sp^2)\text{--C}(sp^2)$, $\text{C}(sp^2)\text{--гетероатом}$ (O-, N-, S- и др.).

Таблица 1. Выходы продуктов нуклеофильного алкилирования аренов

R–Li	Арен	Выходы продуктов, %	
		Моно-	Ди-
<i>t</i> -Bu–	Бензол	15	–
<i>n</i> -Bu–	Нафталин	15	–
<i>s</i> -Bu–	Нафталин	20	–
<i>t</i> -Bu–	Нафталин	30–45	50–30
<i>t</i> -Bu–	Фенантрен	50	–

2. ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ C–H-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ НЕАКТИВИРОВАННЫХ АРЕНОВ: ПОСТРОЕНИЕ СВЯЗЕЙ “УГЛЕРОД–УГЛЕРОД”

2.1. Нуклеофильное алкилирование аренов

Карбанионы алкиллитиевых, натриевых или калиевых солей в реакциях с ароматическими соединениями вызывают, прежде всего, депротонирование и образование продуктов металлирования аренов. Тем не менее нуклеофильное алкилирование родоначальников ряда ароматических систем, таких как бензол, нафталин и фенантрен, удастся реализовать посредством их длительного нагревания с алкиллитиевыми реагентами (*t*-BuLi, *s*-BuLi, *n*-BuLi) в углеводородных растворителях (декалин) (табл. 1). Так, к примеру, реакция нафталина **1** с *t*-BuLi в декалине протекает при температуре 165°C в течение более 40 ч и приводит к получению моно- и диалкильных производных нафталина **2** и **3** с выходами 30 и 50% соответственно [23] (схема 6).

Авторы, к сожалению, не дают в своих работах ответов на вопросы, касающиеся причин образования и строения диалкильных производных, а также механизма реакций: какова судьба замещаемых алкильным анионом атомов водорода и за счет чего реализуется окислительный процесс, позволяющий вернуть ароматичность соединениям **2** и **3**. Любопытно, что при проведении той же реакции при температуре 60°C, помимо α - и β -трет-бутилнафталинов, образуется смесь трет-бутилдигидронафталинов с общим выходом дигидросоединений примерно 17% (схема 7). Образование дигидросоединений указывает на возможное участие исходного нафталина в окислительных превращениях промежуточных C-аддуктов, но механизм этих превращений до конца не ясен, хотя данные кинетического исследования этой реакции указывают на образование комплекса состава $[(\text{RLi})_2(\text{ArH})]$ с последующим присоеди-

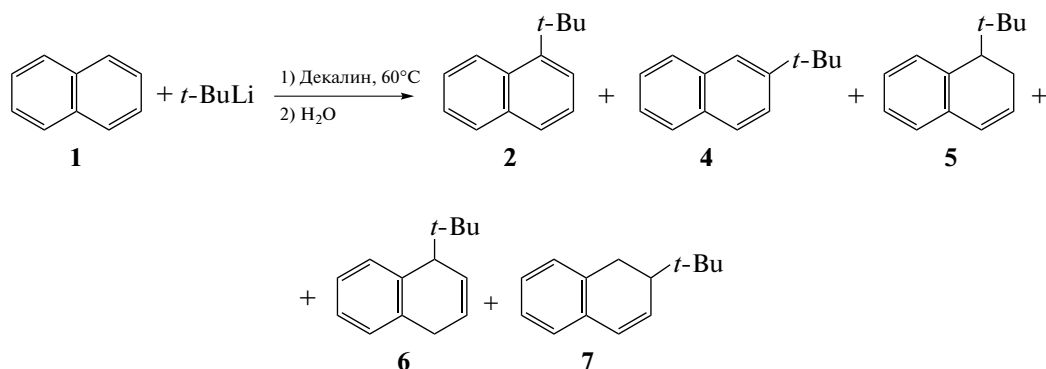


Схема 7

нением алкиллитиевой соли к нафталину. К сожалению, роль окислителей, а также механизм окислительно-восстановительных превращений обстоятельно не изучались [24].

Реакции нафталина с реактивом Гриньяра также позволяют получить продукты нуклеофильного алкилирования. Например, *n*-бутилмагний бромид реагирует с нафталином при нагревании до 200°C в декалине. Единственным выделенным продуктом реакции является 1-бутилнафталин **8** (9%), получаемый обработкой интермедиата **9** хлоранилом, который играет роль окислителя [25] (схема 8).

Нуклеофильное метилирование антрацена **10** в реакции с MeLi (5.3 экв.) в ТГФ/Et₂O протекает при температуре 50–55°C и выдержке в течение 7 ч. Последующая обработка реакционной массы Pd/C в ксилоле приводит к получению смеси 1-, 2- и 9-метилантраценов **11** : **12** : **13** в процентном соотношении 7 : 1 : 92. При проведении метилирования в диэтиловом эфире при УФ-облучении в присутствии избытка MeLi (70 экв.) в продуктах реакции наряду с метилантраценами **11–13** были обнаружены 9,10-дигидроантрацен **14**, а также 1-, 2- и 9-метилдигидроантрацены **15–17**, дегидрирование которых в присутствии Pd/C приводит к образованию соединений **11** (3%), **12** (12%) и **13** (19%) [23] (схема 9).

Изучение фотолиза реакционных смесей *n*-BuLi с антраценом, фенантреном и нафталином показало, что реакционная способность аренов в этих реакциях снижается в ряду антрацен > фенантрен > нафталин. Бутирование фенантрена **18** приводит к получению 9-*n*-бутил-9,10-дигидрофенантрена **19** (27%) вместе с ароматическим производным **20** (30%). Аналогично протекает и реакция *n*-бутиллития с нафталином **1**, ведущая к образованию смеси 1-бутил-1,2-дигидронафталина **21** (20%) и 2-бутилнафталина **22** (10%) [26] (схема 10).

Изопропил-, *t*-Bu-, бензил- и циклооктадиениллитиевые соединения были успешно введены

в реакцию нуклеофильного присоединения к антрацену в ТГФ. При подкислении реакционной массы были получены дигидросоединения **23–26** с выходами от 27 до 97%. При облучении анионного интермедиата видимым светом или длинноволновым УФ-излучением при температуре –80°C наблюдались элиминирование LiH и образование ароматических продуктов **27, 28** [27] (схема 11). Сам факт нуклеофильного алкилирования антрацена крайне интересен, хотя детально механизм реакций в работах того времени не обсуждался.

Ясно, что в реакциях антрацена и нафталина с алкиллитиевыми производными окислительно-восстановительные процессы, в том числе реакции одноэлектронного переноса, играют важную роль и конкурируют с нуклеофильным присоединением.

Одним из способов инициировать одноэлектронный перенос в реакциях аренов с литий- и магнийорганическими реагентами является использование гексаметилфосфамида (ГМФА) в качестве растворителя. Так, исследования реакции *n*-BuLi с бифенилом и антраценом в различных растворителях показали, что концентрация ГМФА напрямую влияет на образование радикал-анионных частиц (максимальный выход в диэтиловом эфире достигается при концентрации ГМФА 5.07 М) [28, 29] (схема 12).

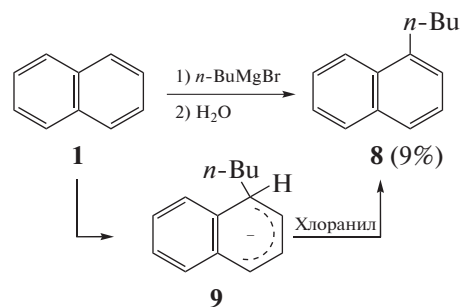


Схема 8

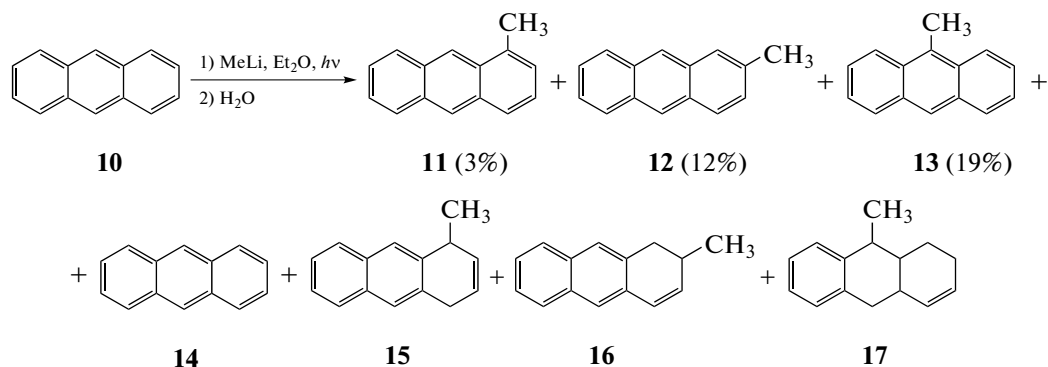


Схема 9

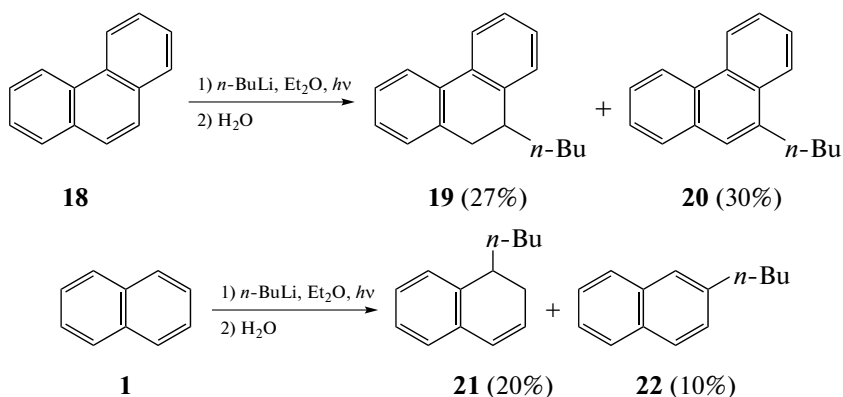


Схема 10

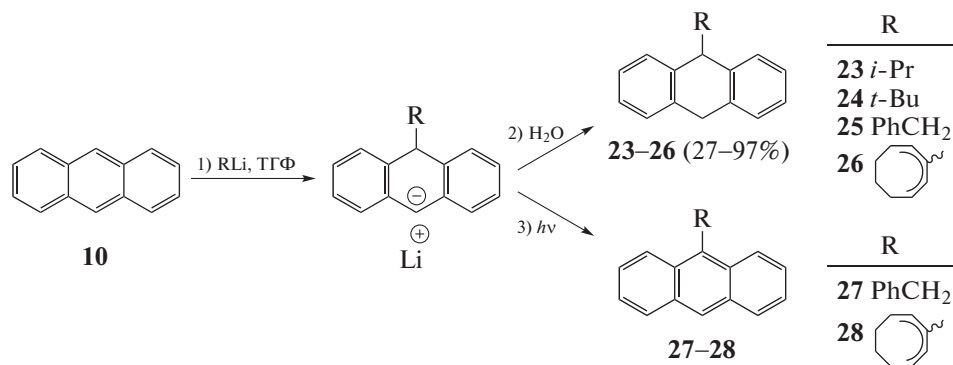


Схема 11

Интересным случаем нуклеофильного метилирования является реакция метилфенилсульфона с антраценом, протекающая в ГМФА в присутствии гидрида натрия [30]. Нагревание реагентов при температуре 60°C в течение 15 ч позволяет получить 9-метилантрацен с выходом 55%, а побочным продуктом является 9,10-диметилантрацен. Авторы полагают, что механизм реакции включает в себя присоединение карбаниона к ароматическому кольцу с последующим гидрид-

ным сдвигом и удалением фенилсульфонильного аниона [31] (схема 13).

2.2. Арилирование аренов

Существует большое количество примеров реакций образования связей C(sp²)-C(sp²) между двумя арильными фрагментами, протекающих при катализе переходными металлами. Каталитические системы, которые используются для C-H-

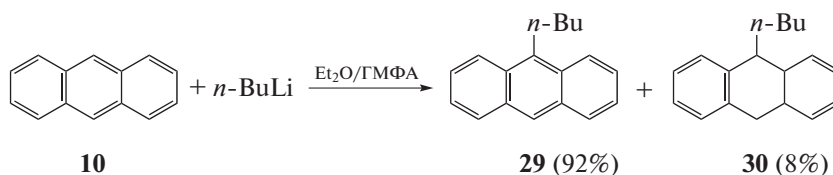


Схема 12

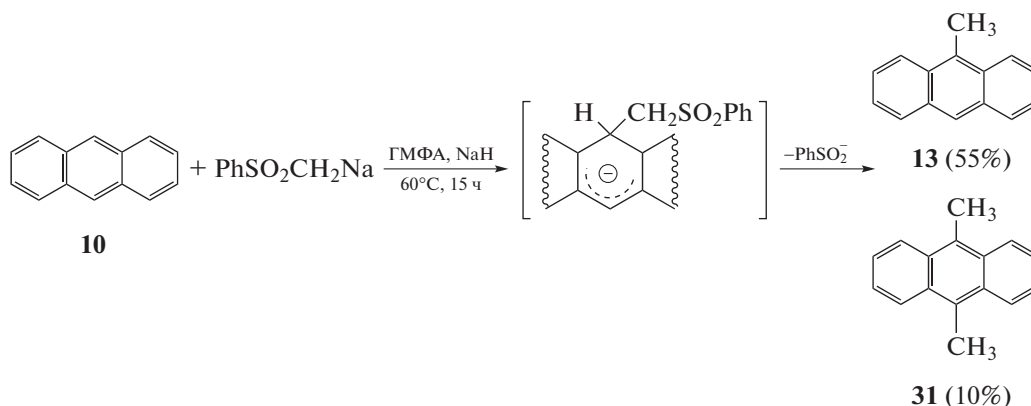


Схема 13

функционализации аренов, очень разнообразны и включают производные таких металлов, как палладий, родий, иридий, кобальт, никель, железо, платина и др., что нашло свое отражение в отдельных обзорах, рассматривающих те или иные каталитические процессы трансформации С–Н-связи в аренах [32–41]. В данном обзоре мы решили сконцентрироваться на окислительных кросс-сочетаниях неактивированных аренов, которые реализуются как в присутствии химических окислителей, так и в электрохимическом варианте.

2.2.1. Арирование с участием соединений гипервалентного иода. Альтернативой использованию катализаторов на основе переходных металлов является применение органических окислителей – производных гипервалентного иода, таких как фенилиодоний диацетат [PhI(OAc)₂ – phenyliodine (III) diacetate, PIDA], фенилиодоний бис(трифторацетат) (PhI(OCOCF₃)₂ – [bis(trifluoroacetoxy)iodo]benzene, PIFA), [гидрокси(тозилокси)иодо]бензол [PhI(OH)OTs – [hydroxy(tosyloxy)iodo]benzene, HTIB] (рис. 1). Использование в качестве растворителей фторированных спиртов – гексафторизопропанола (1,1,1,3,3,3-hexafluoroisopropan-2-ol, HFIP) и 2,2,2-трифторэтанола (2,2,2-trifluoroethanol, TFE) – значительно увеличивает выходы продуктов окислительных С–Н/С–Н-сочетаний [42].

Гипервалентные производные иода могут выступать в качестве селективных окислителей, осуществляющих одноэлектронный перенос от обо-

гашенных электронами ароматических соединений. Механизм данных реакций включает в себя образование комплекса переноса заряда (КПЗ) между ароматическим субстратом и иодсодержащим реагентом с последующим одноэлектронным переносом и образованием катион-радикала. Дальнейшее взаимодействие катион-радикала с нуклеофилом ароматической природы приводит к образованию продукта С–Н/С–Н-кросс-сочетания (схема 14) [43].

Примером окислительного С–Н/С–Н-сочетания аренов может служить внутримолекулярное сочетание двух арильных фрагментов в 1,3-диарилпропане под действием PIFA. Реакция протекает в трифторэтаноле (TFE), ацетонитриле или дихлорметане при температурах около –40°C, позволяя получать циклические биарильные производные с выходами 25–65%. Использование VF₃ · Et₂O в тех же условиях позволяет значительно увеличить выходы реакции. Действительно,

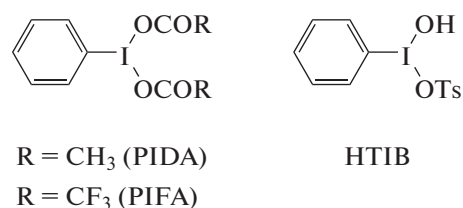


Рис. 1. Примеры производных гипервалентного иода.

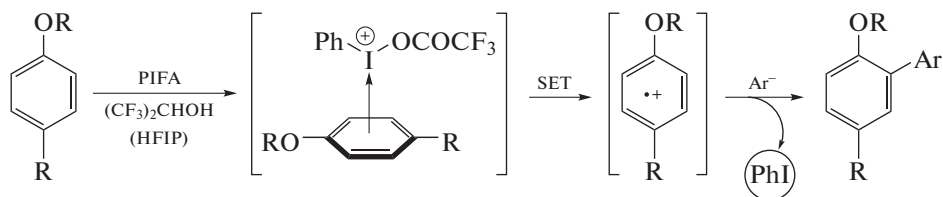


Схема 14

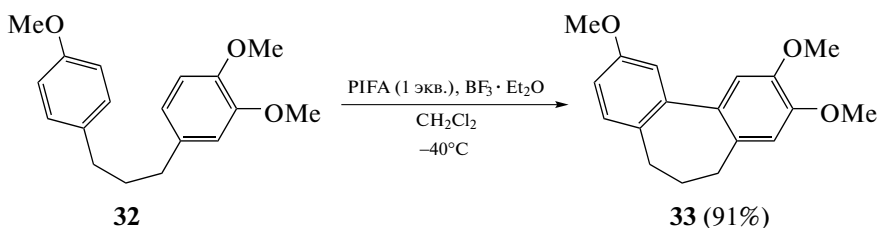


Схема 15

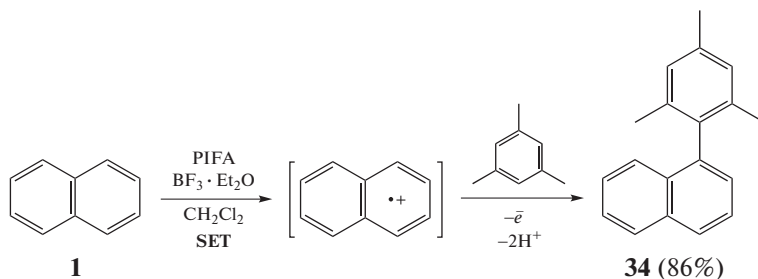


Схема 16

при циклизации **32** в дихлорметане при температуре -40°C образуется продукт **33** с выходом 91%. Это объясняется тем, что $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ увеличивает способность фенилиодония вызывать одноэлектронный перенос с участием ароматического субстрата за счет координации с трифторацетатными группами PIFA [44, 45] (схема 15).

Данная методика применима и для межмолекулярных сочетаний двух аренов. Так, например, реакция нафталина **1** с мезитиленом в присутствии PIFA позволяет получать продукт С–Н/С–Н-сочетания аренов с высокими выходами. Важно отметить, что при этом не образуются продукты С–С-сочетания между двумя одинаковыми ароматическими системами, т.е. бинафтилы или бис-мезитилы, так как, по-видимому, комплекс переноса заряда легче образуется с нафталином [46] (схема 16).

К сожалению, метод С–Н/С–Н-сочетания, основанный на одноэлектронном переносе, не работает в случае реакций аренов с π -избыточными гетероароматическими соединениями (тиофены, пирролы, индолы), поскольку последние подвержены димеризации. Альтернативой этому методу являются синтезы с использованием

окислительного потенциала арилиодониевых солей, получаемых конденсацией гетероаренов с соединениями гипервалентного иода. Так, реакция 3-гексилтиофена **35** с гидрокси(тозилокси)иодбензолом (НТИБ) проходит по положению С-2 гетероароматического кольца с образованием продукта конденсации А–ОТs, далее А–ОТs взаимодействует с бромтриметилсиланом (TMSBr) с образованием более реакционноспособной арилиодониевой соли А–Вг. Дальнейшая реакция А–Вг приводит к присоединению арена в положение С-5 с последующим элиминированием фенилиодиды и бромоводородной кислоты [47] (схема 17).

2.2.2. Арилирование под действием дихлордициано-*para*-бензохинона. Описан также метод окислительного биарильного внутри- и межмолекулярного С–Н/С–Н-сочетания с использованием дихлордициано-*para*-бензохинона (2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone, DDQ) в качестве окислителя. Так, *орто*-терфенил **37** гладко трансформируется в трифенилен **38** в растворе дихлорметана при температуре 0°C в присутствии метансульфоновой кислоты и 1 эквивалента DDQ в атмосфере аргона [48]. Аналогично протекает

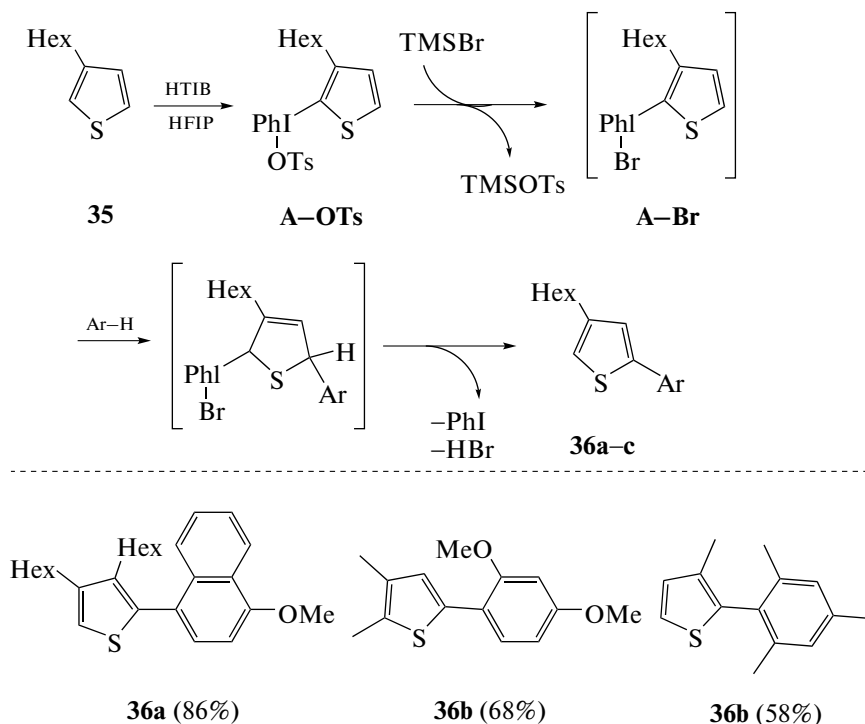


Схема 17

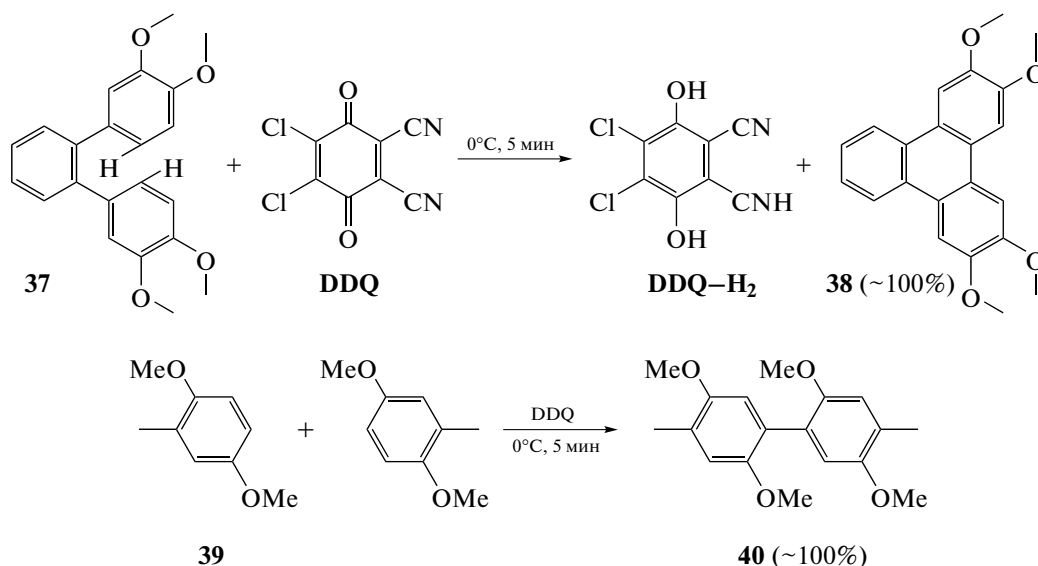


Схема 18

межмолекулярное С–Н/С–Н-сочетание двух аренов **39**, содержащих электронодонорные заместители (схема 18).

2.2.3. Электрохимическое арилирование. Электрохимический синтез открывает широкие возможности для развития новых синтетических методов, в которых окислители, способствующие формированию новых С–С-связей, а также от-

щеплению водорода от С–Н-связей, можно заменить электрохимической активацией этих процессов. При этом отпадает необходимость вводить в ароматические субстраты вспомогательные, легко уходящие группы, что снижает количество отходов, а также стадий синтеза. Таким образом, использование электрохимических методов вписывается в концепцию “зеленой химии”.

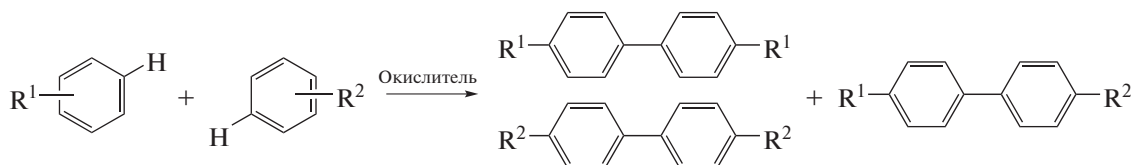


Схема 19

Один из электрохимических путей синтеза биарильных производных — С–Н-активация исходных аренов на аноде. Основной проблемой кросс-сочетания двух аренов является селективность реакции, ведущей к несимметричным биарилам, а нежелательными являются процессы, ведущие к образованию смеси продуктов из-за неселективного окисления промежуточных продуктов. В этих реакциях, помимо возможного гомо-сочетания исходных ароматических субстратов, может наблюдаться избирательное окисление одного из исходных аренов. В большинстве случаев аренов, содержащий электронодонорные заместители, легче окисляется, а также является более нуклеофильным, что и приводит к получению продуктов гомо-сочетания. В противном случае, в результате неселективного окисления образуются продукты гомо- и кросс-сочетания, что в лучшем случае приводит к умеренным выходам продукта кросс-сочетания (схема 19) [49].

Контролировать реакцию можно по значениям потенциалов окисления реагентов, которые в идеале должны быть ниже, чем у конечных продуктов.

Среди реагентов, которые катализируют окислительные сочетания аренов, особое место принадлежит соединениям Мо(V) [50]. При использовании молибденового анода в среде гексафторизопропанола на поверхности электрода формируется слой высоковалентного молибдена, за счет чего эта активная анодная система может заменить молибденовые реагенты в реакциях окислительного сочетания (схемы 20, 21).

Первые примеры электрохимических гомо-сочетаний производных ди- и триметоксибензолов были получены еще в начале 1930-х годов. Показано, что при анодном окислении этих веществ образуются соответствующие продукты С–Н/С–Н-гомо-сочетаний с выходами до 85% [51].

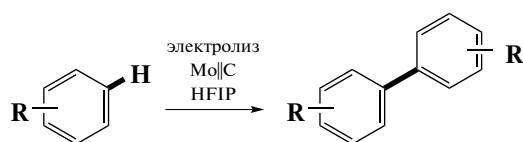


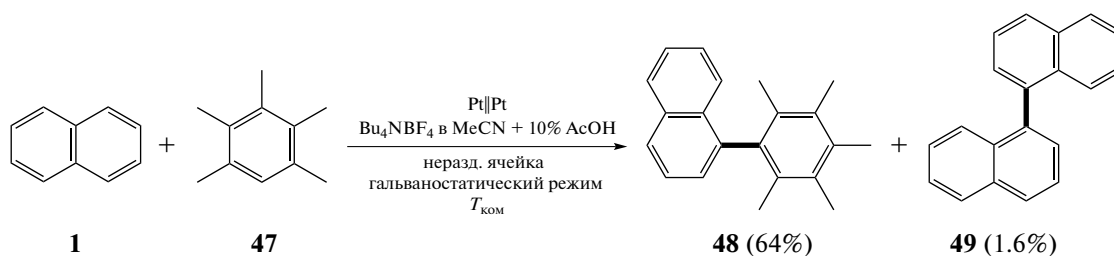
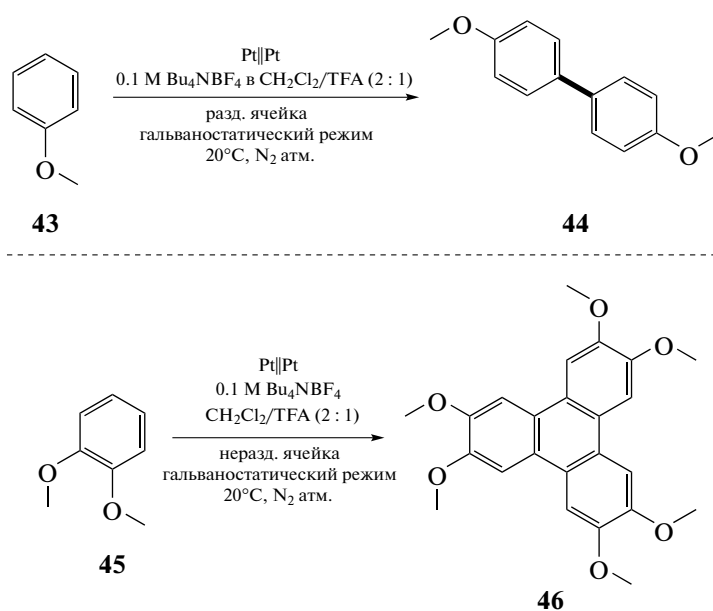
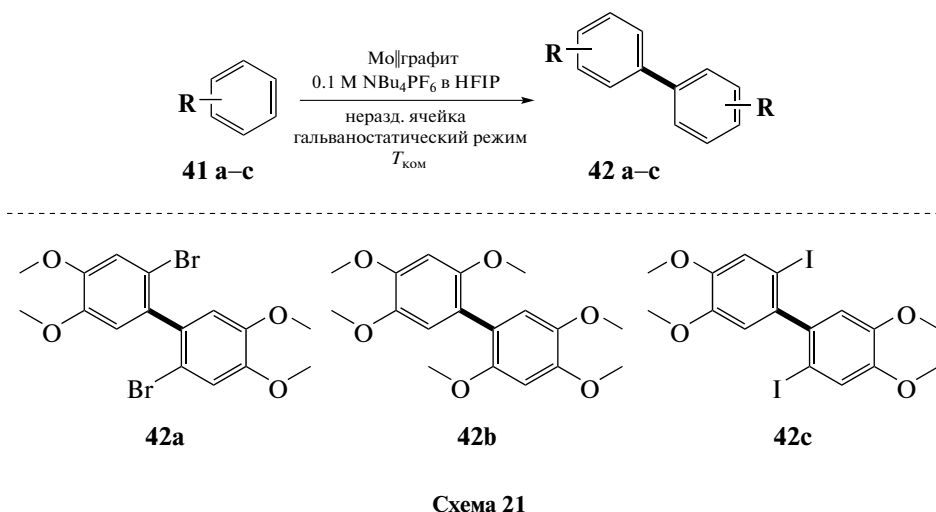
Схема 20

На основе результатов данных исследований разработан метод анодного окисления замещенных анизолов, который использовали для получения соответствующих бифенилов. При этом наилучшие результаты были достигнуты при использовании в качестве электролита смеси дихлорметана и трифторуксусной кислоты (2 : 1 по объему). Предполагается, что трифторуксусная кислота стабилизирует образующиеся катион-радикалы. Этой же группой исследователей осуществлен первый синтез трифениленов путем анодного окисления вератролов [52] (схема 22).

Первые примеры электрохимических кросс-сочетаний были описаны в начале 1970-х годов. Сочетание нафталина с пентаметилбензолом было проведено в неразделенной электрохимической ячейке с выходом 64%. Селективность этой реакции можно объяснить сравнительной легкостью образования катион-радикала нафталина [53] (схема 23).

Кросс-сочетание нафталина с пентаметилбензолом позднее было усовершенствовано. Если проводить анодное окисление нафталина при низких температурах, то полученный катион-радикал остается стабильным достаточно долго. Второй арен, а именно пентаметилбензол, добавляется к полученному интермедиату на второй стадии, и смесь нагревают до комнатной температуры. Благодаря разделению этих двух стадий электрохимического окисления во времени и пространстве достигается селективное образование продуктов кросс-сочетания и исключается избыточное окисление. Так называемый метод “cation pool” позволяет получать несимметричные биарилы электрохимическим окислением и обеспечивает высокую селективность образующихся продуктов с выходом около 90% [54] (схема 24).

Сообщалось об анодном кросс-сочетании двух аренов с использованием параллельного ламинарного потока в микрореакторе, а также о реакции нафталинов и алкилбензолов, в частности пентаметилбензола и нафталина. При этом применялась аналогичная концепция отделения стадии окисления арена от стадии образования связи С–С, которая уже была исследована в методе “cation pool”. Через первое входное отверстие раствор, содержащий нафталин, подается в микропоточный реактор, тогда как во второй вход по-



дается раствор другого арена – партнера по реакции кросс-сочетания. Из-за образования ламинарного потока “жидкость–жидкость” второй арена будет защищен от окисления, что делает воз-

можным селективное окисление нафталина на аноде с образованием реакционноспособных катион-радикалов. Данный прием позволяет увеличить выход продукта с 49 до 85%, по сравнению с

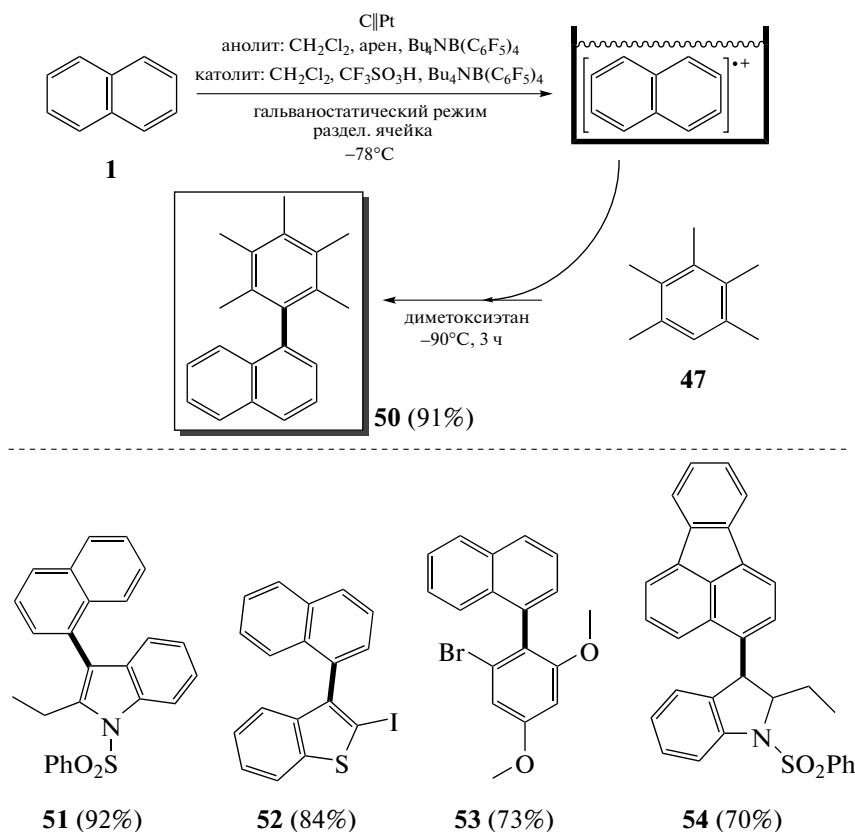


Схема 24

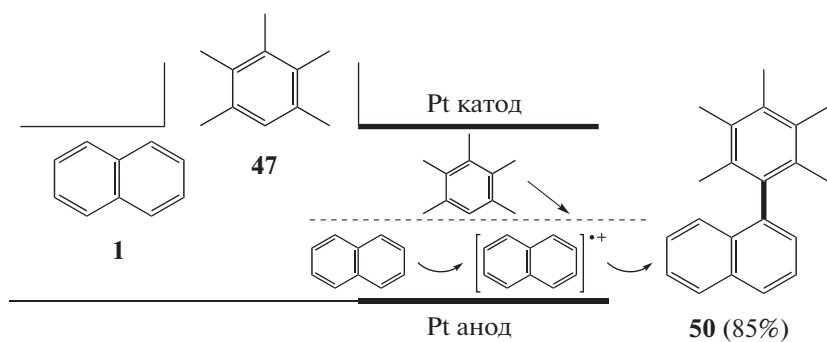


Схема 25

обычной электрохимической ячейкой [55], (схема 25).

Изучение С–Н/С–Н-сочетаний в ряду ароматических соединений фенольного ряда показало, что помимо гомо-сочетаний могут осуществляться реакции кросс-сочетания, что наблюдалось, к примеру, при попытках синтезировать бифенилы из производных гваякола. Вместо ожидаемого С–С-сочетания в *орто*-положение к гидроксильной группе в результате реакции были получены преимущественно *орто*-/*мета*-связанные биарилы [56] (схема 26).

Для этих превращений был предложен следующий механизм реакции (схема 27). Реакция начинается с образования на аноде феноксильных радикалов **I**, которые далее подвергаются атаке вторым ароматом. Промежуточные соединения **II** и **III** окисляются на аноде с элиминированием атома водорода в виде катионной частицы и получением биарильного продукта. Среди электродов наиболее эффективным для данного процесса оказался допированный бором алмазный электрод (*boron doped diamond electrode*, BDD), а селективность данного процесса обеспечивается ис-

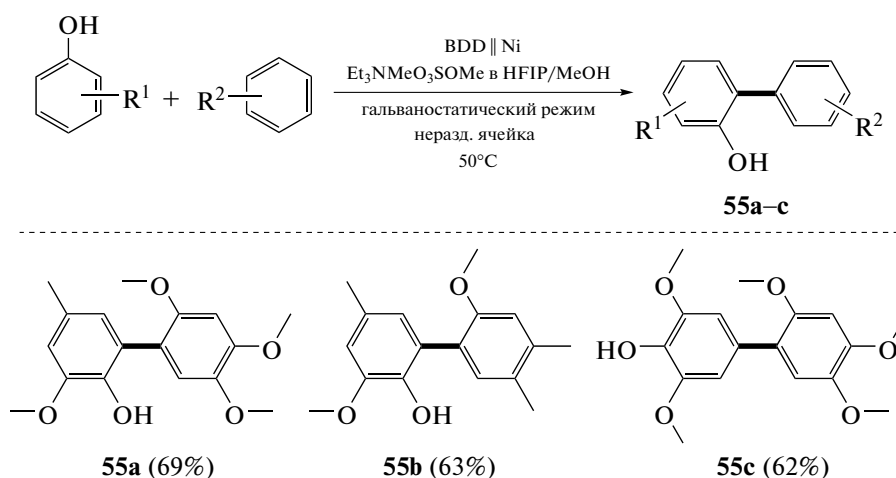


Схема 26

пользованием 1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ола в качестве растворителя. Последний способен стабилизировать радикалы и, в то же время, остается устойчивым в условиях электрохимического окисления.

Этот факт можно объяснить, если принять во внимание, что в полярных растворителях фенолы сольватируются лучше, чем арены, из-за способности фенолов образовывать водородные связи. Следовательно, фенолы сильно экранированы чистым HFIP, что предотвращает атаку на генерируемые радикалы. Ареновый субстрат при этом селективно окисляется и подвергается нежелательным реакциям гомо-сочетания. Метанол действует как основание при добавлении в раствор HFIP: он не только ослабляет сольватацию фенолов, но также облегчает их депротонирование за счет взаимодействия посредством водородных связей. Это приводит в некоторых случаях к сдвигу потенциалов окисления, создавая подходящие пары для селективных анодных кросс-сочетаний.

Помимо несимметричных производных гваякола, было достигнуто кросс-сочетание фенолов с замещенными аренами с выходами до 69% в неразделенной ячейке [57, 58].

2.3. Другие С–С-сочетания, ведущие к образованию связи $C(sp^2)$ – $C(sp^2)$

Одним из синтетических путей образования связи $C(sp^2)$ – $C(sp^2)$ являются реакции кросс-сочетания аренов или гетероаренов с алкинами. В данной главе приведены примеры превращений, отличных от классических кросс-сочетаний Хека, Судзуки, Соногаширы и других именных реакций, позволяющих построить С–С-связь между углеродом $C(sp^2)$ и неактивированным ареном. Сообщалось, к примеру, о катализируемой

палладием реакции алкинов **56** с бензолом **32**, приводящей к С–Н-функционализации бензола путем его алкенилирования в присутствии CF_3COOH . В данную реакцию легко вступают не только бензол, но и его производные, содержащие электронодонорные группировки (схема 28).

Механизм превращений включает в себя генерацию электрофильной частицы **IV**, а именно трифторацетатного палладий-катиона, который способен реагировать по двум возможным путям (схема 29). Путь А – взаимодействие **IV** с ареном **I** – приводит к арилпалладиевому комплексу **V**, который далее вступает в реакцию с алкином **II** с получением интермедиата **VII**. Альтернативный путь формирования **VII** заключается в реакции **IV** с тройной связью алкина **II**, ведущей к образованию соединения **VI**, с последующим электрофильным замещением в арене **I**. На последнем этапе превращений группа $Pd(O_2CCF_3)^+$ в структуре **VII** замещается протоном с образованием конечного продукта алкенилирования **III**.

Полагают, что арены, содержащие электронодонорные заместители, реагируют по пути В в мягких условиях (при комнатной температуре) с образованием продуктов *анти*-присоединения к тройной связи. В то же время бензол или арены с функциональными группами, способные координировать атомы палладия в *орто*-положение, реагируют при повышенных температурах по пути А [59–62].

Интересным направлением С–Н-функционализации аренов являются превращения с участием карбеновых комплексов Pd. Имеются данные об успешном алкенилировании полиметилбензолов хелатирующими дикарбенпалладиевыми комплексами катализаторами **59**, что приводит к получению соединений **60** и **61** (схема 30) [63, 64].

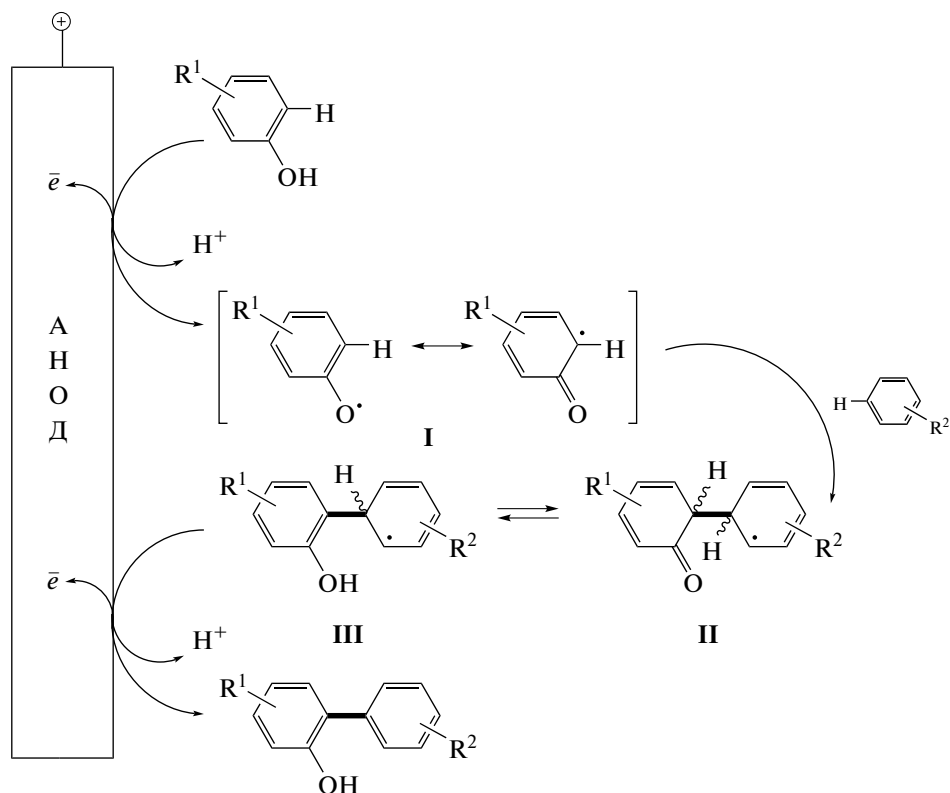


Схема 27

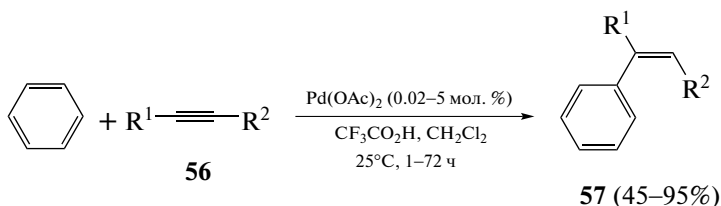


Схема 28

Сложный палладиевый комплекс **63** был использован в качестве катализатора стереоселективного алкенилирования полиалкиларенов (схема 31) [65].

Гидроариллирование пропиновых кислот и их производных аренами, содержащими донорные заместители, протекает при катализе соединениями Pt(II) в присутствии трифторуксусной кислоты и приводит к образованию соединений **67** с выходами до 95%, наряду с побочными *бис*-замещенными продуктами **68** (схема 32). Увеличение температуры реакции приводит к повышению конверсии алкилпропиноатов и сопровождается гидролизом сложных эфиров **67** и **68** до соответствующих кислот [66].

2.4. Ацилирование

Окислительное карбоксилирование неактивированных аренов впервые было проведено под действием CO в присутствии ацетата палладия [67]. Реакция проводилась при температуре 100°C в течение 15 ч, давление CO составляло 15 атм. В качестве ароматических субстратов были использованы бензол, толуол и анизол. В реакции с бензолом выход бензойной кислоты составил 26%. В случае замещенных бензолов карбоксилирование протекало в *para*-положения [68] (схема 33).

Роль окислителя в данных превращениях до конца не выяснена. На первый взгляд, для проведения реакции присутствие кислорода не является обязательным, однако в поисках оптимальных условий использовались окислители, такие как

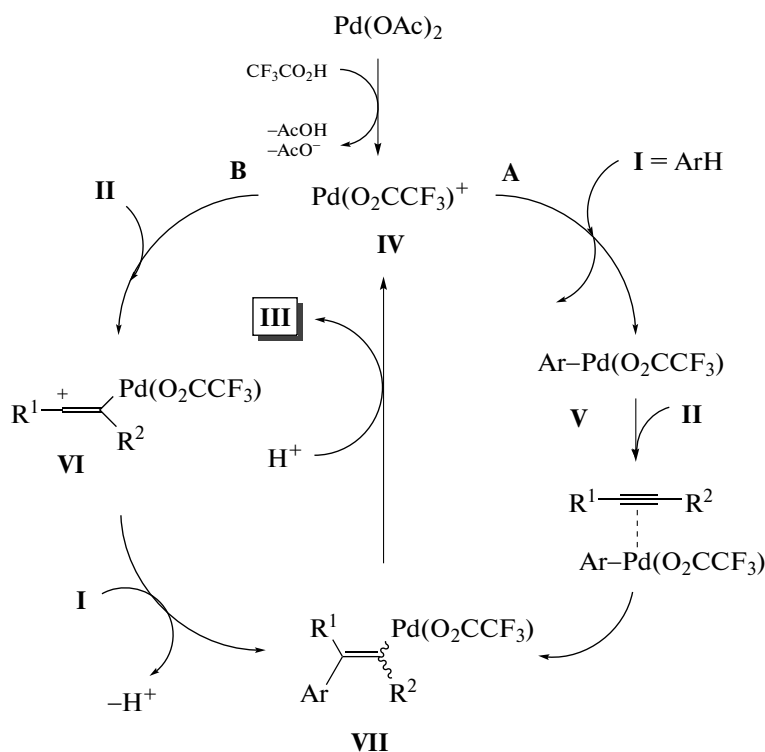


Схема 29

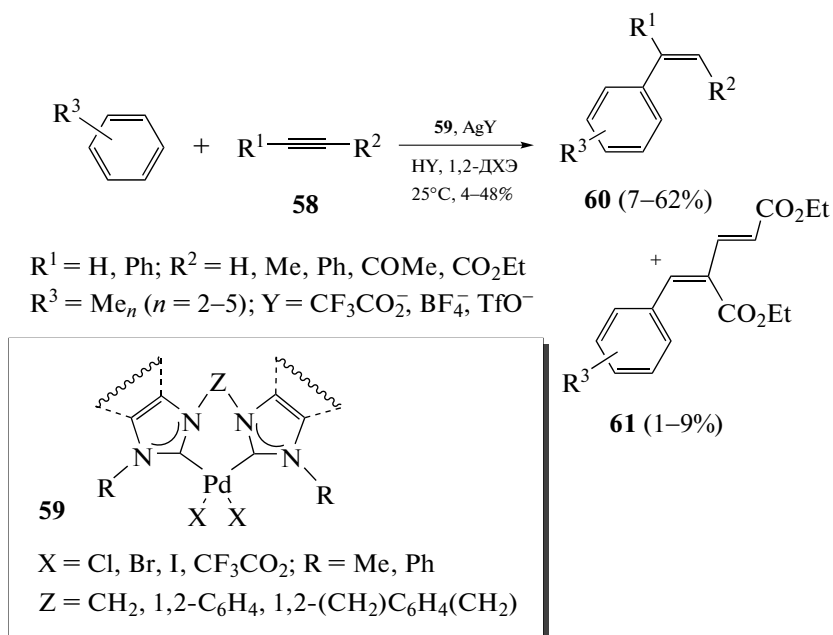


Схема 30

t-BuOON. Также был расширен и круг ароматических субстратов. К примеру, проведено карбоксилирование нафталина с получением нафтойной кислоты с выходом 25%.

Наилучшие результаты были достигнуты при проведении карбоксилирования в мягких условиях (давление 1 атм, комнатная температура) в присутствии трифторуксусной кислоты и ис-

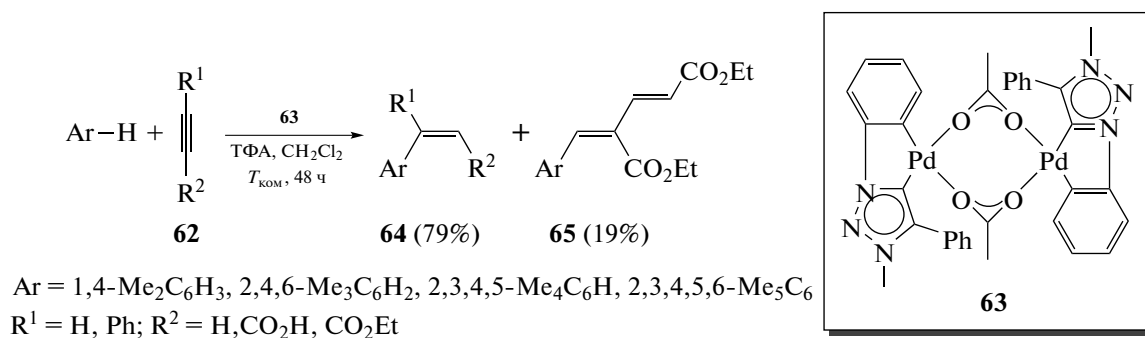


Схема 31

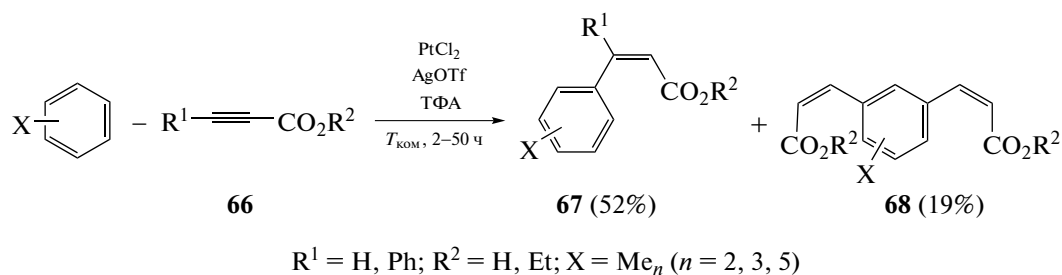


Схема 32

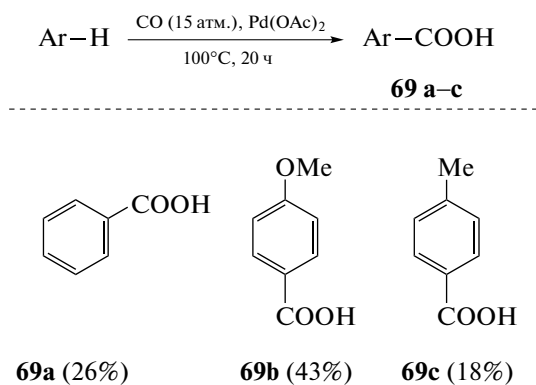


Схема 33

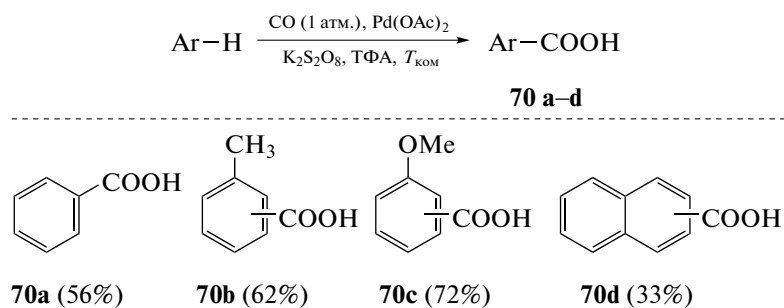


Схема 34

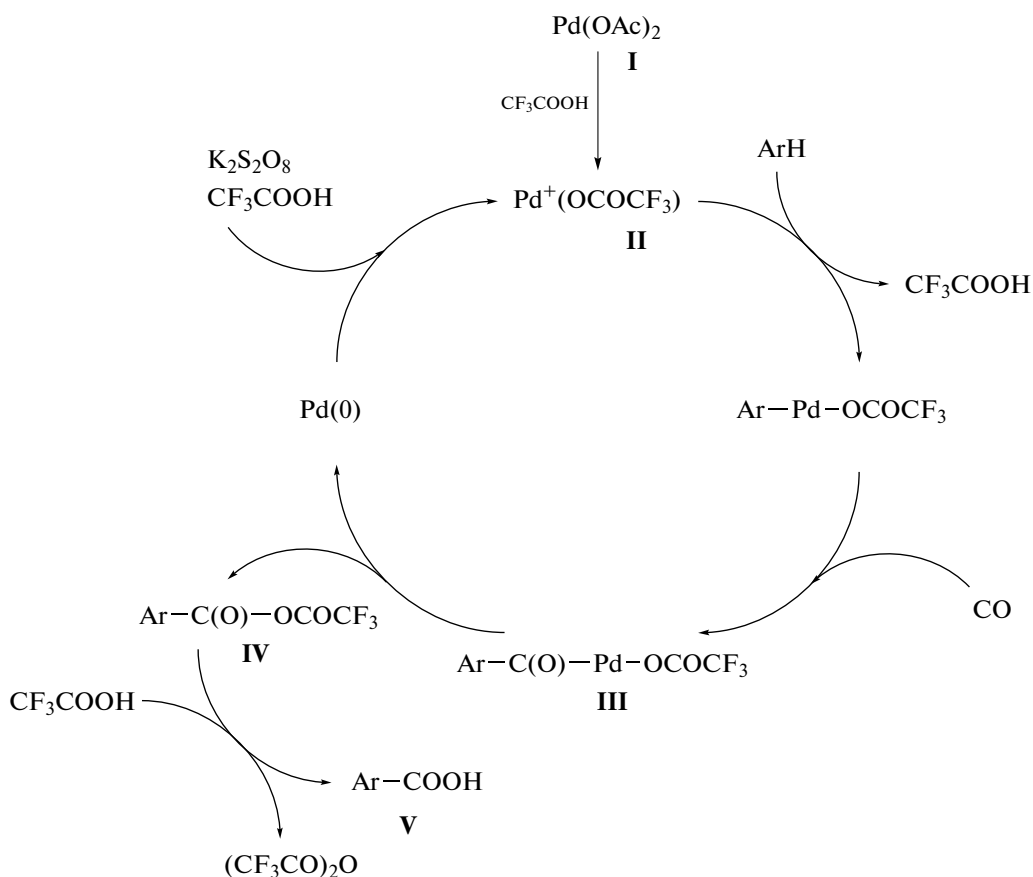


Схема 35

пользовании в качестве окислителя $K_2S_2O_8$ [69] (схема 34).

Предполагаемый механизм реакции приведен на схеме 35. В начале каталитического цикла формируется электрофильная частица $Pd^+(OCOCF_3)_2$ II за счет взаимодействия $Pd(OAc)_2$ I и трифторуксусной кислоты. Затем электрофильная атака $Pd^+(OCOCF_3)_2$ на бензольное кольцо приводит к формированию арилпалладиевого интермедиата, который претерпевает внедрение группы CO с образованием арилпалладия (II) III. Последующее восстановительное элиминирование приводит к получению Pd(0) и ангидрида IV, который реагирует с трифторуксусной кислотой с образованием $Ar-COOH$ V и $(CF_3CO)_2O$. Pd(0) повторно окисляется $K_2S_2O_8$ до Pd(II), возобновляя каталитический цикл. Данная реакция протекает в более мягких условиях, чем в обычной системе $Pd(OAc)_2 : AcOH$, что можно объяснить образованием более активных электрофильных частиц $Pd^+(OCOCF_3)_2$ при использовании трифторуксусной кислоты, по сравнению с $Pd^+(OCOCH_3)_2$.

Другим способом введения карбоксильной группы в ароматическое ядро являются реакции

аренов с углекислым газом, протекающие в присутствии катализаторов на основе Rh. Одним из примеров подобных реакций является карбоксилирование бензола и толуола с использованием комбинации реагентов, включающей в свой состав соединение родия $[RhCl(dcppe)]_2$, где (dcppe) – 1,2-бис(дициклогексилфосфино)этан, и метиль-

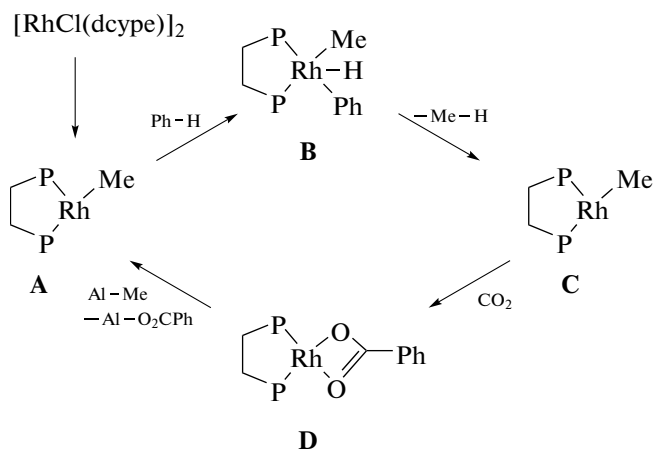


Схема 36

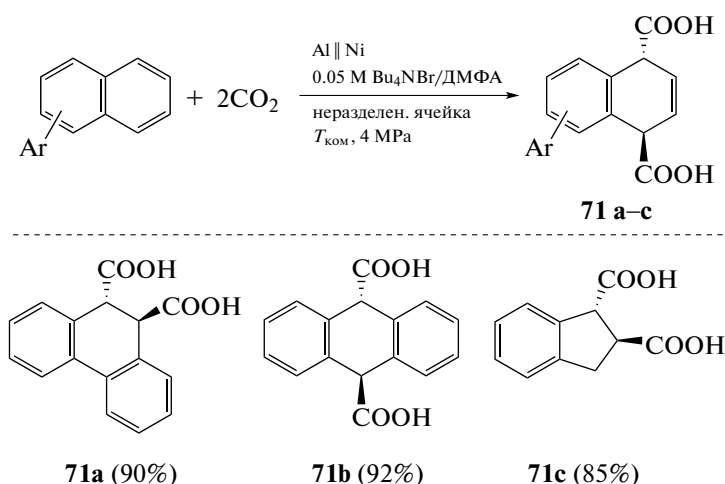


Схема 37

ное производное алюминия в качестве метилирующего агента (схема 36) [70].

Реакция предположительно начинается с генерации 14-электронного метилродиевого (I) комплекса **A** путем трансметилирования $[\text{RhCl}(\text{dcppe})]_2$ соединениями алюминия. Внедрение комплекса **A** в С–Н-связь арена приводит к получению фенил(гидридо)(метил)родия (III) **B**. Элиминирование метана из структуры **B** позволяет получить реакционноспособный 14-электронный комплекс **C**, вступающий во взаимодействие с углекислым газом и приводящий в результате этой реакции к образованию комплекса **D**, который трансметилируется метилалюминием с регенерацией комплекса **A**.

Электрохимическое карбоксилирование полициклических ароматических углеводородов может быть также осуществлено под действием углекислого газа под высоким давлением, однако этот процесс ведет не к замещению атома водорода С–Н-связи в аренах, а к введению двух карбоксильных остатков и к потере ароматичности. Простой и эффективный электросинтез позволяет получать исключительно *транс*-дикарбоновые кислоты с выходом до 90% [71] (схема 37).

2.5. Цианирование

Разработка методов введения цианогруппы в производные аренов представляет собой актуальную задачу с учетом того, что ароматические нитрилы широко используются в синтезе кислот, альдегидов, аминов, амидов и других производных аренов. Классическими примерами подобных превращений являются реакции Зандмайера и Розенмунда–фон Брауна, в которых используются токсичные цианистые соединения Cu(I) ; кроме того, эти процессы требуют достаточно

жестких условий. Альтернативой является окислительное цианирование, катализируемое переходными металлами, позволяющее осуществлять прямую функционализацию С–Н-связи в аренах [72].

Большое число исследований по цианированию ароматических соединений касается прямого замещения атома водорода С–Н-связи в аренах. К примеру, окислительное цианирование неактивированных аренов гладко протекает под действием трифлатов арил(циано)иодония **72** в качестве источников цианогруппы и ацетата Fe(II) в качестве окислителя (схема 38) [73].

Оптимизация условий реакции выявила, что именно использование иодониевой соли **72** и Fe(OAc)_2 является удачным сочетанием реагентов. В данных условиях ряд арилцианидов был получен с выходами от 48 до 87%.

Показана важная роль катион-радикалов в реакциях прямого С–Н-цианирования замещенных бензолов. Отметим, что катион-радикалы аренов генерируются путем фотоиндуцированного переноса электрона к акридиновому катализатору **74** (схема 39). Это превращение не требует наличия направляющей группы в аренах и протекает селективно в *para*-положение монозамещенных бензолов [74].

Реакции цианирования ароматических соединений сильно выигрывают при проведении окислительного процесса в электрохимическом варианте, поскольку нуклеофильные цианиды доступны и многочисленны, тогда как источники цианогруппы электрофильной природы требуют особых условий обращения. Электрохимическое сочетание NaCN с аренами приводит к образованию бензонитрилов, и эту реакцию можно проводить при постоянном токе, используя простую двухэлектродную установку с неразделенной ячейкой. Первые работы в этом направлении, по-

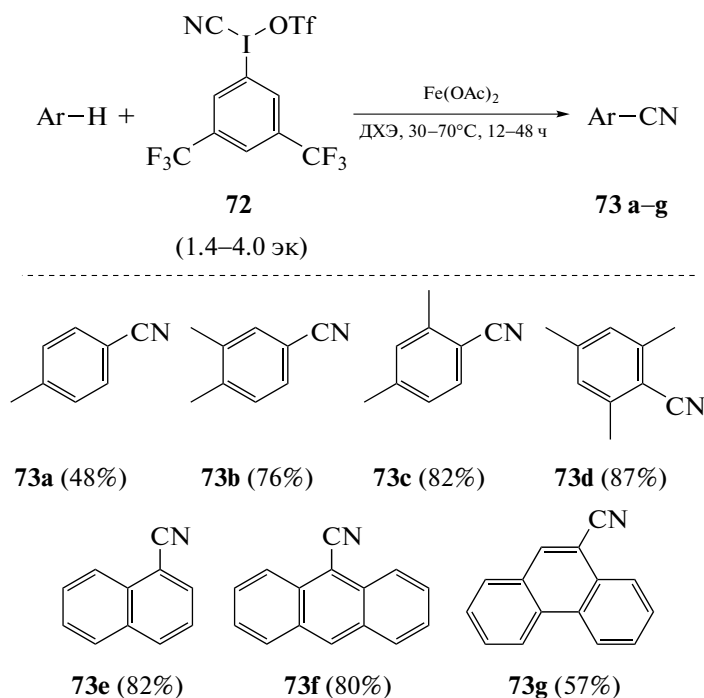


Схема 38

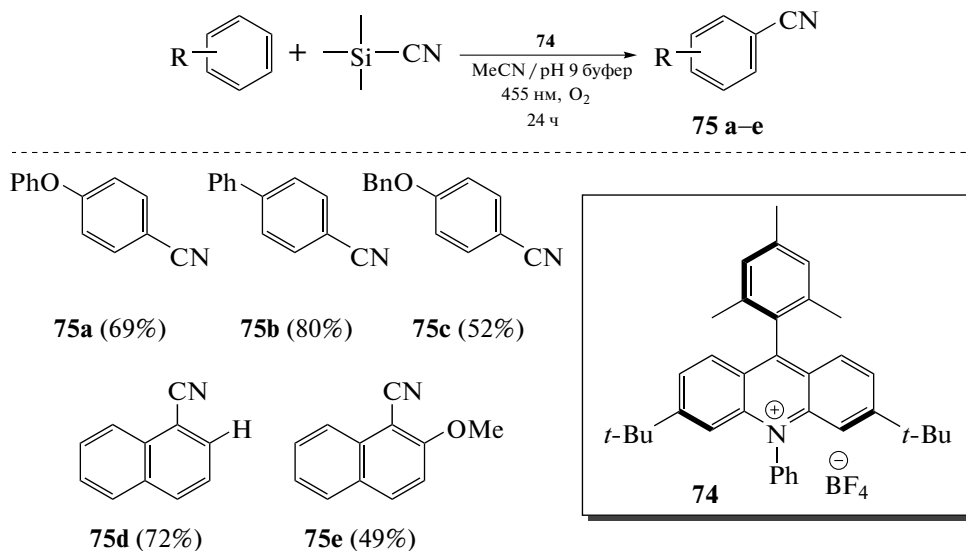


Схема 39

священные цианированию метиланисолов и алкилнафталинов, были опубликованы в начале 70-х годов прошлого века (схема 40).

Помимо цианида калия в метаноле в этих реакциях применяли цианид тетраметиламмония в ацетонитриле, а в качестве ароматических субстратов использовали бензол, нафталин, антрацен и другие обогащенные электронами арены. К сожалению, в данных условиях реакции циани-

рования протекают с низким или умеренным выходом [75] (максимально 45%).

Работы по цианированию аренов, инициированные в прошлом веке, сегодня дополняются новыми данными по механизму превращений, который включает ступенчатое анодное окисление арена до катион-радикала **III**, нуклеофильную атаку последнего цианидом, что приводит к циклогексаденильному радикалу **IV**, который

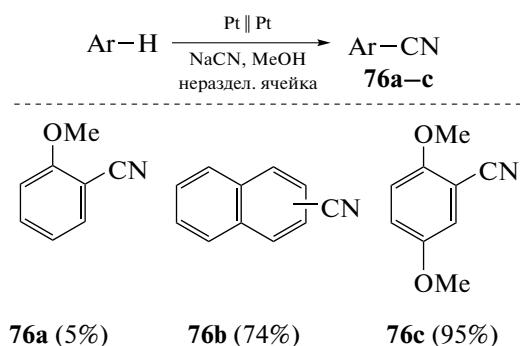


Схема 40

далее окисляется в соответствующий бензонитрил [76] (схема 41).

3. ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ С–Н-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ НЕАКТИВИРОВАННЫХ АРЕНОВ: ПОСТРОЕНИЕ СВЯЗЕЙ УГЛЕРОД–ГЕТЕРОАТОМ

В данной главе рассматриваются реакции построения связей углерод–гетероатом с ароматическим кольцом в ряду неактивированных аренов. Поскольку обзор посвящен реакциям окислительного кросс-сочетания, авторы посчитали уместным привести несколько наиболее интересных примеров подобных превращений, катализируемых комплексами с участием переходных металлов. В большинстве из них комплексы выступают в качестве окислителей, что дает право относить их к окислительным дегидрогенизационным кросс-сочетаниям (*Oxidative Cross Dehydrogenative Coupling*), рассмотрение которых является одной из целей данного обзора.

3.1. Построение связи С–О

Прямое гидроксирование ароматических соединений может быть осуществлено путем свободнорадикального процесса с использованием ионов железа и перекиси водорода, т.е. реактива Фентона. В этой реакции гидроксильный радикал образуется в результате взаимодействия перекиси водорода с железом (II). Активные гидроксильные радикалы реагируют с ароматическим соединением с образованием гидроксициклогексадиенильного радикала, который далее окисляется под действием ионов железа (III) и отщепляет протон с образованием соответствующего фенола 77 (схема 42).

К сожалению, низкие выходы фенола (21%) и значительные объемы образования бифенила (24%) в качестве побочного продукта ограничивают практическое применение реакции Фентона.

Как селективность по фенолу, так и общий выход могут быть улучшены при использовании других катализаторов. Действительно, в присутствии меди (II) выход фенола увеличивается до 57%, а соотношение фенола к бифенилу — до 140 : 1. Аналогичные результаты были получены с окислительной системой пероксид–сульфат железа (II) (схема 43). Дальнейшая оптимизация условий реакции Фентона с применением в качестве лиганда 1-оксида пирозин-3-карбоновой кислоты приводит к увеличению выхода фенола до 78% [77]. Несмотря на значительное улучшение, выходы фенола все еще недостаточно высоки, чтобы иметь широкое практическое применение. Катализаторы на основе переходных металлов, такие как комплексы пероксованадия (V) и никель–ванадиевые (V) оксидные соединения, также оказались эффективными в качестве катализаторов гидроксирования бензола [78].

Прямое превращение ароматических соединений в фенолы путем гидроксирования в при-

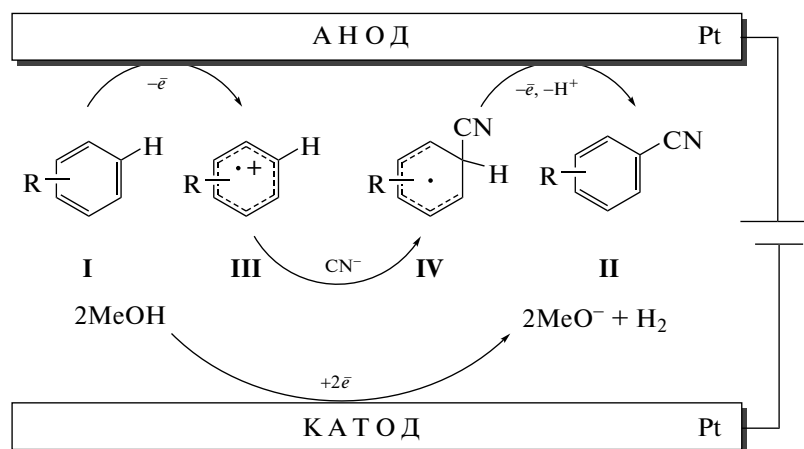


Схема 41

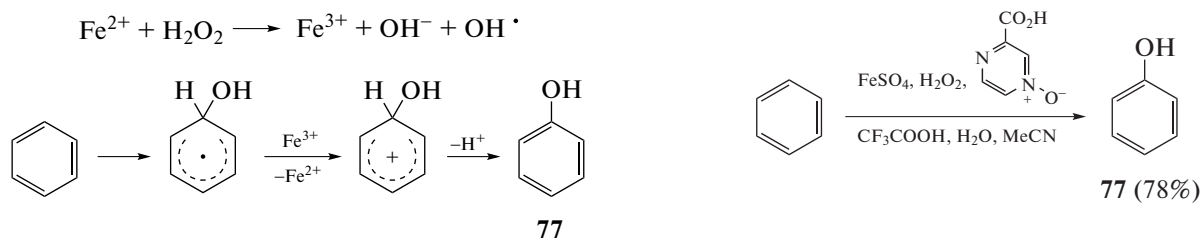


Схема 42

Схема 43

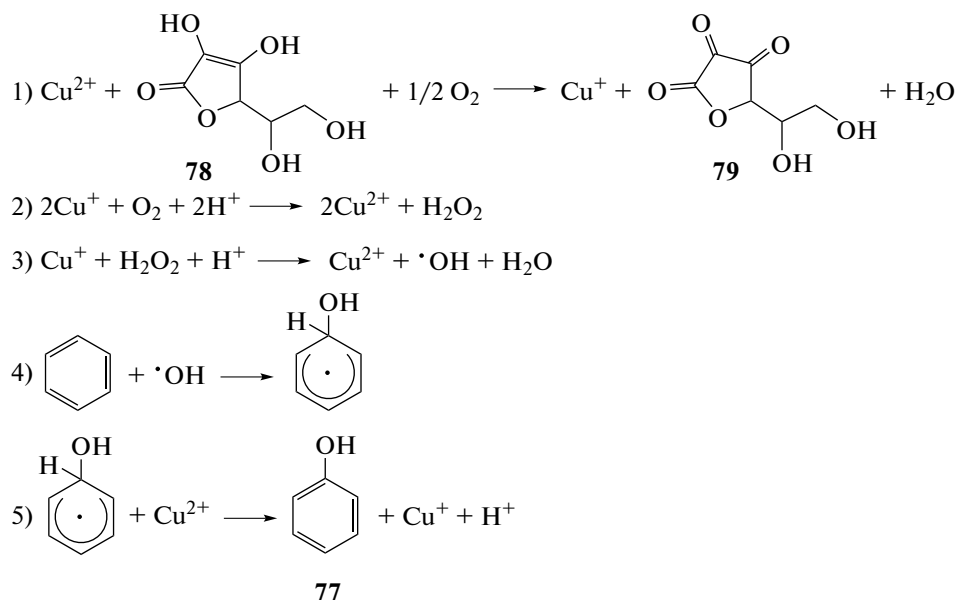


Схема 44

сутствии кислорода/воздуха является привлекательным методом синтеза фенолов, однако, несмотря на многие усилия, в ходе которых в качестве катализаторов использовались соединения различных переходных металлов (железо, палладий, медь, рений, никель или платина) [79–85], его практическое применение сдерживается умеренными выходами. Примером является жидкофазное каталитическое окисление бензола в мягких условиях на медьсодержащих цеолитных катализаторах с использованием молекулярного кислорода и аскорбиновой кислоты в качестве окислителя и восстановителя соответственно (схема 44).

Установлено, что фенол образуется как единственный продукт окисления, причем его выход увеличивается при одновременном увеличении количества Cu и аскорбиновой кислоты [86–88].

Окислительное гидроксилирование бензола, ведущее к образованию фенола, наблюдалось также под действием молекулярного кислорода (O_2) при участии 10-метил-9,10-дигидроакридина

(AcrH₂) в качестве аналога NADH (*nicotinamide adenine dinucleotide*, никотинамидадениндинуклеотид) и каталитических количеств $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3$ (схема 45). Каталитическое окисление бензола начинается с образования H_2O_2 из AcrH₂, O_2 и H^+ .

Гидропероксильный радикал (HO_2^\bullet) получают из H_2O_2 в присутствии окислительно-восстановительной пары $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$. HO_2^\bullet реагирует с бензолом, что приводит к сигма-аддукту радикальной природы, который отрывает атом водорода от AcrH₂ с образованием соответствующего гидропероксида и акридинильного радикала (AcrH $^\bullet$) [89].

Окислительное гидроксилирование бензола кислородом обычно требует применения гетерогенных катализаторов, работающих при высоких температурах. Вместе с тем описано фотохимическое гидроксилирование бензола в присутствии 2,3-дихлор-5,6-дициано-*n*-бензохинона (DDQ) в качестве окислителя и воды, которое реализуется при облучении видимым светом и ведет к получению фенола с выходом 99% и DDQH₂ (схема 46).

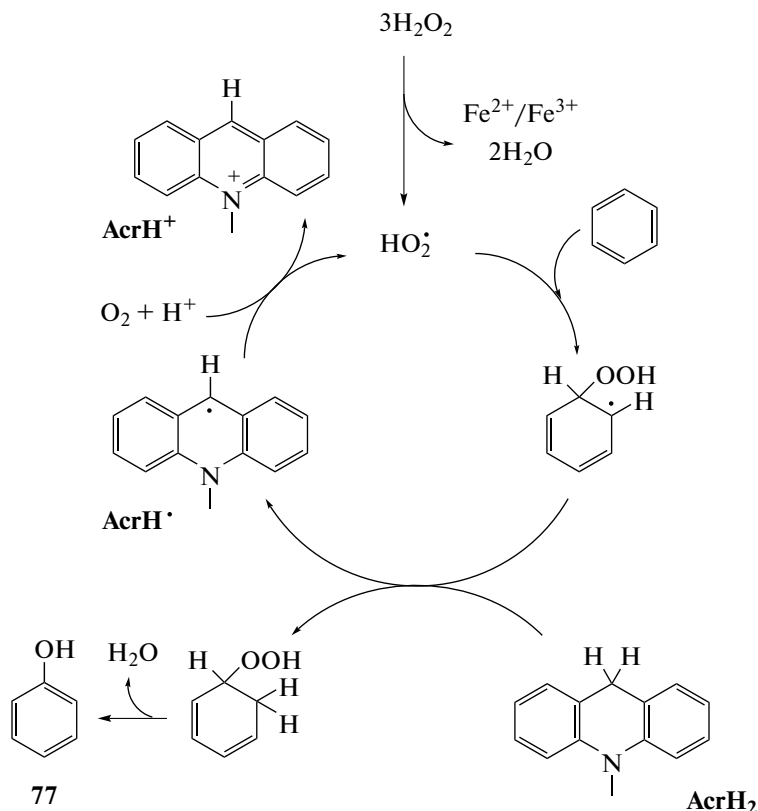


Схема 45

Реакция протекает через промежуточное образование катион-радикала бензола за счет переноса электрона от бензола к DDQ [90, 91].

Возможно также гидроксирование С–Н-связи в ароматических соединениях за счет активации последних через η⁶-координацию с комплексом иридия (III). Механизм реакции представлен на схеме 47. Комплекс I легко может быть получен из коммерчески доступного [Cp*IrCl₂]₂ под действием AgBF₄. При добавлении NaClO₂ и 2-метил-2-бутена в качестве поглотителя HOCl, соединение I превращается в η⁵-феноксокомплекс II. Превращение I в II – это трансформация связи С–Н в аренах в связь С–О. После протонирования соединения II и нагревания при 80°C в ацетонитриле фенол 77 выделяют с выходом 75%, а *трис*-ацетонитрильный комплекс III – с выходом 85%. Иридиевый комплекс I можно регенерировать и использовать в новом каталитическом цикле путем превращения соединения III в комплекс I при нагревании в смеси бензола и ацетона 1 : 1 по объему (выход 81%) [92].

Еще одним примером окислительного гидроксирования ароматической связи С–Н является комбинированное применение фотокатализа и кобальтового катализатора. Механизм реакции представлен на схеме 48. В качестве фотокатали-

затора использованы соли *N*-метилхинолиния (PC⁺). Генерируемое облучением возбужденное состояние фотокатализатора (PC^{•+}) вызывает одноэлектронный перенос от молекулы бензола с образованием соответствующего катион-радикала и радикала фотокатализатора (PC[•]). Образовавшиеся соединения могут участвовать в переносах электрона для получения Co(II) и фотокатализатора в основном состоянии (PC⁺), завершая, таким образом, цикл фотокатализа. Катион-радикал бензола реагирует с анионным нуклеофилом (HO⁻) с образованием циклогексадиенильного радикала. Этот радикальный аддукт может переносить электрон на Co(II), образуя Co(I) и циклогексадиенильный катион, который далее трансформируется в фенол. Два электрона, освобождающиеся в каждом цикле катализа, используются для восстановления двух протонов с образованием молекулы H₂ и, отщепляясь, они снова генерируют Co(III), завершая каталитический цикл [93].

Анодное окисление мезитилена в электролите на основе CH₃CN, H₂O и H₂SO₄ протекает более сложно, сопровождается перегруппировкой и ведет к образованию гидрохинона 81 с выходом 57% (схема 49) [94].

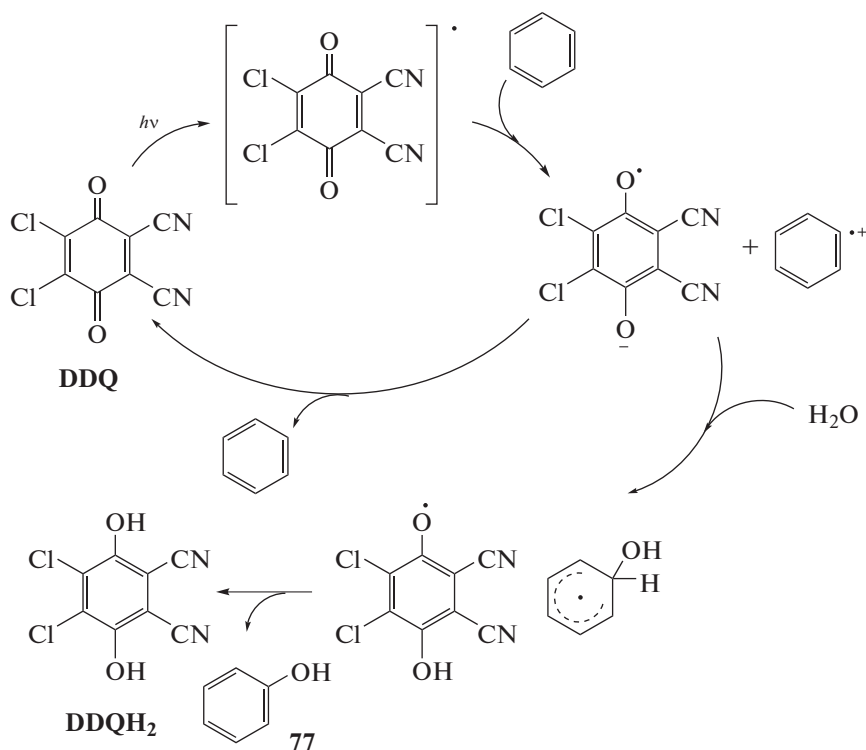


Схема 46

Моногидроксилирование аренов также возможно, если анодное окисление вести в присутствии трифторуксусной кислоты с последующим гидролизом трифторацетата, в результате которого освобождается фенол **77**. С помощью этого метода удалось получить фенол из бензола с выходом 67% (схема 50), а также гидроксилировать различные производные бензола [95].

3.2. Построение связи С–N

Окислительное кросс-сочетание ароматических соединений с аминами (или амидами) представляет собой один из наиболее проработанных вариантов прямой С–Н-функционализации аренов. Впервые каталитическое построение связи С–N с ароматическим кольцом в реакциях аминирования (или амидирования) аренов было осуществлено Бухвальдом (Buchwald) с использованием ацетата палладия и комбинированного окислителя, включающего O₂ и Cu(OAc)₂ (схема 51). Примером внутримолекулярного построения связи С–N является метод получения *N*-ацилкарбазолов, в котором использование в качестве окислителя PhI(OAc)₂ позволило осуществить эту реакцию при комнатной температуре. Кроме палладиевых катализаторов могут использоваться комплексные соединения меди или железа [96].

Использование направляющих групп, связанных с атомом азота, служит эффективным прие-

мом при проведении реакций внутримолекулярного С–Н/Н–кросс-сочетания. К примеру, описаны палладий-катализируемые С–Н/Н–кросс-сочетания с использованием пиколинамидов в качестве направляющей группы (схема 52) [97, 98]. Реакция проводится в мягких условиях и применима для широкого ряда функциональных заместителей.

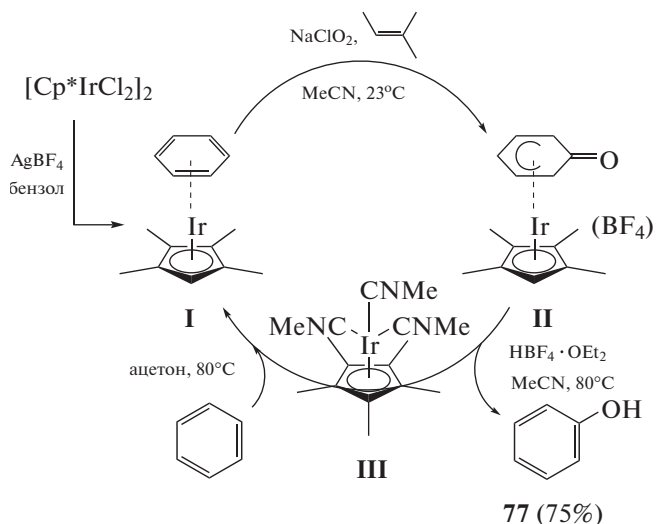


Схема 47

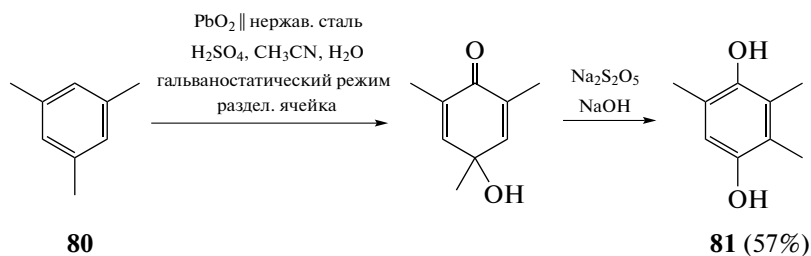
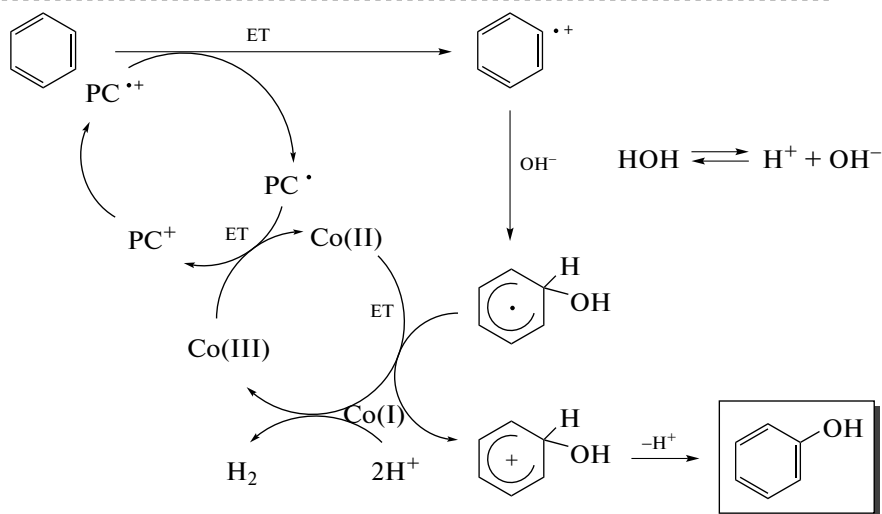
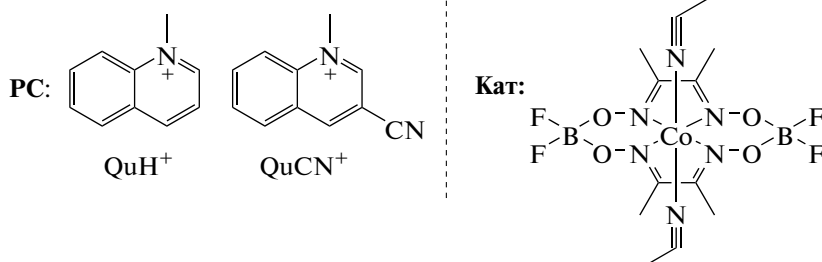
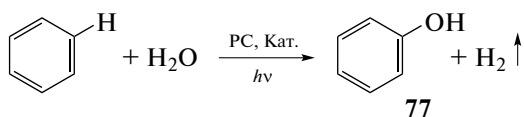


Схема 49

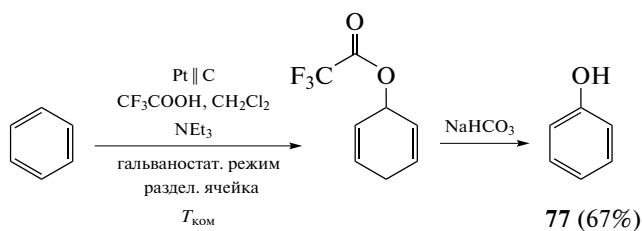


Схема 50

Пиколинамидная направляющая группа была использована также в медь-катализируемом внутримолекулярном C–N-амидировании при получении карбазолов **87** (схема 53) [99]. Эти реакции обладают большой практической ценностью и затрагивают широкий круг аренов.

Свободные аминогруппы редко вступают в подобные металл-катализируемые реакции из-за координации самой аминогруппы с переходными металлами. Тем не менее в литературе имеются

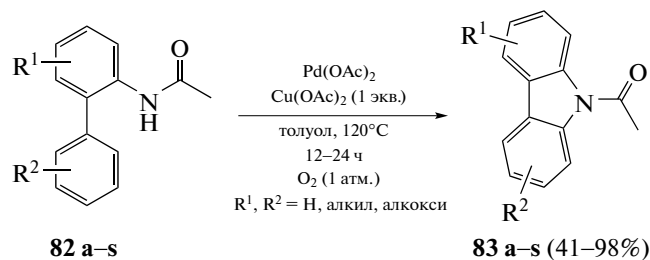


Схема 51

примеры, когда в реакции окислительного каталитического аминирования удается ввести свободную аминогруппу в присутствии иридиевого катализатора [100]. Данная реакция позволяет получить широкий ряд карбазолов из 2-аминоби-фенилов в одну стадию. Аналогичное превраще-ние было осуществлено с использованием Pt/C в качестве катализатора, но в более жестких усло-виях — при температуре выше 250°C. Указанный на схеме механизм предполагает включение ири-дия по связи С–Н, участие аминогруппы в каче-стве направляющей и последующее формирова-ние С–N-связи (схема 54) [101].

Осуществлен синтез фенантридинов с исполь-зованием медных катализаторов (схема 55) [102, 103]. Показано, что в результате медь-катализи-руемой реакции 2-азидо-2-(бифенил-2-ил)за-мещенного этилацетата фенантридин **92** образуется через стадию формирования медь-иминиевого интермедиата. Альтернативный путь получения фенантридинов **93** включает в себя реакцию 2-ци-анобифенила с реактивом Гриньяра с последую-щим образованием медь-иминиевого комплекса.

Сообщалось также о медь-катализируемом С–Н-амидировании аренов под действием *N*-то-зиллоксикарбаматов (схема 56) [104].

Разработан метод фотокатализируемого С–Н-аминирования простых аренов при комнатной температуре [105]. Ключевой стадией является фор-мирование фталиимидного радикала из *N*-ацило-ксифталимида, инициируемое иридиевым фото-катализатором (схема 57). Наличие в аренах электронодонорных заместителей обеспечивает

орто-/*пара*-ориентацию, а электроноакцептор-ных — направленность реакции в *мета*-положе-ние.

Разработан метод С–N-амидирования толуола в присутствии PhI(OAc)₂ в качестве окислителя [106], позволяющий контролировать хемоселек-тивность реакции, направляя ее по *sp*²-атому уг-лерода, либо по *sp*³-атому углерода боковой цепи (схема 58). Так, фталиимид реагирует с толуолом по ароматическому кольцу, а *N*-(фенилсульфо-нил)-бензосульфамид — с атомом углерода ме-тильной группы.

Обнаружено, что добавление Pd(OAc)₂ в дан-ную систему позволяет провести амидирование толуола в *мета*- или *пара*-положение, а катализ соединениями золота способствует селективному введению аминогруппы исключительно в *пара*-положение (схема 59) [107–110].

Вышеописанный метод был усовершенствован путем добавления каталитических количеств ари-лиодидов в присутствии стехиометрических коли-честв надуксусной кислоты. В ряду монозамещен-ных бензолов реакция протекает в *орто*-/*пара*-по-ложения. Механизм реакции, показанный на схеме, включает следующие стадии: (1) соедине-ние гипервалентного иода (III) **A** генерируется *in situ*, (2) **A** претерпевает замещение лиганда с по-лучением соединения **B**, (3) формируется нитре-ниевый ион, который через интермедиат **C** регенерирует **A**. Электронодефицитный нитрениевый ион атакует арен с получением продукта амиди-рования (схема 60) [111].

Показана возможность проведения ферроцен-катализируемого имидирования аренов под дей-ствием *N*-сукцинимидильного пероксиэфира (*succinimidyl perester*, NSP) в качестве источника имидильных радикалов (схема 61) [112]. Ферро-цен в данной реакции играет роль переносчика электрона, участвуя в генерации имидильных ра-дикалов.

Проведено С–Н-амидирование аренов с ис-пользованием *N*-фтор-*N*-(фенилсульфонил)бен-зосульфонида (*N*-fluorobis(benzenesulfon)-imide, NFSI) в присутствии бромиды меди в качестве ка-тализатора и 6,6'-диметилбипиридина в качестве

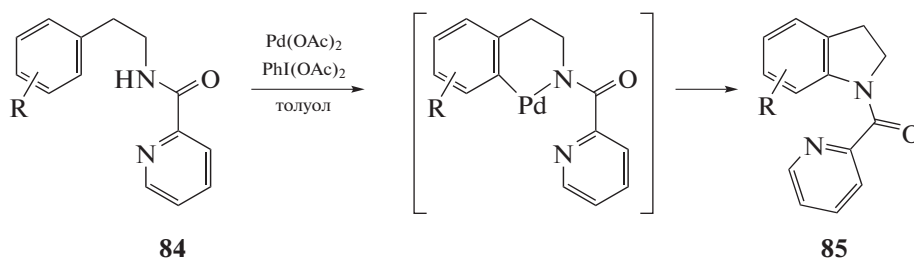


Схема 52

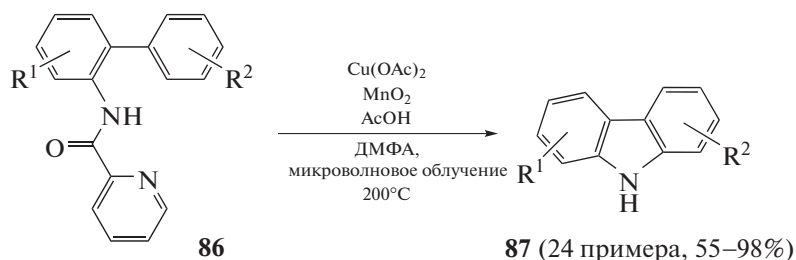


Схема 53

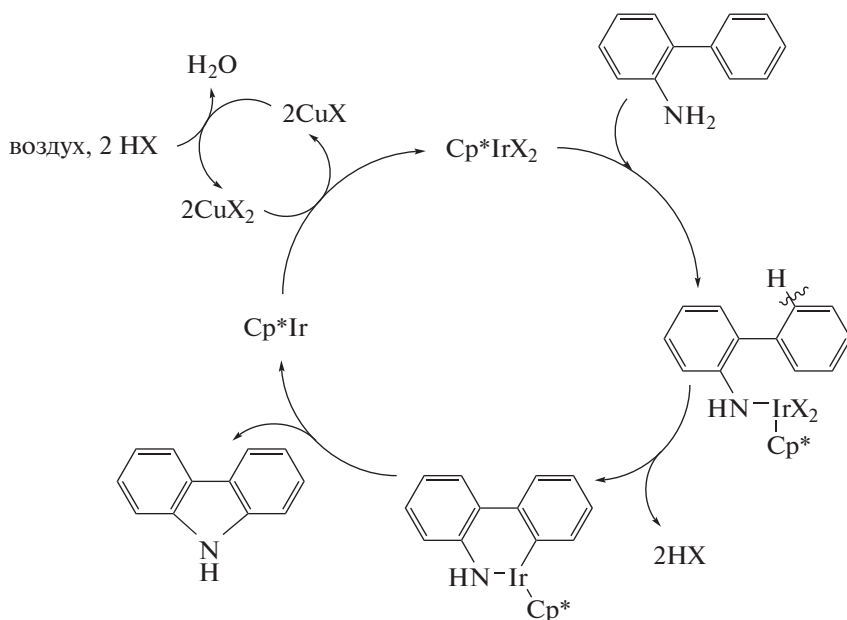
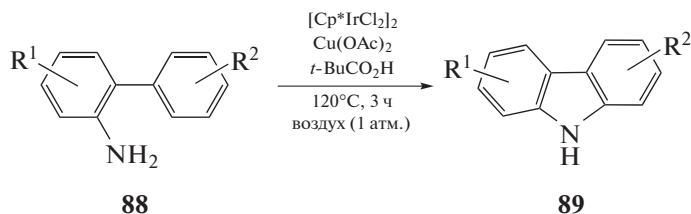


Схема 54

лиганда (схема 62) [113]. Диметильные группы в 6,6'-положениях лиганда играют ключевую роль в катализе данной реакции. Хотя механизм полностью не изучен, в качестве реакционноспособного интермедиата предполагается имицильный радикал. Эта реакция применима к широкому кругу субстратов, включая полициклические арены.

Поскольку реализация прямого анодного аминирования аренов под действием аммиака или первичных аминов сталкивается с большими трудностями, в том числе связанными с низкими потенциалами окисления ожидаемых продуктов аминирования, широкое развитие получили не прямые методы электрохимического аминирова-

ния. Примером использования подобных методов является электрохимический вариант реакции Зинке, протекающей через раскрытие цикла [114] (схема 63). При этом положительный заряд пиридинового интермедиата эффективно защищает атом азота от окисления. Также данный метод обладает высокой селективностью, позволяя получать исключительно продукты моноаминирования. Данный метод применим к аренам, содержащим различные функциональные группы [115, 116].

Позднее метод был адаптирован к ряду других неактивированных аренов за счет использования в качестве анода допированного бором электро-

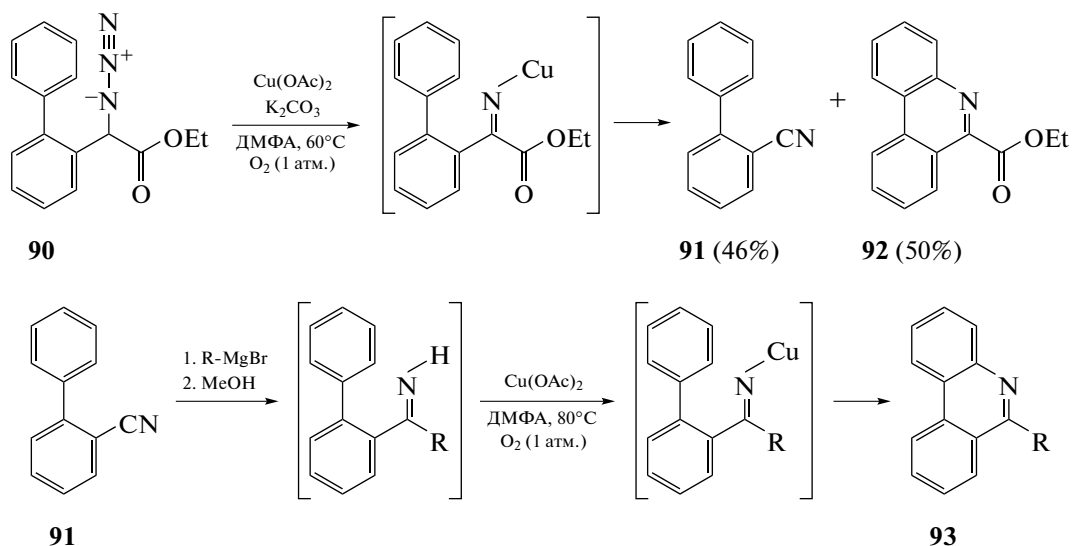


Схема 55

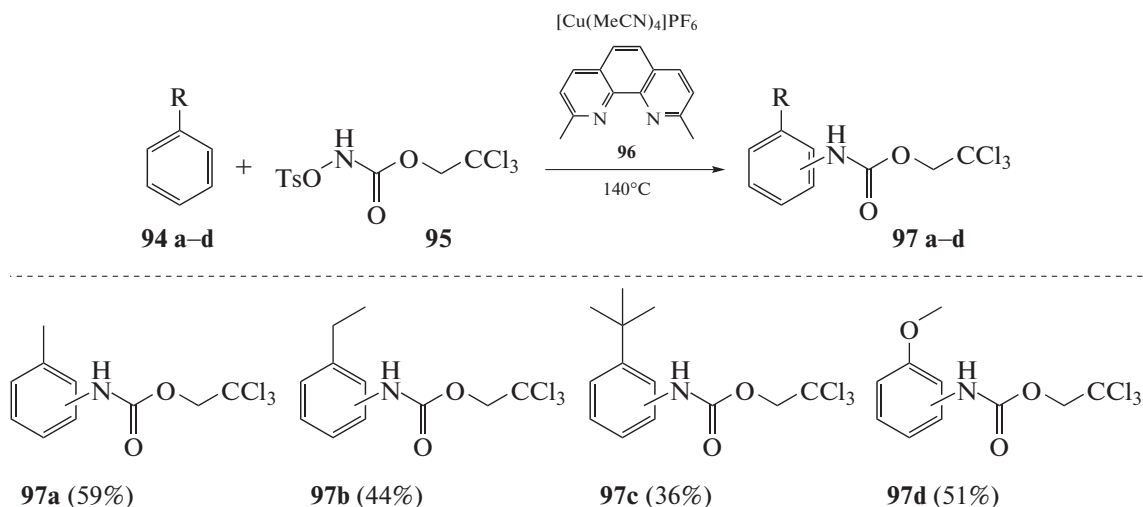


Схема 56

да, что, в частности, позволило провести электрохимическое аминирование нафталина (схема 64) [117, 118].

Показана также возможность проводить непрямой электролиз с использованием катализаторов на основе переходных металлов. Так, аминирование бензола и анизола протекает в присутствии редокс-пары $\text{Ti}(\text{IV})/\text{Ti}(\text{III})$, которая служит медиатором катодного процесса (схема 65) [119].

3.3. Построение связей C–P и C–S с ароматическим кольцом

Осуществлен синтез метиларилтиоэфиров из аренов и соединений серы, в основе которого лежит электрохимическое окисление диметилди-

сульфида при постоянном потенциале в разделенной ячейке (схема 66) [120, 121]. Реакция генерируемого таким образом электрофильного агента с аренами протекает региоселективно и приводит к продуктам монозамещения.

Аналогичным образом синтезированы диарилтиоэфиры с использованием “cation pool”, генерируемых электрохимически катионов Ar-S^+ , которые вводят в реакции с аренами (схема 67) [122].

Разработан также метод получения диарилтиоэфиров из ароматических тиолов и катехолов, в котором использован проточный электрохимический микрореактор, причем выходы по току

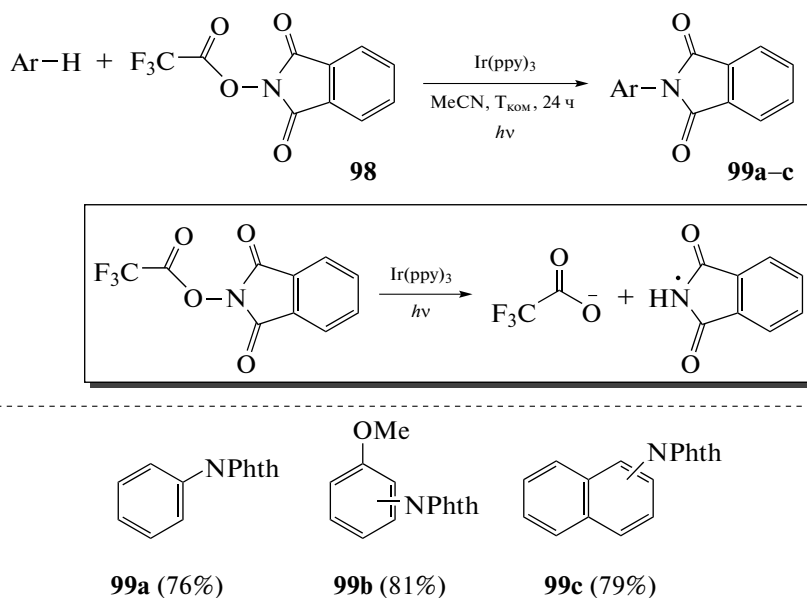


Схема 57

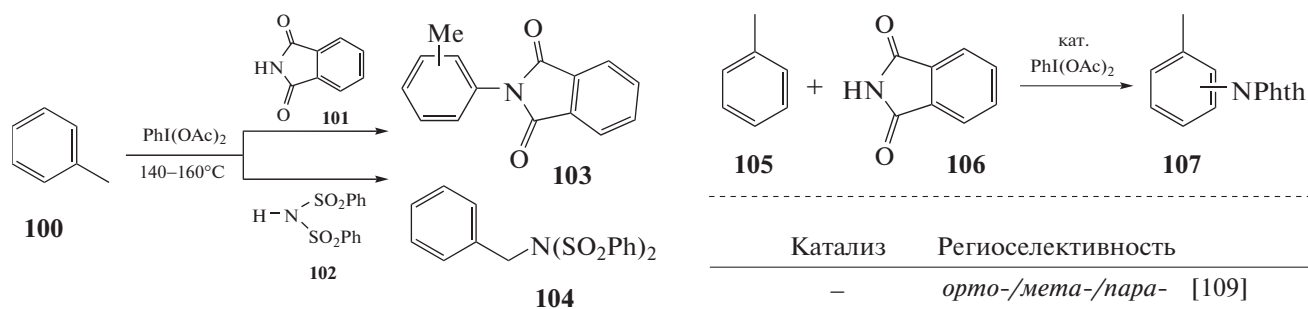


Схема 58

Схема 59

были намного выше, чем в ячейке периодического действия (схема 68) [123, 124].

Ключевой стадией прямого электрохимического тиоцианирования анизолья является образование на аноде тиоцианогена (схема 69) [125, 126]. В условиях постоянного потенциала *пара*-тиоцианоанизоль был получен с выходом 77%. Разработанный метод также применим для тиоцианирования замещенных анизолья, толуола и производных анилина.

Электрохимическое арилирование соединений фосфора – тема, редко освещаемая в литературе. Недавно описано успешное электрохимическое фосфорилирование 2-фенилпиридина (схема 70) [127, 128] с применением Pd(OAc)₂ в качестве медиатора, в результате которого был получен продукт фосфорилирования **132** с выходом 78%.

Осуществлено электрохимическое фосфорилирование бензола с использованием электрохи-

мической установки в присутствии катализаторов на основе переходных металлов. Были использованы комплексы и соли со степенью окисления металла (II), окисляемые электрохимическим путем до степени окисления (III). Так, использование комбинации MnSO₄ и комплекса CoCl₂ с 2,9-диметил-10-фенантролином (CoCl₂dmphe), в системе MeCN/AcOH (2 : 1), позволяет получить продукт фосфорилирования **133** с выходом 90% (схема 71) [129].

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках краткого обзора, касающегося весьма обширной темы прямой C–H-функционализации ароматических соединений, мы попыта-

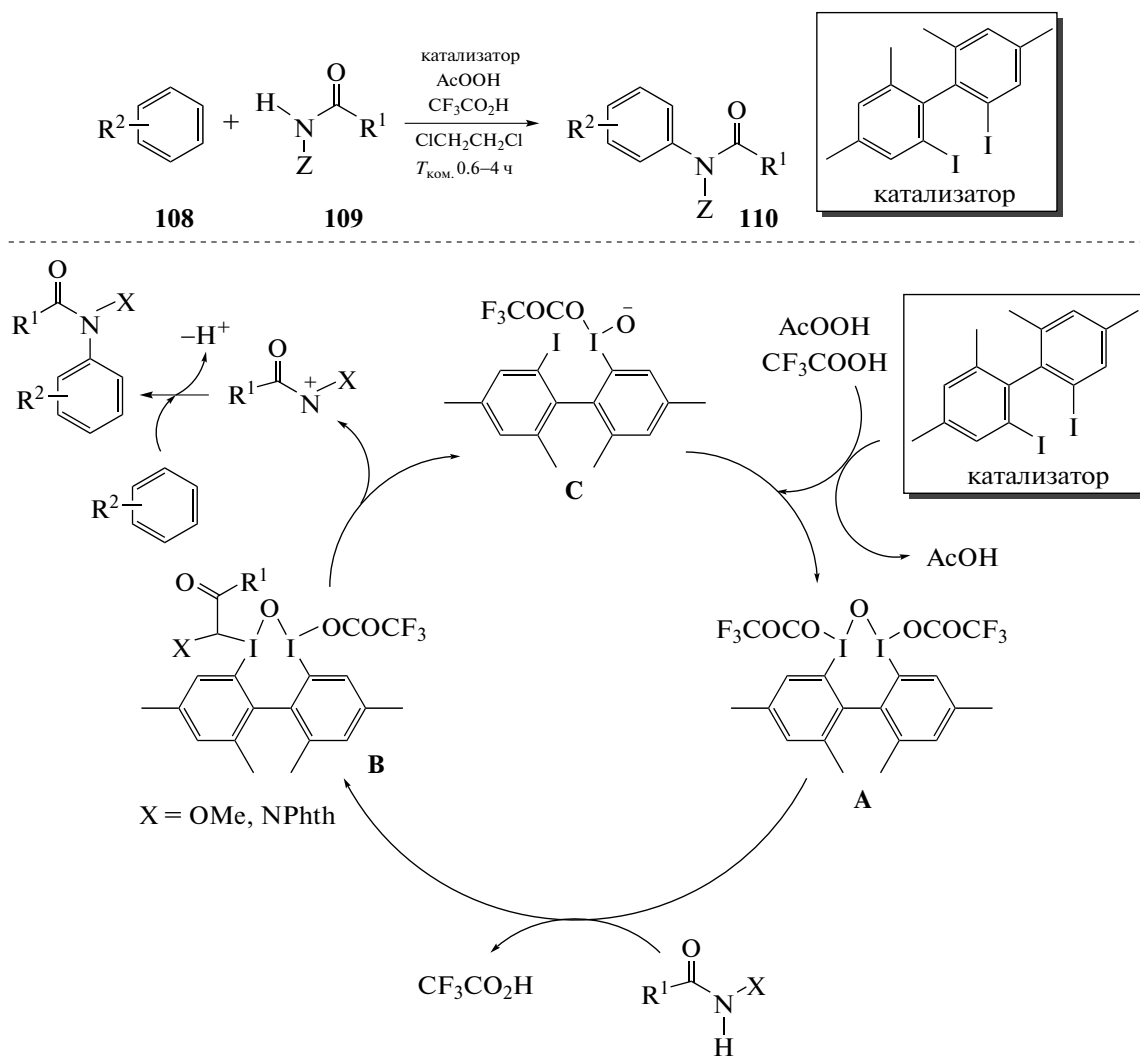


Схема 60

лись привлечь внимание исследователей к сравнительно малоизученному разделу, связанному с введением реагентов формально нуклеофильной природы (карбанионов, аминов, ариламинов, гидроксидов, фенолов, цианидов и др.) во взаимодействие с неактивированными аренами путем замещения атома водорода С–Н-связи.

Анализ приведенных в обзоре данных показывает, что в реакциях кросс-сочетания с участием С–Н-связи аренов важнейшее значение имеет окислитель, всегда принимающий участие либо в прямой, либо в опосредованной формах. В самом деле, окислитель участвует в разнообразных процессах, сопровождаемых С–Н-функционализацию аренов: химических и электрохимических, каталитических и некаталитических. Окислитель может менять электронное состояние участвующих в реакции аренов, содержащих электронодонорные группы, или π-избыточных гетаренов,

трансформируя их в катион-радикалы или другие электрофильные частицы (umpolung). Окислитель может воздействовать на формально анионные или анионоидные реагенты и генерировать из них электрофильные или радикальные частицы. Наконец, в реакциях аренов с нуклеофильными реагентами, окислитель просто необходим для переноса электрона от промежуточных σ^H-аддуктов, образуемых в результате присоединения нуклеофилов к атому углерода С–Н-связи арена, и последующего элиминирования атома водорода С–Н-связи в привычной для него катионной форме.

Важно отметить, что ряд упомянутых выше функций окислителя, в частности таких, как активация аренов к нуклеофильной атаке путем генерации из них катион-радикалов, может успешно выполнять анод в электрохимических процессах. В других случаях – электрохимический анод

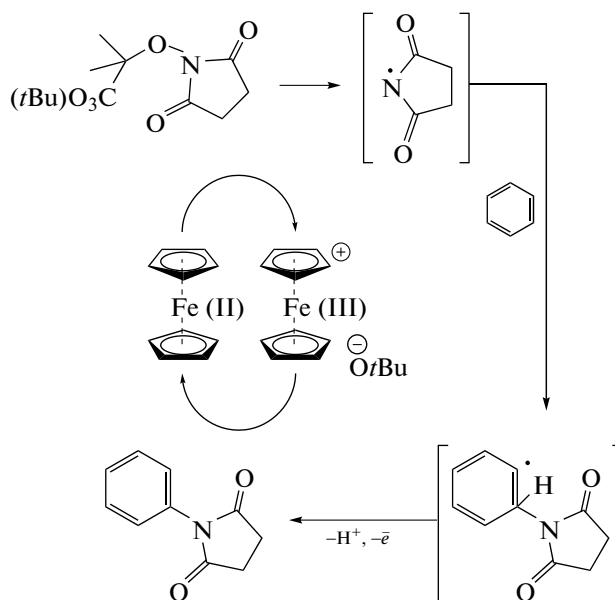
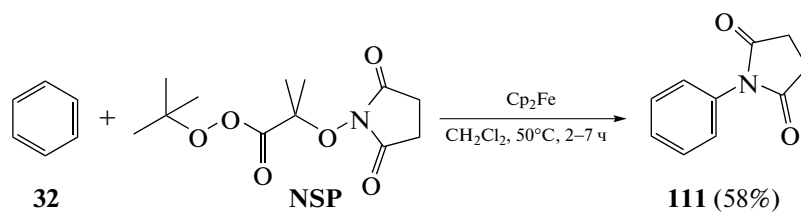


Схема 61

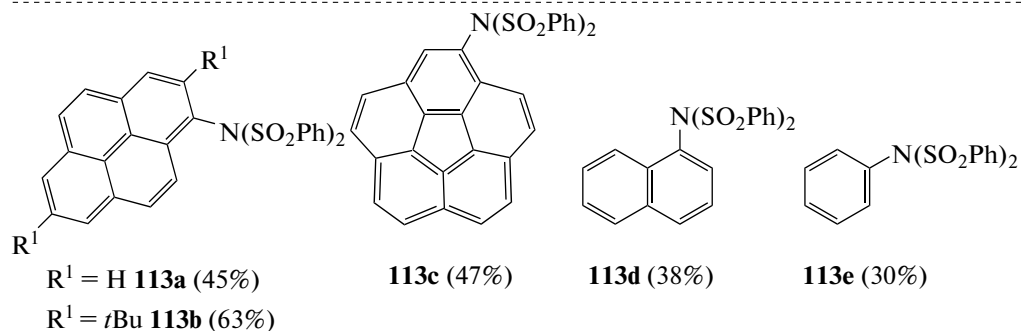
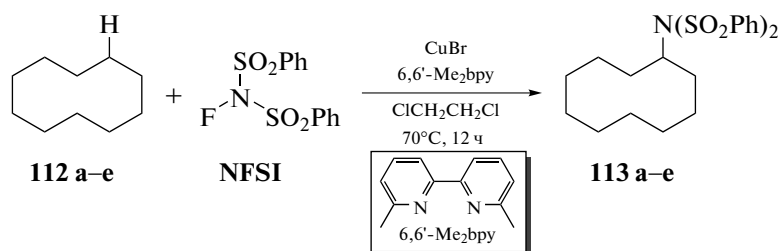
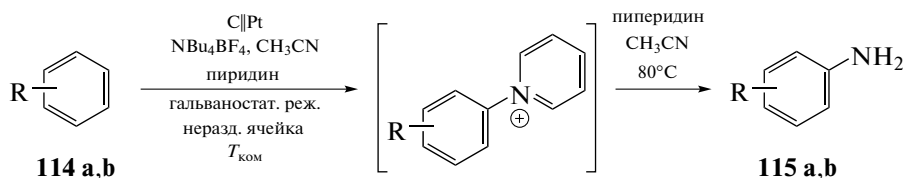


Схема 62

трансформирует нуклеофильные частицы в электрофильные, которые становятся способными реагировать с неактивированным кольцом. Кроме того, окислитель или электрохимический анод

исключительно важны для поддержания каталитического цикла и в тех случаях, когда C–H-функционализация аренов протекает с участием катализаторов.



R = Ph, OMe, OPh, Me

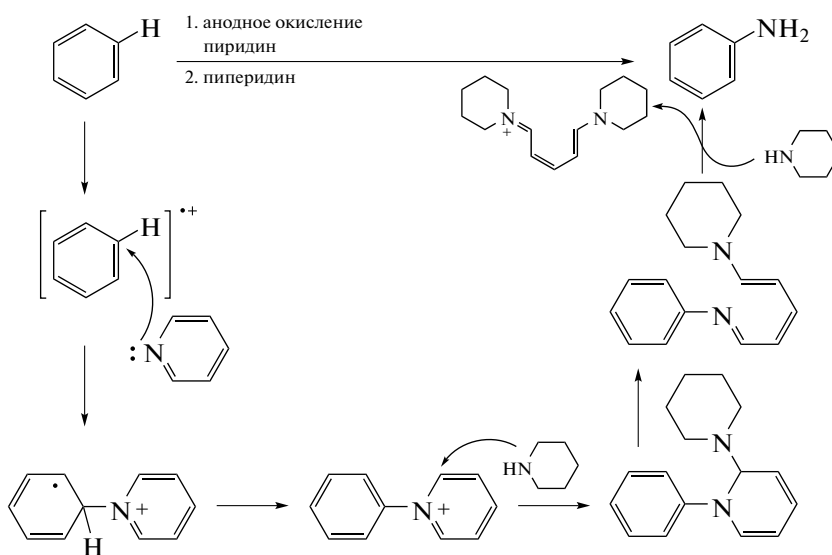
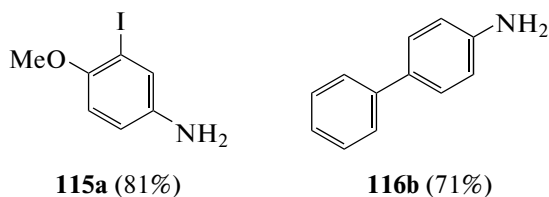
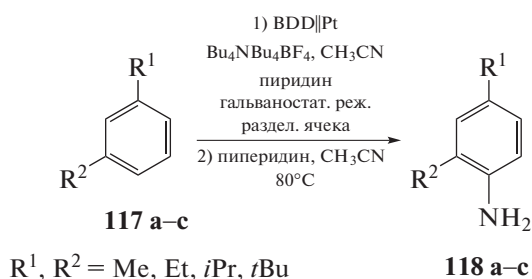


Схема 63



R¹, R² = Me, Et, *i*Pr, *t*Bu

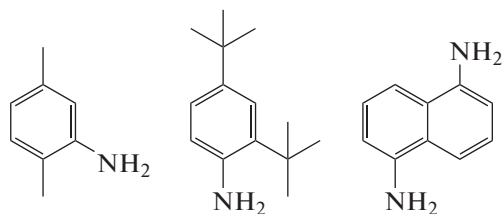


Схема 64

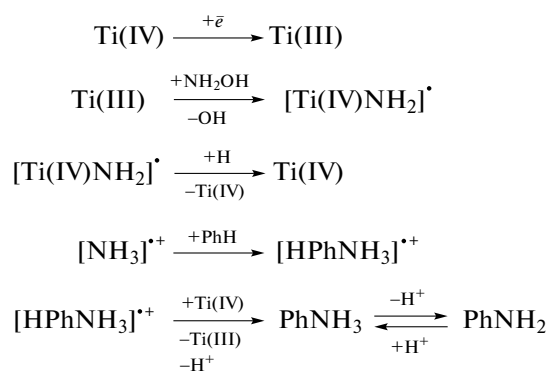


Схема 65

Приведенные в статье примеры указывают на многогранность функций окислителя как третьего компонента С–Н-функционализации аренов, что порой затрудняет классификацию реакций

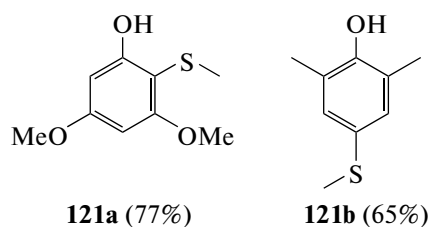
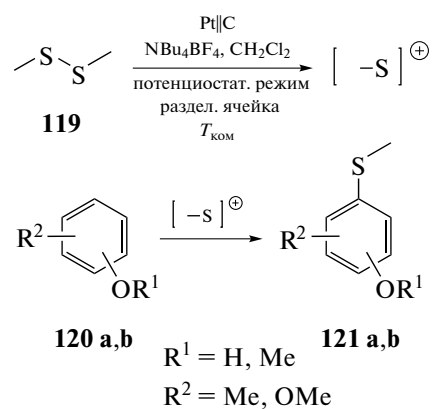


Схема 66

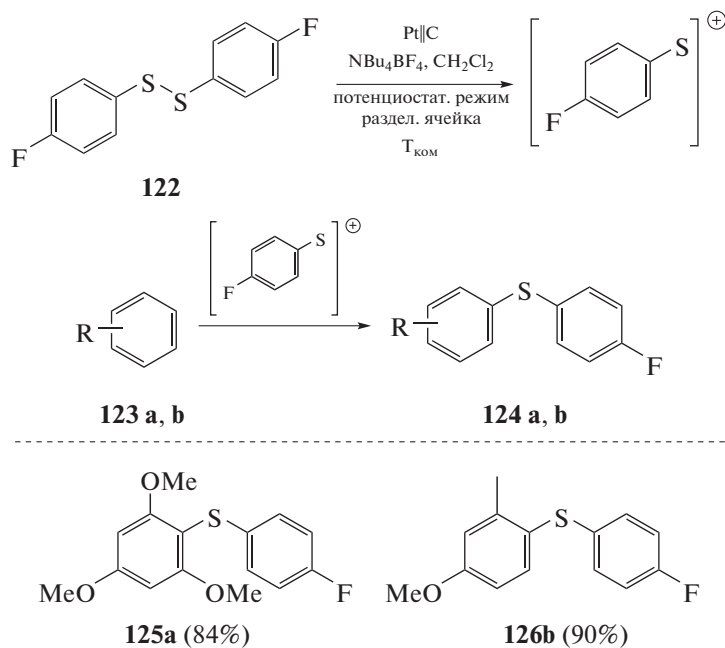


Схема 67

из-за наложения процессов каталитического цикла, в которых окислитель должен поддерживать регенерацию активной формы катализатора, и исключительно окислительной (без участия катализирующих металлов) прямой C–H-функционализации аренов.

В заключение необходимо отметить, что окислительная C–H-функционализация аренов занимает все более заметное место в арсенале методов “зеленой химии” XXI века в качестве эффективного инструмента прямой модификации C–H-связи.

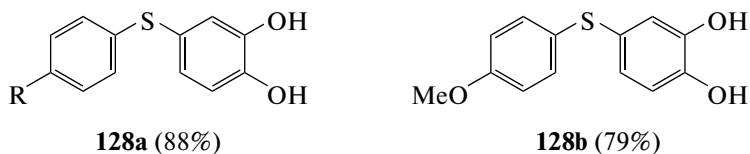
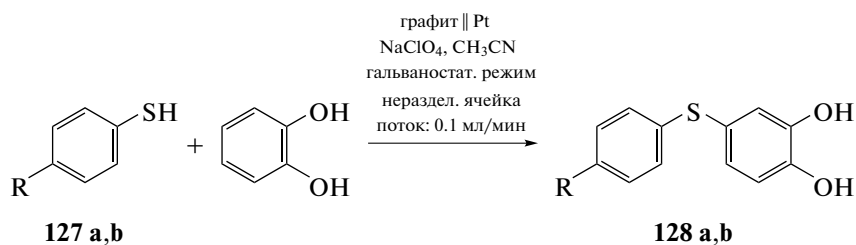
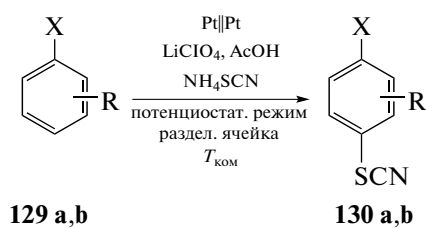


Схема 68



X = OMe, Me
R = H, Me, OMe

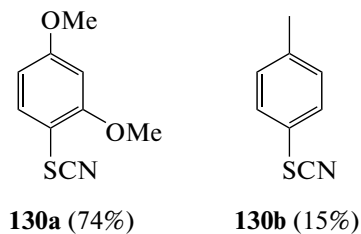


Схема 69

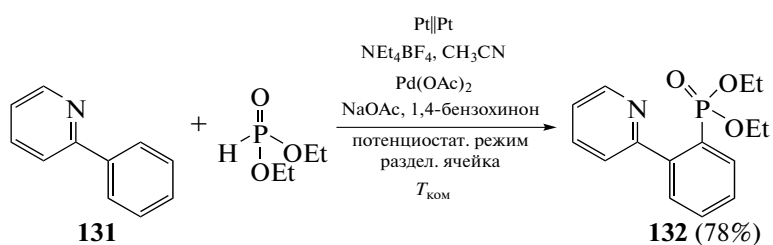


Схема 70

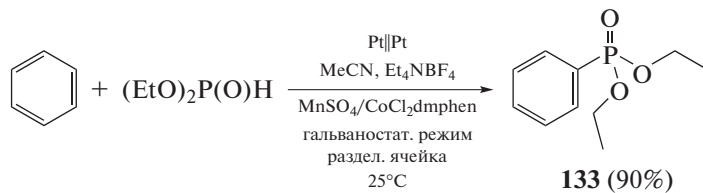


Схема 71

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-08037.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Grimmer G., Jacob J., Naujack K.W. // *Fresenius. J. Anal. Chem.* 1983. V. 314. № 1. P. 29–36. <https://doi.org/10.1007/BF00476507>
- Niu M., Song Z., Pan L., Yan Y., Liu N., Li D., Li W. // *Energy and Fuels*. 2020. V. 34. № 11. P. 13614–13624. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c02096>
- Aumaitre C., Morin J.F. // *Chem. Rec.* 2019. V. 19. № 6. P. 1142–1154. <https://doi.org/10.1002/tcr.201900016>
- Murakami K., Yamada S., Kaneda T., Itami K. // *Chem. Rev.* 2017. V. 117. № 13. P. 9302–9332. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00021>
- Smith M.B., March J. *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanism and Structure*, 6th ed., John Wiley and Sons Inc., Hoboken, 2007. 2354 pp.
- Anastas P.T., Warner J.C. *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, New York, 1998. 135 pp.
- De Meijere A., Diederich F. (Eds.). *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions*, 2nd ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2004. 938 pp. <https://doi.org/10.1002/9783527619535>
- Chupakhin O.N., Charushin V.N., van der Plas H.C. *Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen*. Academic Press, San Diego; New York, 1994. 367 pp. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-21214-1>
- Charushin V.N., Chupakhin O.N. (Eds.). *Metal Free C–H Functionalization of Aromatics. Nucleophilic Displacement of Hydrogen*. In: *Topics in Heterocyclic Chemistry*. Maes B.U.W., Cossy J., Poland S. (Series Eds.) V. 37. Springer, Heidelberg; New York; Dordrecht; London, 2014.
- Yi H., Zhang G., Wang H., Huang Z., Wang J., Singh A.K., Lei A. // *Chem. Rev.* 2017. V. 117. № 13. P. 9016–9085. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00620>
- Yeung C.S., Dong V.M. // *Chem. Rev.* 2011. V. 111. № 3. P. 1215–1292. <https://doi.org/10.1021/cr100280d>
- Seebach D. // *Angew. Chemie Int. Ed. English*. 1979. V. 18. № 4. P. 239–258. <https://doi.org/10.1002/anie.197902393>
- Yoshida J.I., Suga S., Suzuki S., Kinomura N., Yamamoto A., Fujiwara K. // *J. Am. Chem. Soc.* 1999. V. 121. № 41. P. 9546–9549. <https://doi.org/10.1021/ja9920112>
- Lund H. // *J. Solid State Electrochem.* 2011. V. 15. № 7–8. P. 1733–1751. <https://doi.org/10.1007/s10008-010-1265-8>
- Prier C.K., Rankic D.A., MacMillan D.W.C. // *Chem. Rev.* 2013. V. 113. № 7. P. 5322–5363. <https://doi.org/10.1021/cr300503r>
- Shi L., Xia W. // *Chem. Soc. Rev.* 2012. V. 41. № 23. P. 7687–7697. <https://doi.org/10.1039/c2cs35203f>
- Meng Q.Y., Gao X., Lei T., Liu Z., Zhan F., Li Z.-J., Wu L.-Z., Zhong J.-J., Xiao H., Feng K., Chen B., Teo Y., Tung C.-H. // *Sci. Adv.* 2017. V. 3. № 8. Article no. e1700666. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1700666>
- Charushin V.N., Chupakhin O.N. // *Russ. Chem. Bull.* 2019. V. 68. № 3. P. 453–471. <https://doi.org/10.1007/s11172-019-2441-3>
- Charushin V.N., Chupakhin O.N. // *Mendeleev Commun.* 2007. V. 17. № 5. P. 249–254. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2007.09.001>
- Chupakhin O.N., Charushin V.N. // *Pure Appl. Chem.* 2017. V. 89. № 8. P. 1195–1208. <https://doi.org/10.1515/pac-2017-0108>
- Chupakhin O.N., Charushin V.N. // *Tetrahedron Lett. Elsevier Ltd*, 2016. V. 57. № 25. P. 2665–2672. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2016.04.084>
- Sharma N., Jung J., Ohkubo K., Lee Y.M., El-Khouly M., Nam W., Fukuzumi S. // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. V. 140. № 27. P. 8405–8409. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b04904>
- Dixon J.A., Fishman D.H., Dudinyak R.S. // *Tetrahedron Lett.* 1964. V. 5. № 12. P. 613–616. [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(64\)83014-8](https://doi.org/10.1016/0040-4039(64)83014-8)
- Eppley R.L., Dixon J.A. // *J. Am. Chem. Soc.* 1968. V. 90. № 6. P. 1606–1612. <https://doi.org/10.1021/ja01008a034>
- Bryce-Smith D., Wakefield B.J. // *Tetrahedron Lett.* 1964. V. 5. № 45. P. 3295–3298. [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(64\)83086-0](https://doi.org/10.1016/0040-4039(64)83086-0)
- Hixson S.S. // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1974. V. 15. P. 574–575. <https://doi.org/10.1039/C39740000574>
- Winkler H.J.S., Winkler H. // *J. Org. Chem.* 1967. V. 32. № 6. P. 1695–1699. <https://doi.org/10.1021/jo01281a002>
- Brinkmann A.W., Gordon M., Harvey R.G., Rabideau P.W., Stothers J.B., Ternay A.L. // *J. Am. Chem. Soc.* 1970. V. 92. № 20. P. 5912–5916. <https://doi.org/10.1021/ja00723a016>
- Fox M.A., Ranade A.C., Madany I. // *J. Organomet. Chem.* 1982. V. 23. № 2. P. 269–277. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)95252-5](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)95252-5)
- Russell G.A., Weiner S.A. // *J. Org. Chem.* 1966. V. 31. № 1. P. 248–251. <https://doi.org/10.1021/jo01339a056>
- Yamamoto Y., Nisimura T., Nozaki H. *Condensation reactions of silylonyl carbanion* // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971. V. 44. P. 541–545. <https://doi.org/10.1246/bcsj.44.541>
- Al Mamari H.H., Štefane B., Žugelj H.B., Brodnik H. // *Tetrahedron*. 2020. V. 76. № 9. P. 1–22. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2020.130925>
- Kulkarni A.A., Daugulis O. // *Synthesis*. 2009. № 24. P. 4087–4109. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1217131>

34. *Kramer S.* // *Synthesis*. 2020. V. 52. № 14. P. 2017–2030.
<https://doi.org/10.1055/s-0039-1690882>
35. *Ackermann L., Vicente R., Kapdi A.R.* // *Angew. Chemie. Int. Ed.* 2009. V. 48. № 52. P. 9792–9826.
<https://doi.org/10.1002/anie.200902996>
36. *Sinha S.K., Bhattacharya T., Maiti D.* // *React. Chem. Eng.* 2018. V. 4. № 2. P. 244–253.
<https://doi.org/10.1039/c8re00225h>
37. *De Sarkar S., Liu W., Kozhushkov S., Ackermann L.* // *Adv. Synth. Catal.* 2014. V. 356. № 7. P. 1461–1479.
<https://doi.org/10.1002/adsc.201400110>
38. *Kozhushkov S.I., Ackermann L.* // *Chem. Sci.* 2013. V. 4. № 3. P. 886–896.
<https://doi.org/10.1039/c2sc21524a>
39. *Kuhl N., Hopkinson M., Wencle-Delord J., Glorius F.* // *Angew. Chemie. Int. Ed.* 2012. V. 51. № 41. P. 10236–10254.
<https://doi.org/10.1002/anie.201203269>
40. *Fricke C., Reid W.B., Schoenebeck F.* // *Eur. J. Org. Chem.* 2020. V. 2020. № 46. P. 7119–7130.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.202000856>
41. *Fañanás-Mastral M.* // *Synth.* 2017. V. 49. № 9. P. 1905–1930.
<https://doi.org/10.1055/s-0036-1589483>
42. *Kita Y., Tohma H., Hatanaka K., Takada T., Fujita S., Mitoh S., Sakurai H., Oka S.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1994. V. 116. № 9. P. 3684–3691.
<https://doi.org/10.1021/ja00088a003>
43. *Kita Y., Egi M., Ohtsubo M., Saiki T., Takada T., Tohma H.* // *Chem. Commun.* 1996. P. 2225–2226.
<https://doi.org/10.1039/CC9960002225>
44. *Takada T., Arisawa M., Gyoten M., Hamada R., Tohma H., Kita Y.* // *J. Org. Chem.* 1998. V. 63. № 22. P. 7698–7706.
<https://doi.org/10.1021/jo980704f>
45. *Hamamoto H., Anikumar G., Tohma H., Kita Y.* // *Chem. Commun.* 2002. V. 2. № 5. P. 450–451.
<https://doi.org/10.1039/b111178g>
46. *Kita Y., Dohi T., Morimoto K.* // *Journal Synth. Org. Chem. Jpn.* 2011. V. 69. № 11. P. 1241–1250.
<https://doi.org/10.5059/yukigoseikyokaiishi.69.1241>
47. *Dohi T., Ito M., Yamaoka N., Morimoto K., Fujioka H., Kita Y.* // *Angew. Chem.* 2010. V. 122. № 19. P. 3406–3409.
<https://doi.org/10.1002/ange.200907281>
48. *Zhai L., Shukla R., Wadumethrige S., Rathore R.* // *J. Org. Chem.* 2010. V. 75. № 14. P. 4748–4760.
<https://doi.org/10.1021/jo100611k>
49. *Waldvogel S.R., Lips S., Selt M., Riehl B., Kampf C.J.* // *Chem. Rev.* 2018. V. 118, № 14. P. 6706–6765.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00233>
50. *Beil S.B., Müller T., Sillart S., Franzmann P., Bomm A., Holkamp M., Karst U., Schade W., Waldvogel S.R.* // *Angew. Chemie. Int. Ed.* 2018. V. 57. № 9. P. 2450–2454.
<https://doi.org/10.1002/anie.201712718>
51. *Erdtman H.G.H.* // *Proc. R. Soc. London, Ser. A.* 1933. V. 143. № 848. P. 191–222.
<https://doi.org/10.1098/rspa.1933.0215>
52. *Bechgaard K., Parker V.D.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1972. V. 94. № 13. P. 4749–4750.
<https://doi.org/10.1021/ja00768a063>
53. *Nyberg K., Ekström B., Sjöberg B., Husebye S., Klæboe P., Swahn C.-G.* // *Acta Chem. Scand.* 1973. V. 27. № 2. P. 503–509.
54. *Morofuji T., Shimizu A., Yoshida J.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2013. V. 135. № 13. P. 5000–5003.
<https://doi.org/10.1021/ja402083e>
55. *Arai T., Taneto K., Nakabayashi K., Kashiwagi T., Atohe M.* // *Chem. Commun.* 2015. V. 51. № 23. P. 4891–4894.
<https://doi.org/10.1039/c5cc01253h>
56. *Kirste A., Schnakenburg G., Stecker F., Fischer A., Waldvogel S.R.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010. V. 49. № 5. P. 971–975.
<https://doi.org/10.1002/anie.200904763>
57. *Elsler B., Wiebe A., Schollmeyer D., Dyballa K.M., Franke R., Waldvogel S.R.* // *Chem. Eur. J.* 2015. V. 21. № 35. P. 12321–12325.
<https://doi.org/10.1002/chem.201501604>
58. *Elsler B., Schollmeyer D., Dyballa K., Franke R., Waldvogel S.R.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014. V. 53. № 20. P. 5210–5213.
<https://doi.org/10.1002/anie.201400627>
59. *Jia C., Lu W., Oyamada J., Kitamura T., Matsuda K., Irie M., Fujiwara Y.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2000. V. 4. № 122. P. 7252–7263.
<https://doi.org/10.1021/ja0005845>
60. *Jia C., Piao D., Oyamada J., Lu W., Kitamura T., Fujiwara Y.* // *Science*. 2000. V. 287. № 5460. P. 1992–1995.
<https://doi.org/10.1126/science.287.5460.1992>
61. *Jia C., Kitamura T., Fujiwara Y.* // *Acc. Chem. Res.* 2001. V. 34. № 8. P. 633–639.
<https://doi.org/10.1021/ar000209h>
62. *Nevado C., Echavarren A.M.* // *Synthesis*. 2005. № 2. P. 167–182.
<https://doi.org/10.1055/s-2005-861781>
63. *Biffis A., Tubaro C., Buscemi G., Basato M.* // *Adv. Synth. Catal.* 2008. V. 350. № 1. P. 189–196.
<https://doi.org/10.1002/adsc.200700271>
64. *Biffis A., Gazzola L., Tubaro C., Basato M.* // *ChemSusChem*. 2010. V. 3. № 7. P. 834–839.
<https://doi.org/10.1002/cssc.201000039>
65. *Gazzola L., Tubaro C., Biffis A., Basato M.* // *New J. Chem.* 2010. V. 34. № 3. P. 482–486.
<https://doi.org/10.1039/b9nj00506d>
66. *Saravanakumar R., Ramkumar V., Sankararaman S.* // *Organometallics*. 2011. V. 30. № 6. P. 1689–1694.
<https://doi.org/10.1021/om1011984>
67. *Oyamada J., Kitamura T.* // *Tetrahedron*. 2007. V. 63. № 51. P. 12754–12762.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2007.09.076>
68. *Jintoku T., Fujiwara Y., Kawata I., Kawauchi T., Taniguchi H.* // *J. Organomet. Chem.* 1990. V. 385. № 2. P. 297–306.
[https://doi.org/10.1016/0022-328X\(90\)87292-L](https://doi.org/10.1016/0022-328X(90)87292-L)
69. *Lu W., Yamaoka Y., Taniguchi Y., Kitamura T., Takaki K., Fujiwara Y.* // *J. Organomet. Chem.* 1999. V. 580. № 2. P. 290–294.
[https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(98\)01160-7](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(98)01160-7)

70. *Suga T., Saitou T., Takaya J., Iwasawa N.* // Chem. Sci. 2017. V. 8. № 2. P. 1454–1462.
<https://doi.org/10.1039/C6SC03838G>
71. *Yuan G., Li L., Jiang H., Qi C., Xie F.* // Chinese J. Chem. 2010. V. 28. № 10. P. 1983–1988.
<https://doi.org/10.1002/cjoc.201090331>
72. *Shu Z., Ji W., Wang X., Zhou Y., Zhang Y., Wang J.* // Angew. Chem. 2014. V. 126. № 8. P. 2218–2221.
<https://doi.org/10.1002/ange.201309791>
73. *Mcmanus J.B., Nicewicz D.* // J. Am. Chem. Soc. 2017. V. 139. № 8. P. 2880–2883.
<https://doi.org/10.1021/jacs.6b12708>
74. *Yoshida K., Nagase S.* // J. Am. Chem. Soc. 1979. V. 101. № 15. P. 4268–4272.
<https://doi.org/10.1021/ja00509a037>
75. *Andreades S., Zahnow E.W.* // J. Org. Chem. 1969. V. 91. № 15. P. 4181–4190.
<https://doi.org/10.1021/ja01043a028>
76. *Hayrapetyan D., Rit R.K., Kratz M., Tschulik K., Goofen L.J.* // Chem. Eur. J. 2018. V. 24. № 44. P. 11288–11291.
<https://doi.org/10.1002/chem.201802247>
77. *Bianchi D., Bertoli M., Tassinari R., Ricci M., Vignola R.* // J. Mol. Catal. A: Chem. 2003. V. 204–205. P. 419–424.
[https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(03\)00323-6](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(03)00323-6)
78. *Bonchio M., Conte V., DiFuria F., Modena G., Moro S.* // J. Org. Chem. 1994. V. 59. № 21. P. 6262–6267.
<https://doi.org/10.1021/jo00100a029>
79. *Udenfriend S., Clark C.T., Axelrod J., Brodie B.B.* // J. Biol. Chem. 1954. V. 208. № 2. P. 731–739.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)65598-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)65598-X)
80. *Clark C.T., Dowing R.D., Martin Jr. J.B.* // J. Org. Chem. 1962. V. 27. № 3. P. 4698–4701.
<https://doi.org/10.1021/jo01059a538>
81. *Seo Y.-J., Mukai Y., Tagawa T., Goto S.* // J. Mol. Catal. A: Chem. 1998. V. 120. № 1–3. P. 149–154.
[https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(96\)00426-8](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(96)00426-8)
82. *Kitajima N., Ito M., Fukui H., Moro-oka Y.* // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1991. V. 1991. № 2. P. 102–104.
<https://doi.org/10.1039/C39910000102>
83. *Passoni L.C., Cruz A.T., Buffon R., Schuchardt U.* // J. Mol. Catal. A: Chem. 1997. V. 120. № 1–3. P. 117–123.
[https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(96\)00440-2](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(96)00440-2)
84. *Kimura E., Machida R.* // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1984. № 8. P. 499–500.
<https://doi.org/10.1039/C39840000499>
85. *Bal R., Tada M., Sasaki T., Iwasawa Y.* // Angew. Chem. 2006. V. 118. № 3. P. 462–466.
<https://doi.org/10.1002/ange.200502940>
86. *Kitamura T., Kanzaki H., Hamada R., Nishiyama S., Tsuruya S.* // Can. J. Chem. 2004. V. 82. № 11. P. 1597–1605.
<https://doi.org/10.1139/v04-123>
87. *Shibata Y., Hamada R., Ueda T., Ichihashi Y., Nishiyama S., Tsuruga S.* // Ind. Eng. Chem. Res. 2005. V. 44. № 23. P. 8765–8772.
<https://doi.org/10.1021/ie050821i>
88. *Yamanaka H., Hamada R., Nibuta H., Nishiyama S., Tsuruga S.* // J. Mol. Catal. A: Chem. 2002. V. 178. № 1–2. P. 89–95.
[https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(01\)00279-5](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(01)00279-5)
89. *Yamada M., Karlin K.D., Fukuzumi S.* // Chem. Sci. 2016. V. 7. P. 2856–2863.
<https://doi.org/10.1039/C5SC04312C>
90. *Ohkubo K., Fujimoto A., Fukuzumi S.* // J. Am. Chem. Soc. 2013. V. 135. № 14. P. 5368–5371.
<https://doi.org/10.1021/ja402303k>
91. *Chang X.-P., Cui G., Fang W.-H., Thiel W.* // ChemPhysChem. 2015. V. 16. № 5. P. 933–937.
<https://doi.org/10.1002/cphc.201402897>
92. *D'Amato E.M., Neumann C.N., Ritter T.* // Organometallics. 2015. V. 34. № 18. P. 4626–4631.
<https://doi.org/10.1021/acs.organomet.5b00731>
93. *Zheng Y.W., Chen B., Ye P., Feng K., Wang W., Meng Q.-Y., Wu Li-Z., Tung C.-H.* // J. Am. Chem. Soc. 2016. V. 138. № 32. P. 10080–10083.
<https://doi.org/10.1021/jacs.6b05498>
94. *Oberrauch E., Ebersson L.* // J. Appl. Electrochem. 1986. V. 16. № 4. P. 575–582.
<https://doi.org/10.1007/BF01006852>
95. *Fujimoto K., Maekawa H., Tokuda Y., Matsubara Y., Mizuno T., Nishiguchi I.* // Synlett. 1995. V. 6. P. 661–662.
<https://doi.org/10.1055/s-1995-5036>
96. *Tsang W.C.P., Zheng N., Buchwald S.L.* // J. Am. Chem. Soc. 2005. V. 127. № 42. P. 14560–14561.
<https://doi.org/10.1021/ja055353i>
97. *He G., Zhao Y., Zhang S., Lu C., Chen G.* // J. Am. Chem. Soc. 2012. V. 134. № 1. P. 3–6.
<https://doi.org/10.1021/ja210660g>
98. *Nadres E.T., Daugulis O.* // J. Am. Chem. Soc. 2012. V. 134. № 1. P. 7–10.
<https://doi.org/10.1021/ja210959p>
99. *Takamatsu K., Hirano K., Satoh T., Miura M.* // Org. Lett. 2014. V. 16. № 11. P. 2892–2895.
<https://doi.org/10.1021/ol501037j>
100. *Suzuki C., Hirano K., Satoh T., Miura M.* // Org. Lett. 2015. V. 17. № 6. P. 1597–1600.
<https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b00502>
101. *Chiba S.* // Bull. Chem. Soc. Jpn. 2013. V. 86. № 12. P. 1400–1411.
<https://doi.org/10.1246/bcsj.20130220>
102. *Chiba S., Zhang L., Anget G., Hui B.W.-Q.* // Org. Lett. 2010. V. 12. № 9. P. 2052–2055.
<https://doi.org/10.1021/ol100522z>
103. *John A., Byun J., Nicholas K.M.* // Chem. Commun. 2013. V. 49. № 93. P. 10965–10967.
<https://doi.org/10.1039/c3cc46412a>
104. *Allen L.J., Cabrera P., Lee M., Sanford M.S.* // J. Am. Chem. Soc. 2014. V. 136. № 15. P. 5607–5610.
<https://doi.org/10.1021/ja501906x>
105. *Kim H.J., Kim J., Cho S.H., Chang S.* // J. Am. Chem. Soc. 2011. V. 133. № 41. P. 16382–16385.
<https://doi.org/10.1021/ja207296y>
106. *Kantak A.A., Potavathi S., Barham R., Romano K.M., DeBoef B.* // J. Am. Chem. Soc. 2011. V. 133. № 49. P. 19960–19965.
<https://doi.org/10.1021/ja2087085>
107. *Shrestha R., Mukherjee P., Tan Y., Litman Z.C., Hartwig J.F.* // J. Am. Chem. Soc. 2013. V. 135. № 23.

- P. 8480–8483.
<https://doi.org/10.1021/ja4032677>
108. Marchetti L., Kantak A., Davis R., DeBoef B. // *Org. Lett.* 2015. V. 17. № 2. P. 358–361.
<https://doi.org/10.1021/ol5034805>
109. Samanta R., Bauer J., Strohmann C., Antonchick A.P. // *Org. Lett.* 2012. V. 14. № 21. P. 5518–5521.
<https://doi.org/10.1021/ol302607y>
110. Antonchick A.P., Samanta R., Kulikov K., Lategahn J. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. V. 50. № 37. P. 8605–8608.
<https://doi.org/10.1002/anie.201102984>
111. Foo K., Sella E., Thome I., Eastgate M.D., Baran P.S. // *J. Am. Chem. Soc.* 2014. V. 136. № 14. P. 5279–5282.
<https://doi.org/10.1021/ja501879c>
112. Kawakami T., Murakami K., Itami K. // *J. Am. Chem. Soc.* 2015. V. 137. № 7. P. 2460–2463.
<https://doi.org/10.1021/ja5130012>
113. Morofuji T., Shimizu A., Yoshida J. // *J. Am. Chem. Soc.* 2013. V. 135. № 13. P. 5000–5003.
<https://doi.org/10.1021/ja402083e>
114. Morofuji T., Shimizu A., Yoshida J. // *J. Am. Chem. Soc.* 2013. V. 135. № 13. P. 5000–5003.
<https://doi.org/10.1021/ja402083e>
115. Yoshida J.I., Shimizu A., Ashikari Y., Morofuji T., Hayashi R., Nokami T., Nagaki A. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2015. V. 88. № 6. P. 763–775.
<https://doi.org/10.1246/bcsj.20150100>
116. Herold S., Möhle S., Zirbes M., Richter F., Neffzger H., Waldvogel S.R. // *European J. Org. Chem.* 2016. V. 2016. № 7. P. 1274–1278.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201600048>
117. Waldvogel S.R., Möhle S., Herold S., Richter F., Neffzger H. // *ChemElectroChem.* 2017. V. 4. № 9. P. 2196–2210.
<https://doi.org/10.1002/celec.201700476>
118. Lisitsyn Y.A., Kargin Y.M. // *Rus. J. Electrochem.* 2000. V. 36. P. 89–99.
<https://doi.org/10.1007/BF02756893>
119. Lisitsyn Y.A., Sukhov A.V. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2017. V. 87. P. 929–933.
<https://doi.org/10.1134/S1070363217010042>
120. Do Q.T., Elothmani D., Le Guillanton G. // *Tetrahedron Lett.* 1998. V. 39. P. 4657–4658.
[https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)00871-5](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)00871-5)
121. Do Q.T., Elothmani D., Simonet J., Le Guillanton G. // *Electrochim. Acta.* 2005. V. 50. № 24. P. 4792–4799.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2005.02.033>
122. Matsumoto K., Kozuki Y., Ashikari Y., Suga S., Kashimura S., Yoshida J.I. // *Tetrahedron Lett.* 2012. V. 53. № 15. P. 1916–1919.
<https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.01.131>
123. Kashiwagi T., Amemiya F., Fuchigami T., Atobe M. // *Chem. Commun.* 2012. V. 48. № 22. P. 2806–2808.
<https://doi.org/10.1039/c2cc17979b>
124. Kashiwagi T., Amemiya F., Fuchigami T., Atobe M. // *J. Flow Chem.* 2013. V. 3. № 1. P. 17–22.
<https://doi.org/10.1556/JFC-D-12-00019>
125. Krishnan P., Gurjar V.G. // *J. Appl. Electrochem.* 1993. V. 23. № 3. P. 268–270.
<https://doi.org/10.1007/BF00241920>
126. Krishnan P., Gurjar V.G. // *Synth. Commun.* 1992. V. 22. № 19. P. 2741–2744.
<https://doi.org/10.1080/00397919208021538>
127. Yakhvarov D.G., Budnikova Y.H., Tazeev D.I., Sinyashin O.G. // *Russ. Chem. Bull.* 2002. V. 51. № 11. P. 2059–2064.
<https://doi.org/10.1023/A:1021611926712>
128. Grayaznova T.V., Dudkina Y.B., Islamov D.R., Kataeva O.N., Sinyashin O.G., Vიც D.A., Budnikova Y.H. // *J. Organomet. Chem.* 2015. V. 785. P. 68–71.
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2015.03.001>
129. Khrizanforov M.N., Strekalova S.O., Gryaznova T.V., Khrizanforova V.V., Budnikova Yu.H. // *Russ. Chem. Bull.* 2015. V. 64. № 8. P. 1926–1932.
<https://doi.org/10.1007/s11172-015-1095-z>

OXIDATIVE C–H FUNCTIONALIZATION OF ARENES: MAIN TOOL OF XXI CENTURY GREEN CHEMISTRY. A REVIEW

A. V. Shchepochkin^a, F. V. Antipin^{a,b}, Academician of the RAS V. N. Charushin^{a,b,#},
 and Academician of the RAS O. N. Chupakhin^{a,b}

^a Institute of Organic Synthesis named by I.Y. Postovski, Ural Branch of Russian Academy of Science,
 620219 Yekaterinburg, Russian Federation

^b Ural Federal University named by the first president of Russia B.N. Yeltsin, 620002 Yekaterinburg, Russian Federation

[#]E-mail: charushin@ios.uran.ru

Recent advances in the field of direct oxidative C–H functionalization of inactivated arenes, as one of the main tools of green chemistry, are discussed. Examples of methodologies of building “carbon–carbon”, “carbon–oxygen”, “carbon–nitrogen” and “carbon–sulfur” bonds, using catalysis with palladium compounds, oxidation with derivatives of hypervalent iodine, and by electrochemical and photochemical transformations, are given.

Keywords: Green chemistry, oxidative CH functionalization, nucleophilic substitution of hydrogen, catalytic cross-coupling, electrochemical arylation, hydroxylation and amination of arenes