

# МЕДЬ В РЕАКЦИЯХ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ: I. РЕАКЦИЯ СОНОГАШИРЫ-ХАГИХАРА

© 2019 г. А. В. Мурашкина, А. Ю. Митрофанов, И. П. Белецкая\*

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», химический факультет,  
119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы 1, стр. 3

\*e-mail: beletskaja@org.chem.msu.ru

Поступила в редакцию 30 апреля 2019 г.

После доработки 10 июня 2019 г.

Принята к публикации 18 июля 2019 г.

В обзоре рассматривается проблема использования медь-содержащих катализаторов в беспалладиевом варианте реакции Соногаширы–Хагихара. Особое внимание уделено применению безлигандных систем, воды в качестве растворителя и использованию регенерируемых катализаторов.

**Ключевые слова:** медный катализ, кросс-сочетание, реакция Соногаширы–Хагихара, «зеленая химия».

**DOI:** 10.1134/S051474921910001X

## ВВЕДЕНИЕ

Реакция Соногаширы–Хагихара кросс-сочетания терминальных алкинов с арилгалогенидами при катализе комплексами палладия и участии солей меди, представляет удобный метод синтеза несимметричных алкинов и биологически активных енинов. Стандартным протоколом этой реакции является использование катализа комплексами палладия, обычно  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ , в присутствии  $\text{CuI}$  и третичного амина в различных растворителях [1]. Комбинация  $\text{Cu(I)}$  – алкин приводит к превращению алкина в ацетиленид меди.

Однако, арилирование ацетиленидов меди с образованием толанов, а также индолов, бензофуранов и фталидов, образующихся в результате последующей гетероциклизации, в присутствии пиридина или TMEDA, известное как реакция Стефенса–Кастро (схема 1), появилось еще в 1963 г. [2].

В 1975 г. три группы независимо осуществили арилирование терминальных ацетиленов при катализе палладием [3–5] (схема 2).

Две из них (Хек [4] и Кассар [3]) выполнили арилирование без участия меди, то есть в условиях реакции Хека, а третья – осуществила палладиевый катализ в реакции Стефенса–Кастро [5]. Именно эта реакция впоследствии стала основным методом введения в терминальные алкины арильной и винильной групп (реакция Соногаширы). Отметим, однако, что в дальнейшем были опубликованы работы с использованием только палладия в отсутствие меди, а также найдены условия достаточно мягкого осуществления реакции, катализируемой только комплексами меди.

Так, в 1992 году Miura с сотр. впервые обнаружили [6], что реакции арил- и винилйодидов, а также (2-бромвинил)бензола с терминальными алкинами могут быть осуществлены в условиях

Схема 1.

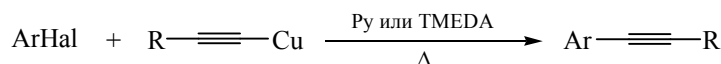


Схема 2.

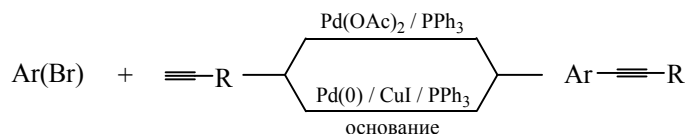
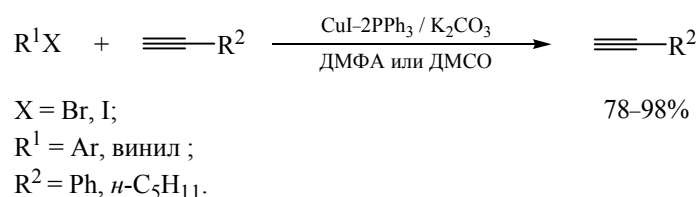


Схема 3.



медного катализа при введении фосфинового лиганда ( $\text{PPh}_3$ ) в ДМФА или ДМСО при 80–120°C (схема 3). Это открытие послужило толчком для развития доступной и альтернативной палладию области Cu-катализируемого синтеза замещенных алкинов и енинов.

К настоящему времени разработаны медь-катализируемые подходы с участием различных лигандов в синтезах толанов, 1,3-енинов, в домино-реакции образования производных бензофуранов и индолов по реакциям арил- и винилйодидов с алкинами [7–20]. Cu-катализируемое кросс-сочетание терминальных алкинов удается осуществить с электроноакцепторными и электронодонорными арилбромидами [21–28] и даже с электронодефицитными арилхлоридами [19, 29], но, как правило, с меньшими, в отличие от арилйодидов, выходами.

Позднее были разработаны протоколы медь-катализируемых реакций кросс-сочетания Соногаширы–Хагихара не только в органических средах, но в водных растворах.

### 1. РЕАКЦИЯ СОНОГАШИРЫ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

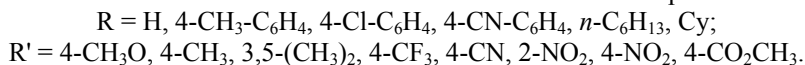
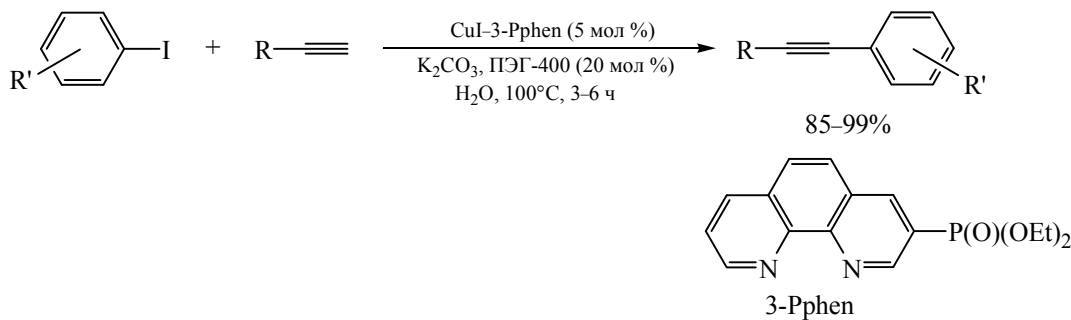
Замена органических растворителей на воду или водные растворы является актуальным направлением лабораторных исследований ввиду низкой стоимости и доступности, экологичности, безопасности воды как растворителя. Однако низкая

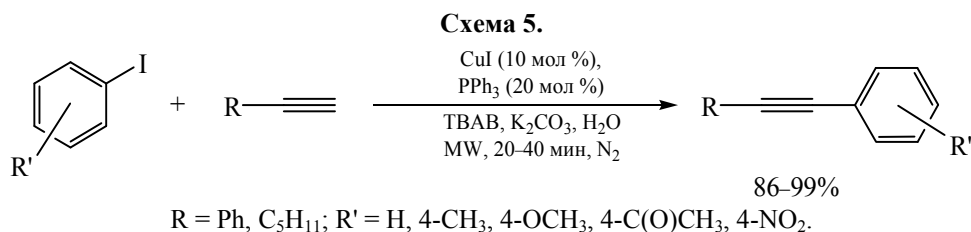
растворимость реагентов и катализаторов долгое время ограничивали использование воды в качестве реакционной среды. Использование водорастворимых лигандов и комплексов, введение межфазных переносчиков или других (мицеллообразующих) реагентов (таких как ДМСО, ПЭГ [30] и др.), способствующих повышению растворимости исходных субстратов, позволяет повысить выход целевого продукта.

Так, введение 20 мол % ПЭГ-400 в модельной реакции фенилацетилена с 4-йоданизолом при кипячении в воде в присутствии основания и водорастворимой каталитической системы  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ –3-диэтоксифосфорил-1,10-фенантролин приводит к повышению выхода продукта с 44% до 68% за 3 ч реакции [31] (схема 4). Дальнейшая замена катализатора на CuI (5 мол %) позволяет еще повысить выход продукта до 96%. Оптимизированные условия подходят для осуществления кросс-сочетания алкил- и арилалкинов с арилйодидами с высокими выходами (до 99% за 3–6 ч).

Добавление межфазного переносчика (ТБАБ) в реакции, проводимой в воде, также оказалось необходимым условием для достижения высоких выходов продуктов кросс-сочетания терминальных алкинов с различными арилйодидами [32] (схема 5). Реакции выполнены в условиях MW-излучения при катализе CuI (10 мол %)– $\text{PPh}_3$  (20 мол %) в течение 20–40 мин. Однако подобранная система

Схема 4.





не подходит для реакции бромбензола с фенилацетиленом.

Другая каталитическая система CuBr (10 мол %)–1,10-фенантролин (10 мол %) в воде в присутствии ТБАБ (20 мол %) в инертной атмосфере также катализирует кросс-сочетание ароматических алкинов с арилйодидами (выходы 72–92%) (схема 6). Для осуществления реакций арилбромидов с терминальными алкинами с хорошими и высокими выходами в этих условиях необходимым оказалось введение KI (для *in situ* обмена атома галогена) [33].

Liu с сотр. показали, что с использованием более сильного основания KOH в дегазированной воде в системе CuI (5 мол %)–PPh<sub>3</sub> (15 мол %) кросс-сочетание арилйодидов с терминальными замещенными фенилацетиленами, а также октином-1, может быть осуществлено и в отсутствие межфазного переносчика, но при достаточно высокой температуре – 140°C [34].

С целью более подробного изучения механизма реакции Соногаширы в системе CuI–PPh<sub>3</sub> в воде [32, 34] Taillefer с сотр. в отсутствие арилгалогенида выделили каталитически активный, не растворимый в воде комплекс меди (I) с фенилацетиленом и осуществили катализ с его участием [35] (схема 7). Основу комплекса **1** составляет кластер из 4-х атомов меди, каждая грань которого координирована с одной молекулой фенилацетилена, а трифенилфосфин непосредственно связан с атомом меди. Авторы предположили, что органическая фаза (алкин и арилгалогенид) выполняет роль «микрореактора», в

котором образуются каталитически активные комплексы меди (состава I или I'), способные реагировать с галогенидом. На примере реакции фенилацетилена и 4-йоданизола авторы показали, что количество CuI (взятого в ДМСО) может быть уменьшено до 0.02–0.2 мол %, а количество лиганда PPh<sub>3</sub>, равное 4 мол %, оказывается оптимальным при проведении реакции при 140°C в системе вода–ДМСО (100:1) в присутствии основания K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. В этих условиях были синтезированы различные интернальные ацетилены (выходы до 99%) с высоким «числом оборота» катализатора (TON, до 4000).

Другое преимущество применения воды как растворителя заключается в простоте отделения продуктов и катализатора по окончании реакции, а также в возможности повторного использования водного раствора [36], что может существенно снизить расход катализатора и загрязнение окружающей среды.

Bhalla с сотр. разработали интересную супрамолекулярную донорно-акцепторную систему, имеющую в составе пиразин (акцептор электронов) и две аминогруппы (доноры электронов), способную образовывать агрегаты в водной среде и подходящую как для детектирования, так и для иммобилизации меди (II) [37] (схема 8). Основываясь на результатах УФ-спектроскопии, авторы предполагают, что введение соли Cu<sup>2+</sup> в водный раствор приводит к окислению этой системы до производного полианилина с образованием частиц Cu(0), которые далее *in situ* на воздухе окисляются до CuONPs (с образованием частиц с размером

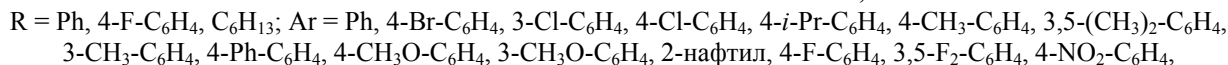
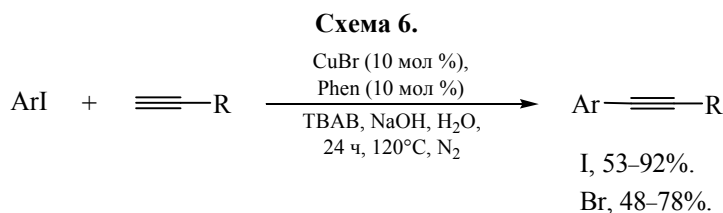
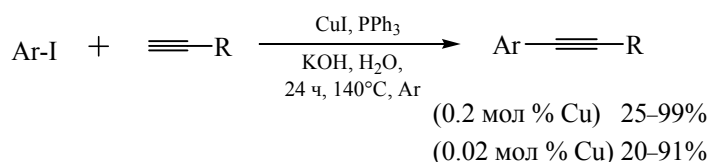
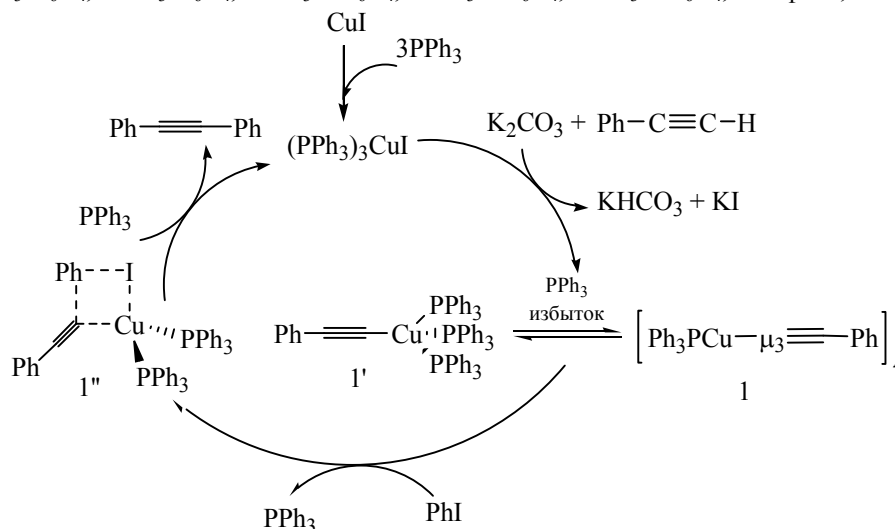


Схема 7.



R = Ph, 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ph; Ar = Ph, 4-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-CH<sub>3</sub>O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-CH<sub>3</sub>O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-нафтил, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.



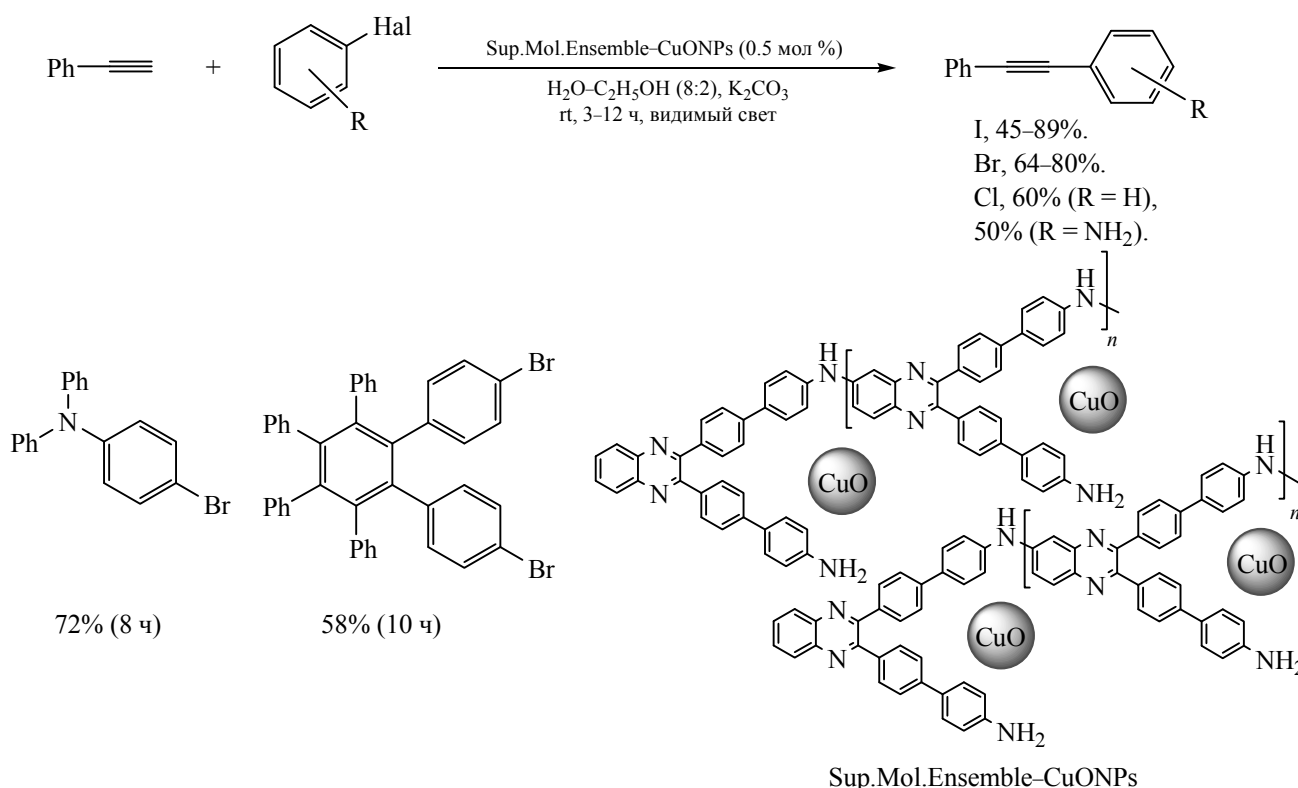
20–50 нм). Полученный материал проявил каталитическую активность в кросс-сочетании Соногаширы арилгалогенидов (I, Br, Cl) с терминальными алкинами в водной среде (вода–этанол, 8:2) в аэробных условиях при облучении видимым светом при комнатной температуре (45–89% за 3–12 ч). Интересно отметить, на примере реакции фенилацетилена с йодбензолом установлено, что количество катализатора CuONPs может быть уменьшено с 0.5 мол % (выход 89% за 3 ч, TON 17.8) до  $1 \cdot 10^{-4}$  мол % (выход 78% за 28 ч, TON 78000). В модельной реакции фенилацетилена с йодбензолом исследована возможность повторного использования водного раствора катализатора и показано, что он может быть рециклизован 6 раз без снижения каталитической активности.

С целью снижения загрязнения продуктов реакции катализатором, улучшения его выделения из реакционной среды и для предотвращения агрегирования высокоактивных частиц, катализатор иммобилизуют на носитель (подложку). Один из способов иммобилизации состоит в гетерогенизации солей/комплексов меди путем комплексообразования с лигандом-линкером, нанесенным на поверхность носителя. Таким образом удается получить гетерогенные катализаторы, проявляющие высокую активность.

Так, комплекс [(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CuCl] был иммобилизован на поверхность модифицированного (3-аминопропил)триэтоксисиланом (APTES) оксида графена и проявил прекрасную каталитическую активность с малой концентрацией меди (0.05 мол %) в воде в реакциях фенилацетилена с (гетеро)арилгалогенидами (I, Br, Cl) [38] (схема 9). В этих условиях с хорошими и высокими выходами фенилацетилен реагировал не только с арилйодидами (выходы до 97%, за 28–71 мин), но и с 4-бромтолуолом (75%, за 78 мин) и с электронодонорными и электроноакцепторными арилхлоридами (66–87%, за 79–333 мин). Интересно отметить, что каталитическая активность полученного авторами материала (TON до 1979 и TOF до 4241 ч<sup>-1</sup>) превысила активность исходного комплекса меди (I) [(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CuCl]. На примере модельной реакции кросс-сочетания фенилацетилена с бромбензолом катализатор был рециклизован 7 раз (выход на 1 цикле – 84%, TOF 2236 ч<sup>-1</sup>, на 7 цикле – 80%, TOF 2127 ч<sup>-1</sup>).

Комплекс CuBr<sub>2</sub> с поли(*N*-гетероциклическим карбеновым) лигандом дендримерной структуры, иммобилизованным на наноразмерный силикагель (Cu<sup>II</sup>-NHCs)<sub>n</sub>SiO<sub>2</sub>, был с успехом применен в реакции кросс-сочетания фенилацетилена с арилгалогенидами (I, Br, Cl) при кипячении в воде в

Схема 8.



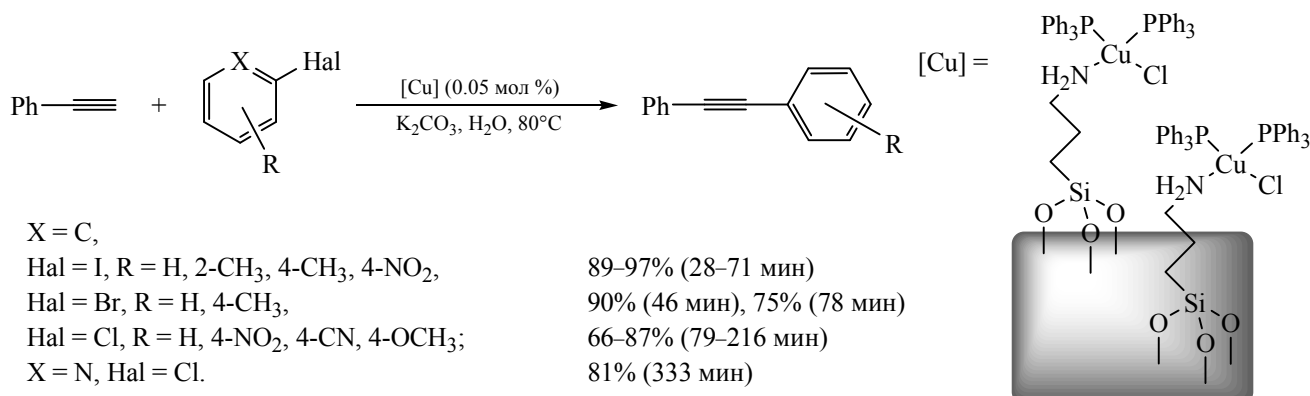
Hal = I, R = H, 4-CH<sub>3</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>, 4-Br, 4-NH<sub>2</sub>, 4-OH, 4-NO<sub>2</sub>, 4-CHO; Hal = Br, R = H, 3,4-(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, 3,4-(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 3,5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 2-тиофенил, 3-Пу; Hal = Cl, R = H, 4-NH<sub>2</sub>.

присутствии основания [39] (схема 10). В этих условиях реакции кросс-сочетания йодбензола и электронодонорных арилйодидов, а также бромбензола, хлорбензола и электроноакцепторных арилхлоридов с высокими выходами проходят в течение 8–18 мин. На примере модельной реакции показана успешная возможность рециклизации катализатора до 7 раз (выход на 1 цикле – 94%, на 7 цикле – 81%) с незначительным (3, 1.5 и 1%)

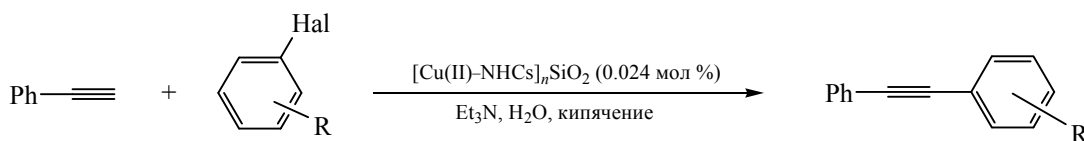
вымыванием меди в раствор на первых трех циклах, соответственно.

Настоящим прорывом в области медного катализа реакции Соногаширы стала разработка безлигандных каталитических систем, но на данный момент осуществимая пока в органических растворителях. В этих случаях в роли лиганда могут выступать координирующие растворители,

Схема 9.



## Схема 10.



Hal = I, R = H (8 мин, 94%), 4-CH<sub>3</sub> (12 мин, 85%), 4-OCH<sub>3</sub> (15 мин, 87%); Hal = Br, R = H (11 мин, 93%);  
Hal = Cl, R = H (14 мин, 90%), 4-Cl (11 мин, 90%), 4-NO<sub>2</sub> (15 мин, 89%), 3-NO<sub>2</sub> (18 мин, 90%).

такие как ПЭГ [40], *N*-метилпирролидон [41] и другие.

## 2. МЕДЬ-КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ В ОТСУТСТВИИ ЛИГАНДОВ

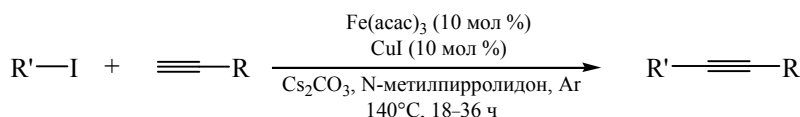
Интересный вариант осуществления реакции Соногаширы в безлигандных условиях предложен Vogel с сотр. [42] (схема 11). Авторы обнаружили эффект ускорения реакции при введении к катализатору CuI соли Fe(асас)<sub>3</sub> (в соотн. 1:1) в ДМФА: кросс-сочетание фенилацетилена с 4-иодтолуолом практически не проходит в отсутствие какого-либо из этих катализаторов, а совместное их использование в этом же растворителе приводит к 93% выходу продукта (за 36 ч). Так как фенилацетилен реагировал в NMP за меньшее время с 4-иодтолуолом (95%, за 20 ч), дальнейшее исследование кросс-сочетания различных арилоидов с алифатическими с ароматическими алкинами проведено в этом растворителе (выходы до 98%). 4-Бром- и 4-хлортолуол в этих условиях не реагируют с фенилацетиленом. Несмотря на то, что механизм действия соли железа неизвестен, его роль, вероятно, состоит в

активации окислительного присоединения арилоидов к CuI или ацетилениду меди.

Моногидрат Cu(асас)<sub>2</sub> (10 мол %) в ДМСО при 140°C в инертной атмосфере проявляет высокую каталитическую активность в реакциях кросс-сочетания алкил- и арилалкинов с различными арилоидами (выходы 50–99%, 24–48 ч) [43]. Реакции (гетеро)арилбромидов с арилалкинами с хорошими и высокими выходами проходят в присутствии ТБАБ (53–94%, 48 ч), и в некоторых случаях введение NaI (для *in situ* обмена атома галогена) способствует повышению выходов толанов (схема 12).

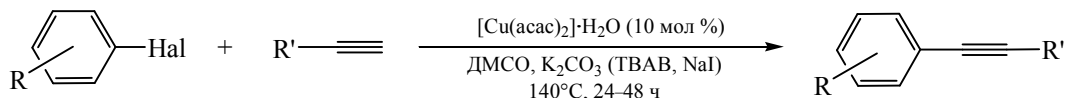
Как можно заключить из вышесказанного, для достижения высоких выходов продуктов необходимым оказывается проведение реакций при высоких температурах (140–150°C) [34, 35, 42, 43]. Кросс-сочетание различных алкинов с галогенидами (X = I, Br) удалось осуществить и при комнатной температуре в условиях фотоиндуцированного CuCl-катализа в смеси CH<sub>3</sub>CN–CH<sub>3</sub>OH (1:1) в присутствии основания [44] (схема 13). Как показали авторы, примеси палладия (0.043 м.д.), содержащиеся в CuCl, не принимают участия в

## Схема 11.



R = Ph, 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>O-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *n*-октил, *n*-гексил, *n*-Bu, *t*-Bu, 3-Пу, циклогексен-1-ил (86–95%); R = Ph, 2-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-C(O)CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 1-нафтил (83–98%).

## Схема 12.

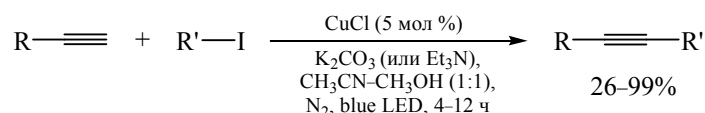


I, 50–99%.

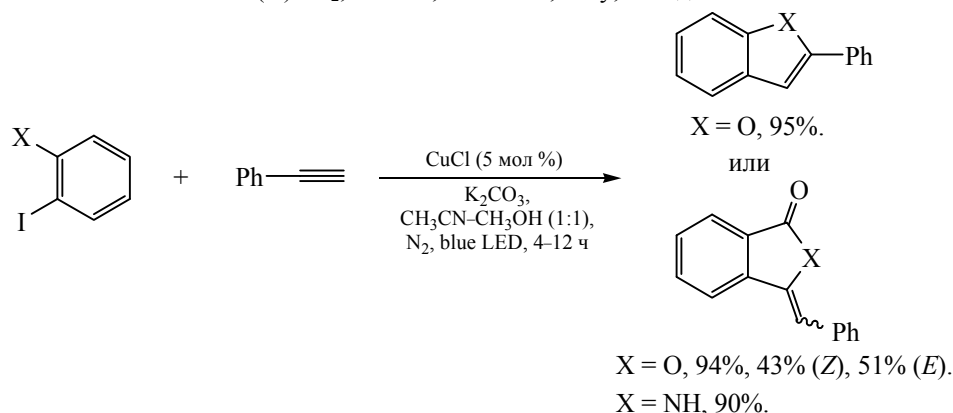
Br, 53–94%.

R' = Ph, 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>Bn, *n*-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>, *n*-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, Hal = I, R = H, 4-CH<sub>3</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>, 4-Cl, 4-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 4-C(O)CH<sub>3</sub>, 4-NH<sub>2</sub>, 4-NO<sub>2</sub>; R' = Ph, 4-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; Hal = Br, R = H, 4-OCH<sub>3</sub>, 3-C(O)CH<sub>3</sub>, 3-CF<sub>3</sub>, 2-Пу, 3-Пу.

Схема 13.



R = Ph, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH, -C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>OH, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>Cl; R' (Ar) = H, 4-OCH<sub>3</sub>, 2-OCH<sub>3</sub>, 4-OH, 4-NH<sub>2</sub>, 2-NH<sub>2</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, 4-OH, 4-Br-2-CH<sub>3</sub>, 3-OH, 2-Ph, 4-C(O)CH<sub>3</sub>, 2-C(O)CH<sub>3</sub>, 4-CN, 4-CF<sub>3</sub>, 4-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>, 3-CF<sub>3</sub>, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 2-NHOC(O)CH<sub>3</sub>, 2-C(O)NH<sub>2</sub>, 3-CHO, R' = 4-Bu, 4-Py, 4-индолил.



X = OH, CO<sub>2</sub>H, CONH(OCH<sub>3</sub>).

реакции. Интересно отметить, что в этих условиях электронодонорные арилиодиды реагируют с фенилацетиленом в течение меньшего времени с образованием продуктов с более высокими выходами продуктов (92–99%, за 4–8 ч) по сравнению с электроноакцепторными (70–97%, за 4–12 ч). В этой системе с высокими выходами выполнены домино-реакции Соногаширы и 5-*exo-dig* циклизации фенилацетилена с 2-йодфенолом. Однако в случае домино-реакции фенилацетилена с 2-йодбензойной кислотой и 2-йод-*N*-метоксибензамидом образуется смесь *E*- и *Z*-изомеров 3-бензилиденизобензофурана-1(3*H*)-она (51%:43%) и 3-бензилиденизоиндолин-1-она.

Кроме сочетания алкинов с арилиодидами, авторам работы [44] удалось осуществить фотоиндуцированное CuCl-катализируемое кросс-сочетание арилбромидов с терминальными алкинами (схема 14). С наибольшим выходом кросс-сочетание проходило в чистом метаноле с ацетатом

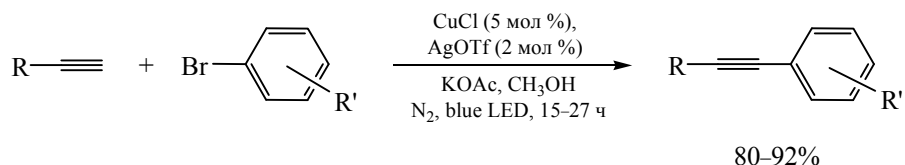
калия в качестве основания в присутствии трифлата серебра (необходимого, вероятно, для *in situ* обмена противоиона в CuCl).

Разработка эффективных рециклизуемых каталитических систем представляет наиболее актуальную задачу. Регенерируемые катализаторы имеют ряд принципиальных преимуществ, важных для создания дешевых и экологически безопасных процессов получения органических соединений, таких как упрощение выделения и очистки продуктов реакции, многократное использование катализатора.

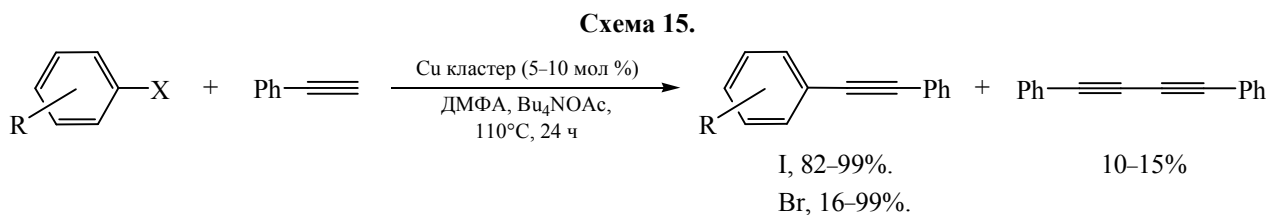
#### I. РЕГЕНЕРИРУЕМЫЕ КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ В РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ

Рассмотрим регенерируемые каталитические системы на основе меди, предложенные для осуществления реакции Соногаширы.

Схема 14.



R = Ph, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH; R' = H, 4-OCH<sub>3</sub>, 2-OCH<sub>3</sub>, 4-OH, 4-NH<sub>2</sub>, 2-NH<sub>2</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, 4-OH, 3-OH, 2-Ph, 4-C(O)CH<sub>3</sub>, 2-C(O)CH<sub>3</sub>, 4-CN, 4-CF<sub>3</sub>, 3-CF<sub>3</sub>, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>.



X = I, R = H, 4-CF<sub>3</sub>, 1,2,3,4,5-F<sub>5</sub>, 4-NO<sub>2</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>, 4-OH; X = Br, R = 4-OCH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>O, 4-CF<sub>3</sub>, 4-CN, 4-NO<sub>2</sub>.

## 1. СОЕДИНЕНИЯ МЕДИ БЕЗ ПОДЛОЖКИ КАК КАТАЛИЗАТОРЫ РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ

На устойчивость катализатора существенным образом влияет способ его получения. Так, Rothenberg с сотр. сравнили нанокластеры на основе меди и палладия в реакции фенилацетилена с различными арилгалогенидами в ДМФА в присутствии основания тетрабутиоаммоний ацетата [45] (схема 15). Повторное использование кластеров на основе палладия (2 мол %) ограничивает агрегация частиц металла. Нанокластеры меди (5 мол %) оказались более устойчивы к агрегированию и активны в модельной реакции, поэтому далее были исследованы в кросс-сочетании фенилацетилена с различными арилгалогенидами (I, Br) в присутствии основания в ДМФА. Хлорарены, даже электроноакцепторные, в этих условиях не реагируют с фенилацетиленом. Однако в этой системе даже в атмосфере азота происходит образование 10–15% 1,4-дифенилбута-1,3-диина. На примере модельной реакции фенилацетилена и 4-трифторметилйодбензола нанокластеры меди были рециклизованы 3 раза (на 3 цикле TON составил 73) без деактивации и агрегирования частиц. Отсутствие агрегации может быть объяснено наличием на поверхности нанокластеров стабилизатора – тетраоктиламмоний формиата, примененного авторами при получении наночастиц.

Zhang с сотр. исследовали каталитическую систему Cu<sub>2</sub>O–PPh<sub>3</sub>–ТБАБ без растворителя в реакциях кросс-сочетания терминальных алкинов с различными галогенидами (при 135–140°C) [46] (схема 16). Оказалось, что активность катализатора зависит от морфологии наночастиц Cu<sub>2</sub>O: наночастицы октаэдрической формы по сравнению с кубическими, сферическими проявили большую активность. С их использованием осуществлено кросс-сочетание терминальных алкинов с различными арилыдидами, с (гетеро)арилбромидами и (гетеро)арилхлоридами (выходы до 98%). Наночастицы рециклизованы в модельных реакциях фенилацетилена с 4-йоднитробензолом, 2-йодтолуолом, 2-хлорпиридином до 4 раз и с 4-йоданизолом и 3-бромпиридином до 2 раз без снижения их активности.

Најіrouc с сотр. синтезировали материал, представляющий собой хлоридный кластер меди (Cu<sub>4</sub>Cl<sub>5</sub>) с хлоридом монобензилникотиний катиона и осуществили катализ реакций кросс-сочетания фенилацетилена с арилыдидами и бромидами [47] (схема 17). Реакции арилгалогенидов с фенилацетиленом проводили в инертной атмосфере в ДМФА в присутствии основания при 135–140°C (за 0.75–18 ч). Полученный катализатор (5 мол %) не уступает по активности кластерам меди [45] и оксиду меди (I) [46]. В этих условиях арилыдиды и бромиды реагируют с алкинами с образованием

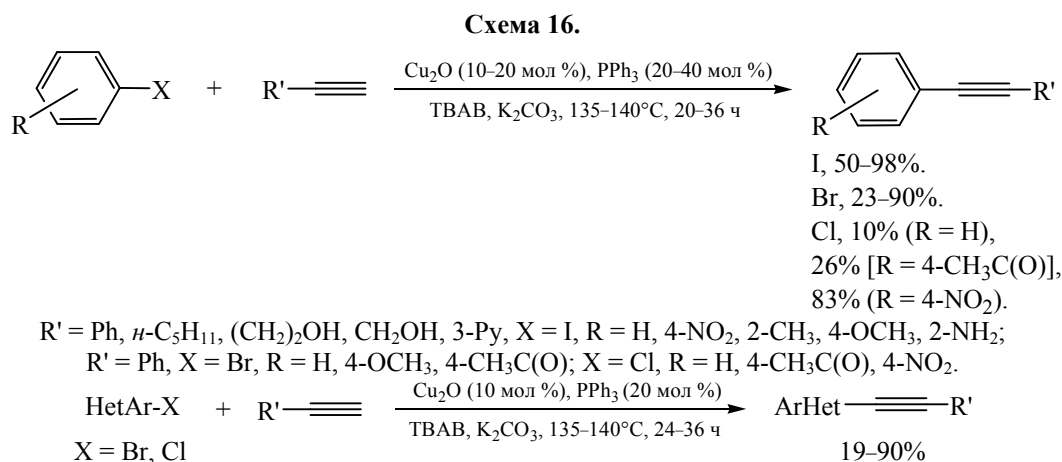
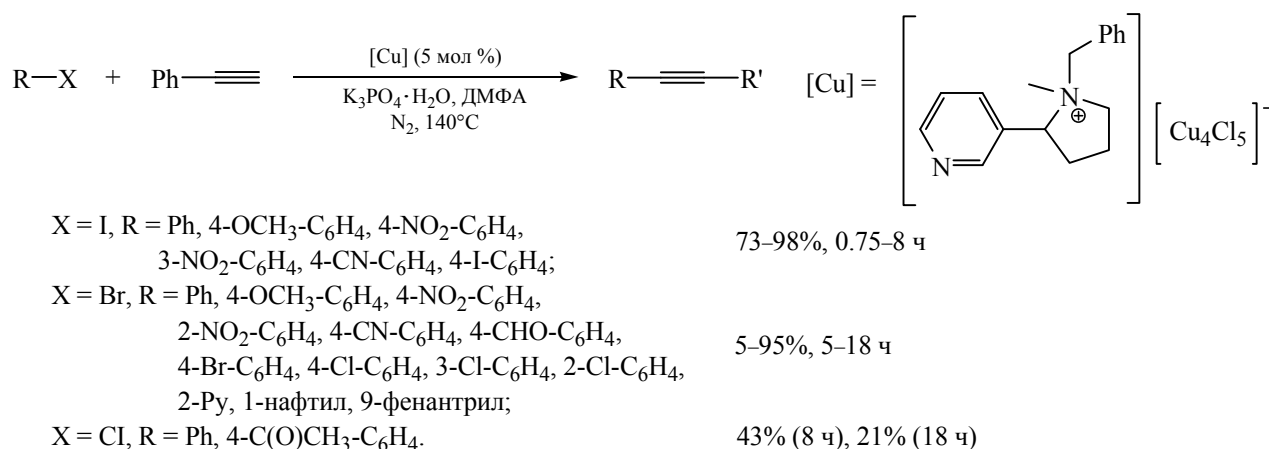




Схема 17.



продуктов с хорошими и высокими выходами (до 98%), в это же время хлорбензол и 4-хлор-ацетофенон не вступают в реакцию. На примере модельной реакции фенилацетилена и 3-нитроид-бензола авторы исследовали рециклизацию катализатора. Кластер удалось повторно использовать 6 раз без значительного снижения выхода продукта (выход на 1 цикле – 98%, на 6 цикле – 95%). Вероятно, хлорид монобензилникотиний катиона, благодаря проявлению свойств *N*-донорного лиганда и четвертичной аммонийной соли, стабилизирует частицы Cu(I) и предотвращает их агрегацию.

Как было упомянуто ранее [38, 39], соли меди (I) и (II) могут быть гетерогенизированы с целью получения рециклизуемых катализаторов, иммобилизованных на различные подложки, модифицированные различными мостиковыми хелатирующими лигандами. Рассмотрим подробно некоторые примеры регенерируемых каталитических систем на основе меди для осуществления реакции Соногаширы в органических средах.

## 2. ИММОБИЛИЗОВАННЫЕ ЛИГАНДЫ И СОЕДИНЕНИЯ МЕДИ В РЕАКЦИИ СОНОГАШИРЫ

Благодаря большой площади поверхности и высокой пористости оксиды кремния [48–50], алюминия или титана [51], углеродные нанотрубки [52] часто используют в качестве подложек для гетерогенных катализаторов.

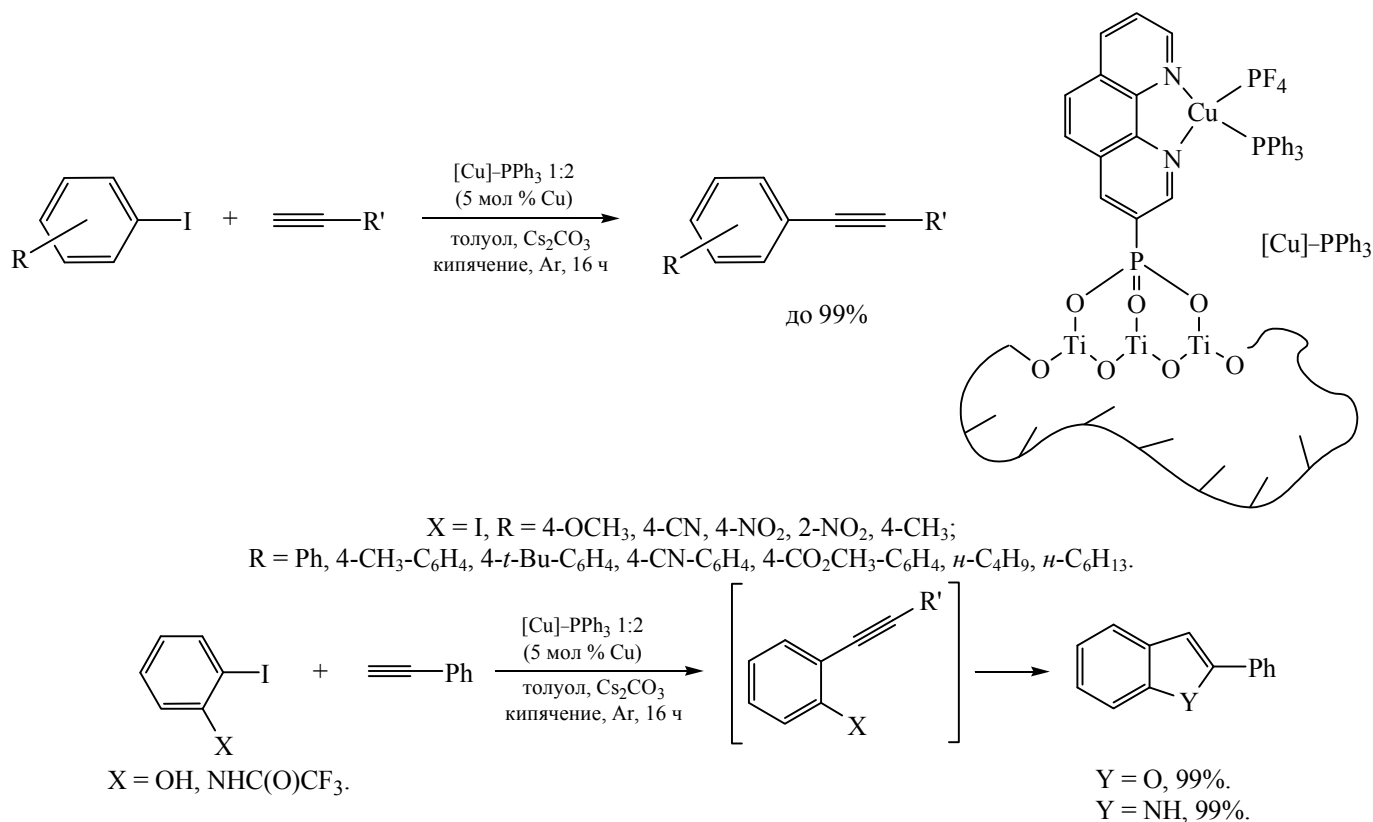
Например, материал, полученный при иммобилизации фенантролинового лиганда, содержащего в 3 положении триметилсилилфосфонат-

ную группу, на подложку из мезопористого TiO<sub>2</sub> с последующим комплексообразованием с [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub>, проявил высокую активность в кросс-сочетании различных терминальных алкинов с арилйодидами в присутствии лиганда PPh<sub>3</sub> за 16 ч [51] (схема 18). Катализатор был рециклизован 5 раз в реакции 4-йоданизола и фенилацетилена без потери каталитической активности. Каскадная реакция образования 2-замещенных бензофурана и индола в этих условиях прошла с количественными выходами за то же время. В отсутствие PPh<sub>3</sub> выход продукта сочетания 4-йоданизола и фенилацетилена составляет лишь 27%. Возможно, PPh<sub>3</sub> способствует сохранению меди в состоянии Cu(I), предотвращая окисление до Cu(II), а также влияет на структуру комплекса интермедиата в каталитическом цикле.

Комплекс CuI с лигандом DABCO, иммобилизованным на поверхность оксида кремния (схема 19), позволил с высокими выходами осуществить кросс-сочетание фенилацетилена и различных арилйодидов, а также электронодефицитных бромидов за меньшее время (2–8 ч). Активированные арилхлориды и 4-броманизол в этих условиях с фенилацетиленом не реагируют. Для успешного проведения 5 циклов рециклизации (выход на 1 цикле – 93%, на 5 цикле – 78%) катализатор после каждого цикла обрабатывали NaI с целью регенерирования активных частиц Cu(I) [50].

Катализатор на основе CuI на полианилин-функционализированных многослойных углеродных нанотрубках проявил активность в кросс-сочетании фенилацетилена с различными арилйодидами и бромидами (схема 20). Арилхлориды в этих условиях оказались практически не активны.

Схема 18.



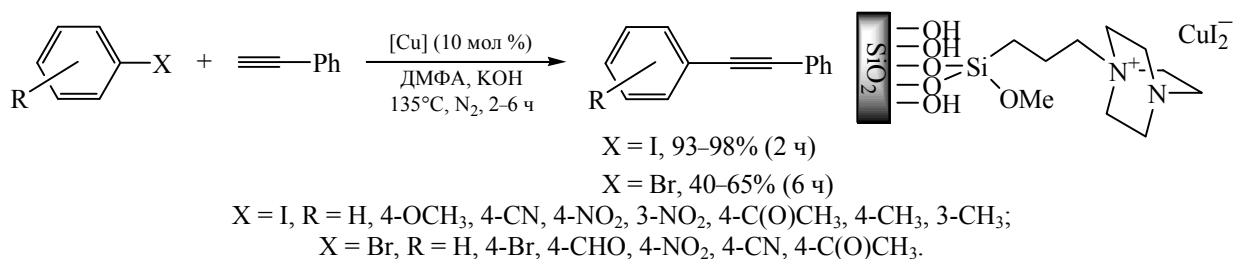
На примере модельной реакции фенилацетилена с йодбензолом, проводимой в течение 2 ч, материал был рециклизован 6 раз (выход на 1 цикле – 96%, на 6 цикле – 90%). Вымывание меди с подложки катализатора в раствор за 1 ч составило 0.01 м.д., оказавшейся каталитически не активной в течение следующего часа реакции [52].

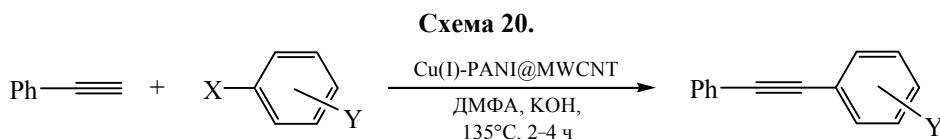
Саленовый комплекс меди (II), иммобилизованный при помощи линкера 3-хлоропропилтриметоксисилана на микрослои оксида графена, проявил высокую активность и рециклизуемость (до 10 раз) в реакциях фенилацетилена с (гетеро)арилгалогенидами (I, Br, Cl) [53] (схема 21). Оптимальными условиями для осуществления

кросс-сочетания оказалось проведение реакций в ДМСО при 110°C в присутствии основания. В этих условиях эффективно реагировали (гетеро)арилйодиды (выходы до 98% за 4–8 ч, TON до 2800), электроноакцепторные и нейтральные арилбромиды (выходы до 95% за 6–10 ч, TON до 2714), а также арилхлориды (65–88% за 6 ч, TON до 2514).

Соединения меди могут быть непосредственно, в отсутствие стабилизирующих лигандов, иммобилизованы на различные носители в качестве которых используются различные высокопористые материалы [54]. Часто подложка катализатора оказывает существенное влияние на активность иммобилизованных наночастиц.

Схема 19.

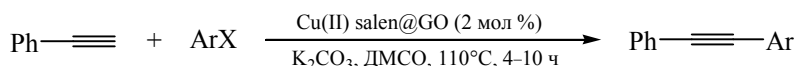




X = I, 78–100%.

X = Br, 30–75%.

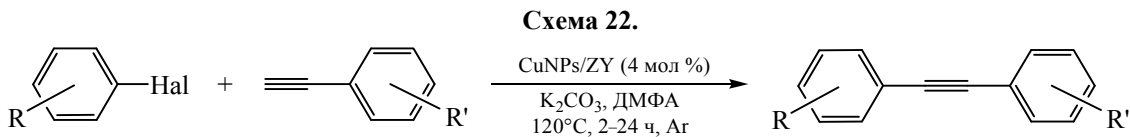
X = Cl, &lt;5%.

X = I, Br, Y = H, 4-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>, 2-NO<sub>2</sub>, 4-Br, 4-Cl, 4-OCH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, 2-C(O)CH<sub>3</sub>, 4-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; X = Cl, Y = 4-NO<sub>2</sub>, 4-Cl.**Схема 21.**X = I, Ar = Ph, 2-CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-CHO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-CO<sub>2</sub>H-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2-тиофенил (82–89%); X = Br, Ar = Ph, 4-OH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-NH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-CHO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2-Рy (80–95%); X = Cl, Ar = Ph, 4-OH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (65, 70, 88%)

Пример такого влияния природы подложки на активность наночастиц меди в реакции Соногаширы рассмотрен в работе [55]. В качестве подложек были использованы активированный уголь, монтмориллонит-K10, цеолит-NaY и наноразмерный оксид титана. На примере модельной реакции кросс-сочетания 4-иоданизола и фенилацетилена установлено, что наибольшей активностью обладают наночастицы CuNPs, иммобилизованные на цеолит, которая может быть обусловлена большей площадью поверхности подложки по сравнению с другими материалами, а также наличием на поверхности наночастиц меди пленки Cu(I)/Cu(II) (в соотношении 1:1). Катализатор CuNPs/ZY (4 мол % Cu) в ДМФА в присутствии основания при 120°C проявил высокую активность в реакциях ароматических алкинов с арилйодидами, однако арилбромиды, особенно с электронодонорными заместителями, в этих условиях оказались малоактивны (схема 22). На примере модельной реакции катализатор может быть

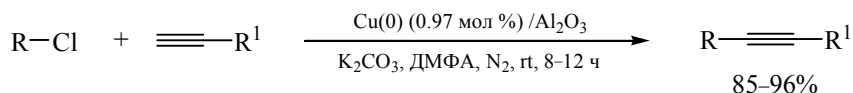
рециклизован 4 раза без заметного изменения размеров частиц (выход на 1 цикле – 98%, выход на 4 цикле – 96%). Установлено, что вымывание каталитически не активной меди в раствор после 1 цикла составило 0.14% и к 4 циклу уменьшилось до 0.01%.

Так, Likhar с сотр. [56] получили монодисперсные наночастицы Cu(0) на подложке Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (с размером частиц меди 7.6±1 нм) в результате термического восстановления медно-алюминиевого гидротальцита в токе водорода. Полученные наночастицы в достаточно малой концентрации (0.97 мол % Cu) даже при комнатной температуре позволили осуществить кросс-сочетание алифатических и ароматических хлоридов с алкинами в ДМФА с выходами 85–96%, в течение 8–12 ч (схема 23). В ходе реакции не обнаружено изменение степени окисления металла и вымывание металла с подложки в раствор. Катализатор был рециклизован 5 раз в реакции 4-хлорбен-



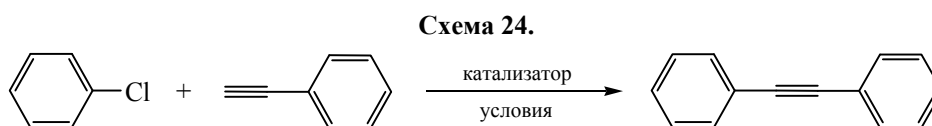
Hal = I, 40–99%.

Hal = Br, 4-CN, 25, 60% при 150°C.

Hal = I, R = 4-OCH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, 4-CN, 4-NO<sub>2</sub>, 4-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 2-NO<sub>2</sub>; Hal = Br, R = 4-CN.R' = H, 4-OCH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, 4-CF<sub>3</sub>.**Схема 23.**

85–96%

R = Ph, -CH<sub>2</sub>OH, *n*-C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>, 2-OCH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-C(O), Ph-C(O); R' = 4-OCH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CN, фурил, 4-*t*-Bu-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.



Сравнение эффективности каталитических систем на основе Pd и Cu на примере реакции хлорбензола с фенилацетиленом.

№	Каталитическая система	Основание, растворитель	$T$ , °C	Время	Выход, %	Ссылка
1	Pd <sup>0</sup> NP на поли-допамин-модифицированном галлоизите (0.5 мол %)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> O	rt	180 мин	80	[58]
2	PdNP-триазин-дендримерном полимер, иммобилизованный на наносиликагель, (0.01 мол % Pd)	DIPEA, H <sub>2</sub> O	rt	10 ч	87	[60]
3	Pd@PEG ImIL-OPPh <sub>2</sub> -SiO <sub>2</sub> @-γ-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (5 мг катализатора, 0.87 ммол·г <sup>-1</sup> Pd)	NaOAc, H <sub>2</sub> O	rt	7.5 ч	80	[61]
4	Pd@g-C <sub>3</sub> N <sub>4</sub> -Fe-GO (1.5 мол %)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> O	45	165 мин	65	[62]
5	Pd-(β-оксоаминато)(фосфанил)SiO <sub>2</sub> @ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (0.5 мол %, 0.21 ммоль·г <sup>-1</sup> Pd)	пиперидин, ТВАВ, H <sub>2</sub> O	60	5 ч	94	[63]
6	Pd NPs-гетеро-олигофенилен производное (1 мол % <i>in situ</i> генерируемых PdNPs)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> O-EtOH (7:3)	60	55 мин	92	[59]
7	Pd <sup>0</sup> NPs-нацеолит клиноптилолит (AT-Nano CP-Pd <sup>0</sup> ) (3 мг катализатора, 6×10 <sup>-4</sup> ммол Pd)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> O	60	3 ч	85	[64]
8	ImmPd-MNPs (10 мг, 0.14 мол %)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , ТВАВ, H <sub>2</sub> O	80	5 ч	80	[65]
9	(Pd <sup>II</sup> -NHC) <sub>n</sub> @nSiO <sub>2</sub> (0.54 мол % Pd)	Et <sub>3</sub> N, H <sub>2</sub> O	90	15 мин	87	[57]
10	Pd <sup>0</sup> -3,6-ди(пиридин-2-ил)-1,2,4,5-тетразин (2 мг катализатора)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , ТВАВ, H <sub>2</sub> O	100	3 ч	86	[66]
11	Pd/активир. уголь (1% Pd, 10% w/w Pd/C) – Xphos (1 мол %)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , ДМА	110	2 ч	92	[67]
12	SBA-15-EDTA-Pd (15 мг, 6.2 wt Pd)	Et <sub>3</sub> N, ДМФА	120	24 ч	75	[68]
13*	Cu(0)/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (25 мг, 0.97 мол %) с 4-OCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C≡CH	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , ДМФА	rt	12 ч	91	[56]
14	CuO NPs-супрамолекулярный ансамбль (0.5 мол %)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> O-EtOH (8:2)	hv, rt	4 ч	60	[37]
15	[Cu(PPh <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl] (1.35 мол % Cu)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , H <sub>2</sub> O	80	205 мин	65	[38]
	Cu(I)-f-GO (0.049 мол % Cu)			103 мин	71	
16	(Cu <sup>II</sup> -NHCs) <sub>n</sub> @nSiO <sub>2</sub> (0.024 мол % [Cu])	Et <sub>3</sub> N, H <sub>2</sub> O	100	14 мин	90	[39]
17	Cu(II)-salen@GO (2 мол %)	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , ДМСО	110	6 ч	65	[53]
18	Хлорид монобензилникотиний катиона [Cu <sub>4</sub> Cl <sub>5</sub> ] <sup>+</sup> (5 мол % [Cu])	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> ·3H <sub>2</sub> O, ДМФА	140	8 ч	43	[47]
19	бис(μ-йодо)бис[(-)-спартеин]димедь (I) (5, 10, 20 мол %)	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , ДМФА	130	24 ч	8, 15, 22	[19]
20	Cu <sub>2</sub> O (20 мол %) PPh <sub>3</sub> (40 мол %)	ТВАВ, K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	135–140	36 ч	10	[46]
21	CuI (10 мол %) – DABCO (20 мол %)	ТВАВ, Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , ДМФА	135–140	25 ч	20	[29]

зонитрила и фенилацетилена (выход на 1 цикле – 97%, выход на 5 цикле – 96%).

Таким образом, следующие рециклизуемые каталитические системы с успехом применяются

для осуществления реакций Соногаширы–Хагихара не только между арилйодидами с алкинами, но и арилбромиды: иммобилизованные в супрамолекулярную систему CuO NPs [37], Cu<sub>2</sub>O–PPh<sub>3</sub> [46]; кластер меди (Cu<sub>4</sub>Cl<sub>5</sub><sup>+</sup>) с монобензилникотиниум

хлоридом [47]; CuI, иммобилизованный на модифицированной DABCO поверхности SiO<sub>2</sub> [50]; CuI на полианилин-функционализированных многослойных углеродных нанотрубках [52]. Наиболее активной каталитической системой в органической среде являются наночастицы Cu(0) на подложке Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [56], гетерогенизированный селеновый комплекс Cu<sup>II</sup> на подложке оксида графена [53] и в водной среде гетерогенизированные соли меди (I) [38] и (II) [39], проявившие высокую активность в реакциях с хлоридами.

Прежде всего на себя обращает внимание, что в условиях гетерогенного катализа с участием наночастиц Pd или Cu, иногда на достаточно простых подложках и без фосфиновых и других лигандов (если не считать участие подложки в качестве лиганда) удается с высоким выходом осуществить реакцию Соногаширы–Хагихара с участием арилхлоридов (в данном случае с хлорбензолом). И при этом используя в качестве растворителя воду. Если сравнивать эти результаты с ранее полученными для гомогенных катализаторов, где хлорбензол обычно оказывается не реакционноспособным и требовалось участие (в случае палладия) дорогих фосфиновых лигандов (объемных и донорных), то совершенно очевидно, что достигнут значительный прогресс в поиске эффективных каталитических систем, тем более эти системы удобны в работе и могут быть рециклизованы. Однако, несомненно, что в целом это явление нуждается в более тщательном изучении и осмыслении, особенно при масштабировании реакции.

В последнее время накоплен значительный материал как по реакциям Соногаширы–Хагихара, катализируемым PdNPs, так и катализируемым гетерогенными производными меди (Cu(0), Cu(II)–carbene, Cu<sub>2</sub>O, CuI и т.д.) в присутствии различных оснований, иногда лигандов и иммобилизованных на различные носители (см. таблицу, схема 24). Большинство этих реакций проводилось в воде («on water»), когда все реагенты и катализатор в ней не растворимы. Поэтому поражают прекрасные выходы продукта и мягкие условия, высокая скорость реакции при малых загрузках катализатора. Эти условия имеют значительное преимущество перед использованием тех же катализаторов в таких полярных растворителях как ДМСО или ДМФА. Совершенно очевидно, что авторы работы стремились получить наиболее эффективный катализатор с наименьшими затратами. К сожа-

лению, полученные результаты трудно сравнить друг с другом, поскольку одновременно изменяются несколько параметров. Удастся это сделать в том случае, когда авторы изучают данную реакцию с Pd и Cu в сопоставлении [39, 57]. Как видно из приведенных данных, хлорбензол реагирует с фенилацетиленом совершенно одинаково в обоих случаях.

Однако, когда авторы сравнивают в одинаковых концентрациях PdNPs [58, 59] и CuCl [38] или CuO [37], преимущество остается за палладием.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-73-00168).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chinchilla R., Nájera C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 874. doi 10.1021/cr050992x
2. Castro C.E., Gaughan E.J., Owsley D.C. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 4071. doi 10.1021/jo01350a045
3. Cassar L. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 253. doi 10.1016/S0022-328X(00)94048-8
4. Dieck H.A., Heck F.R. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259. doi 10.1016/S0022-328X(00)94049-X
5. Sonogashira K., Tohda Y., Hagihara N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467. doi 10.1016/S0040-4039(00)91094-3
6. Okuro K., Furuune M., Miura M., Nomura M. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5363. doi 10.1016/S0040-4039(00)79093-9
7. Gujadhur R.K., Bates C.G., Venkataraman D. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4315. doi 10.1021/ol10170105
8. Wang J.-X., Liu Z., Hu Y., Wei B., Kang L. *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 1937. doi 10.1081/scc-120004843
9. Bates C.G., Saejueng P., Venkataraman D. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1441. doi 10.1021/ol049706e
10. Saejueng P., Bates C.G., Venkataraman D. *Synthesis.* **2005**, *2005*, 1706. doi 10.1055/s-2005-869893
11. Jiang H., Fu H., Qiao R., Jiang Y., Zhao Y. *Synthesis.* **2008**, *2008*, 2417. doi 10.1055/s-2008-1067127
12. Mao J., Guo J., Ji S.-J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, *284*, 85. doi 10.1016/j.molcata.2008.01.006
13. Monnier F., Turtaut F., Duroire L., Taillefer M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3203. doi 10.1021/ol801025u

14. Thakur K.G., Jaseer E.A., Naidu A.B., Sekar G. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2865. doi 10.1016/j.tetlet.2009.03.146
15. Thakur K.G., Sekar G. *Synthesis*. **2009**, *2009*, 2785. doi 10.1055/s-0029-1216876
16. Chen H.-J., Lin Z.-Y., Li M.-Y., Lian R.-J., Xue Q.-W., Chung J.-L., Chen S.-C., Chen Y.-J. *Tetrahedron*. **2010**, *66*, 7755. doi 10.1016/j.tet.2010.07.072
17. Lin C.-H., Wang Y.-J., Lee C.-F. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 4368. doi 10.1002/ejoc.201000653
18. Zuidema E., Bolm C. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4181. doi 10.1002/chem.201000344
19. Priyadarshini S., Joseph P.J.A., Srinivas P., Maheswaran H., Kantam M.L., Bhargava S. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1615. doi 10.1016/j.tetlet.2011.01.119
20. Lin C.-X., Zhu J.-F., Li Q.-S., Ao L.-H., Jin Y.-J., Xu F.-B., Hu F.-Z., Yuan Y.-F. *Appl. Organomet. Chem.* **2014**, *28*, 298. doi 10.1002/aoc.3124
21. Ma D., Liu F. *Chem. Commun.* **2004**, 1934. doi 10.1039/b407090a
22. Deng C.-L., Xie Y.-X., Yin D.-L., Li J.-H. *Synthesis*. **2006**, *2006*, 3370. doi 10.1055/s-2006-950207
23. Xie Y.-X., Deng C.-L., Pi S.-F., Li J.-H., Yin D.-L. *Chin. J. Chem.* **2006**, *24*, 1290. doi 10.1002/cjoc.200690240
24. Liu F., Ma D. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4844. doi 10.1021/jo070547x
25. Wu M., Mao J., Guo J., Ji S. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 4050. doi 10.1002/ejoc.200800394
26. Wang B.-B., Ye Y.-M., Chen J.-J., Zhou X.-X., Lu J.-M., Shao L.-X. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 526. doi 10.1246/bcsj.20100327
27. Hajipour A.R., Nazemzadeh S.H., Mohammadsaleh F. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 654. doi 10.1016/j.tetlet.2013.11.105
28. Probst N.P., Deprez B., Willand N. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1066. doi 10.1016/j.tetlet.2016.01.070
29. Li J.-H., Li J.-L., Wang D.-P., Pi S.-F., Xie Y.-X., Zhang M.-B., Hu X.-C. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2053. doi 10.1021/jo0623742
30. Chen G., Xie J., Weng J., Zhu X., Zheng Z., Cai J., Wan Y. *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 3123. doi 10.1080/00397911.2010.517363
31. Mitrofanov A., Beletskaya I.P. *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 378. doi 10.1016/j.mencom.2019.07.005
32. Chen G., Zhu X., Cai J., Wan Y. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 1355. doi 10.1080/00397910701227416
33. Yang D., Li B., Yang H., Fu H., Hu L. *Synlett*. **2011**, *2011*, 702. doi 10.1055/s-0030-1259542
34. Guan J.T., Yu G.-A., Chen L., Qing Weng T., Yuan J.J., Liu S.H. *Appl. Organomet. Chem.* **2009**, *23*, 75. doi 10.1002/aoc.1474
35. Liu Y., Blanchard V., Danoun G., Zhang Z., Tlili A., Zhang W., Monnier F., Van Der Lee A., Mao J., Taillefer M. *ChemistrySelect*. **2017**, *2*, 11599. doi 10.1002/slct.201702854
36. Yu L., Jiang X., Wang L., Li Z., Wu D., Zhou X. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 5560. doi 10.1002/ejoc.201001047
37. Deol H., Pramanik S., Kumar M., Khan I.A., Bhalla V. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 3771. doi 10.1021/acscatal.6b00393
38. Fath R.H., Hoseini S.J. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, e3964. doi 10.1002/aoc.3964
39. Khajehzadeh M., Moghadam M., Jamehbozorgi S. *Inorg. Chim. Acta*. **2019**, *485*, 173. doi 10.1016/j.ica.2018.09.042
40. Colacino E., Daïch L., Martinez J., Lamaty F. *Synlett*. **2007**, *2007*, 1279. doi 10.1055/s-2007-980337
41. He H., Wu Y.-J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3237. doi 10.1016/j.tetlet.2004.02.124
42. Rao Volla C.M., Vogel P. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5961. doi 10.1016/j.tetlet.2008.07.151
43. Li T., Qu X., Xie G., Mao J. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 1325. doi 10.1002/asia.201000923
44. Sagadevan A., Hwang K.C. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3421. doi 10.1002/adsc.201200683
45. Thathagar M.B., Beckers J., Rothenberg G. *Green Chem.* **2004**, *6*, 215. doi 10.1039/b401586j
46. Tang B.-X., Wang F., Li J.-H., Xie Y.-X., Zhang M.-B. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6294. doi 10.1021/jo070538o
47. Hajipour A.R., Boostani E., Mohammadsaleh F. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 94369. doi 10.1039/c5ra19028b
48. Zhang L., Li P., Wang L. *Lett. Org. Chem.* **2006**, *3*, 282. doi 10.2174/157017806776114559
49. Wang Z., Wang L., Li P. *Synthesis*. **2008**, *2008*, 1367. doi 10.1055/s-2008-1072562
50. Hajipour A.R., Hosseini S.M., Mohammadsaleh F. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 6939. doi 10.1039/c6nj00612d
51. Mitrofanov A., Brandès S., Herbst F., Rigolet S., Bessmertnykh-Lemeune A., Beletskaya I. *J. Mater. Chem. A*. **2017**, *5*, 12216. doi 10.1039/c7ta01195d
52. Hajipour A.R., Jajarmi S. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, e3992. doi 10.1002/aoc.3992
53. Ghabdian M., Nasserli M.A., Allahresani A., Motavallizadehkakhky A. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, e4545. doi 10.1002/aoc.4545
54. Biffis A., Scattolin E., Ravasio N., Zaccheria F. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8761. doi 10.1016/j.tetlet.2007.10.005
55. Mitrofanov A.Y., Murashkina A.V., Martín-García I., Alonso F., Beletskaya I.P. *Catal. Sci. Technol.* **2017**, *7*, 4401. doi 10.1039/c7cy01343d
56. Arundhathi R., Damodara D., Mohan K.V., Kantam M.L., Likhari P.R. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 751. doi 10.1002/adsc.201201007
57. Khajehzadeh M., Moghadam M. *J. Organomet. Chem.* **2018**, *863*, 60. doi 10.1016/j.jorganchem.2018.03.030

58. Sadjadi S., Lazzara G., Malmir M., Heravi M.M. *J. Catal.* **2018**, *366*, 245. doi 10.1016/j.jcat.2018.08.013
59. Walia P.K., Pramanik S., Bhalla V., Kumar M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17253. doi 10.1039/c5cc06158j
60. Landarani Isfahani A., Mohammadpoor-Baltork I., Mirkhani V., Khosropour A.R., Moghadam M., Tangestaninejad S. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 5603. doi 10.1002/ejoc.201402503
61. Bahadorikhalili S., Ma'mani L., Mahdavi H., Shafiee A. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 71297. doi 10.1039/c5ra12747e
62. Sadjadi S., Malmir M., Heravi M.M., Ghoreyshi Kahangi F. *Inorg. Chim. Acta.* **2019**, *488*, 62. doi 10.1016/j.ica.2018.12.048
63. Jin M.-J., Lee D.-H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1119. doi 10.1002/anie.200905626
64. Baghbanian S.M., Yadollahy H., Tajbakhsh M., Farhang M., Biparva P. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 62532. doi 10.1039/c4ra11411f
65. Hajipour A.R., Tavangar-Rizi Z. *Appl. Organomet. Chem.* **2017**, *31*, e3701. doi 10.1002/aoc.3701
66. Das S., Samanta S., Ray S., Biswas P. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 75263. doi 10.1039/c5ra13252e
67. Komáromi A., Novák Z. *Chem. Commun.* **2008**, 4968. doi 10.1039/b810928a
68. Sharma P., Singh A.P. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, *4*, 2978. doi 10.1039/c4cy00144c

## Copper in Cross-Coupling Reactions: I. Sonogashira–Hagihara Reaction

A. V. Murashkina, A. Yu. Mitrofanov, and I. P. Beletskaya\*

Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, 119991, Russia, Moscow, Leninskie Gory 1, str. 3

\*e-mail: beletska@org.chem.msu.ru

Received April 30, 2019; revised June 10, 2019; accepted July 18, 2019

The review addresses the problem of using of copper-containing catalysts in the palladium-free version of the Sonogashira–Hagihara reaction. Particular attention is paid to the use of ligand-free systems, water as a solvent, and the use of recyclable catalysts.

**Keywords:** copper catalysis, cross-coupling, Sonogashira–Hagihara reaction, “green chemistry”