

УДК 547.781.1, 547.722.1, 547.752, 547.785.51

МЕДЬ В РЕАКЦИЯХ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ: III.¹ АРИЛИРОВАНИЕ NH-ГЕТЕРОЦИКЛОВ

© 2020 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 20 декабря 2019 г.

После доработки 14 января 2020 г.

Принята к публикации 20 января 2020 г.

Обзор посвящен применению медного катализа в реакции образования связи C–N между арилгалогенидами и NH-гетероциклами. Обзор основан на литературе последних лет и охватывает использование в данной реакции безлигандных систем, воды в качестве растворителя и регенерируемых катализаторов.

Ключевые слова: медный катализ, кросс-сочетание, арилирование NH-гетероциклов, «зеленая химия», регенерируемы катализаторы.

DOI: 10.31857/S0514749220030015

ВВЕДЕНИЕ

Азотсодержащие гетероциклические соединения входят в состав многих биологически-активных соединений, лекарственных препаратов [2], органических материалов, лигандов и ионных жидкостей. Интерес к разработке эффективных и доступных методов синтеза таких соединений не уменьшается и в настоящее время.

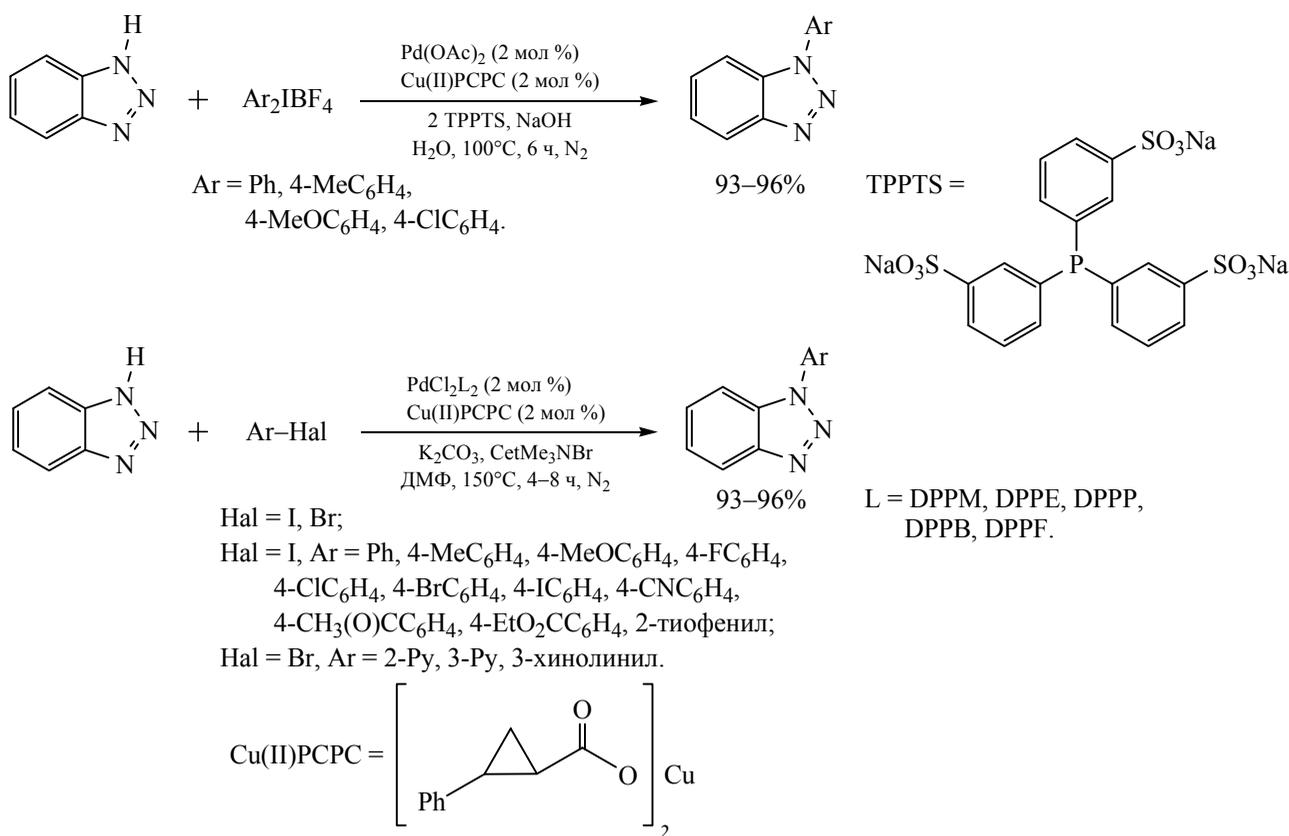
Образование связей C–N по реакциям аминов с арилгалогенидами [3] в присутствии соединений меди было известно задолго до разработки палладий- и никель-катализируемых методологий. Первые примеры таких реакций были опубликованы Ullmann в 1901–1903 годах и Goldberg в 1906 году на примере конденсаций ароматических аминов и амидов с арилгалогенидами в присутствии соединений меди. Однако на протяжении длительного времени применение реакции Ульмана требовало введения стехиометрических количеств соединений меди, жестких условий проведения синтезов {продолжительное кипячение при высоких температурах (150–200°C) [4], применения сильных оснований и использования токсичных растворителей – нитробензола или

пиридина [5]}, и, как следствие, приводило к значительным ограничениям по субстратам (только электроноакцепторные арилгалогениды реагировали с высокими выходами продуктов). Начиная с конца 1990 годов, с разработки металл-катализируемых методологий, синтеза и применения монодентатных и бидентатных N,N-, N,O-, и O,O-лигандов, арилирование N-содержащих соединений по реакции Ульмана стало возможным в более мягких условиях [6–8]. Так, Buchwald с сотр. Одними из первых в условиях катализа солью меди(I) в присутствии лигандов с успехом осуществили арилирование имидазола арилгалогенидами (I, Br) [9].

Дальнейшая разработка конкурентного, более эффективного, Pd-катализируемого C–N кросс-сочетания в присутствии фосфиновых лигандов по методикам, независимо разработанным Buchwald и Hartwig [10, 11], стала настоящим прорывом в арилировании алифатических, ароматических аминов. Однако арилирование NH-гетероциклов в условиях Pd-катализа оказалось ограничено по ряду причин [12]. Например, ввиду амбидентности N-нуклеофильных анионов, полученных при депротонировании индола и пиррола, Pd-катализируемое арилирование этих азолов проходит неселективно с низкими выходами из-за конкурентного образо-

¹ Сообщение II см. [1].

Схема 1.



вания продуктов *N*- и *C*²-, *C*³-арилирования, что приводит к необходимости введения заместителей в молекулу гетероцикла, рутинного подбора фосфиновых лигандов или применения более сильного основания. *N*-арилирование диазолов столкнулось с аналогичными проблемами селективности. Оно стало возможным лишь с применением объемных фосфиновых лигандов (XPhos, *t*-BuXPhos, Me₄-*t*-BuXPhos), необходимых для осуществления восстановительного элиминирования продуктов кросс-сочетания. Работы по *N*-арилированию триазолов и тетразолов в условиях Pd-катализа немногочисленны.

Например, арилирование бензотриазола солью диарилдиодония при катализе палладием привело к смеси *N*¹- и *N*²-изомеров. Однако в присутствии каталитических количеств соли меди арилирование проходило селективно с образованием *N*¹-изомера с высоким выходом (схема 1) [13]. Реакцию можно осуществить с арилидамидами и арилбромидами, но условия будут более жесткими [14].

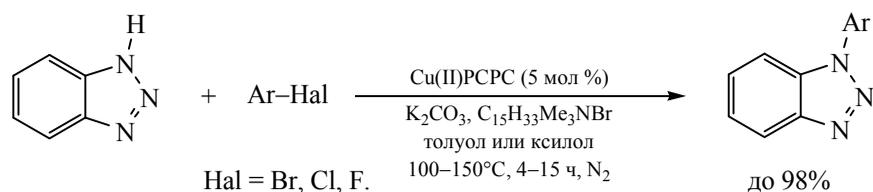
Варьирование катализатора межфазного переноса, растворителя и основания позволило в дальнейшем с высокими выходами селективно осу-

ществить арилирование бензотриазола электроноакцепторными арилбромидами, хлоридами и фторидами в положение *N*¹ в условиях медного катализа (схема 2) [15].

В то время как палладиевые катализаторы преимущественно позволяют осуществить арилирование алифатических и ароматических аминогрупп, медные катализаторы оказываются активными в арилировании большого числа субстратов, включая амиды, NH-гетероциклы, циклические алифатические амины. Подобное различие в хемоселективности катализаторов применяется в избирательной модификации молекул с несколькими функциональными группами [16].

Таким образом, Cu-катализируемое *N*-арилирование NH-гетероциклов, в отличие от катализа комплексами Pd, представляет удобный и доступный метод селективного образования связи C–N, не требующий рутинного подбора и синтеза сложных фосфиновых лигандов, обязательного наличия инертной атмосферы. Арилирование азолов в условиях медного катализа также может быть осуществлено в воде как экологически безопасном, нетоксичном и дешевом растворителе.

Схема 2.



АРИЛИРОВАНИЕ NH-ГЕТЕРОЦИКЛОВ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

Использование *N,N*-лигандов (см. рисунок) позволяет проводить *N*-арилирование NH-гетероциклов в значительно более мягких условиях. Более того, с использованием лигандов с солями или оксидами меди(I) и (II), а также с порошком металлической меди удается осуществить реакции NH-гетероциклов с арилгалогенидами в воде с участием межфазного переносчика (R_4NX) [17–21] или других мицеллообразующих веществ (например, хлорида холина [22] или TPGS-750-M – водорастворимого производного природного витамина E [23]), а так же ПЭГ [25], заметно повышающих растворимость исходных реагентов.

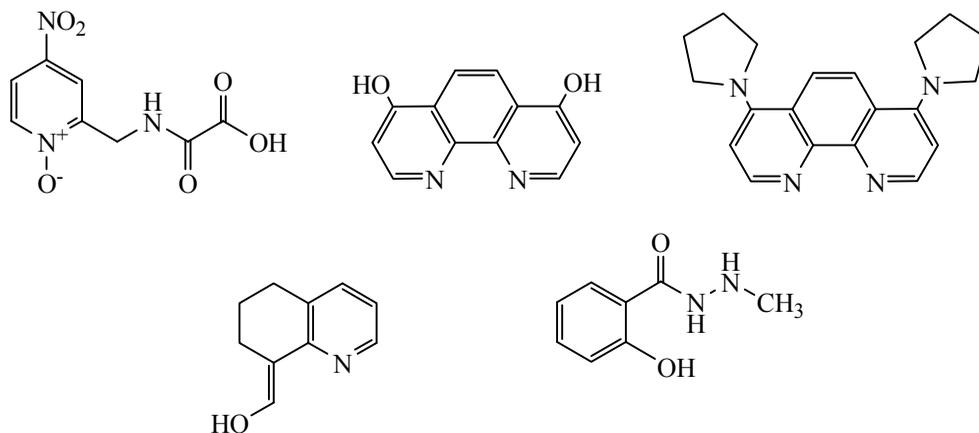
Так, CuBr (5 мол %) и 4,7-дипирролидинил-1,10-фенантролин (10 мол %) представляют эффективную систему для арилирования имидазола и индола арилгалогенидами (I, Br) [25]. Реакции осуществлены в воде с добавкой основания и ПЭГ400 (20 мол %) при 100°C в течение 21 ч (схема 3). В этих условиях с хорошими и высокими выходами проходит арилирование и других *N*-содержащих гетероциклов арилгалогенидами. Для реакций NH-гетероциклов с бромбензолом, в отличие от арилиодидов, необходима более высокая температура (120°C) и большее время реакции

(48 ч). Интересно отметить, что в этих условиях возможно селективное арилирование в присутствии ацетамидной группы или незащищенных алифатических аминогрупп таких гетероциклических соединений, как мелатонин, 5-метокситриптамиин, гистамин, 2-аминобензимидазол и пуриновые основания (аденин, 2,6-диаминопурин).

В некоторых случаях в присутствии лигандов и более сильного основания реакцию арилирования NH-гетероциклов удается осуществить и в отсутствие катализатора межфазного переноса [26–28].

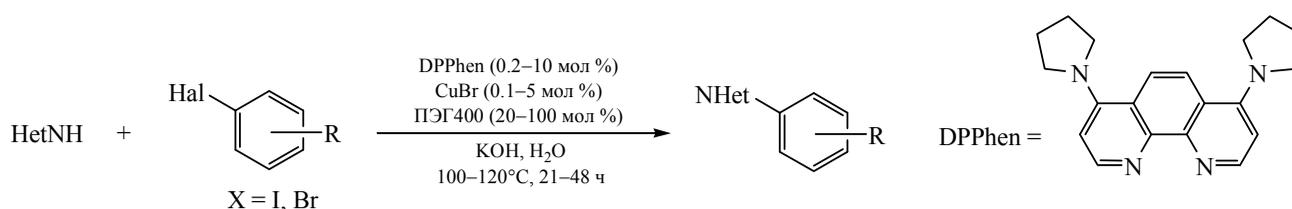
Применение регенерируемых лигандов [28, 29] и катализаторов [30] способствует уменьшению загрязнений окружающей среды сточными производственными водами, снижает стоимость производства, а также при масштабировании процесса решает проблему очистки продуктов реакции от используемых металлов и лигандов.

MW-излучение сокращает время реакции арилирования NH-гетероциклов в воде от нескольких дней или часов до нескольких минут [31, 32]. Так, Weiike с сотр. [29] синтезировали лиганд на основе модифицированного фрагментом ионной жидкости ([Emim][Pro]) и L-пролином каликс[4]арена, который в присутствии CuI (10 мол %, 1:1) позволяет осуществить кросс-сочетание NH-



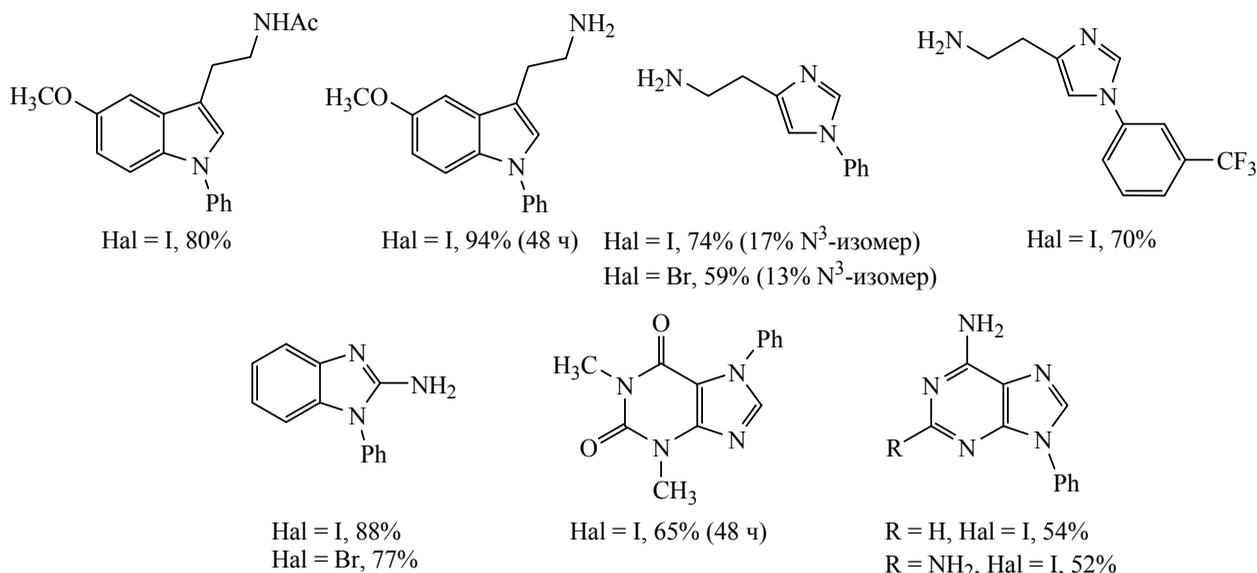
Водорастворимые лиганды, используемые в медном катализе.

Схема 3.



HetNH имидазол: Hal = I, R = 4-NH₂, 3-NO₂, 4-CH₃;
 Hal = Br, R = 4-C(O)CH₃.
 индол: Hal = I, R = H;
 Hal = Br, R = H.

Hal = I: 91–97% (100°C, 21 ч)
 Hal = Br: 74% (100°C, 21 ч)
 Hal = I: 93% (100°C, 21 ч)
 Hal = Br: 91% (120°C, 48 ч)



гетероциклов с различными арилгалогенидами в воде в условиях MW-излучения (схема 4). В подобранной системе имидазол с высокими выходами реагировал с электронодонорными и электроноакцепторными арилбромидами и 4-нитрохлорбензолом (выходы до 98%). Каталитическая система с успехом применена для арирования бензотриазола, 1,2,4-триазола, пиразола и замещенных индолов (выходы 73–97%). На примере реакции 4-бромтолуола и имидазола была показана возможность повторного использования лиганда. После экстракции продукта реакции в этилацетат лиганд может быть повторно использован как минимум еще три раза (выход на 1 цикле – 93%, на 2 цикле – 91%, на 3 цикле – 90%). Авторы статьи связывают активность системы с проявлением лигандом в воде свойств межфазного переносчика.

Водорастворимый комплекс меди(II) с саленовым лигандом в количестве (2 мол %) в воде (при 100°C) катализирует кросс-сочетание NH-гетероциклов с различными арилгалогенидами [30]

(схема 5). Межфазный переносчик (ТВАВ) оказывается необходимым для получения высоких выходов продуктов. В этой системе имидазол реагирует с электронодефицитными и электронообогатненными арилидами и арил- и (гетеро)арилбромидами (выходы 41–93%). В подобранных условиях с высокими выходами осуществлены реакции замещенных имидазолов и индолов с арил- и (гетеро)арилгалогенидами (I, Br) (73–97% за 12–24 ч). Возможность рециклизации катализатора исследована в модельной реакции имидазола с 4-трифторметилбромбензолом (88% за 12 ч). По окончании реакции, после экстрагирования продукта в этилацетат и внесения новых порций реагентов, основания и межфазного переносчика, водный раствор катализатора был повторно использован еще 3 раза (выход на 1 цикле – 87%, на 3 цикле – 84%).

Медь-катализируемые реакции арирования N-гетероциклических соединений в воде удается осуществить и без введения вспомогательных

Схема 4.

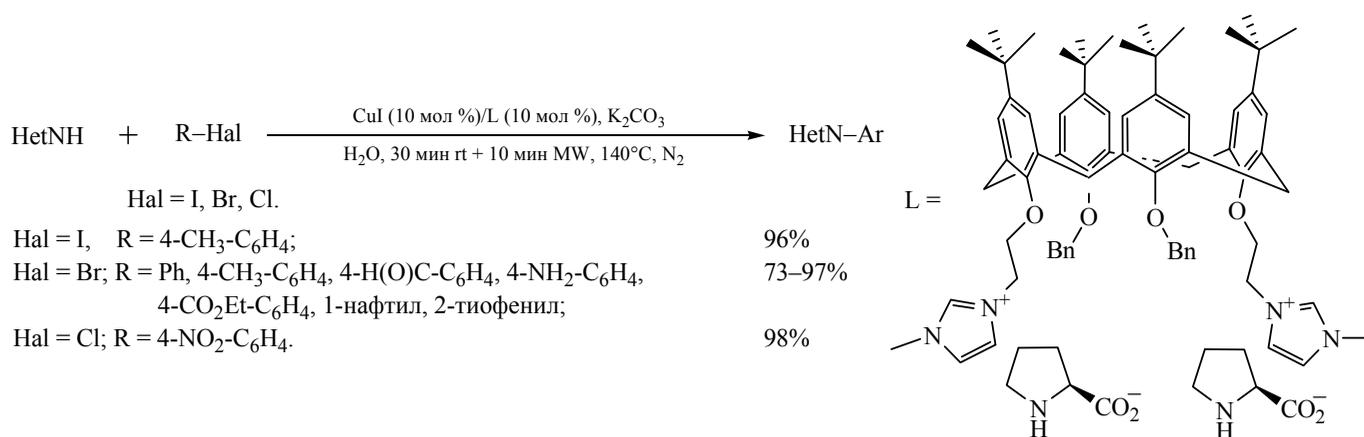
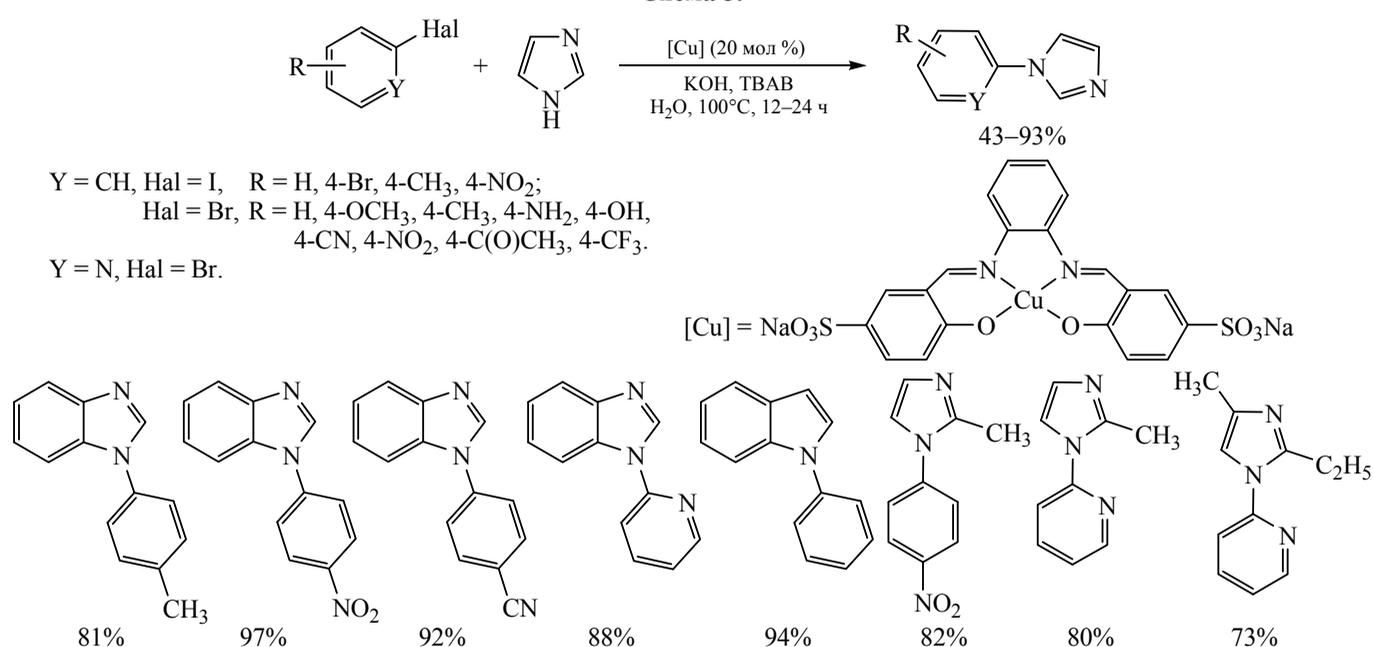


Схема 5.



лигандов. Использование межфазных переносчиков в присутствии оснований (LiOH, NaOH, K₃PO₄) в безлигандных условиях позволяет выделить продукты реакции, проводимой в воде, с высокими выходами [33–35].

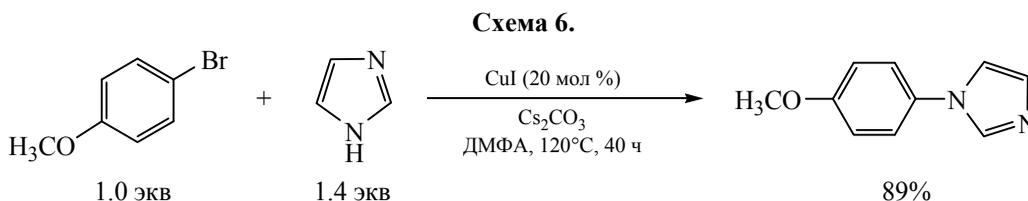
N-Арилирование NH-гетероциклов арилгалогенидами может быть с успехом осуществлено с высокими выходами в безлигандных условиях и в органических средах. Рассмотрим некоторые примеры таких каталитических систем.

МЕДЬ-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АРИЛИРОВАНИЕ АЗОЛОВ В ОТСУТСТВИИ ЛИГАНДОВ

Как правило, осуществление реакции в безлигандных условиях имеет ряд существенных недос-

татков, таких как необходимость использования высоких, вплоть до стехиометрических, количеств катализатора [36–38], возможность проведения кросс-сочетания NH-гетероциклов преимущественно с арилидами [39–43] (исключение составляют арилбромиды или арилхлориды с электроноакцепторными группами), и при более высоких температурах [44, 45], чем это требовалось при использовании лигандов. В роли лиганда могут выступать NH-нуклеофил [46], растворитель или основание [42], но с меньшей эффективностью связывания активного центра металла.

На примере реакции имидазола с 4-броманизолом авторы показали, что избыток азота необходим для получения продукта с высоким выходом (при использовании эквимолярного



количества имидазола выход продукта составил лишь 40%) [47]. Реакции были осуществлены в инертной атмосфере в ДМФА (при 120°C) в присутствии основания в течение 40 ч (схема 6).

В оптимизированных условиях имидазол реагирует с электроакцепторными и электронодонорными арилбромидами и электроакцепторными арилхлоридами с хорошими и высокими выходами (выход Br: 56–98%, выход Cl: 90–97%). В этих условиях авторы осуществили реакции иодбензола с бензимидазолом, замещенными индолами и 3,5-диметилпиразолом (63–95%), а также бромбензола с такими NH-гетероциклами, как 1,2,4-триазол (85%), пиразол (84%), пиррол (66%), 2,2'-бисимидазол (53%) за то же время реакции. Замещенные имидазол и пиразол реагируют с бромбензолом и иодбензолом, соответственно, с образованием смеси региоизомеров.

Как соли, так и оксиды меди, эффективно катализируют арилирование азолов в отсутствие дополнительных лигандов. Авторы работы [48] показали синергетическое действие соединений меди и железа, применяемых в качестве катализаторов реакций кросс-сочетания. Так, с участием биметаллической системы CuO (10 мол %) и Fe(acac)₃ (30 мол %) в ДМФА (при 90–120°C) в присутствии основания пиразол с высокими выходами реагирует с электронодонорными и электроакцепторными арилидами (91–98%) и арил-

бромидами (81–98%) [49]. Реакции пиразола с 4-иоданилином и электронодонорными арилбромидами осуществлены при 120°C в течение 24 ч. Но даже при более высокой температуре (140°C) в течение 24 ч пиразол реагирует с 4-трифторметилхлорбензолом лишь с умеренным выходом 40% (схема 7). Биметаллическая каталитическая система была успешно применена для арилирования и других азолов: 1,2,4-триазола (83%), имидазола (90%), индола (93%) и пиррола (91%) при 90°C в течение 30 ч. Однако 1,2,3-триазол в этих условиях реагировал с иодбензолом с образованием смеси продуктов N¹ и N²-арилирования (48%, 41%).

В присутствии недорогого и коммерчески доступного Cu₂O (10 мол %) без лиганда и добавок пиразол реагирует с электронодонорными и электроакцепторными арилидами и арил- и (гетеро)арилбромидами (выходы до 99% в течение 18 ч) [50]. Реакции проводили в ДМФА в присутствии основания в инертной атмосфере при 100°C для арилидов и при 110°C для арил- и (гетеро)арилбромидов (схема 8). В этих условиях удастся осуществить реакцию пиразола с 4-хлорбензонитрилом с высоким выходом (98%). В оптимизированных условиях за то же время реакции с высокими выходами с иодбензолом реагировали и другие NH-гетероциклы: 1,2,4-триазол (76%), бензимидазол (86%), индол (95%) и пиррол (93%).

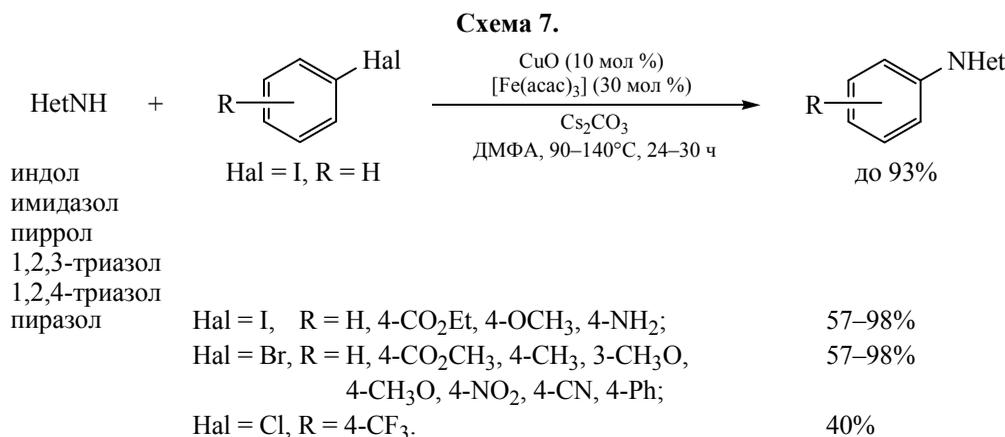
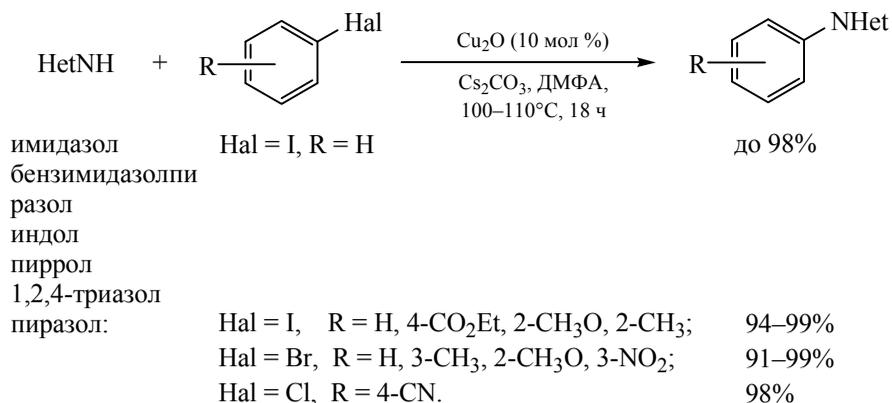


Схема 8.



Этой же группой авторов была исследована активность Cu₂O (10 мол %) на примере реакций азолов с 2-, 3-, 4-галогенпиридинами [51]. Модельная реакция пиразола с 3-йодпиридином осуществлена в отсутствие лиганда и растворителя в условиях MW-излучения с основаниями K₃PO₄ или Cs₂CO₃ (выход 91%). В подобранных условиях активность 2,3,4-галогенпиридинов в реакции с пиразолом уменьшалась в ряду ArI > ArBr >> ArCl ≈ ArF > ArOTf. Подбранная система была применена для реакций 3-йодпиридина с имидазолом, пирролом и индолом (выходы 50–91%).

Интересно отметить, что оксид Cu₂O на поверхности наночастиц меди, полученных при термическом разложении ацетилацетоната меди(II) в присутствии олеиламина и окисленных далее на

воздухе, проявил высокую каталитическую активность в реакциях электроноакцепторных арилхлоридов с взятыми в избытке (2 экв) бензимидазолом, имидазолом, пиразолом и пирролом. Реакции выполнены в ДМСО в присутствии основания при высокой температуре (150°C) (схема 9) [52]. Однако хлорбензол и 4-метоксихлорбензол не реагируют с пиразолом в этих условиях. По-видимому, активность катализатора, приготовленного таким образом, связана не только с большой поверхностью наночастиц, но и с координацией олеиламина (как лиганда) и меди на поверхности частицы.

Ни с сотр. [53] обнаружили интересный эффект ускорения по ходу реакции на примере кросс-сочетания пиразола с йодбензолом при катализе

Схема 9.

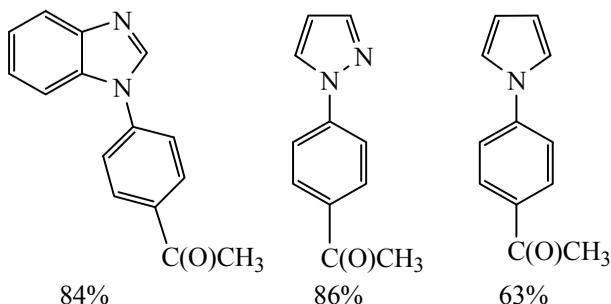
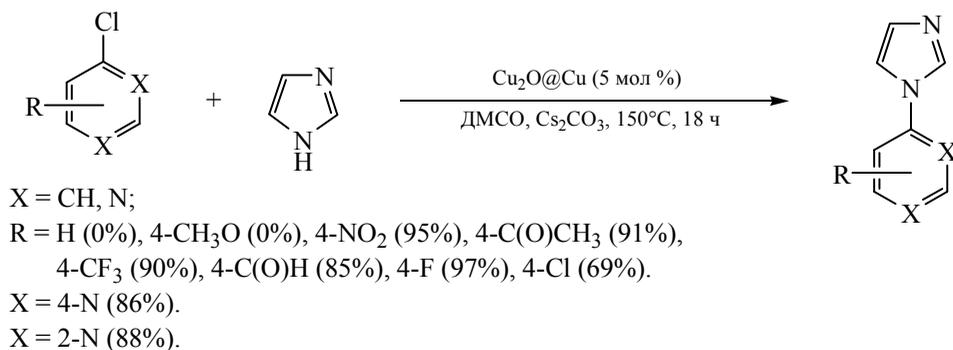
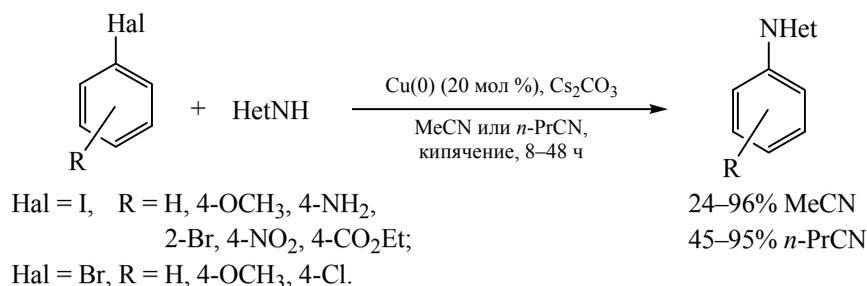


Схема 10.



порошком Cu(0) (20 мол %) в CH₃CN, который, по-видимому, можно объяснить образованием в ходе окислительного присоединения активных частиц CuI, стабилизирующихся координацией с нитрильным растворителем как лигандом. Показано (схема 10), что порошок меди Cu(0) (20 мол %) катализирует реакцию пиррола с электроноакцепторными и электронодонорными арил-иодидами в нитрильных растворителях (выходы 85–96% в CH₃CN и 83–95% в *n*-C₃H₇CN). Однако арилбромиды в этих условиях реагируют с пирролом только в присутствии KI (для *in situ* обмена галогена) с выходами 75–83% в CH₃CN и 77–81% в *n*-C₃H₇CN. Каталитическая система была применена в реакциях иодбензола с такими азолами, как пирразол, имидазолы, индол, карбазолы и 3-карбэтокси-4-фенилпиррол (выходы до 96%). 1,2,3- и 1,2,4-Триазолы в этих условиях реагировали с иодбензолом лишь с умеренными выходами даже в течение 48 ч.

В безлигандных условиях арилирование азолов может быть осуществлено и при комнатной температуре (схема 11). Модифицированная методика фотоиндуцированного CuI-катализируемого кросс-сочетания иодбензола и алкилгалогенидов с карбазолами (при длине волны 350 нм при 0–30°C) [54] впервые применена в реакциях арилгалогенидов с замещенными NH-гетероциклами (при длине волны 254 нм при комнатной температуре)

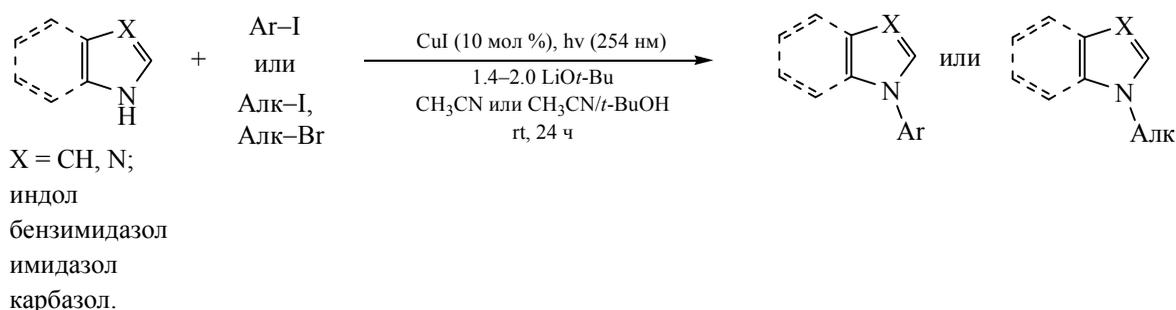
[55]. Реакция выполнены в ацетонитриле или в смеси ацетонитрила с *трет*-бутанолом в присутствии основания в течение 24 ч. Арилиодиды реагируют с NH-гетероциклами (бензимидазолами, имидазолами, карбазолами и индолами) с выходами от хороших до высоких (57–86%). В этих условиях бромбензол с хорошими выходами реагирует с бензимидазолом (62%) и индолом (62%), а также 4-хлорбензонитрил реагирует с карбазолом (72%) и бензимидазолом (61%). Кроме арилгалогенидов, алкенил- и алкинилгалогениды (I, Br) также удается ввести в кросс-сочетание с карбазолом (Br: 63%, I: 75%, 85%) и индолом (Br: 56%, I: 74%).

К сожалению, в описанных в этом разделе работах авторы не приводят информацию о возможности рециклизации используемых ими каталитических систем, разработке которой в последнее время уделяется все больше внимания ввиду перспективы существенного снижения стоимости производства.

РЕГЕНЕРИРУЕМЫЕ КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ АРИЛИРОВАНИЯ NH-ГЕТЕРОЦИКЛОВ В ОРГАНИЧЕСКИХ СРЕДАХ

В качестве альтернативной органическим растворителям и рециклизуемой реакционной среды для арилирования азолов часто используют гли-

Схема 11.



перин [56], ионные жидкости [57, 58], ПЭГ [59–62] и другие растворители.

ГЕТЕРОГЕННЫЕ КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

Особый интерес представляют гетерогенные каталитические системы благодаря возможности многократного использования катализатора. Например, нерастворимые соли или комплексы меди с лигандом на основе полидентатного производного пиридина [63] или фталоцианина [64] с успехом были применены в качестве гетерогенных катализаторов в реакциях арилирования NH-гетероциклов и выделены из реакционной среды с возможностью повторного использования. Фталоцианин меди(II), взятый в достаточно низкой концентрации (1 мол %), с близкими к количественным выходам катализирует реакции электронодонорных и электроноакцепторных арилиодидов с индолом, имидазолами и пирролом (выходы до 100%). Реакции проходят в течение 8–12 ч в ДМСО при 100°C в присутствии основания в

аэробных условиях (схема 12). Подобренные условия были также успешно применены для реакции индола с 4-броманизолом (выход 94%) и пиррола с 4-хлорнитробензолом (73%). На примере реакции бензимидазола с 4-броманизолом исследована возможность рециклизации катализатора: фталоцианин меди был повторно использован 5 раз без снижения активности (выход на 1 цикле – 99%, на 5 цикле – 94%) [64].

Наночастицы CuO как в инертной атмосфере, так и в аэробных условиях катализируют реакции арилирования ароматических аминов, амидов и азолов с арилиодидами и арилбромидами [65–67], арилхлоридами [68] и даже арилфторидами [69]. В большинстве случаев показана возможность успешной рециклизации катализатора с образованием продуктов кросс-сочетания с высокими выходами.

Cu₂O в ДМСО катализирует реакцию имидазола с арилгалогенидами (I, Br, Cl) в присутствии основания [70] (схема 13). Интересно отметить, что в этих условиях имидазол реагирует с электро-

Схема 12.

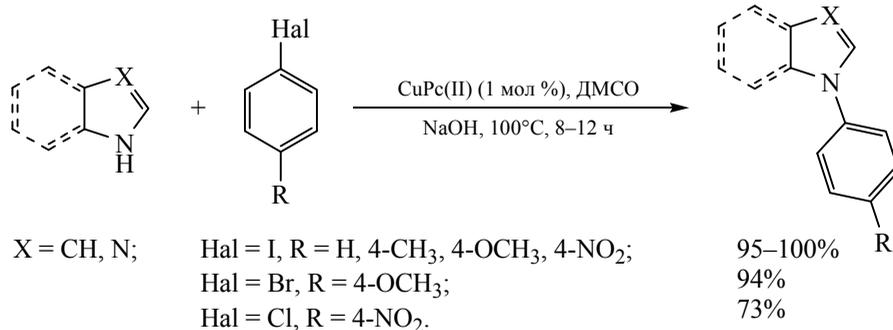


Схема 13.

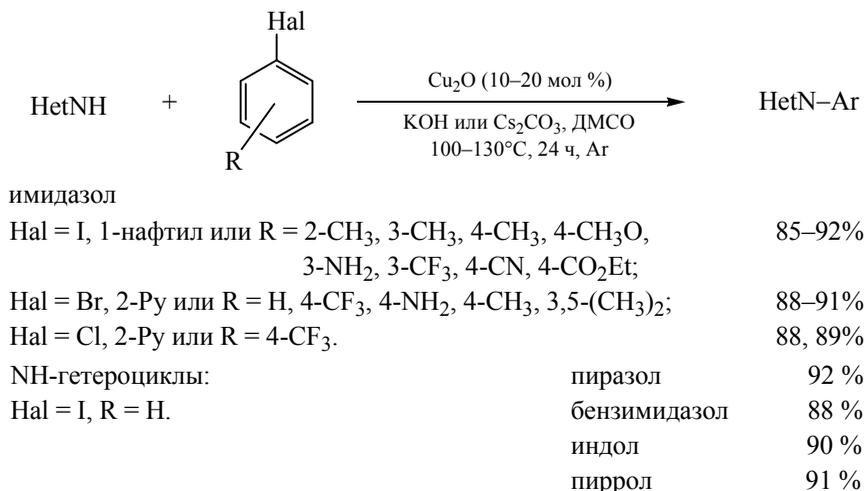
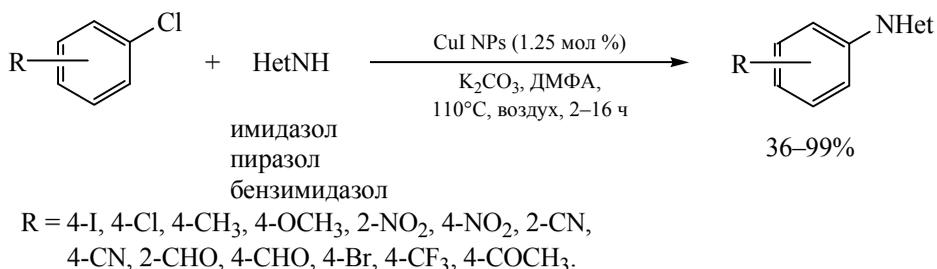


Схема 14.



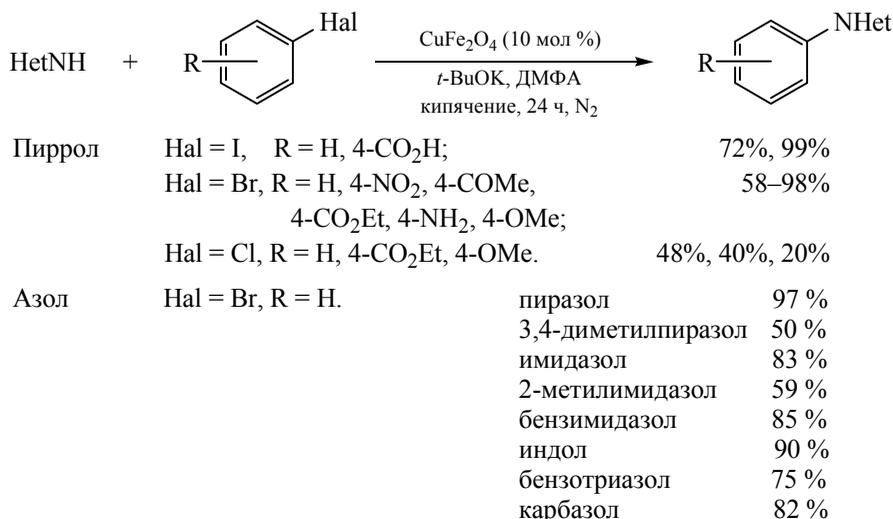
ноакцепторными арил- и (гетеро)арилхлоридами с образованием арилимидазолов с высокими выходами (до 89%). Каталитическая система позволила осуществить реакции бензимидазола, пиррола, пиразола и индола с иодбензолом (выходы 88–92%). Авторы исследовали рециклизацию Cu₂O на примере двух реакций: иодбензола с имидазолом (выход на 1 цикле – 90%, на 4 цикле – 88%) и пирролом (выход на 1 цикле – 91%, на 4 цикле – 89%).

Наночастицы металлов представляют перспективную и активно исследуемую область гетерогенного катализа благодаря проявляемой ими высокой каталитической активности, обусловленной большой площадью поверхности частицы при их малом объеме. Активность наночастиц поддается настройке путем варьирования таких их характеристик, как размер, морфология и состав. Не растворимые в органических растворителях гетерогенные наночастицы удается отделить из реакционной среды. Однако нередко в ходе реакции нестабилизированные наночастицы могут агрегировать с образованием неактивного агломе-

рата металла, что препятствует дальнейшему их использованию и регенерации.

Kantam с сотр. [71] обнаружили уникальную каталитическую активность и стабильность на воздухе наночастиц CuI, полученных по гидротермальному методу из CuSO₄·5H₂O и растворов цитрата натрия и иодида калия, что позволило даже в малой их концентрации (1.25 мол %) осуществить реакции различных арилхлоридов с азолами (схема 14). Реакции проводили в аэробных условиях в ДМФА при 110°C в присутствии основания. В этих условиях имидазол, бензимидазол, пиррол и пиразол реагируют с арилхлоридами, приводя к продуктам сочетания с высокими выходами (до 99%, за 2–16 ч). Авторы исследовали возможность рециклизации наночастиц на примере модельных реакций имидазола с 4-хлоранизолом (выход на 1 цикле – 95%, на 5 цикле – 94%) и 2-нитрохлорбензолом (выход на 1 цикле – 99%, на 5 цикле – 97%). Предварительное удаление катализатора из реакционной смеси и дальнейшее проведение реакции в его отсутствии не приводит к возрастанию выхода продукта.

Схема 15.



Активность наночастиц CuFe_2O_4 (10 мол %) исследована в реакциях азолов с арилгалогенидами ($X = \text{I}, \text{Br}, \text{Cl}$) в инертной атмосфере при достаточно высокой температуре – 155°C [71] (схема 15). Активность арилгалогенидов в реакции с пирролом снижается в ряду $\text{ArI} > \text{ArBr} > \text{ArCl}$. Интересно отметить, что в этих условиях пиррол реагирует с электронодонорными арилбромидами с образованием продуктов с большими выходами по сравнению с электроноакцепторными за то же время. Наночастицы удается количественно отделить от реакционной смеси магнитом. Регенерирование наночастиц исследовано в реакции бромбензола с пирролом. Наночастицы удалось повторно использовать еще 3 раза (выход на 1 цикле – 98%, на 3 цикле – 96%) с незначительным вымыванием каталитически не активной меди в раствор.

В литературе опубликованы многочисленные примеры регенерируемых систем на основе иммобилизованных наночастиц солей, оксидов меди(I) и (II) и меди(0) на различных неорганических и органических пористых материалах. Иммобилизованные катализаторы могут представлять огромный интерес для промышленных проточных технологических процессов.

ИММОБИЛИЗОВАННЫЕ НА НОСИТЕЛИ КОМПЛЕКСЫ, СОЛИ И ОКСИДЫ МЕДИ

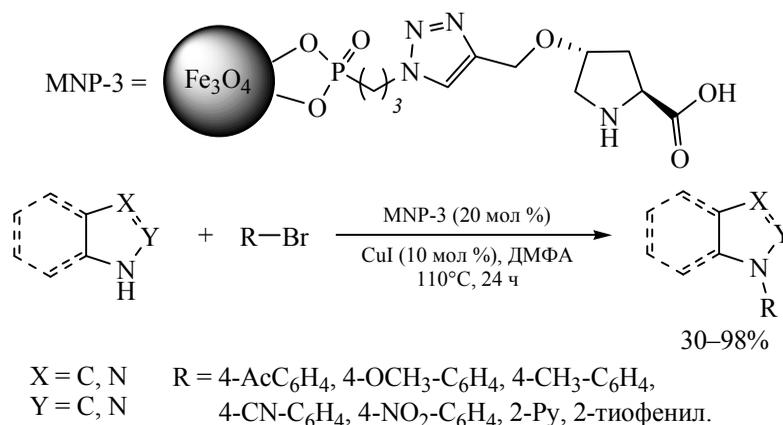
Alprg с сотр. при помощи иммобилизации пролина на поверхность наноконкомпозита магнетита- Fe_3O_4 получили гибридный материал и с его участием при катализе CuI (10 мол %) осуществили арилирование имидазола, пиразола, индола и бензимидазола электроноакцепторными и элект-

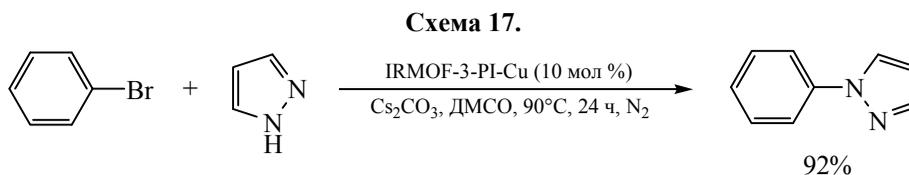
ронодонорными арил- и гетероарилбромидами (схема 16). Реакции проводили при 110°C в ДМФА в течение 24 ч в присутствии основания в инертной атмосфере. По окончании реакции материал удается легко отделить из реакционной смеси магнитом. На примере реакции 4-бромацетофенона и имидазола авторы исследовали возможность рециклизации лиганда. При дополнительном введении CuI лиганд удается повторно использовать еще 4 раза с незначительным снижением выхода продукта с 98% (на 1 цикле) до 93% (на 4 цикле) [73].

Впоследствии для осуществления арилирования NH-гетероциклов были разработаны каталитические системы на основе гетерогенизированных солей меди(I) и (II) [в качестве источника меди в основном были взяты соли CuI или $\text{Cu}(\text{OAc})_2$], иммобилизованных на различные носители, в том числе и Fe_3O_4 [74–76]. Большой интерес представляют и другие подложки, например на основе модификаций SiO_2 [77–80] или алюмосиликатов [81], полистирола [82–85] полианилина [86, 87], смол [88, 89], углеродных нанотрубок [90]. Для стабилизации солей меди(I) и (II) на подложке и предотвращения вымывания активных частиц в раствор поверхность подложки часто модифицируют различными N'N-, N'O- или O,O-хелатирующими бидентатными лигандами.

Отдельную перспективную область исследований представляют металлоорганические каркасные структуры (МОКС), в последнее время активно синтезируемые и применяемые в гетерогенном катализе. Ключевыми особенностями таких материалов является их стабильность, а также высокая пористость, благодаря которой осуществляется

Схема 16.





быстрый массоперенос и взаимодействие с субстратами. Высокий потенциал МОКС обусловлен широкими возможностями настройки и контроля над каркасной структурой и, как следствие, ее свойствами. Так, МОКС (IRMOF-3) на основе $Zn(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ и 2-амино-1,4-терефталевой кислоты, модифицированные 2-формилпиридином (PI) и Cu(II) (IRMOF-3-PI-Cu), с низким содержанием меди (4.7×10^{-2} мол %) использованы в качестве катализатора реакций арилирования азолов. Важно отметить, что первоначально гидрофильный и неустойчивый к влаге IRMOF-3 в ходе органической модификации приобрел гидрофобные свойства [91]. Катализатор проявил высокую активность в проводимом в ДМСО при 90°C арилировании пиразолов (в том числе и 3-замещенных), имидазола, 1,2,4-триазола, и даже 1,2,3-триазола (выходы 70–99%, схема 17). Однако, вероятно, из-за стерических препятствий в этих условиях 5-метил- и 2,5-диметилпиразол, индазол и бензимидазол оказались менее активными субстратами в реакциях с арилбромидами (выходы 28–73%). Арилхлориды в подобранной системе реагируют с азолом с низкими выходами.

Катализатор был рециклизован 5 раз в реакциях бромбензола с пиразолом (выход на 1 цикле – 92%, на 5 цикле – 90%), имидазолом (выход на 1 цикле – 90%, на 5 цикле – 87%), 1,2,3-триазолом (выход на 1 цикле – 83%, 5 цикле – 82%) и 1,2,4-триазолом

(выход на 1 цикле – 90%, 5 цикле – 88%). В ходе реакции отсутствовало вымывание меди в раствор.

Гетерогенный катализатор меди(II) на подложке основного фторапатита кальция позволил активировать для реакций с NH-гетероциклами не только различные арилиодиды и арилбромиды [92], но и электронодонорные арилхлориды и электроноакцепторные арилфториды [93] (схема 18). Интересно отметить, что некоторые фторарены оказались активнее соответствующих хлорпроизводных и реакция 3-хлор-4-фторнитробензола с имидазолом селективно проходила с замещением атома фтора. Катализатор был рециклизован 4 раза с незначительным падением активности, а также выхода продукта в реакциях имидазола с бромбензолом (выход на 1 цикле – 90%, на 4 цикле – 89%) и с 4-хлорбензонитрилом (выход на 1 цикле – 100%, на 4 цикле – 90%). Деактивацию катализатора авторы связывают с вымыванием меди в раствор, которая являлась каталитически неактивной.

Этой же группой разработана каталитическая система на основе модифицированного солью меди(II) основного цеолита [Cu(II)–NaY] для арилирования имидазола арилгалогенидами (I, Br, Cl) (85–99% в течение 20–48 ч). Другие NH-гетероциклы (имидазол, пиразол, индол и пиррол) с количественными выходами реагируют с 4-иодтолуолом и 4-

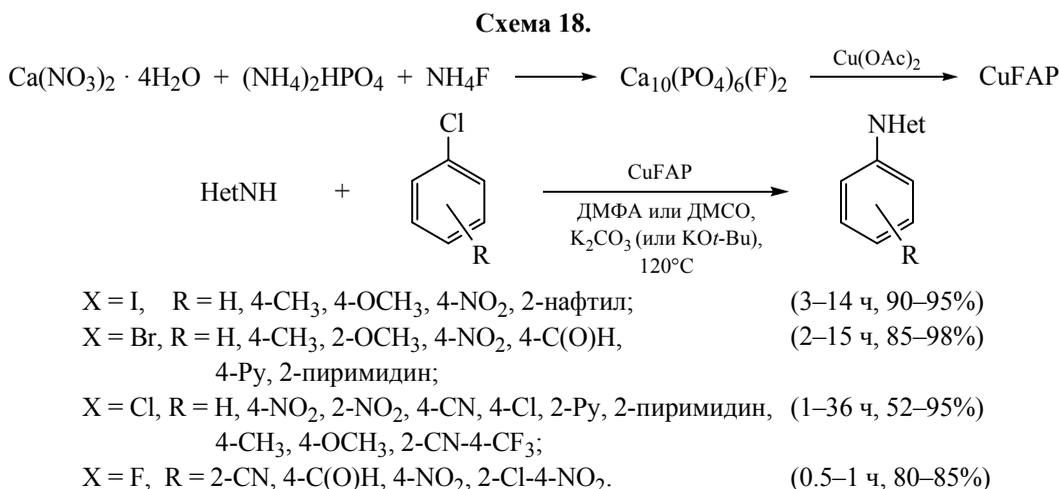
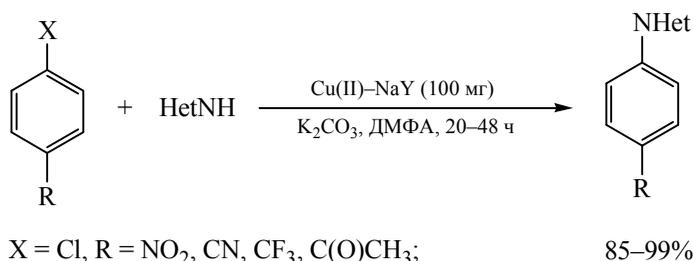


Схема 19.



X = Cl, R = NO₂, CN, CF₃, C(O)CH₃;

X = Br, R = H, C(O)CH₃, CH₃, OCH₃;

X = I, R = H, CH₃, OCH₃, Cl.

NHHet: имидазол, бензимидазол,

пиразол, пиррол, индол.

85–99%

бромтолуолом за это же время, но не реагируют в этих условиях с 4-хлортолуолом даже в течение 48 ч [94] (схема 19). Катализатор рециклизован 4 раза в реакции 4-бромтолуола с имидазолом (с вымыванием в раствор 1.8% меди после 1 цикла и 6.2% меди после 4 цикла реакции, оказавшейся каталитически не активной).

В качестве носителей-подложек (и стабилизирующих лигандов) могут использоваться природные соединения. Например, наночастицы CuO были выделены в результате смешивания растворов солей меди(II) и экстрактов листьев *Ocimum Sanctum* [95] и *Thymbra spicata* [96]. Вероятно, стабилизация полученных наночастиц происходит за счет координации меди с полифенольными соединениями, содержащимися в экстрактах листьев. Наночастицы CuO на подложке *Ocimum Sanctum* с высокими выходами катализируют арилирование пиррола, имидазола, бензимидазола, карбазола и индола различными арилидамидами в ДМФА в аэробных условиях (80–91% за 12 ч при 120°C). Однако эти наночастицы удалось рециклизовать только 3 раза с заметным падением выхода продукта сочетания на 3 цикле, что авторы связывают с растворением подложки в ходе реакции и с последующей агрегацией и кристаллизацией наночастиц оксида меди(II). Наночастицы CuO, полученные обработкой экстракта *Thymbra spicata*, оказались активны при достаточно низкой температуре (40°C) в ДМФА в реакциях индола и анилинов с нейтральными и электронодонорными арилгалогенидами (I, Br, Cl) в аэробных условиях (выход 65–98%, за 1–12 ч). Катализатор удалось рециклизовать 7 раз в реакции 4-хлорбензола с анилином с незначительным снижением выхода продукта. Различие каталитической активности наночастиц напрямую связано со способом их получения, а также с характером органи-

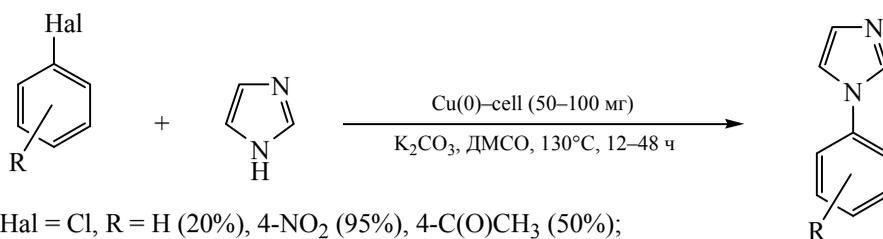
ческих подложек-лигандов, оказывающих непосредственное влияние на стабилизацию оксида меди(II).

Для предотвращения агрегирования высокоактивных наночастиц меди в мелкодисперсном состоянии их иммобилизуют на различные носители, что также способствует увеличению их дисперсности и стабилизации. В роли носителей часто используют инертные или малоактивные высокопористые материалы с большой площадью поверхности. Тем не менее нередко подложки оказывают воздействие на свойства иммобилизованного металла.

Катализатор меди(0) на природной подложке из микрокристаллической целлюлозы проявил хорошую активность в реакциях имидазола с арилгалогенидами (I, Br, Cl) в ДМСО с триэтиламиноном как основанием (при 130°C) [97]. В этих условиях с иодбензолом и 4-хлорнитробензолом реагируют индол и бензимидазол (схема 20). В ходе реакции медь(0) частично окисляется до меди(II) и вымывание металла с подложки после 1 цикла реакции имидазола с бромбензолом возрастает с 0.8% до 3.5% к 4 циклу. Тем не менее катализатор удалось рециклизовать 4 раза в реакции имидазола с иодбензолом, 4-иоданизолом и 4-хлорнитробензолом.

Активность монодисперсных наночастиц Cu(0) (размером около 10 нм) на микрослоях обогащенного азотом сополимера меламина и цианурхлорида [98] исследована в реакциях пиразола и имидазолов с арилгалогенидами (I, Br, Cl) (выходы 37–99%). Реакции осуществлены в ДМСО с основанием Cs₂CO₃ при 120°C в инертной атмосфере (схема 21). Наночастицы удается рециклизовать 4 раза в реакции бромбензола с имидазолом, но с заметным падением выхода продукта арилиро-

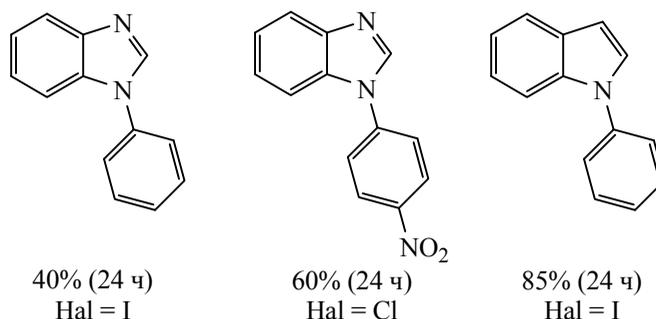
Схема 20.



Hal = Cl, R = H (20%), 4-NO₂ (95%), 4-C(O)CH₃ (50%);

Hal = Br, R = H (70%), 4-C(O)CH₃ (70%);

Hal = I, R = H (95%), 2-CH₃O (40%), 4-CH₃O (89%).



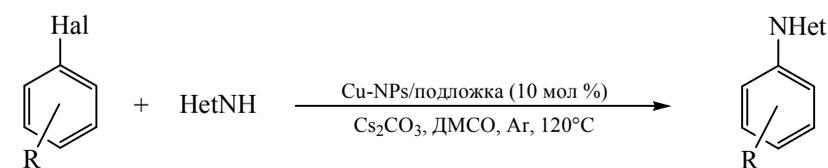
вания на 5 цикле до 50%, по-видимому, связанным с изменением состава поверхности в результате агрегирования или пассивации из-за захвата наночастицами противоионов (Br^- , CO_3^{2-}) из реакционной среды. Важно отметить, что в ходе рециклизации основной состав подложки не изменяется, однако трансформируются активные концевые OH-группы сополимера.

Наночастицы меди(0) были иммобилизованы на модифицированный октадециламином монтмориллонит [99], цеолиты [100, 101], различные углеродные подложки (активированный уголь [100], «черный ацетилен» [102] или оксид графена [103]) и исследованы в реакциях арилирования азолов.

Вероятно, подложка может оказывать влияние не только на каталитическую активность наночастиц и их способность к рециклизации, но и воздействовать на активность азолов.

Активность наночастиц CuNPs, иммобилизованных на подложки из активированного угля, монтмориллонита-K10, цеолита-NaY и наноразмерного оксида титана, сравнили в реакциях арилирования имидазола, бензимидазола, индола и пиразола 4-иодбензонитрилом [100]. Реакции проводили в инертной атмосфере в течение 16 ч в ДМФА при 120°C в присутствии основания K_2CO_3 (схема 22, см. таблицу). Среди используемых катализаторов наночастицы CuNPs на подложке из TiO_2 проявили наибольшую активность. В этих условиях имидазол в реакции с 4-иодбензонитрилом образовывал соответствующий продукт с высоким выходом. Однако при оценке активности азолов на различных подложках пиразол оказался наиболее активным (выходы 75–82%), в то время как в реакциях с индолом продукты сочетания образовывались лишь с умеренными и хорошими выходами 36–59%. Важно отметить, что при исполь-

Схема 21.

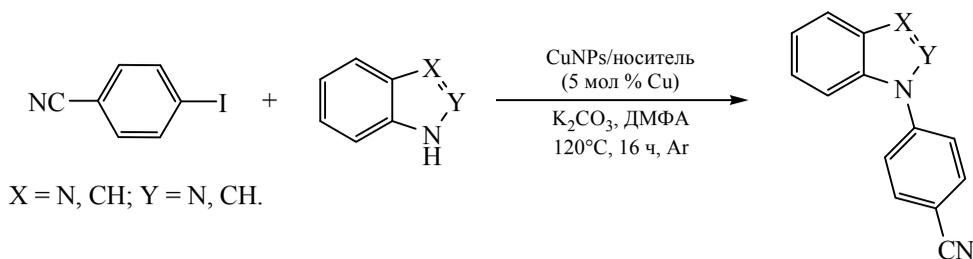


Hal = Br, R = H, 3,5-(CH₃)₂, 4-t-Bu, 4-NPh₂,
4-PhO, 3,5-(CF₃)₂, 2-нафтил;

Hal = I, Cl, R = H.

37–99%

Схема 22.



Выходы продуктов арилирования NH-гетероциклов в присутствии Cu(0)NPs на различных носителях.

Азолы	Носитель (выход, %)			
	TiO ₂	Цеолит-NaY	Монтмориллонит-K10	Активированный уголь
Имидазол	90	50	65	71
Пиразол	82	75	75	80
Бензимидазол	72	49	68	61
Индол	59	36	41	59

зовании Cs₂CO₃ в качестве основания арилирование имидазола удается осуществить с количественными выходами на всех подложках. Наночастицы CuNPs/TiO₂ в модельной реакции имидазола с 4-иодбензонитрилом не удается рециклизовать: выход продукта заметно падает ко 2 циклу (с 90% до 70% с K₂CO₃ и с 99% до 83% с Cs₂CO₃), что авторы связывают с отравлением подложки в результате адсорбции на ней исходных субстратов. Вымывание меди с подложки в фильтрат незначительное и составило 0.02% после 4 ч реакции (при выходе 44%). Аналогичное снижение количественного выхода продукта после 1 цикла в модельной реакции наблюдается и при использовании наночастиц CuNPs на подложках из цеолита и монтмориллонита-K10 (до 65% и 78%, соответственно на 2 цикле). Однако CuNPs на подложке из активированного углерода удается

рециклизовать в модельной реакции 3 раза с количественным выходом и с последующим заметным снижением выхода к 4 циклу до 61%, но с незначительным вымыванием меди в фильтрат (0.05%).

Наночастицы Cu(0)NPs (размером 3.0±0.8 нм) на подложке из маггемита, поверхность которого модифицирована наноразмерным оксидом кремния (MagSilica), эффективно катализируют кросс-сочетание имидазола с различными арилиодидами (выход 87–93%), арил- и (гетеро)арилбромидами (45–93%) в ДМФА при высокой температуре (152°C) в аэробных условиях в течение 12–60 ч (схема 23). Однако в подобранных условиях имидазол не реагирует с арилхлоридами. В этих условиях не проходит арилирование других азолов – бензотриазола, пиразола, индола и пиррола – бром-

Схема 23.

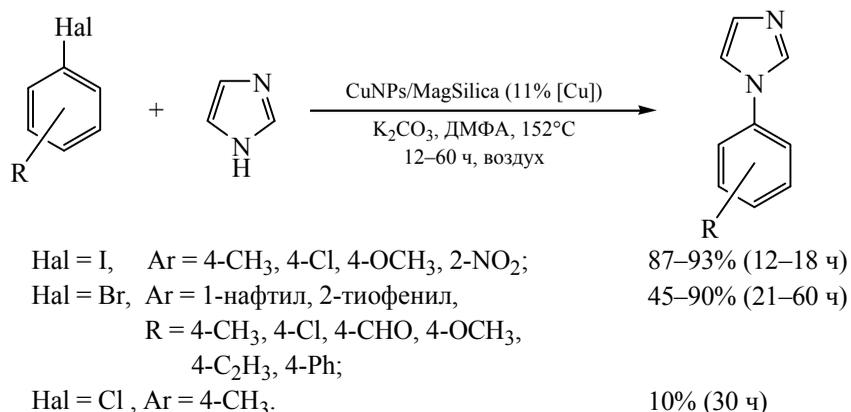
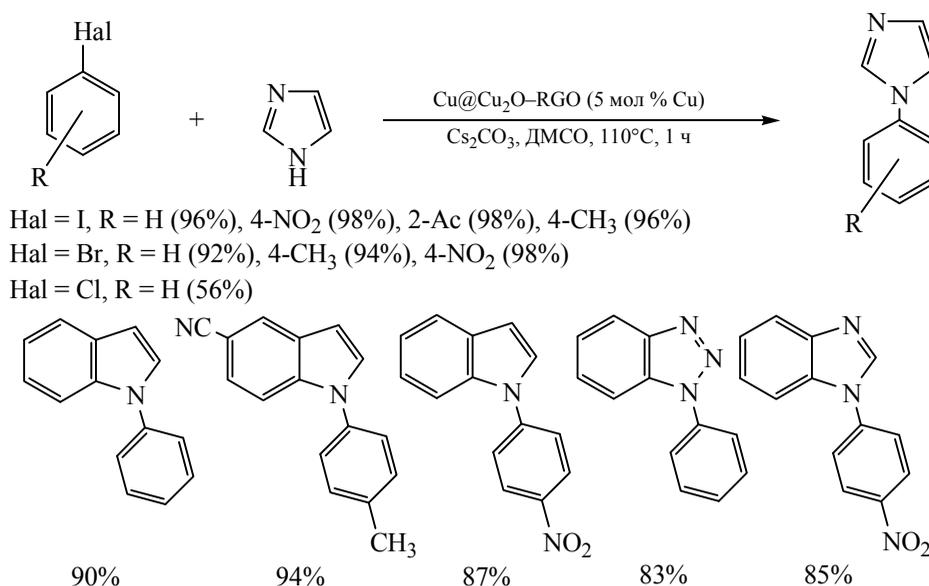


Схема 24.



бензолом даже в течение 24 ч. По окончании реакции катализатор удаётся количественно отделить магнитом. Способность наночастиц к рециклизации исследована в реакции бромбензола и имидазола и показано, что катализатор может быть успешно рециклизован 3 раза без заметного снижения активности (выход на 1 цикле – 85%, на 3 цикле – 83%) [104].

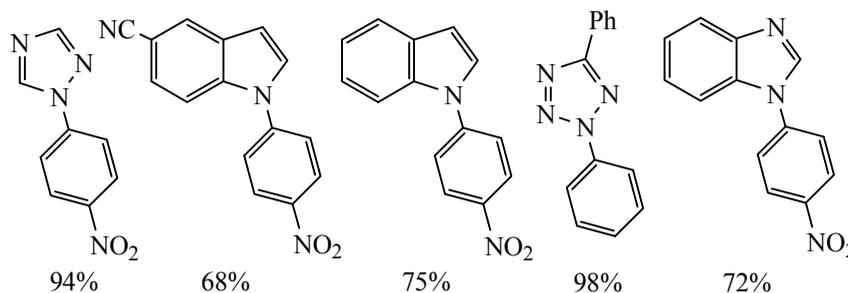
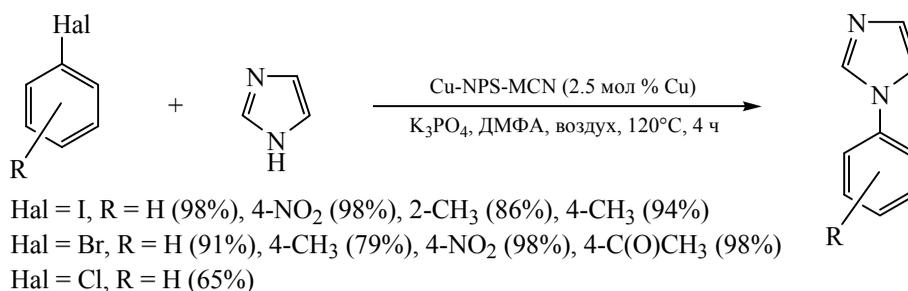
Наночастицы меди были иммобилизованы на поверхность графена, генерируемого *in situ* при восстановлении его оксида L-аскорбиновой кислотой в присутствии сульфата меди(II) [103]. В ходе получения частиц меди их поверхность окислялась на воздухе с образованием пленки, состоящей из Cu¹⁺/Cu⁰ и Cu²⁺ (в соотношении 6:4). Полученный наноккомпозит в ДМСО в присутствии основания эффективно катализирует арилирование имидазола электронодефицитными и электронобогатыми арилидами (выходы до 98%, время реакции 1 ч) и арилбромиды (до 98%), а также хлорбензолом (56%, схема 24). В этих условиях с высокими выходами удалось осуществить арилирование и других азолов: бензотриазола, бензимидазола и замещенных индолов (до 94%). На примере модельной реакции бромбензола с имидазолом исследована рециклизуемость катализатора: наноккомпозит удаётся повторно использовать до 5 раз с заметным снижением выхода продукта с 92% на 1 цикле до 75% на 5 цикле и вымыванием металла в раствор (0.9% на 1 цикле и

1.3% на 5 цикле, общая концентрация вымытой в раствор меди к 5 циклу составила 6.1%), что может быть связано с возрастанием до 7:3 меди в состоянии Cu²⁺ в пленке по сравнению с Cu¹⁺/Cu⁰ и возможной адсорбцией анионов Br⁻ и CO₃²⁻ из реакционной среды на поверхности пленки.

С использованием наноккомпозита на основе Cu(0)NPs и мезопористого нитрида углерода гексагональной структуры в качестве катализатора (2.5 мол % Cu) в течение 4 ч в присутствии основания в ДМФА (схема 25) удалось осуществить арилирование имидазола электроноакцепторными, электронодонорными арилидами и бромиды (выходы 79–98%), а также хлорбензолом (выход 65%) [105]. Оптимизированная система подходит для арилирования и других азолов: замещенные индолы, бензимидазол, 1,2,3- и 1,2,4-триазолы, а также тетразол, в этих условиях реагируют с 4-нитробромбензолом (выходы 68–98%). На примере модельной реакции бромбензола с имидазолом показана успешная рециклизация наноккомпозита с падением выхода к 8 циклу с 91 до 77%.

Наночастицы Cu(0) на подложке из смешанных оксидов Al₂O₃ и SiO₂ проявили высокую активность в реакциях кросс-сочетания азолов с различными арилхлоридами в инертной атмосфере, но при достаточно высокой температуре – 150°C в ДМФА (схема 26). Рециклизация наночастиц исследована в реакции имидазола с 2-нитрохлорбензолом (выход на 1 цикле – 99%, на 6 цикле –

Схема 25.



96%). Наночастицы меди(0) не окисляются на подложке даже к 5 циклу реакции и не вымываются в раствор [106]. На примере реакции 2-нитрохлорбензола с имидазолом (99%, за 2 ч) авторы сравнили активность наночастиц Cu(0)@Al₂O₃/SiO₂ с активностью других гетерогенных катализаторов [68, 80, 83, 91]. Оказалось, что этот катализатор проявляет максимальные значения TON и TOF (19.8 и 9.9 ч⁻¹) в модельной реакции.

Таким образом, из представленных выше каталитических систем арилирования азолов арилгалогенидами (в том числе и арильбромидами) можно выделить следующие: наночастицы CuI с меламина-пиридиновым лигандом [98] и CuFe₂O₄ [72]. Особого внимания заслуживают каталити-

ческие системы на основе модифицированного фторапатита кальция, в котором атомы кальция частично заменены на атомы меди [92, 93], а также наночастиц CuI [71] и наночастиц Cu(0) на подложке из Al₂O₃ и SiO₂ [106], проявивших высокую активность в реакциях азолов с арилхлоридами.

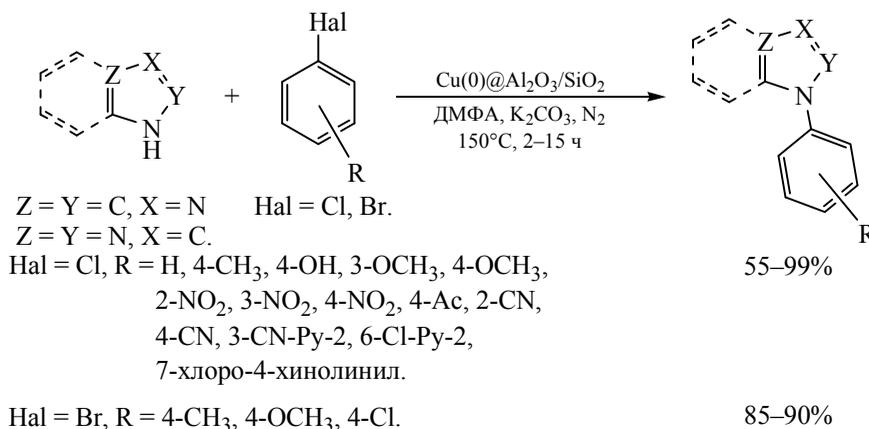
ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

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

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Схема 26.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мурашкина А.В., Митрофанов А.Ю., Белецкая И.П. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 1483–1497. [Murashkina A.V., Mitrofanov A.Y., Beletskaya I.P. *Russ J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1629–1641.] doi 10.1134/S1070428019110010
2. Evano G., Blanchard N., Toumi M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3054–3131. doi 10.1021/cr8002505
3. Lindley J. *Tetrahedron.* **1984**, *40*, 1433–1456. doi 10.1016/S0040-4020(01)91791-0
4. Pozharskii A.F., Martsokha B.K., Simonov A.M. *J. Gen. Chem. USSR.* **1963**, *33*, 994–995.
5. Khan M.A. Polya, J.B. *J. Chem. Soc. (C).* **1970**, 85–91. doi 10.1039/j39700000085
6. Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2337–2364. doi 10.1016/j.ccr.2004.09.014
7. Monnier F., Taillefer M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954–6971. doi 10.1002/anie.200804497
8. Lin H., Sun D. *Org. Prep. Proced. Int.* **2013**, *45*, 341–394. doi 10.1080/00304948.2013.816208
9. Kiyomori A., Marcoux J.-F., Buchwald S.L. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2657–2660. doi 10.1016/S0040-4039(99)00291-9
10. Hartwig J.F. *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis.* **2002**, 1051–1096. doi 10.1002/0471212466.ch42
11. Ruiz-Castillo P., Buchwald S.L. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 12564–12649. doi 10.1021/acs.chemrev.6b00512
12. Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. *Organometallics.* **2012**, *31*, 7753–7808. doi 10.1021/om300683c
13. Beletskaya I.P., Davydov D.V., Moreno-Mañas M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5621–5622. doi 10.1016/S0040-4039(98)01063-6
14. Beletskaya I.P., Davydov D.V., Moreno-Mañas M. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5617–5620. doi 10.1016/S0040-4039(98)01062-4
15. Beletskaya I.P., Davydov D.V., Gorovoi M.S., Kardashov S.V. *Russ. Chem. Bull.* **1999**, *48*, 1533–1536. doi 10.1007/bf02496407
16. Ueda S., Buchwald S.L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10364–10367. doi 10.1002/anie.201204710
17. Wu F.-T., Yan N.-N., Liu P., Xie J.-W., Liu Y., Dai B. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3249–3251. doi 10.1016/j.tetlet.2014.04.039
18. Wang D., Zhang F., Kuang D., Yu J., Li J. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1268–1271. doi 10.1039/c2gc35077g
19. Lv R., Wang Y., Zhou C., Li L., Wang R. *ChemCatChem.* **2013**, *5*, 2978–2982. doi 10.1002/cctc.201300257
20. Yan N.-N., Wu F.-T., Zhang J., Wei Q.-B., Liu P., Xie J.-W., Dai B. *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 1159–1162. doi 10.1002/ajoc.201402136
21. Wang Y., Zhang Y., Yang B., Zhang A., Yao Q. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 4101–4114. doi 10.1039/c5ob00045a
22. Liu S., Zhou J. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 2537–2540. doi 10.1039/c3nj00226h
23. Bollenbach M., Aquino P.G.V., de Araújo-Júnior J.X., Bourguignon J.-J., Bihel F., Salomé C., Wagner P., Schmitt M. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 13676–13683. doi 10.1002/chem.201700832
24. Engel-Andreasen J., Shimpukade B., Ulven T. *Green Chem.* **2013**, *15*, 336–340. doi 10.1039/c2gc36589h
25. Kwong F.Y., Klapars A., Buchwald S.L. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 581–584. doi 10.1021/ol0171867
26. Cristau H.-J., Cellier P.P., Spindler J.-F., Taillefer M. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5607–5622. doi 10.1002/chem.200400582
27. Li X., Yang D., Jiang Y., Fu H. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1097–1105. doi 10.1039/c002172e
28. Huang L., Yu R., Zhu X., Wan Y. *Tetrahedron.* **2013**, *69*, 8974–8977. doi 10.1016/j.tet.2013.07.036
29. Huang L., Jin C., Su W. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 2394–2400. doi 10.1002/cjoc.201200623
30. Wang Y., Wu Z., Wang L., Li Z., Zhou X. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8971–8974. doi 10.1002/chem.200901232
31. Zhu X., Su L., Huang L., Chen G., Wang J., Song H., Wan Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2009, 635–642. doi 10.1002/ejoc.200800940
32. Xie, J., Zhu X., Huang M., Meng F., Chen W., Wan Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2010, 3219–3223. doi 10.1002/ejoc.201000361
33. Yong F.-F., Teo Y.-C., Tay S.-H., Tan B.Y.-H., Lim K.-H. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1161–1164. doi 10.1016/j.tetlet.2011.01.005
34. Yang Q., Wang Y., Lin D., Zhang M. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1994–1997. doi 10.1016/j.tetlet.2013.02.004
35. Kumar A., Bishnoi A.K. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 20516–20520. doi 10.1039/c4ra15267k
36. Bellina F., Calandri C., Cauteruccio S., Rossi R. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2007, 2147–2151. doi 10.1002/ejoc.200601084
37. Özçubukçu S., Schmitt E., Leifert A., Bolm C. *Synthesis.* **2007**, 2007, 389–392. doi 10.1055/s-2006-958961
38. Pai G., Chattopadhyay A.P. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 941–944. doi 10.1016/j.tetlet.2013.12.065
39. Chang J.W.W., Xu X., Chan P.W.H. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 245–248. doi 10.1016/j.tetlet.2006.11.050
40. Zhu L., Li G., Luo L., Guo P., Lan J., You J. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2200–2202. doi 10.1021/jo802669b
41. Ali M.A., Saha P., Punniyamurthy T. *Synthesis.* **2010**, 2010, 908–910. doi 10.1055/s-0029-1218643
42. Xu Z.-L., Li H.-X., Ren Z.-G., Du W.-Y., Xu W.-C., Lang J.-P. *Tetrahedron.* **2011**, *67*, 5282–5288. doi 10.1016/j.tet.2011.05.025
43. Güell I., Ribas X. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 2014, 3188–3195. doi 10.1002/ejoc.201400033

44. Sperotto E., de Vries J.G., van Klink G.P.M., van Koten G. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7366–7370. doi 10.1016/j.tetlet.2007.08.026
45. Yang X.-D., Li L., Zhang H.-B. *Helv. Chim. Acta.* **2008**, *91*, 1435–1442. doi 10.1002/hlca.200890156
46. Tao C.Z., Li J., Cui X., Fu Y., Guo Q.X. *Chin. Chem. Lett.* **2007**, *18*, 1199–1202. doi 10.1016/j.ccllet.2007.07.016
47. Zhu L., Guo P., Li G., Lan J., Xie R., You J. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8535–8538. doi 10.1021/jo0712289
48. Su Y., Jia W., Jiao N. *Synthesis.* **2011**, *2011*, 1678–1690. doi 10.1055/s-0030-1260028
49. Taillefer M., Xia N., Ouali A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 934–936. doi 10.1002/anie.200603173
50. Correa A., Bolm C. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2673–2676. doi 10.1002/adsc.200700408
51. Liu Z.-J., Vors J.-P., Gesing E.R.F., Bolm C. *Green Chem.* **2011**, *13*, 42–45. doi 10.1039/c0gc00296h
52. Uk Son S., Kyu Park I., Park J., Hyeon T. *Chem. Commun.* **2004**, 778–779. doi 10.1039/b316147a
53. Zhu R., Xing L., Wang X., Cheng C., Su D., Hu Y. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1253–1257. doi 10.1002/adsc.200700535
54. Creutz S.E., Lotito K.J., Fu G.C., Peters J.C. *Science.* **2012**, *338*, 647–651. doi 10.1126/science.1226458
55. Ziegler D.T., Choi J., Muñoz-Molina J.M., Bissember A.C., Peters J.C., Fu G.C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13107–13112. doi 10.1021/ja4060806
56. Yadav D.K.T., Rajak S.S., Bhanage B.M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 931–935. doi 10.1016/j.tetlet.2013.12.053
57. Yan J.-C., Zhou L., Wang L. *Chin. J. Chem.* **2008**, *26*, 165–169. doi 10.1002/cjoc.200890015
58. Wang Z., Bao W., Jiang Y. *Chem. Commun.* **2005**, 2849–2851. doi 10.1039/b501628b
59. Sharifi A., Moazami M., Ghonouei N., Abaee M.S., Mirzaei M. *Sci. Iran.* **2016**, *23*, 2742–2749. doi 10.24200/sci.2016.3983
60. Kidwai M., Mishra N.K., Bhardwaj S., Jahan A., Kumar A., Mozumdar S. *ChemCatChem.* **2010**, *2*, 1312–1317. doi 10.1002/cctc.201000062
61. Colacino E., Villebrun L., Martinez J., Lamaty F. *Tetrahedron.* **2010**, *66*, 3730–3735. doi 10.1016/j.tet.2010.03.065
62. Zhang Q., Luo J., Wei Y. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 114–121. doi 10.1080/00397911.2010.523149
63. Sharghi H., Sepehri S., Aberi M. *Mol. Divers.* **2017**, *21*, 855–864. doi 10.1007/s11030-017-9759-2
64. Yadav K.K., Narang U., Bhattacharya S., Chauhan S.M.S. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 3044–3048. doi 10.1016/j.tetlet.2017.06.067
65. Rout L., Jammi S., Punniyamurthy T. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3397–3399. doi 10.1021/ol0713887
66. Jammi S., Sakthivel S., Rout L., Mukherjee T., Mandal S., Mitra R., Saha P., Punniyamurthy T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1971–1976. doi 10.1021/jo8024253
67. Suramwar N.V., Thakare S.R., Khaty N.T. *Org. Chem. Int.* **2012**, *2012*, 1–7. doi 10.1155/2012/515092
68. Ganesh Babu S., Karvembu R. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, *50*, 9594–9600. doi 10.1021/ie200797e
69. Kantam M.L., Yadav J., Laha S., Sreedhar B., Jha S. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1938–1942. doi 10.1002/adsc.200600483
70. Huang Y.-Z., Miao H., Zhang Q.-H., Chen C., Xu J. *Catal. Lett.* **2008**, *122*, 344–348. doi 10.1007/s10562-007-9386-0
71. Sreedhar B., Arundhati R., Reddy P.L., Kantam M.L. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7951–7954. doi 10.1021/jo901462g
72. Panda N., Jena, A.K. Mohapatra S., Rout S.R. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 1924–1927. doi 10.1016/j.tetlet.2011.02.050
73. Chouhan G., Wang D., Alper H. *Chem. Commun.* **2007**, 4809–4811. doi 10.1039/b711298j
74. Sardarian A.R., Eslahi H., Esmaeilpour M. *ChemistrySelect.* **2018**, *3*, 1499–1511. doi 10.1002/slct.201702452
75. Esmaeilpour M., Sardarian A.R., Firouzabadi H. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, 1–16. doi 10.1002/aoc.4300
76. Zahmatkesh S., Esmaeilpour M., Javidi J. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 90154–90164. doi 10.1039/c6ra16646f
77. Likhar P.R., Roy S., Roy M., Kantam M.L., De R.L. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2007**, *271*, 57–62. doi 10.1016/j.molcata.2007.02.036
78. Veisi H., Hamelian M., Hemmati S., Dalvand A. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 4440–4446. doi 10.1016/j.tetlet.2017.10.012
79. Hosseinzadeh R., Aghili N., Tajbakhsh M. *Catal. Lett.* **2016**, *146*, 193–203. doi 10.1007/s10562-015-1622-4
80. Das S., Maity T., Koner S. *Appl. Catal. A-Gen.* **2016**, *513*, 53–66. doi 10.1016/j.apcata.2015.12.029
81. Sadjadi S., Heravi M.M., Malmir M., Kahangi F.G. *Appl. Clay Sci.* **2018**, *162*, 192–203. doi 10.1016/j.clay.2018.06.009
82. Chen W., Zhang Y., Zhu L., Lan J., Xie R., You J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13879–13886. doi 10.1021/ja073633n
83. Islam M., Mondal S., Mondal P., Roy A.S., Tuhina K., Mobarok M., Paul S., Salam N., Hossain D. *Catal. Lett.* **2011**, *141*, 1171–1181. doi 10.1007/s10562-011-0606-2
84. Islam M., Mondal S., Mondal P., Roy A.S., Tuhina K., Salam N., Paul S., Hossain D., Mobarok M. *Transit. Metal Chem.* **2011**, *36*, 447–458. doi 10.1007/s11243-011-9489-8
85. Islam S.M., Salam N., Mondal P., Roy A.S., Ghosh K., Tuhina K. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2014**, *387*, 7–19. doi 10.1016/j.molcata.2014.02.007

86. Kantam M.L., Roy M., Roy S., Sreedhar B., Lal De R. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 2226–2230. doi 10.1016/j.catcom.2008.04.023
87. Arundhathi R., Kumar D.C., Sreedhar B. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 3621–3630. doi 10.1002/ejoc.201000149
88. Amal Joseph P.J., Priyadarshini S., Lakshmi Kantam M., Maheswaran H. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 234–238. doi 10.1039/c0cy00074d
89. Bukowska A., Bukowski W., Bester K., Hus K. *Appl. Organomet. Chem.* **2017**, *31*, 1–15. doi 10.1002/aoc.3847
90. Veisi H., Metghalchi Y., Hekmati M., Samadzadeh S. *Appl. Organomet. Chem.* **2017**, *31*, 1–7. doi 10.1002/aoc.3676
91. Maity T., Saha D., Koner S. *ChemCatChem.* **2014**, *6*, 2373–2383. doi 10.1002/cctc.201400056
92. Lakshmi Kantam M., Venkanna G.T., Sridhar C., Shiva Kumar K.B. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3897–3899. doi 10.1016/j.tetlet.2006.03.173
93. Choudary B.M., Sridhar C., Kantam M.L., Venkanna G.T., Sreedhar B. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9948–9949. doi 10.1021/ja0436594
94. Kantam M.L., Rao B.P.C., Choudary B.M., Reddy R.S. *Synlett.* **2006**, *2006*, 2195–2198. doi 10.1055/s-2006-949615
95. Halder M., Islam M.M., Ansari Z., Ahammed S., Sen K., Islam S.M. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2017**, *5*, 648–657. doi 10.1021/acssuschemeng.6b02013
96. Veisi H., Hemmati S., Javaheri H. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 3155–3159. doi 10.1016/j.tetlet.2017.06.086
97. Reddy K.R., Kumar N.S., Sreedhar B., Kantam M.L. *J. Mol. Catal. A-Chem.* **2006**, *252*, 136–141. doi 10.1016/j.molcata.2006.02.053
98. Huang Z., Li F., Chen B., Xue F., Chen G., Yuan G. *Appl. Catal. A-Gen.* **2011**, *403*, 104–111. doi 10.1016/j.apcata.2011.06.019
99. Talukdar D., Das G., Thakur S., Karak N., Thakur A.J. *Catal. Commun.* **2015**, *59*, 238–243. doi 10.1016/j.catcom.2014.10.030
100. Mitrofanov A.Y., Murashkina A.V., Martín-García I., Alonso F., Beletskaya I.P. *Catal. Sci. Technol.* **2017**, *7*, 4401–4412. doi 10.1039/c7cy01343d
101. Németh J., Debreczeni N., Gresits I., Bálint M., Hell Z. *Catal. Lett.* **2015**, *145*, 1113–1119. doi 10.1007/s10562-015-1523-6
102. Kim A.Y., Lee H.J., Park J.C., Kang H., Yang H., Song H., Park K.H. *Molecules.* **2009**, *14*, 5169–5178. doi 10.3390/molecules14125169
103. Movahed S.K., Dabiri M., Bazgir A. *Appl. Catal. A-Gen.* **2014**, *481*, 79–88. doi 10.1016/j.apcata.2014.04.023
104. Nador F., Volpe M.A., Alonso F., Radivoy G. *Tetrahedron.* **2014**, *70*, 6082–6087. doi 10.1016/j.tet.2014.04.003
105. Kazemi Movahed S., Salari P., Kasmaei M., Armaghan M., Dabiri M., Amini M.M. *Appl. Organomet. Chem.* **2018**, *32*, 1–10. doi 10.1002/aoc.3914
106. Reddy P.L., Arundhathi R., Rawat D.S. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 92121–92127. doi 10.1039/c5ra19337k

Copper in Cross-Coupling Reactions: III. Arylation of Azoles

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 December 20, 2019; revised January 14, 2020; accepted January 20, 2020

The review is devoted to the use of copper catalysis in the formation of the C–N bond between arylhalides and azoles. The review is based on the literature of recent years and covers the use of ligand-free systems, water as a solvent and recyclable catalysts.

Keywords: copper catalysis, cross-coupling, arylation of azoles, “green chemistry”, recyclable catalysts