

УДК 541.13:541.128:547.1'13

## Электросинтез органических соединений. Экологически чистые процессы и дизайн новых синтетических методов

Ю. Г. Будникова

ЮЛИЯ ГЕРМАНОВНА БУДНИКОВА — доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН (ИОФХ КазНЦ РАН). Область научных интересов: электрохимия органических соединений, химия элементоорганических соединений, катализ.

420088 Казань, ул. А.Е. Арбузова, 8, ИОФХ КазНЦ РАН, тел. (8432)73-23-92, факс (8432)73-22-53, E-mail yulia@iopc.kcn.ru

### Введение

Принципы электрохимии широко используют в органическом синтезе. Важный аспект электрохимической методологии заключается в том, что многие электрохимические процессы отвечают требованиям экологической чистоты. С точки зрения промышленной реализации электрохимические реакции имеют ряд преимуществ: мягкие условия, высокие скорости, селективность процесса, а также удобный операционный контроль с использованием таких параметров, как плотность тока и потенциал. Контроль электрохимических процессов легко автоматизировать. Электрохимические методы можно рекомендовать для превентивной защиты окружающей среды, поскольку не требуются специальные реагенты.

Большое распространение среди современных методов электрохимического органического синтеза в настоящее время приобретает так называемое «медиаторное» или не прямое восстановление и окисление органических соединений, при котором образование и регенерация редокс-реагентов — медиаторов происходит на электроде. Это обусловлено широкими, а в ряде случаев уникальными возможностями для осуществления разнообразных превращений органических соединений, создания экономичных и экологически чистых процессов [1–5]. Стоимость электроэнергии, как уже сейчас можно предвидеть, будет расти медленнее, чем стоимость химических реагентов, а в настоящее время в общей себестоимости продукта она составляет незначительную долю [5]; электрон как реагент не загрязняет окружающую среду. На схеме 1 простая редокс-реакция (на примере окисления, схема 1а) сравнивается с непрямым электрохимическим процессом, в котором тот же редокс-реагент генерируется электрохимически *in situ* (схема 1б), и с прямым электрохимическим процессом (схема 1в).

В классической редокс-реакции реагенты, а часто это токсичные соли тяжелых металлов, используют по крайней мере в стехиометрических количествах. Это дорого и критично для окружающей среды. Однако во многих случаях реагент можно регенерировать электрохимически (путем непрямого электролиза). При таком подходе необходим дорогой катализатор, и часто можно создать закрытую систему, функционирующую продолжительное время. В том случае, если субстрат реагирует прямо на электроде, вообще не требу-

ется никакого реагента. При использовании техники твердого полимерного электролита можно обойтись и без фонового электролита. Прямой или не прямой электрохимический процесс используют в зависимости от типа целевой реакции. Селективности в непрямом электрохимическом процессе можно достичь подходящим выбором редокс-катализатора, тогда как в прямых электрохимических процессах селективность обычно зависит от потенциалов электрода и других параметров электролиза.

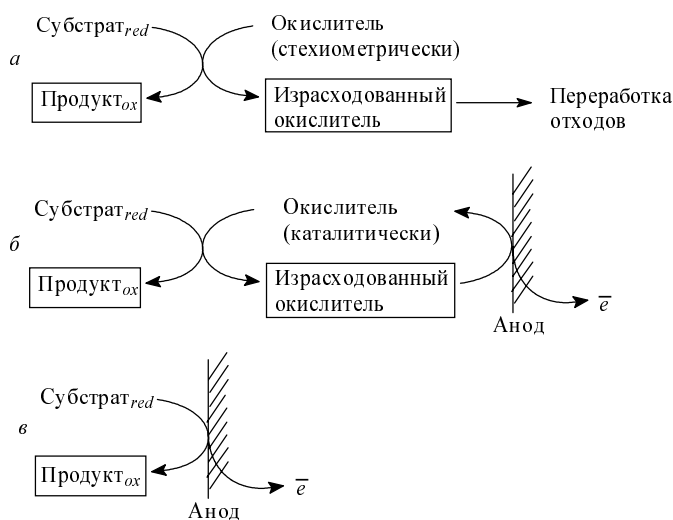


Схема 1

Поскольку методы электрохимии позволяют селективно вводить и отрывать электроны на границе раздела фаз от органических молекул, они являются идеальным средством изменения полярности известных функциональных групп [6, 7]. Например, электроны могут быть присоединены к электрононенасыщенным группам, чтобы превратить их из электрофилов в нуклеофилы, или оторваны от электрононасыщенных функциональных групп, чтобы превратить их из нуклеофилов в электрофилы (схема 2).

Такие реакции привлекают внимание, поскольку они создают предпосылки для развития совершенно новых стратегий синтеза сложных молекул.

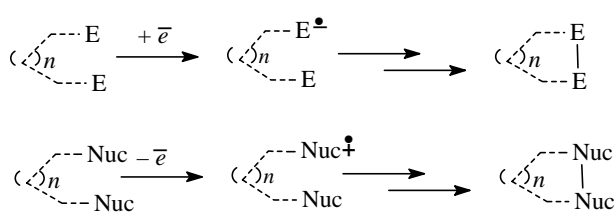


Схема 2

Ниже предлагается краткий обзор последних достижений электросинтеза органических соединений, демонстрирующих перспективные направления развития метода.

### Катодные реакции

Карбонильная группа является важной функциональной группой в органической химии. Карбонильный углерод восприимчив к нуклеофильной атаке. При восстановлении полярность изменяется таким образом, что карбонильный углерод становится нуклеофильным. Электронодефицитные группировки алкенов проявляют аналогичные свойства. И карбонильный углерод, и β-С-атомы в α,β-ненасыщенном карбонильном соединении проявляют электрофильный характер. После восстановления они приобретают нуклеофильные свойства.

Схема 3 иллюстрирует несколько вариантов конструирования новых связей и множества функциональных групп, доступных при использовании строительных блоков на основе анион-радикалов карбонильных соединений (слева) или анион-радикалов электронодефицитных алкенов (справа) [EWG — электроноакцепторная группа].

Схема построена так, что анион-радикал располагается в центре, а ряд доступных функциональных производных размещен по периметру. Партнер сочетания указан в скобках. Новые связи выделены жирным шрифтом.

Несколько примеров приведены на схеме 4. Соединения с арильными группами [8–9], эфиры [10] и нитрилы [11] могут участвовать в этих реакциях (реакции а, б, и е), причем могут быть сконструированы четырехчленные циклы (реакция г) [12], а напряженные четвертичные циклы могут быть получены с вы-

соким выходом (реакция д) [13]. Таким образом, принципы электрохимии успешно применимы в методах синтеза множества блоков, в том числе в синтезе природных продуктов (реакции д и е) [14].

Однако не только карбонилсодержащие субстраты являются активными. Многие другие функциональные группы вступают в реакции восстановительного сочетания [15–17]. Имины, например, подвергаются электрогидроциклизации [18]. Интересный вариант, предлагаемый Т. Шоно и сотр., иллюстрирует эффективность этого процесса как способа получения C<sub>2</sub> симметричных диаминовых лигандов (схема 4, пример ж) [18]. При восстановлении нитроалкенов анион-радикал реагирует по двум различным направлениям [19, 20] в зависимости от того, разделенная или неразделенная ячейка используется в этом процессе (схема 4, пример з).

Электрохимия, возможно, является одним из наиболее подходящих методов для рециклизации реагентов. Это представление было развито в недавнем обзоре «Защита окружающей среды и экономизация ресурсов электроорганическим и электроэнзиматическим синтезами» [21]. Авторы показывают возможности электрохимической генерации редокс-реагентов (медиаторов) и их регенерацию на электроде для повторного использования, эффективность парного электросинтеза, направления, по которым создаются электроэнзиматические синтезы.

Из множества исследованных медиаторов мы остановимся на двух. Первый медиатор — малеиновый ангидрид служит в качестве диенофила в реакции Дильса—Альдера с генерируемым *in situ* о-ксилиленом (схема 5, пример а) [22–23].

Второй — саленовый комплекс никеля является медиатором процесса, который приводит к образованию *n*-ксилилена, его дальнейшему восстановлению до анион-радикала и, в конечном счете, к контролируемому образованию поли(*n*-ксилиленов) (схема 5, пример б) [24].

Образование сигма-связи между *sp*<sup>2</sup>-гибризованными углеродами с сохранением гибридизации (арил—арил, винил—винил, арил—винил, винил—ален) становится обычным явлением в электрохимии. Так, обнаружение реакций Хека и Стила [25, 26], а также процессов сочетания Соногаширы и Судзуки [27, 28] способствовало переводу такого конструирования связи в разряд относительно рутинных.

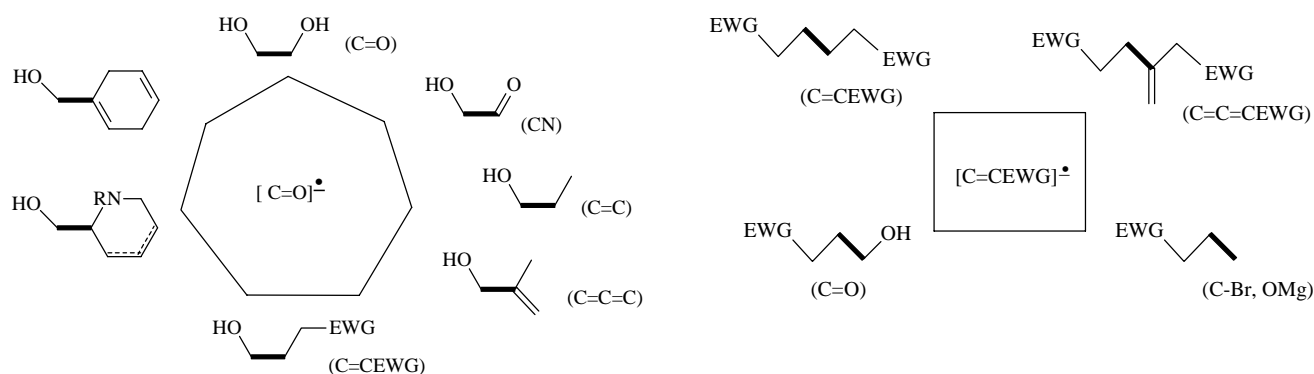


Схема 3

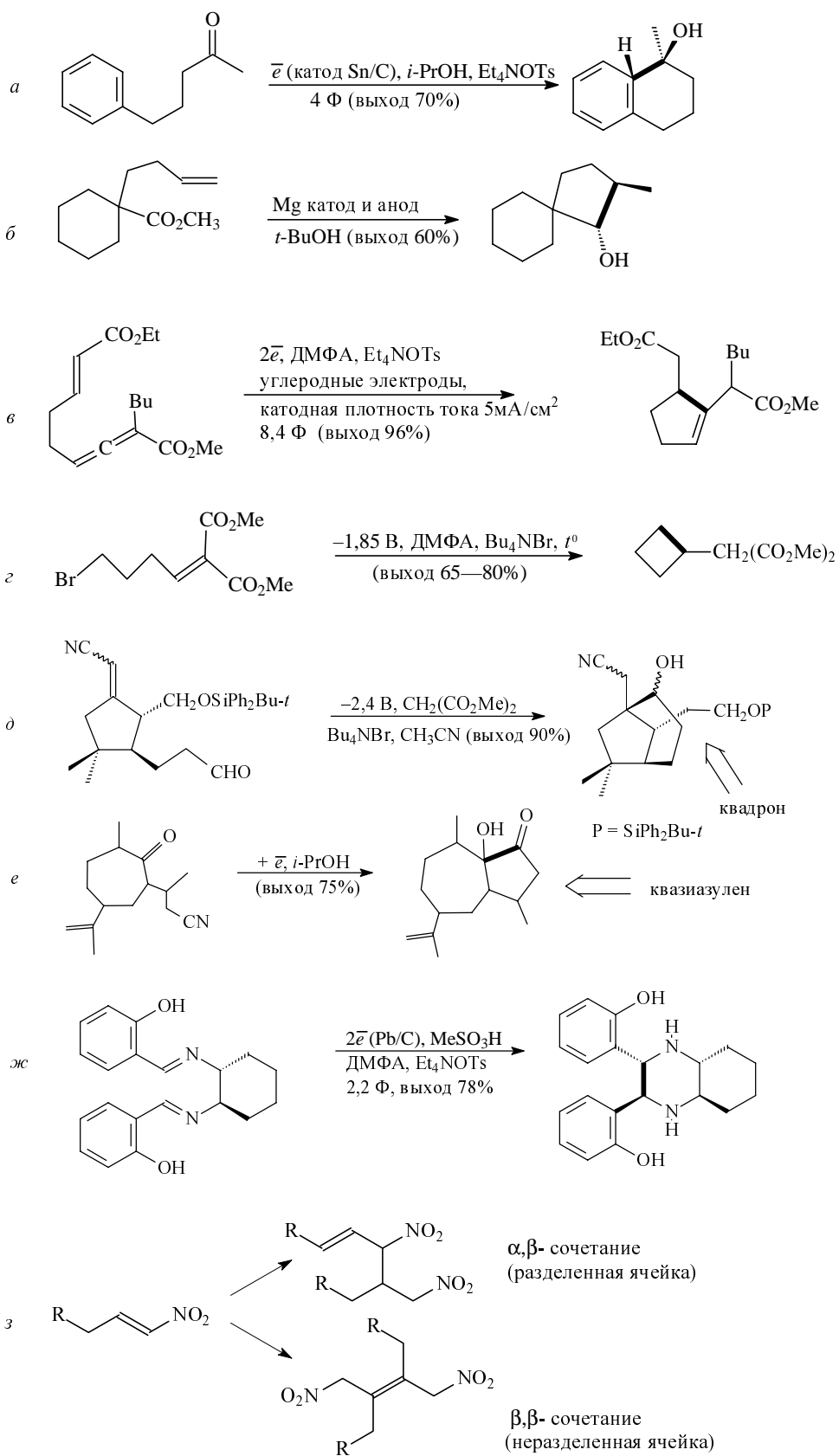


Схема 4

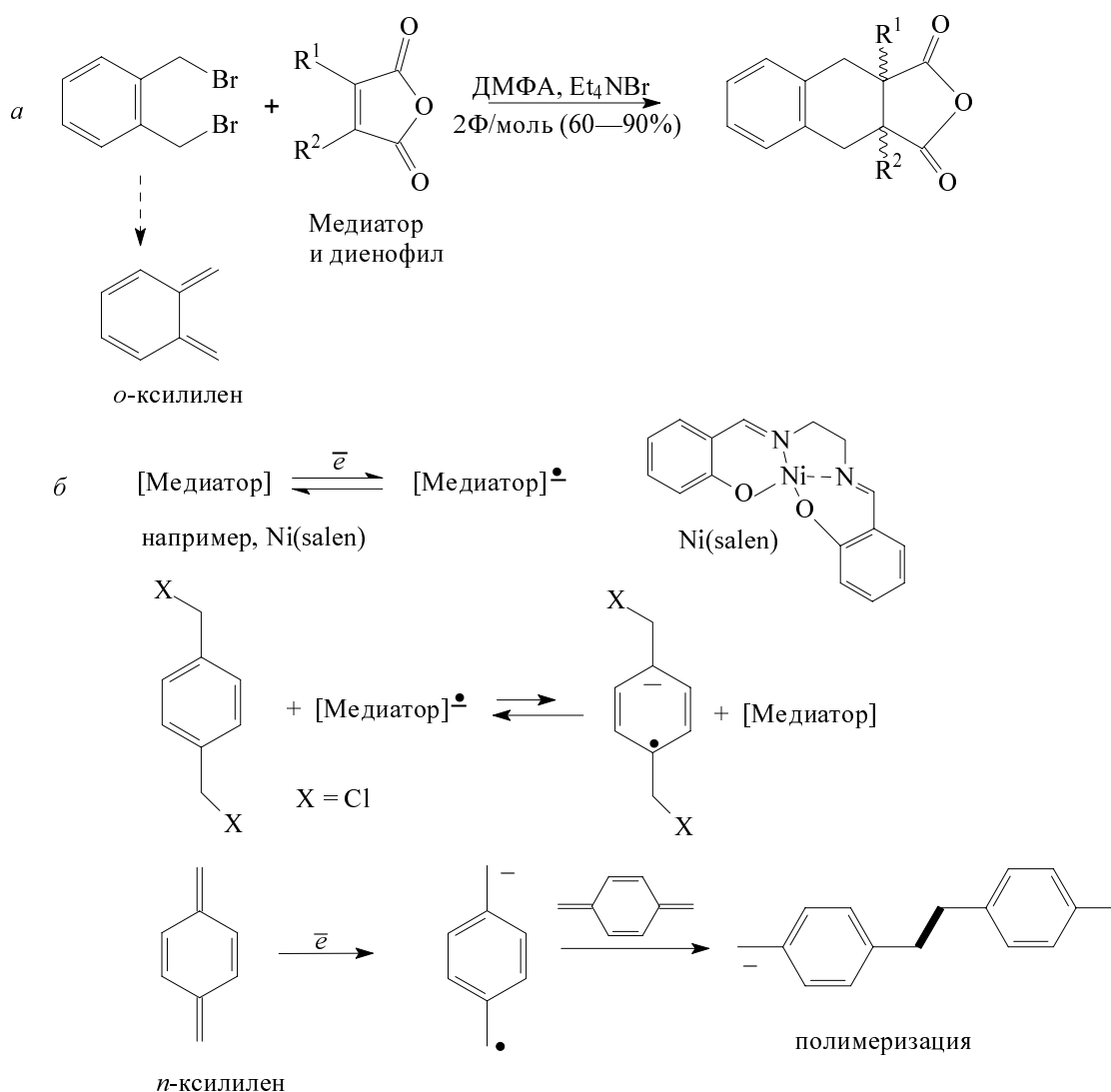


Схема 5

Детальные аналитические исследования Амагоре и Ютанд значительно прояснили механизм реакций Хека и кросс-сочетания, катализируемых палладием процессов [29]. Неделек с сотрудниками внесли существенный вклад в развитие электрохимических альтернатив ряда этих реакций и обнаружили некоторые интересные вариации [30—32]. Сочетание Нозаки—Хияма—Киши аллил-, винил- или арилгалогенидов и альдегидов, например, традиционно достигается при использовании избытка  $\text{CrCl}_2$  в присутствии каталитических количеств хлорида никеля. Из-за токсичности солей хрома эти реакции не являются экологически чистыми. Можно генерировать каталитические количества хрома и никеля путем предэлектролиза с использованием анода из нержавеющей стали. Этот материал для растворимого анода, используемый в присутствии 3% 2,2'-бипиридила, позволяет осуществлять сочетание с выходами от средних до достаточно хороших (схема 6, реакция *а*) [33].

Недавно вольтамперометрические исследования были использованы [34] для установления механизмов

гомосочетания галопиридинов, катализируемого никелем. Обнаружено, что использование растворимого железного анода позволяет генерировать ионы железа с такой скоростью, которая обеспечивает предпочтительное по сравнению с никелем комплексование с продуктом, таким образом никель освобождается для повторного вступления в каталитический цикл (схема 6, реакция *б*). Другой пример того, как подходящий выбор материала растворимого анода может иметь положительное влияние на стереохимический выход в электровосстановительной циклизации, иллюстрирует реакция *в* на схеме 6 [35]. Предположительно, ионы магния, выделяющиеся на электроде, образуют комплексы с эфирными и альдегидными фрагментами таким образом, что благоприятствуют образованию *транс*-замещенного продукта. Если используется платиновый анод, то никакой стереоселективности не наблюдается.

На основе вольтамперометрических исследований были разработаны пути к применению в качестве одноэлектронных восстановителей лантаноидов [35—

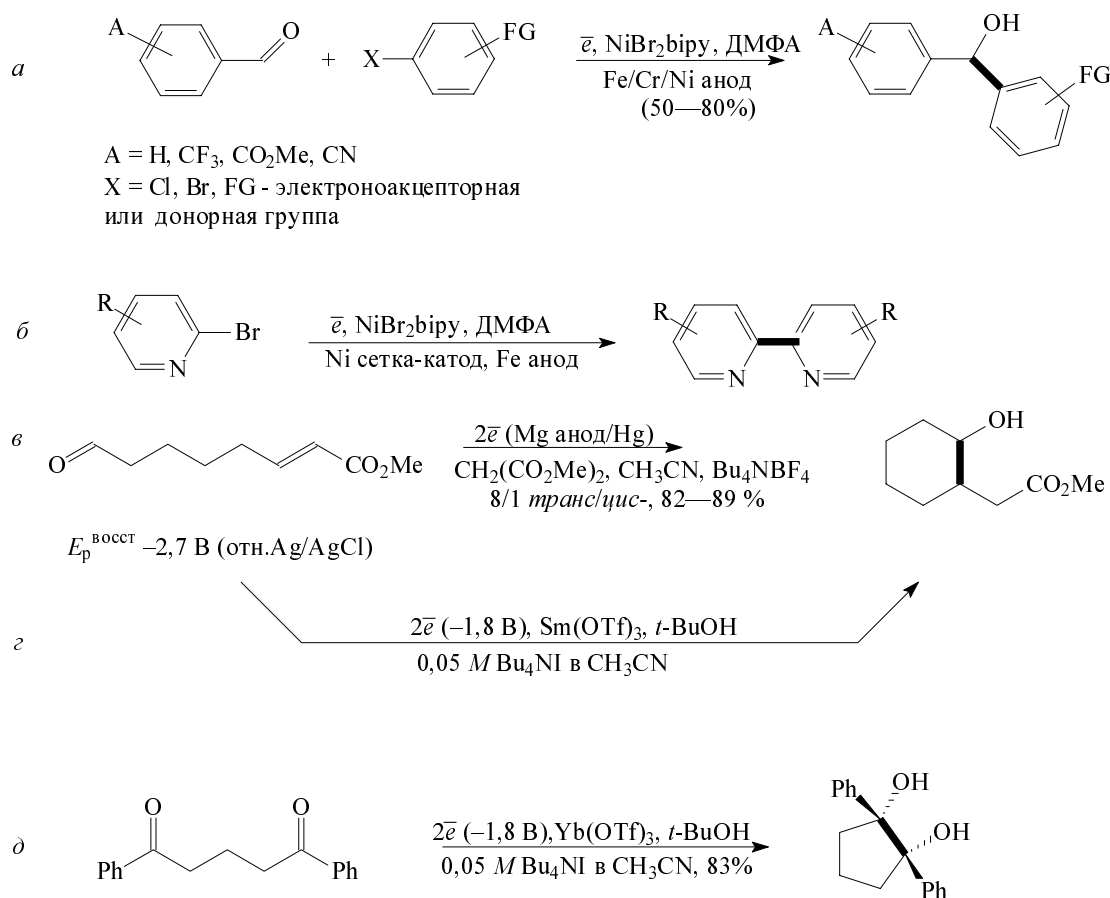


Схема 6

37]. Метод вольтамперометрии — наиболее удобный способ систематического изучения свойств редокс-активных частиц. Полученные при этом данные позволяют прояснить механизм процессов и способствуют выбору оптимальных реагентов для дальнейшего исследования. В случае иодида самария ЦВА использовали для определения лигандного обмена между трифлатом и иодидом, когда трифлат самария(III) смешивается с электролитом Bu<sub>4</sub>NI (схема 6, реакция *г*). В результате лигандного обмена образуется иодид самария(III), который восстанавливается в условиях электролиза до Sm(II) — активного медиатора процесса ( $E_p$  — потенциал в пике волны восстановления исходного субстрата). Поскольку трифлат самария дорог, то электрохимическое исследование подкашивает подходящую альтернативу SmI<sub>2</sub>. Особенно интересен тот факт, что можно работать при потенциале менее отрицательном, чем требуется для прямого восстановительного сочетания субстрата. Это позволяет использовать более сложные субстраты с функциональными группами, которые восстановились бы при обычных условиях. Аналогичные условия были использованы для электрохимически генерированного иттербия(II), редокс-свойства которого отличаются от свойств самария (схема 6, реакция *д*).

#### Анодные реакции

Анодные электрохимические реакции используют для конструирования новых связей, либо для ввода новых

функциональных групп. Поэтому множество исследований было сфокусировано на развитии синтетических методов, основанных на анодных реакциях [38—39]. В этом разделе будут рассмотрены последние разработки, иллюстрирующие практическое использование анодно генерируемых реакций в электросинтезе. В частности, внимание будет уделено деталям процесса, основанного на реакции Кольбе [40], а также приложениям медиаторных электрохимических процессов [38—39].

**Реакции элиминирования.** Реакция анодного окисления нейтрального субстрата приводит к образованию промежуточного реакционноспособного катион-радикала, который может подвергаться либо элиминированию, либо фрагментации, реакциям захвата, либо переносу электрона с образованием второго реакционноспособного интермедиата. Реакции элиминирования наиболее часто приводят к образованию реакционноспособных катионных частиц, которые затем атакуются нуклеофилами (схема 7).

Эту химическую реакцию обычно применяют для окислительной генерации ионов N-ацилиминия из амидов и карбаматов. Хотя эта область исследования широко отражена в обзоре [41], некоторые последние работы заслуживают того, чтобы быть прокомментированными здесь. Так, Юдин с сотр. применили электрохимические методы для эффективного параллельного синтеза ионов N-ацилиминия из карбаматов пирролидина [42, 43] ( $R^1 = -\text{CO}_2\text{Me}$  или  $-\text{COR}$ ,  $R^2 + R^3 = (\text{CH}_2)_4$ , Y=H) (см. схему 7). Генерированные

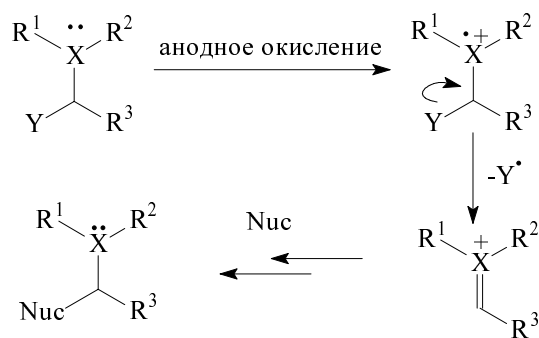


Схема 7

ионы N-ацилиминия были использованы для получения алкилированных аминов. В альтернативном подходе Юшида с сотр. предложены реакции низкотемпературного анодного окисления для генерирования «катионного пула» (split-pool) ионов N-ацилиминия в отсутствие нуклеофила (схема 8, пример а) [44, 45]. В этих условиях катионы стабильны и могут быть применены для строительства комбинаторной библиотеки молекул с использованием техники синтеза split-pool. Метод «катионного пула» также был использован в микропроцессорном синтезе [46] и для инициирования образования  $\alpha$ -N-алкильных радикалов [47].

Методом анодного окисления амидов были получены октагидроизохинолиновые [48] и азатииминовые производные [49], а также созданы метаболиты антираковых средств ифостаמיד и циклофотамид (схема 8, пример б) [50]. С помощью реакции анодного окисления амидов сконструированы напряженные пептидные имитаторы [38–39]. В недавней вариации этого подхода электровспомогательная силильная группа [51] использовалась для включения иона N-ацилиминия в полипептид (схема 8, пример в) [52].

Электровспомогательные группы также применяли в синтезе ионов оксония [38–39]. Как и в случае иона иминия, в результате этой химической реакции могут быть созданы различные «катионные пулы» (схема 8, пример г) [53]. При генерации таким методом ионы оксония стабильны и используются в дальнейшем split-pool-синтезе. Если станильная или силильная электровспомогательные группы находятся в альфа-положении по отношению к кислороду, они могут быть удалены одновременно. Это делает возможным последующее присоединение нуклеофилов к углероду, несущему кислород [54].

Окисление соединений серы также послужило основой для разработки реакций синтеза [38–39]. Например, Чива с сотруниками продемонстрировал преимущество электрохимического окисления и затем элиминирования сульфо-групп с целью генерирования высокорекционноспособных *o*-хинодиметановых дие-

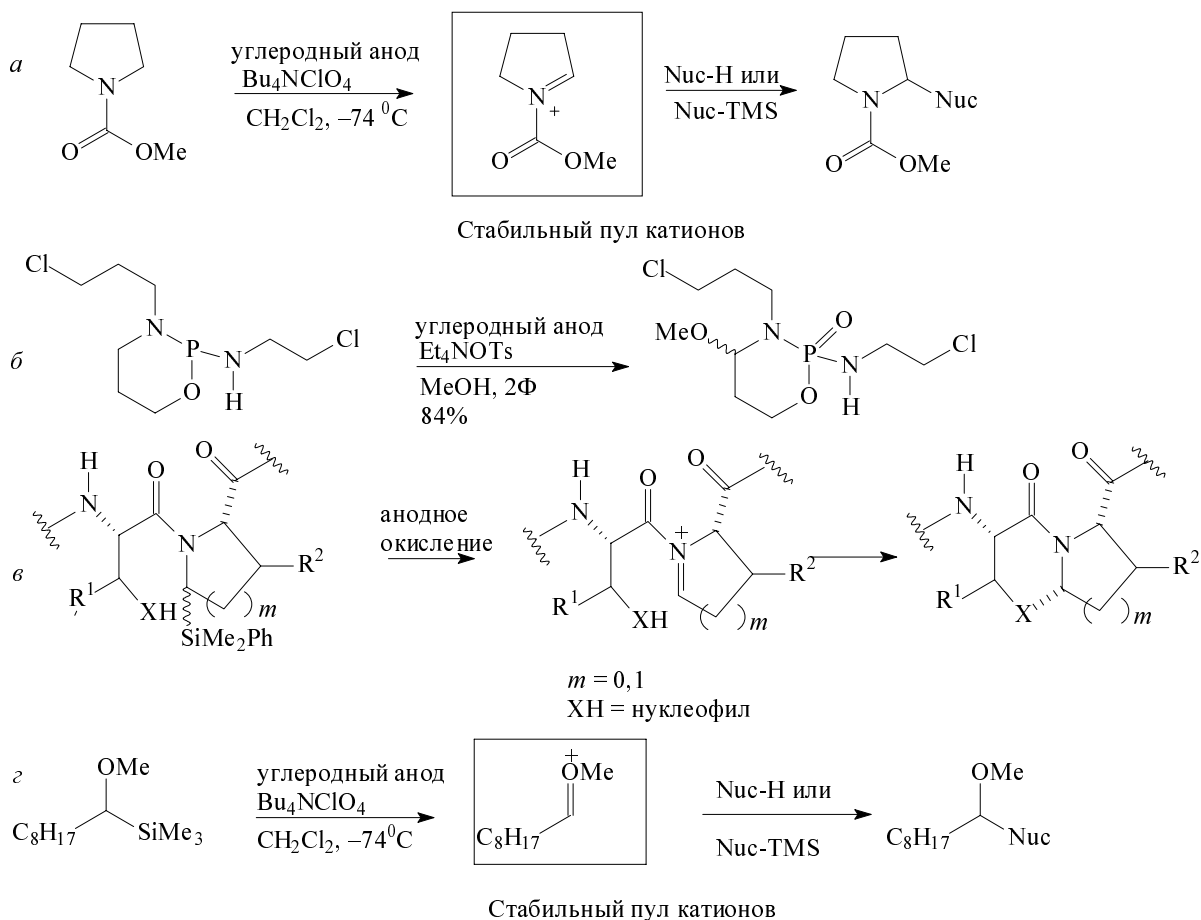


Схема 8

нов для использования их в новых реакциях Дильса–Альдера [55].

**Реакции захвата.** Хотя реакции элиминирования использовали в ряде успешных синтезов, может быть именно захват катион-радикального интермедиата наиболее ясно иллюстрирует пригодность анодных электрохимических процессов для инициирования реакций с переменной полярности. Рассмотрим вторую из двух обобщенных реакций, ранее приведенных на схеме 2. В этой реакции окисление субстрата, имеющего два нуклеофильных фрагмента, приводит к образованию катион-радикала, за которым следует сочетание двух бывших нуклеофилов. Такие трансформации раскрывают возможность развития новых методов для конструирования циклических систем.

Первоначально механизм таких реакций был рассмотрен на примере сочетания электрононасыщенных ароматических соединений [56]. В другом варианте окисление енольного эфира приводит к образованию катион-радикала, который реагирует с нуклеофилами [38–39]. Как проиллюстрировано на схеме 9, пример *a*, анодное сочетание енольного эфира и аллилсилана приводит к образованию бициклических систем [57]. Анодное сочетание енольного эфира с фурановым кольцом использовано в построении тетрациклического ядра циатинового кольца (схема 9, пример *b*) [58]. Анодное сочетание этой природы также может быть инициировано окислением аналогов ацеталь кетена [59].

В родственных реакциях внутримолекулярное сочетание фенолов и электрононасыщенных олефинов

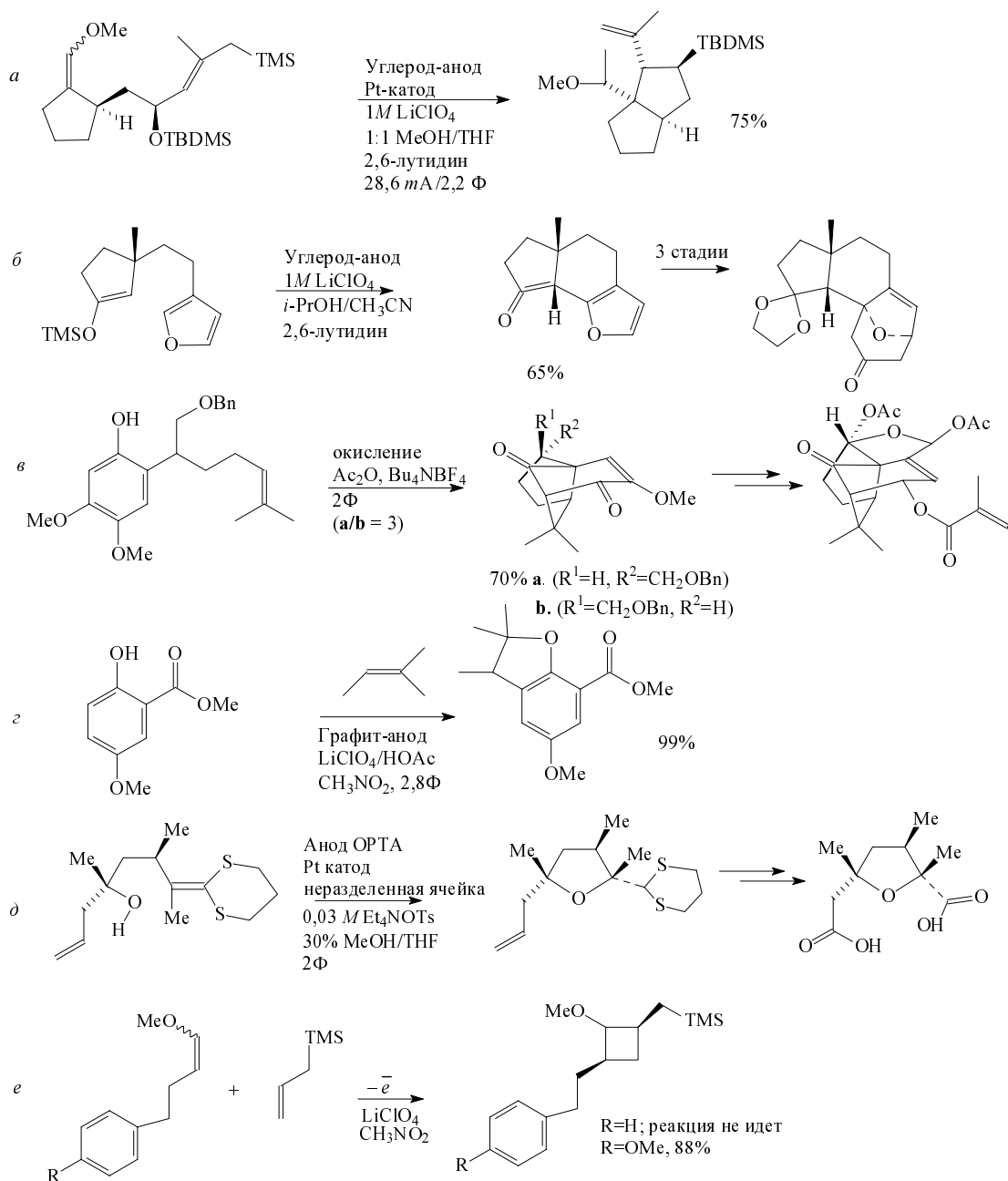


Схема 9

дало возможность синтезировать разнообразные природные продукты [60]. Покажем лишь один пример синтеза изоцедрена (схема 9, пример в) [61]. Межмолекулярные варианты этих реакций также использованы в синтезе. Например межмолекулярное сочетание фенолов и электрононасыщенных олефинов приводит к [3+2]-присоединению в синтезе фурановых колец (схема 9, пример з) [62]. Эта работа аналогична более ранним исследованиям, опубликованным группой Свентона [63, 64]. Кислородсодержащие нуклеофилы были использованы для осуществления реакций анодной циклизации, протекающих при окислении как енольных эфиров, так и диацетала кетена, с целью получения тетрагидрофуранового и тетрагидропиранового колец [65, 66]. Например анодное окисление дитиоацетала кетена приводило к образованию тетрагидрофуранового производного в синтезе (+)-неморениковой кислоты (схема 9, пример д) [67].

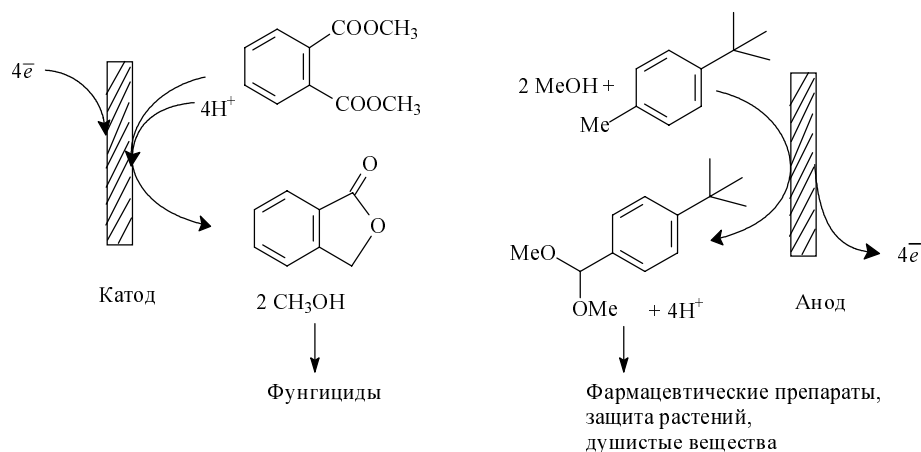
Особое внимание исследователей привлекает анодное сочетание, являющееся результатом реакции внешнесферного электронного переноса. Анодное сочетание между енольным эфиром и спиртовым нуклеофилом осуществлено в присутствии дитиоацетала [68]. При этом анодное окисление затрагивает серу. Внутримолекулярный перенос электрона приводит к образованию катион-радикала енольного эфира, который взаимодействует с кислородом. Межмолекулярная реакция [2+2] циклоприсоединения представлена на схеме 9, пример е [69]. В этом случае первоначальное сочетание приводит к катион-радикальному интермедиату, который принимает электрон с электрононасыщенного ароматического кольца. Образующийся арильный катион-радикал окисляет другую молекулу субстрата, приводя к электрокаталитической реакции. В отсутствие электрононасыщенного ароматического кольца исходная реакция не приводит к образованию циклического продукта.

В заключение следует отметить, что реакции, проиллюстрированные на схемах 6 и 7, можно объединить, чтобы продемонстрировать универсальность электрохимического метода. Природа, стабильность и потенциалы окисления субстратов широко варьируются.

### Парный электросинтез и «200%-я ячейка»

Потребление ресурсов можно экономить путем генерирования продуктов в больших объемах одновременно на аноде и на катоде (парный электросинтез) следующими путями.

1. Два субстрата превращают в два различных продукта на аноде и на катоде.
2. Два различных субстрата превращают в один и тот же продукт на аноде и на катоде.
3. Один субстрат превращается в два различных продукта.



4. Один субстрат превращают в один и тот же продукт на аноде и на катоде.

До недавнего времени такие процессы не находили промышленного использования. В 1999 г. BASF AG впервые применила парный электросинтез. При этом метилфталат катодно восстанавливается до фталида, тогда как на аноде 4-*тпем*-бутилтолуол окисляется до диметилацетала 4-*тпем*-бутилбензальдегида (схема 10). Реакция протекает в неразделенной ячейке в метаноле [70, 71].

При реализации синтеза по варианту 2 образуется глиоксильная кислота в процессе катодного восстановления шавелевой кислоты и анодного окисления глиоксала [72]. Известна анодная и катодная трансформация глюкозы с образованием глюконовой кислоты и сорбитола (вариант 3) [73]. Один и тот же продукт может образоваться на аноде и катоде (это так называемая «200%-я ячейка»). Этот принцип был реализован в реакциях окисления при генерировании окислителя, например пероксида водорода или окисленного вольфрама на катоде, которые затем окисляют субстрат в один и тот же продукт, последний также образуется при анодном превращении субстрата. Такой процесс реализован при использовании мульти-медиаторной системы (схема 11). Образование пероксида водорода катализируется либо водорастворимым порфирином кобальта [74], либо катионом *N*-метилфенантролиндиона ( $\text{PDMe}_{\text{on}}$ ), который катодно восстанавливается до гидрохинона ( $\text{PDMe}_{\text{oi}}$ ) [21]. Гидрохинон генерирует пероксид водорода по реакции с кислородом воздуха. Пероксид водорода используют для окисления бромидов до брома. На аноде бромид прямо окисляется до брома. Таким образом, на обоих электродных пространствах образуется бром. Этот окислитель служит для получения 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана из фурана с регенерацией бромидов. Формально это процесс с 200%-м выходом, реально достигается выход по току до 190%.

Среди самых последних разработок по парному электросинтезу следует упомянуть синтез 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана в метаноле с использованием тонкослойной ячейки без добавления фонового электролита [75], окисление—восстановление фурфурола до фурановой кислоты и фурфурилового спирта [76], парный электросинтез эпоксидов и дибромидов из олефинов [77], электрохимическое сочетание али-



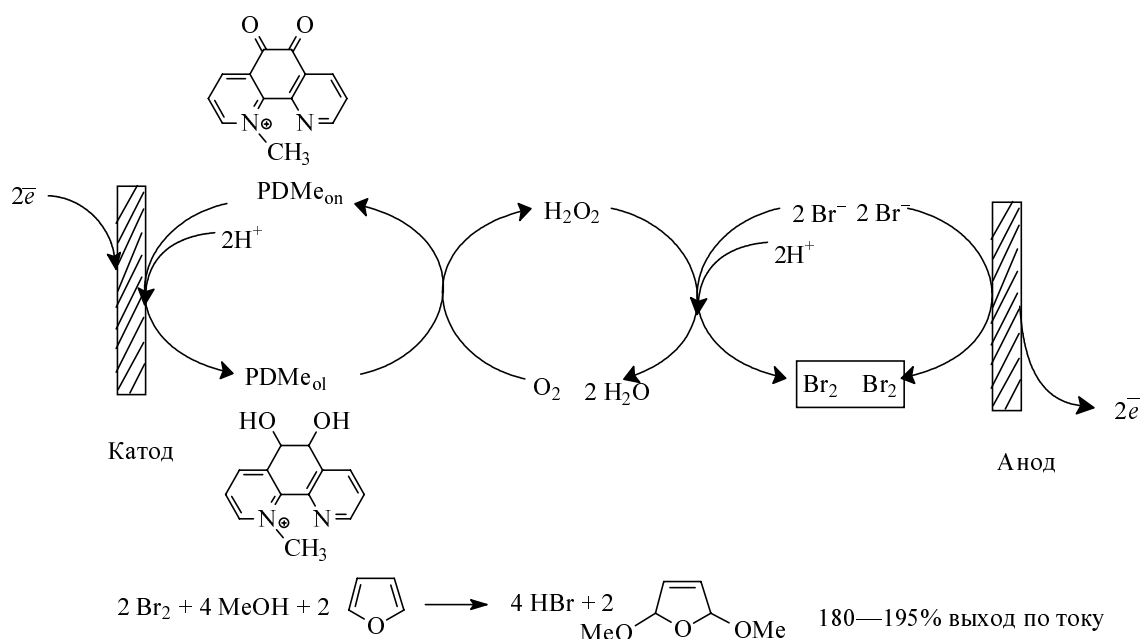


Схема 11

фатических эфиров и тетрагидрофурана с образованием ацеталей, промотируемое ионами магния и лантаноидов [78], электролиз бензилсульфидов в присутствии нитроалканов, приводящий к бензильному нитроалкилированию [79] и другие примеры. Для осуществления такого рода процессов без добавления фонового электролита специально конструируют тонкослойные ячейки с особой геометрией, с максимально близко расположенными электродами [80].

#### Электрокаталитический синтез фосфорорганических соединений

В этом разделе рассмотрены новые подходы к синтезу ряда фосфорорганических соединений (ФОС), основанные на гомогенных электрокаталитических реакциях. Предложенные решения демонстрируют экологическую чистоту электрохимического синтеза. Прогресс в области функционализации белого фосфора, наблюдающийся в последнее десятилетие, обусловлен использованием либо комбинаций реагентов (нуклеофил—электрофил), либо катализаторов, что позволяет достигать хороших результатов в мягких условиях. Широкие перспективы открывает применение нетрадиционных методов синтеза ФОС из  $\text{P}_4$ , в первую очередь — электрохимических, которые сочетают достоинства различных подходов.

Для этого метода характерны невысокая температура, нормальное давление, практически замкнутая система с минимальным количеством реагента-катализатора, циклически регенерируемого. Принципиально новые, по сравнению с традиционными, подходы к синтезу ФОС из белого фосфора, сочетают преимущества обычного химического синтеза в объеме раствора и электрохимического синтеза, когда реагенты генерируются на электродах непосредственно в реакционной системе [81—101]. С целью эффективного вовлечения белого фосфора в реакцию предложено

использовать одновременно процессы, протекающие в неразделенной ячейке: на катоде — образование таких нуклеофилов, как алколюлят-, гидроксид-, фенолят-, амид-, и других ионов, а на аноде — окисление галогенид-, например иодид-иона до иода (схема 12) [81—94]:

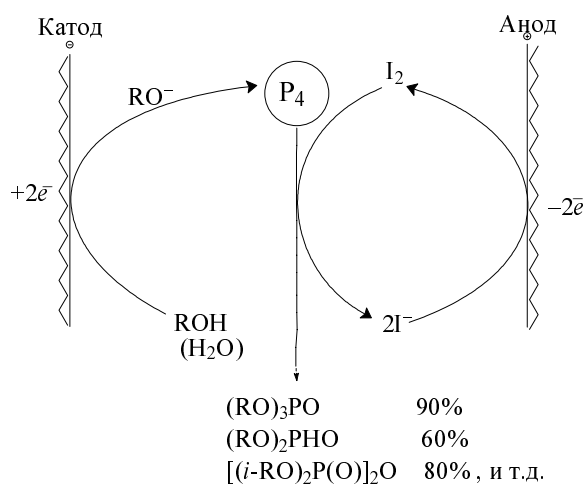
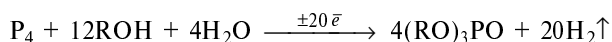


Схема 12

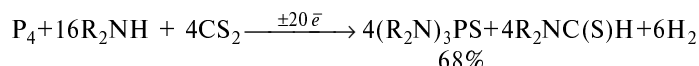
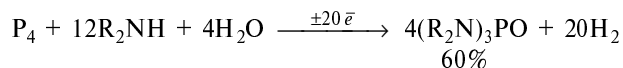
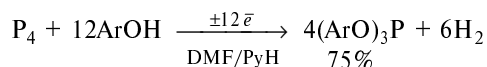
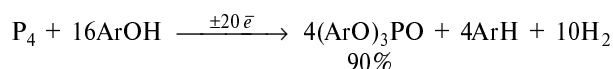
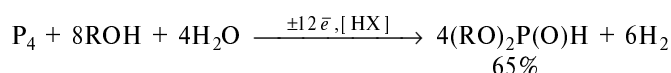
Иод и нуклеофил взаимодействуют с  $\text{P}_4$ , приводя к образованию различных производных кислот фосфора в зависимости от условий электролиза. Таким образом, электросинтез в бездиафрагменном электролизере с использованием одновременно реагентов, генерируемых как на аноде, так и на катоде, является наиболее перспективным подходом, заключающимся в совместном действии нуклеофильных и электрофильных реагентов на молекулу белого фосфора. Электролиз в водно-спиртовых растворах в оптимальных условиях

при соотношении реагентов  $M(P) : M(H_2O) : M(ROH) = 1 : (1+1,1) : (20+50)$ , позволяет получать триалкилфосфаты с количественным выходом как по фосфору, так и по току. Общая схема процесса следующая [84, 86, 88–89, 100]:



Предложенный метод получения триалкилфосфатов — практически безотходный, побочный продукт — только водород. В изучаемых системах катодно-генерируемый нуклеофил действует как инициатор раскрытия фосфорных циклов, а анодно генерируемый иодид способствует замещению протона P—H-связи, завершая цикл. Высокая селективность и большая скорость электросинтеза позволяет проводить процесс с высокой конверсией фосфора в целевые фосфорорганические продукты.

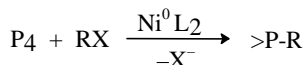
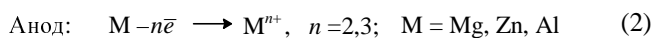
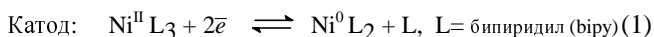
Накопленный опыт был использован для разработки электросинтеза диалкилфосфитов, триарилфосфатов и триарилфосфитов [90–92], а также триамидофосфатов и триамидотиофосфатов из белого фосфора по следующим реакциям [90, 93, 94]:



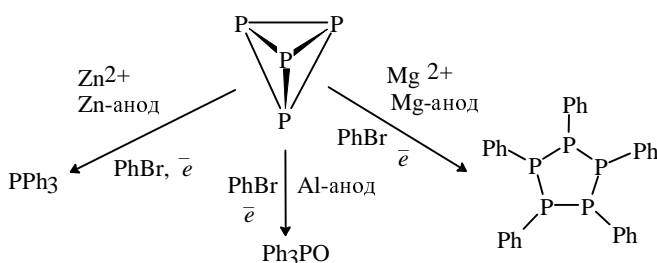
Описанные выше способы, основанные на совместном действии на белый фосфор нуклеофильных и электрофильных реагентов в бездиафрагменном электролизере открывают новый подход к синтезу в мягких условиях соответствующих эфиров или амидов кислот фосфора, однако позволяют получать только эфиры кислот фосфора, но не соединения со связью фосфор—углерод — наиболее важных в химии фосфора.

Мы предположили, что удастся вовлечь  $P_4$  в реакцию с алкил- и арилгалогенидами в условиях, когда металлокомплексный катализатор циклически генерируется на электроде. Действительно, впервые предложен новый эффективный способ селективного электросинтеза соединений с P—C-связями из белого фосфора в присутствии электрохимически генерируемых катализаторов — комплексов нульвалентного никеля [95–104]. Последний образуется *in situ* из комплекса двухвалентного никеля, который в ходе электролиза регенерируется. Активация белого фосфора и разрыв связей P—P происходит в реакционной системе, обеспечивающей циклическую

регенерацию катализатора на электроде [95–99, 101–104]:



На природу и выход конечных продуктов электрохимического фосфорилирования органических галогенидов белым фосфором существенное влияние оказывает материал растворимого анода. Использование цинкового анода приводит к продуктам трехкоординированного фосфора — триорганилфосфинам, алюминиевого анода — триорганилфосфиноксидам, а наличие в реакционной смеси ионов  $Mg^{II}$  обеспечивает превращение  $P_4$  в циклические фосфины  $(PhP)_5$ :



Синхронное воздействие на белый фосфор катодно- и анодно-генерируемых реагентов приводит к селективному превращению тетрафосфора в трифенилфосфин. Использование в качестве катализаторов комплексов никеля с сигма-донорными лигандами типа 2,2'-бипиридила (L) позволяет осуществлять каталитическое превращение белого фосфора в трифенилфосфин по схеме 13 ( $Ar = C_6H_5, C_6H_4CH_3 (m-, n), C_6H_4OCH_3 (m-, n-)$ ).

При этом происходит катодное восстановление комплекса  $Ni^{II}L$  в каталитически активную форму  $Ni^0L$ . Последующие реакции носят гомогенный характер. Так,  $Ni^0L$  реагирует с арилгалогенидом по реакции окислительного присоединения с образованием сигма-комплекса  $ArNiXL$ , сигма-комплекс атакует

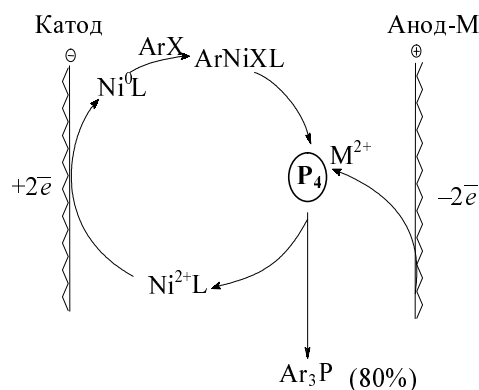
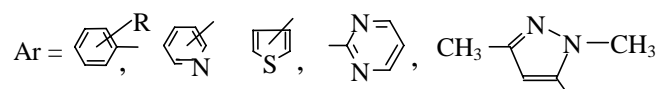
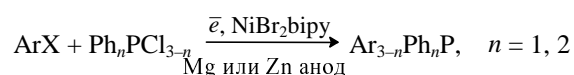


Схема 13

молекулу белого фосфора с разрывом связей P—P и образованием связей P—C, в конечном счете давая соединение трехкоординированного фосфора. При этом происходит регенерация катализатора и цикл повторяется.

Недавно был описан новый перспективный подход, в котором третичные фосфины получены электрохимически катализируемым сочетанием моно- и дихлорфосфинов с ароматическими и гетероароматическими галогенидами, в присутствии комплекса никеля с bipy в неразделенной ячейке, снабженной растворимым магниевым или цинковым анодом [105—109]:



R = CH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>N, CN, CO<sub>2</sub>Et, CH<sub>3</sub>C(O)

Для превращения арилгалогенидов с донорными заместителями в кольцо следует использовать анод из Mg, а с акцепторными заместителями — анод из Zn. Предложенный метод электросинтеза третичных фосфинов эффективен как с ароматическими галогенидами с акцепторными и донорными заместителями в кольце, так и с гетероароматическими пиридин-, тиофен-, пиримидин- и пирозол-галогенидами. Преимуществами его также являются одностадийность и мягкие условия (комнатная температура) проведения процесса. Предложена общая схема циклической регенерации катализатора [105—109]. Важной реакцией, приводящей к целевым соединениям, является их восстановительное элиминирование из никельарилфосфидного комплекса ArPh<sub>2</sub>PNiXbipy. Циклическая регенерация катализатора представлена на схеме 14.

На начальных этапах электролиза продукты образуются по реакциям, изображенным в правом цикле, а по мере расходования NiBr<sub>2</sub>bipy начинают преобладать реакции левого цикла.

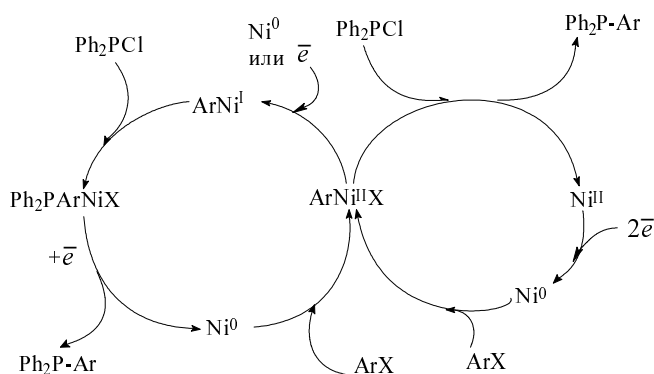


Схема 14

## Заключение

Таким образом, электролиз с успехом можно использовать для синтеза соединений со связями P—O, P—N, P—C из белого фосфора, и, что самое главное, электрохимические методы позволяют управлять этим сложным процессом с достижением высокой селективности. Еще раз отметим преимущества электрохимического синтеза по сравнению с обычными химическими методами: они не требуют дополнительных реагентов, позволяют проводить реакцию в практически замкнутой системе с минимальным количеством реагентов, достигая высокой селективности и выходов целевых продуктов. Регенерация потенциальных загрязнителей окружающей среды позволяет резко сократить образование отходов и тем самым снизить капитальные вложения в производство.

Автор признательна Российскому Фонду фундаментальных исследований (грант 04-03-32830) и INTAS, в рамках которых проводятся работы по теме обзора.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Degner D. In: Topics in Current Chem. Ed. E. Steckhan. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1988, v. 148, p. 3.
2. Abbott A. Chem. Soc. Rev., 1997, v. 26, p.
3. Utley J. Ibid., 1997, v. 26, p. 157.
4. Torii S. Synthesis, 1986, № 11, p. 873.
5. Bersier P.M., Carlsson L., Bersier J. In: Topics in Current Chem. Ed. E. Steckhan. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1994, v. 170, p. 113.
6. Nielsen M. F., Utley J. H. P. Organic Electrochemistry, 4th ed. Eds: H. Lund, O. Hammerich. New York: Marcel Dekker, 2001, 795 p.
7. Little R. D., Schwaebe M. K. In: Topics in Current Chemistry. Ed. E. Steckhan. Berlin: Springer, 1996, v. 185, p. 1.
8. Shono T., Kise N., Suzumoto T., Morimoto T. J. Am. Chem. Soc., 1986, v. 108, p. 4676.
9. Kise N., Suzumoto T., Shono T. J. Org. Chem., 1994, v. 59, p.1407.
10. Kashimura S., Murai Y., Ishifune M. e. a. Acta Chem. Scand., 1999, v. 53, p. 949.
11. Shono T., Kise N., Fujimoto T. e.a. J. Org. Chem., 1992, v. 57, p. 7175.
12. Nugent S.T., Baizer M.M., Little R.D. Tetrahedron Lett., 1982, v. 23, p. 1339.
13. Sowell C.G., Wolin R.L., Little R.D. Ibid., 1990, v. 31, p. 485.
14. Little R. D., Mikesell P. In: Organic Electrochemistry, 4th ed. Eds. H. Lund, Hammerich. New York: Marcel Dekker, 2001, p. 725.
15. Shono T., Nishiguchi I., Ohmizu H., Mitani M. J. Am. Chem. Soc., 1978, v. 100, p. 545.
16. Gorny R., Schaefer H.J., Froehlich R. Angew. Chem., Int. Ed. Eng., 1995, v. 34, p. 2007.
17. Torii S., Okumoto H., Abdur Rashid M., Mohri M. Synlett, 1992, v. 9, p. 721.
18. Shono T., Kise N., Shirakawa E. e. a. J. Org. Chem., 1991, v. 56, p. 3063.
19. Kitamura M., Okada S., Suga S., Noyori R. J. Am. Chem. Soc., 1989, v. 111, p. 4028.
20. Mikesell P., Schwaebe M., DiMare M., Little R.D. Acta Chem. Scand., 1999, v. 53, p. 792.
21. Steckhan E., Arm T., Heineman W. R. e. a. Chemosphere, 2001, v. 43, p. 63.
22. Oguntoye E., Szunertls S., Utley J.H.P., Wyatt P.B. Tetrahedron Lett., 1996, v. 52, p. 7771.
23. Era E., Hawkes G.E., Utley J.H.P., Wyatt P.B. Ibid., 1995, v. 51, p. 3033.
24. Utley J.H.P., Gruber J. J. Materials Chem., 2002, v. 12, p. 1613.
25. de Vries J.G. Can. J. Chem., 2001, v. 79, p. 1086.
26. Pattenden G., Sinclair D.J. J. Organomet. Chem., 2002, v.653, p. 261.

27. Sonoda M., Inaba A., Itahashi K. *Org. Lett.*, 2001, v. 3, p. 2419.
28. Franzen R. *Can. J. Chem.*, 2000, v. 78, p. 957.
29. Amatore C., Jutand A. *Acc. Chem. Research*, 2000, v. 33, p. 314.
30. de Franca K. W. R., Navarro M., Leonel E. e. a. *J. Org. Chem.*, 2002, v. 67, p. 1838.
31. Cannes C., Condon S., Durandetti M. e. a. *Ibid.*, 2000, v. 65, p. 4575.
32. Gosmini C., Rollin Y., Nedelec J.-Y., Perichon J. *Ibid.*, 2000, v. 65, p. 6024.
33. Durandetti M., Nedelec J.-Y., Perichon J. *Org. Lett.*, 2001, v. 3, p. 2073.
34. Carroll G.L., Little R.D. *Ibid.*, 2000, v. 2, p. 2873.
35. Parrish J.D., Little R.D. *Tetrahedron Lett.*, 2001, v. 42, p. 7767.
36. Enemaerke R.J., Daasbjerg K., Skrydstrup T. *Chem. Commun.*, 1999, v. 4, p. 343.
37. Prasad E., Flowers R.A. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, v. 124, p. 6357.
38. Second Supplements to the 2<sup>nd</sup> Edition of Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, V. V: Organic Electrochemistry. Ed. M. Sainsbury. Hardbound, 2002, 528 p.
39. Moeller K.D. *Tetrahedron*, 2000, v. 56, p. 9527.
40. Schafer H.J. In: *Topics in Current Chemistry*, 1990, v. 152, p. 91.
41. Shono T. In: *Topics in Current Chemistry*, 1988, v. 148, p. 131.
42. Siu T., Li W., Yudin A. *J. Comb. Chem.*, 2000, v. 2, p. 545.
43. Yudin A., Siu T. *Current Opinion in Chemical Biology*, 2001, v. 5, p. 269.
44. Yoshida J., Suga S., Uzuki S. e. a. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, v. 121, p. 9546.
45. Suga S., Okajima M., Yoshida J. *Tetrahedron Lett.*, 2001, v. 42, p. 2173.
46. Suga S., Okajima M., Fujiwara K., Yoshida J. *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, v. 123, p. 7941.
47. Suga S., Suzuki S., Yoshida J. *Ibid.*, 2002, v. 124, p. 30.
48. Endoma M.A., Butora G., Claeboe C.D. e. a. *Tetrahedron Lett.*, 1997, v. 38, p. 8833.
49. Butora G., Reed J.W., Hudicky T. e. a. *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, v. 119, p. 7694.
50. Paci A., Martens T., Royer J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2001, v. 11, p. 1347.
51. Yoshida J. In: *Topics in Current Chemistry*, 1994, v. 170, p. 39.
52. Sun H., Moeller K.D. *Org. Lett.*, 2002, v. 4, p. 1547.
53. Yoshida J. Presented at the 197th Meeting of the Electrochemical Society, May 14–19, 2000, Toronto, Canada; Abstract 1035.
54. Yoshida J., Watanabe M., Toshioka H. e. a. *Chem. Lett.*, 1998, p. 1011.
55. Jinno M., Kitano Y., Tada M., Chiba K. *Org. Lett.*, 1999, № 1, p. 435.
56. Yoshida K. In: *Electrooxidation in Organic Chemistry*. New York: John Wiley and Sons, 1984.
57. Frey D.A., Reddy S.H.K., Moeller K.D. *J. Org. Chem.*, 1999, v. 64, p. 2805.
58. Wright D.L., Whitehead C.R., Sessions E.H. e. a. *Org. Lett.*, 1999, № 1, p. 1535.
59. Sun Y., Liu B., Kao J. e. a. *Ibid.*, 2001, № 3, p. 1729.
60. Yamamura S., Nishiyama S. *Synlett*, 2002, № 4, p. 533.
61. Takakura H., Yamamura S. *Tetrahedron Lett.*, 1999, v. 40, p. 299.
62. Chiba K., Fukuda M., Kim S. e. a. *J. Org. Chem.*, 1999, v. 64, p. 7654.
63. Gates B. D., Dalidowicz P., Tebben A. e. a. *J. Org. Chem.*, 1992, v. 57, p. 2135.
64. Wang S., Gates B.D., Swenton J.S. *Ibid.*, 1991, v. 56, p. 1979.
65. Sutterer A., Moeller K.D. *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, v. 122, p. 5636.
66. Duan S., Moeller K.D. *Org. Lett.*, 2001, № 3, p. 2685.
67. Liu B., Duan S., Sutterer A.C., Moeller K.D. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, v. 124, p. 10101.
68. Duan S., Moeller K.D. *Ibid.*, 2002, v. 124, p. 9368.
69. Chiba K., Miura T., Kim S. e. a. *Ibid.*, 2001, v. 123, p. 11314.
70. Putter H., Hannebaum H. *Chem. Abstr.*, v. 127, P338559y.
71. Zielow A. 1999. Traum der Elektrochemiker hat sich endlich erfüllt. *BASF Information* 10, 27 Mai 1999, p. 5.
72. Hou Y., He H., Tong R., Gu D. *Chem. Abstr.*, v. 116, 264340u.
73. Park K., Pintaro P.N., Baizer M.M., Nobe K. *J. Electrochem. Soc.*, 1985, v. 132, p. 1850.
74. Brodesser J. The Scale Up of Two Organic Electrosyntheses. Diploma thesis, Bonn, 1985.
75. Horii D., Atobe M., Fuchigami T., Marken F. *Electrochem. Commun.*, 2005, № 7, p. 35.
76. Parpot P., Bettencourt A.P., Chamoulaud G. e. a. *Electrochim. Acta*, 2004, v. 49, p. 397.
77. Shen Y., Atobe M., Li W., Nonaka T. *Ibid.*, 2003, v. 48, p. 1041.
78. Kashimura Sh., Yamashita H., Murai Y. e. a. *Ibid.*, 2002, v. 48, p. 7.
79. Kim Sh., Uchiyama R., Kitano Y. e. a. *J. Electroanal. Chem.*, 2001, v. 507, p. 152.
80. Paddon C.A., Pritchard G.J., Thiemann T., Marken F. *Electrochem. Commun.*, 2002, № 4, p. 825.
81. Ромахин А.С., Будникова Ю.Г., Зарипов И.М. и др. *Известия АН СССР. Сер. хим.*, 1992, № 6, с. 1322.
82. Ромахин А.С., Зарипов И.М., Будникова Ю.Г. и др. Там же, 1992, № 6, с. 1328.
83. Будникова Ю.Г., Каргин Ю.М., Зарипов И.М. и др. Там же, 1992, № 9, с. 2033.
84. Ромахин А.С., Зарипов И.М., Будникова Ю.Г. и др. *Авт. свид. СССР № 1494492*, 1987.
85. Ромахин А.С., Зарипов И.М., Будникова Ю.Г. и др. *Авт. свид. СССР № 1594951*, 1988.
86. Ромахин А.С., Зарипов И.М., Будникова Ю.Г., Игнатьев Ю.А. *Электрохимия*, 1989, т. 25, с. 780.
87. Будникова Ю.Г., Каргин Ю.М. *Ж. общей химии*, 1995, т. 65, вып. 4, с. 566.
88. Budnikova Yu.H., Kargin Yu.M., Sinyashin O.G. *Phosphorus and Sulfur*, 1999, v.144–146, Pt. 1, p. 565.
89. Budnikova Yu.H., Kargin Yu.M., Sinyashin O.G. *Ibid.*, 1999, v. 144–146, p. 51.
90. Kargin Yu.M., Budnikova Yu.H., Martynov V.I. e. a. *J. Electroanal. Chem.*, 2001, v. 507, № 1–2, p. 157.
91. Будникова Ю.Г., Каргин Ю.М., Зарипов И.М. и др. *Известия АН СССР. Сер. хим.*, 1992, № 9, с. 2039.
92. Ромахин А.С., Зарипов И.М., Будникова Ю.Г. и др. *Авт. свид. СССР № 1582580*, 1988.
93. Ромахин А.С., Зарипов И.М., Будникова Ю.Г. и др. *Авт. свид. СССР № 1602015*, 1989.
94. Будникова Ю.Г., Каргин Ю.М. *Ж. общей химии*, 1995, т. 65, вып. 10, с. 1663.
95. Budnikova Yu. H., Yakhvarov D.G., Kargin Yu.M. *Mendeleev Commun.*, 1997, p. 67.
96. Budnikova Yu. H., Perichon J., Yakhvarov D.G. e. a. *J. Organomet. Chem.*, 2001, v. 630, p. 185.
97. Каргин Ю.М., Будникова Ю.Г. *Ж. общей химии*, 2001, т. 71, вып. 9, с. 1472.
98. Яхваров Д.Г., Будникова Ю.Г., Тазеев Д.И. и др. *Изв. АН*, 2002, т. 51, № 11, с. 1903.
99. Будникова Ю.Г., Яхваров Д.Г., Каргин Ю.М. *Ж. общей химии*, 1998, т. 68, вып. 4, с. 603.
100. Будникова Ю.Г., Каргин Ю.М., Ромахин А.С., Синяшин О.Г. *Патент РФ № 2199545*.
101. Будникова Ю.Г., Яхваров Д.Г., Синяшин О.Г. *Патент РФ № 2221805*.
102. Budnikova Yu.H., Tazeev D.I., Trofimov V.A., Sinyashin O.G. *Electrochem. Commun.*, 2004, v. 6, № 7, p. 700.
103. Budnikova Yu.H., Sinyashin O.G. *J. Organomet. Chem.*, 2005, в печати.
104. Peruzzini M., Abdreimova R.R., Budnikova Yu.H. e. a. *Ibid.*, 2004, v. 689, № 24, p. 4319.
105. Budnikova Yu.H., Kargin Yu.M., Perichon J., Nedelec J.-Y. *Ibid.*, 1999, v. 575, p. 63.
106. Budnikova Yu.H., Kargin Yu.M., Sinyashin O.G. *Mendeleev Commun.*, 1999, p. 143.
107. Budnikova Yu.H., Perichon J., Nedelec J.-Y., Kargin Yu.M. *Phosphorus and Sulfur*, 1999, v. 144–146, p. 881.
108. Будникова Ю.Г., Каргин Ю.М., Синяшин О.Г. *Ж. общей химии*, 2000, т. 70, с. 562.
109. Будникова Ю.Г., Каргин Ю.М. Там же, 1995, т. 65, с. 1660.