

## 新型含咔唑双膦配体-钯催化 Suzuki 反应

彭宗海<sup>1</sup>, 付海燕<sup>1</sup>, 马梦林<sup>2</sup>, 陈 华<sup>1</sup>, 李贤均<sup>1</sup><sup>1</sup>四川大学化学学院有机金属络合催化研究所, 教育部绿色化学与技术重点实验室, 四川成都 610064<sup>2</sup>西华大学化学系, 四川成都 611930

**摘要:** 以 3-溴苯甲醚为原料合成了新型双膦配体 6,6'-二甲氧基-2,2'-二(二-N-咔唑基膦)-1,1'-联苯, 并将该配体与钯组成的配合物用于对溴苯甲醚和苯硼酸的 Suzuki 偶联反应, 考察了溶剂、碱、底物/催化剂摩尔比、膦/钯摩尔比对偶联反应的影响。结果表明, 该催化体系在 1,4-二氧六环中催化对溴苯甲醚和苯硼酸的 Suzuki 偶联反应得到 99% 的分离产率。同时, 该催化体系用于其它芳基溴和苯硼酸的 Suzuki 偶联反应也表现出很好的催化性能, 即使芳基溴有较大的空间位阻或具有取代基也能获得很好的结果。

**关键词:** Suzuki 交叉偶联; 双膦配体; 咔唑; 钯; 芳基溴; 苯硼酸

中图分类号: O643

文献标识码: A

Palladium-Catalyzed Suzuki Reaction Using a New *N*-Carbazolyl DiphosphinePENG Zonghai<sup>1</sup>, FU Haiyan<sup>1</sup>, MA Menglin<sup>2</sup>, CHEN Hua<sup>1\*</sup>, LI Xianjun<sup>1</sup><sup>1</sup>Key Laboratory of Green Chemistry and Technology of Ministry of Education, the Institute of Homogeneous Catalysis, Faculty of Chemistry, Sichuan University, Chengdu 610064, Sichuan, China<sup>2</sup>Department of Chemistry, Xihua University, Chengdu 611930, Sichuan, China

**Abstract:** A new diphosphine, 6,6'-dimethoxy-2,2'-bis(di-*N*-carbazolylphosphino)-1,1'-biphenyl (**3**), has been synthesized from commercially available 3-bromoanisole in five steps and fully characterized by <sup>1</sup>H NMR, <sup>31</sup>P NMR, <sup>13</sup>C NMR, and high-resolution mass spectrometry. The palladium complex with the new ligand **3** provided excellent yields in Suzuki coupling reaction of aryl bromides and phenyl boric acid, even in the presence of hindered and functional groups.

**Key words:** Suzuki cross-coupling; diphosphine ligand; *N*-carbazolyl; palladium; aryl bromide; phenyl boric acid

过渡金属催化的偶联反应是形成 C-C 键、C-N 键、C-O 键和 C-S 键有效手段。其中 Pd 催化的 Suzuki 偶联反应广泛应用于学术研究和含联芳基结构的天然产物、药物中间体及功能材料的合成中<sup>[1~3]</sup>; 它具有反应底物适用范围较广, 所用有机硼试剂毒性低、稳定性好和易于制备等优点<sup>[4,5]</sup>。膦配体是 Suzuki 偶联反应应用 Pd 催化剂的重要的配体之一, 相应配合物表现出很好的催化性能<sup>[6,7]</sup>。

另外, 一些 N-P 配体成功用于 Pd 催化的 Suzuki 偶联反应中, 对芳基氯参与的偶联反应也取得了比较好的结果<sup>[8~13]</sup>。根据 Suzuki 偶联反应机理, 在催化循环中包含氧化加成、金属交换和还原消去三个基元反应。其中氧化加成反应通常被认为是催

化循环的决速步骤<sup>[14]</sup>。新型双膦配体 (**3**) (见图式 1) 的双齿螯合作用可以增加 Pd 配合物的稳定性, 因而有利于氧化加成反应; 另一方面, 配体中的吸电子基 (咔唑) 弱化了 P 原子孤对电子云的密度, 同时其较大的空间位阻均有利于还原消去反应的进行。基于此, 本文将新型配体 (**3**) 用于 Pd 催化的芳基溴和苯硼酸 Suzuki 偶联反应, 并考察各种因素对催化反应的影响。

## 1 实验部分

## 1.1 6,6'-二甲氧基-1,1'-联苯-2,2'-二(二-N-咔唑)膦的合成

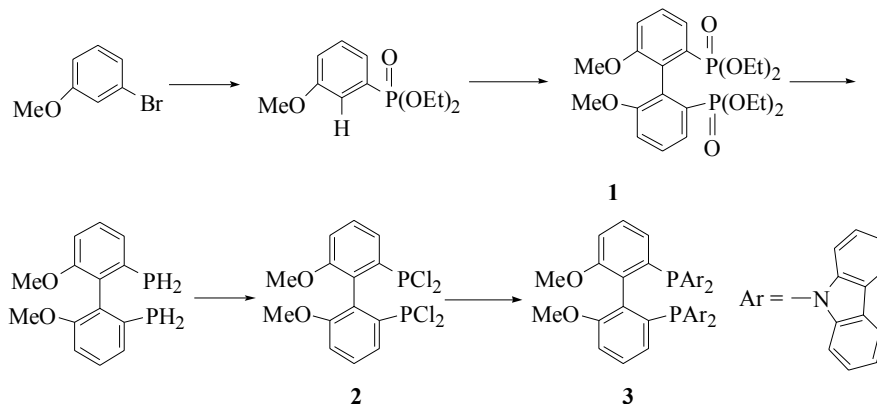
图式 1 为新型双膦配体 (**3**) 的合成路线。联苯

收稿日期: 2010-06-09.

联系人: 陈 华. Tel/Fax: (028)85412904; E-mail: scuhchen@163.com

磷酸酯 (**1**) 和联苯亚膦酰氯 (**2**) 分别根据文献[15]和[16]方法合成。于无  $\text{H}_2\text{O}$  无  $\text{O}_2$  条件下, 在装有 2.0 g (12 mmol) 咪唑的三颈瓶 (250 ml) 中分别加入 50 ml 正己烷和 50 ml 的 THF, 冷却至  $-78^\circ\text{C}$ , 缓慢滴加 5 ml (12.5 mmol) 正丁基锂的正己烷溶液 (2.5 mol/L), 然后自然升至室温搅拌反应 2 h。加入 50 ml 正己烷

后便析出白色固体, Ar 保护下过滤, 用 20 ml 正己烷洗涤, 过滤, 再加入 100 ml 的 THF 使固体溶解, 冷却至  $-78^\circ\text{C}$ , 滴加 1.24 g (3 mmol) **2** 的 60 ml THF 溶液, 再升至室温反应 3 h。过滤, 减压抽干溶剂, 用正己烷 (30 ml  $\times$  3) 洗涤, 丙酮重结晶, 即制得白色固体 **3**, 1.69 g, 收率为 60%。



图式 1 新型双膦配体 (**3**) 的合成路线

Scheme 1. The synthesis route for the new diphosphine **3**.

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.046 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H, ArH), 7.011 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H, ArH), 7.584 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H, ArH), 7.033~7.393 (m, 22H, ArH), 6.869 (t,  $J = 8.0$  Hz, 2H, ArH), 6.085 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H, ArH), 2.353 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ );  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  59.01;  $^{13}\text{C}$  NMR (100.6 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  158.80 (t,  $J_{\text{cp}} = 5$  Hz), 144.57 (t,  $J_{\text{cp}} = 4$  Hz), 142.76 (t,  $J_{\text{cp}} = 4$  Hz), 132.66 (s), 128.96 (s), 127.07 (s), 125.86 (q,  $J_{\text{cp}}$ ), 123.17 (s), 121.11 (s), 120.62 (s), 119.73 (s), 119.36 (s), 114.42 (q,  $J_{\text{cp}}$ ), 111.72 (s), 53.72 (s); HRMS ES+) calcd for  $\text{C}_{62}\text{H}_{45}\text{N}_4\text{O}_2\text{P}_2$   $[\text{M}-\text{H}^+]$  939.3012, found 939.3052.

## 1.2 Suzuki 偶联反应

在干燥的反应试管中加入碳酸钾 276 mg (2 mmol), 乙酸钯 2.3 mg (0.01 mmol), 配体 **3** 18.8 mg (0.02 mmol) 和苯硼酸 183 mg (1.5 mmol)。在  $\text{N}_2$  保护下加入对溴苯甲醚 1 mmol 和 1,4-二氧六环 3 ml, 在  $80^\circ\text{C}$  搅拌反应 6 h。停止加热, 冷却至室温, 然后加入 5 ml 水和 5 ml 乙酸乙酯分液, 水层用乙酸乙酯 (5 ml  $\times$  3) 萃取, 合并有机相, 并用无水  $\text{MgSO}_4$  干燥。GC 产物收率在 GC-920 型 ((ALLTECH<sup>TM</sup>, EC-1<sup>TM</sup>, 30 m  $\times$  0.32 mm  $\times$  0.25  $\mu\text{m}$ ) 毛细管色谱柱, FID 检测) 色谱仪上分析。分离产物收率方法: 减压蒸去

溶剂后柱色谱分离纯化得到产物, 其它产物用石油醚或石油醚和乙酸乙酯混合溶剂做洗脱液。

## 2 结果与讨论

Pd 前体、碱和溶剂的种类是影响 Pd 催化 Suzuki 偶联反应的重要因素<sup>[1,17]</sup>。本文以在有机溶剂中溶解性较好的乙酸钯为催化剂前体, 重点考察溶剂、碱、底物/催化剂摩尔比、膦/Pd 摩尔比以及不同底物等对芳基溴和苯硼酸偶联反应的影响。

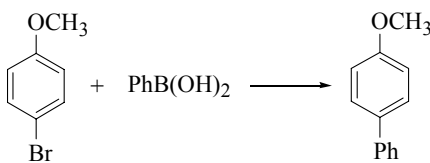
### 2.1 溶剂的影响

首先考察了溶剂对  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{3}/\text{K}_2\text{CO}_3$  体系催化对溴苯甲醚和苯硼酸 Suzuki 偶联反应的影响, 结果列于表 1。由表可见, 当以 1,4-二氧六环为溶剂时, 反应效果很好, 在  $80^\circ\text{C}$  反应 6 h 可得 99% 的分离收率。以四氢呋喃 (THF) 作溶剂时, 因受其沸点限制, 在  $60^\circ\text{C}$  反应 24 h 分离收率为 84%。在极性溶剂  $N,N$ -二甲基甲酰胺中  $100^\circ\text{C}$  反应 10 h 时得到 87% 的分离收率。在甲苯中于  $100^\circ\text{C}$  反应 10 h 得到 98% 的分离收率。以正丁醇或异丙醇为溶剂时,  $80^\circ\text{C}$  时反应 10 h 时分离收率较低 (分别为 57% 和 41%)。可见 1,4-二氧六环作为反应溶剂比较合适。

当以  $\text{PdCl}_2$  替代  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  在 1,4-二氧六环中进

表 1 溶剂对 Suzuki 偶联反应的影响

Table 1 The effect of solvents on the Suzuki reaction of 4-bromoanisole and phenyl boronic acid



| Solvent            | Temperature (°C) | Time (h) | Yield <sup>a</sup> (%) |
|--------------------|------------------|----------|------------------------|
| THF                | 60               | 24       | 84                     |
| Toluene            | 100              | 10       | 98                     |
| DMF                | 100              | 10       | 87                     |
| 1,4-Dioxane        | 80               | 6        | 99                     |
| <i>i</i> -Propanol | 80               | 10       | 41                     |
| <i>n</i> -Butanol  | 80               | 10       | 57                     |
| 1,4-Dioxane        | 80               | 6        | 7 <sup>b</sup>         |
| 1,4-Dioxane        | 80               | 6        | 3 <sup>c</sup>         |

Reaction conditions: 4-bromoanisole 1.0 mmol, phenyl boronic acid 1.5 mmol, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 2.0 mmol, [4-bromoanisole]:[Pd(OAc)<sub>2</sub>]:[3] = 100:1:2, solvent 3 ml.

<sup>a</sup>Isolated yield (average of two runs).

<sup>b</sup>[4-bromoanisole]:[PdCl<sub>2</sub>]:[3] = 100:1:2, GC yield.

<sup>c</sup>[4-bromoanisole]:[Pd/C]:[3] = 100:1:2, GC yield.

行对溴苯甲醚和苯硼酸偶联反应时,在 80 °C 反应 6 h 时的收率从 99% 降为 7%。这表明随着 Pd 催化剂溶解度的下降其催化活性也随之下降。同样地,当以 Pd/C 为催化剂时,偶联反应的 GC 收率仅为 3%。这可能是由于负载的 Pd 和溶液中的配体很难形成配合物,从而导致催化活性降低。

## 2.2 碱的影响

表 2 为碱对 Pd(OAc)<sub>2</sub>/3/碱体系在 1,4-二氧六环中催化对溴苯甲醚和苯硼酸的偶联反应的影响。由表可见,碳酸钾和磷酸钾是偶联反应的最佳添加

表 2 碱对 Suzuki 偶联反应的影响

Table 2 The effect of bases on the Suzuki reaction of 4-bromoanisole and phenyl boronic acid

| Entry | Base                                              | Yield (%)       |
|-------|---------------------------------------------------|-----------------|
| 1     | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>                    | 99              |
| 2     | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>                    | 99              |
| 3     | K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> ·3H <sub>2</sub> O | 91              |
| 4     | <sup>t</sup> BuOK                                 | 11 <sup>a</sup> |
| 5     | CH <sub>3</sub> COOK                              | 6 <sup>a</sup>  |
| 6     | NaHCO <sub>3</sub>                                | 7 <sup>a</sup>  |
| 7     | KOH                                               | 37 <sup>a</sup> |
| 8     | —                                                 | <1 <sup>a</sup> |

Reaction conditions: 4-bromoanisole 1.0 mmol, phenyl boronic acid 1.5 mmol, base 2.0 mmol, [4-bromoanisole]:[Pd(OAc)<sub>2</sub>]:[3] = 100:1:2, 1,4-dioxane 3 ml, 80 °C, 6 h.

<sup>a</sup>GC yield.

剂,在 80 °C 反应 6 h 时都可得 99% 的分离收率。考虑到碳酸钾的污染较轻,故本文选择碳酸钾作为反应用碱。以 K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O 为碱时,同样条件下可得 91% 的分离收率。可见催化体系中少量水的存在阻碍偶联反应的进行。<sup>t</sup>BuOK 和 KOH 等强碱不利于偶联反应的进行,同等条件下分别仅得 11% 和 37% 的 GC 收率。乙酸钾和碳酸氢钠等弱碱也不适合 Pd(OAc)<sub>2</sub>/3/碱催化体系,GC 收率仅分别得到 6% 和 7%。当催化体系中不加碱时,反应很难发生,80 °C 反应 6 h 通过气相色谱几乎检测不到产物的生成。

## 2.3 底物/催化剂比的影响

表 3 为底物/催化剂摩尔比对偶联反应的影响。由表可见,当底物/催化剂摩尔比由 100 分别增至 200 或 300 时,在 80 °C 反应 6 h 仍可得到 99% 的产物收率。继续增大底物/催化剂摩尔比至 400 时,催化活性有所下降(产物收率降至 80%)。

表 3 底物/催化剂摩尔比对偶联反应的影响

Table 3 The effect of substrate/[Pd] molar ratio on the Suzuki reaction of 4-bromoanisole and phenyl boronic acid

| Entry | Substrate/[Pd] molar ratio | Yield (%) |
|-------|----------------------------|-----------|
| 1     | 100                        | 99        |
| 2     | 200                        | 99        |
| 3     | 300                        | 99        |
| 4     | 400                        | 80        |

Reaction conditions: 4-bromoanisole 1.0 mmol, phenyl boronic acid 1.5 mmol, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 2.0 mmol, [Pd(OAc)<sub>2</sub>]/[3] = 1/2, 1,4-dioxane 3 ml, 80 °C, 6 h.

## 2.4 膦/钯摩尔比的影响

表 4 为膦/钯摩尔比对偶联反应的影响。可以看出,当膦/钯摩尔比为 2 时,对溴苯甲醚和苯硼酸偶联反应分离产率可达 99%;当膦/钯摩尔比降为 1 时,膦-钯配合物的生成量也随之减少,因而偶联产

表 4 膦/钯摩尔比对偶联反应的影响

Table 4 The effect of ligand/[Pd] molar ratio in Suzuki reaction of 4-bromoanisole and phenyl boronic acid

| Entry | Ligand/[Pd] | Yield (%)       |
|-------|-------------|-----------------|
| 1     | 1           | 96              |
| 2     | 2           | 99              |
| 3     | 3           | 12 <sup>a</sup> |
| 4     | 4           | 8               |

Reaction conditions: 4-bromoanisole 1.0 mmol, phenyl boronic acid 1.5 mmol, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 2.0 mmol, [4-bromoanisole]:[Pd(OAc)<sub>2</sub>] = 300, 1,4-dioxane 3 ml, 80 °C, 6 h.

<sup>a</sup>GC yield.

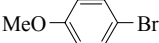
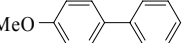
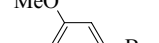
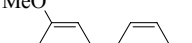
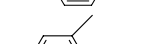
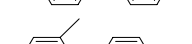
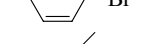
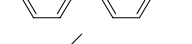
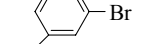
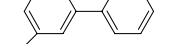
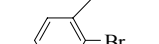
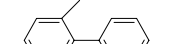
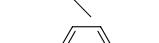
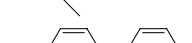
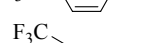
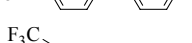
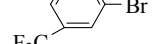
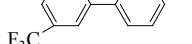
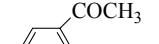
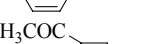
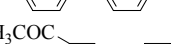
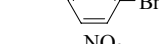
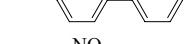
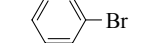
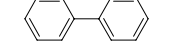
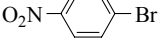
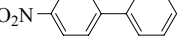
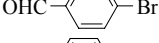
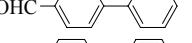
物的分离收率下降 (96%); 当膦/钯摩尔比增至 3 或 4 时, 则不利于还原消去反应的进行, 偶联反应产物收率大幅下降 (仅得 12% 和 8% 的 GC 收率)。

## 2.5 不同取代溴苯的偶联反应

表 5 为在上述优化条件下  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/3/\text{K}_2\text{CO}_3$  体系催化多种芳基溴和苯硼酸的偶联反应结果。由表可见, 当芳基溴带有供电子基时, 相应偶联产物的

表 5  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/3$  催化芳溴的 Suzuki 偶联反应

Table 5 The Suzuki reaction of aryl bromides and phenyl boric acid catalyzed by  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/3$  system

| $\text{ArBr} + \text{PhB}(\text{OH})_2 \longrightarrow \text{ArPh}$ |                                                                                     |                                                                                     |                        |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Entry                                                               | ArBr                                                                                | ArPh                                                                                | Yield <sup>a</sup> (%) |
| 1                                                                   |    |    | 99                     |
| 2                                                                   |    |    | 99                     |
| 3                                                                   |    |    | 97                     |
| 4                                                                   |    |    | 97                     |
| 5                                                                   |   |   | 95                     |
| 6                                                                   |  |  | 99                     |
| 7                                                                   |  |  | 99                     |
| 8                                                                   |  |  | 96                     |
| 9                                                                   |  |  | 98                     |
| 10                                                                  |  |  | 98                     |
| 11                                                                  |  |  | 99                     |
| 12                                                                  |  |  | 99                     |
| 13                                                                  |  |  | 99                     |
| 14                                                                  |  |  | 98 <sup>a</sup>        |
| 15                                                                  |  |  | 99 <sup>b</sup>        |

Reaction conditions: aryl bromide 1.0 mmol, phenyl boric acid 1.5 mmol,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  2.0 mmol, [4-bromoanisole]: $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]:[3] = 300:1:2$ , 1,4-dioxane 3 ml, 80 °C, 6 h.

<sup>a</sup> $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]/[\text{TPP}] = 1/4$ , 4 h. TPP—Triphenyl phosphine.

<sup>b</sup> $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]/[\text{MeO-BIPHEP}] = 1/2$ , 2 h. MeO-BIPHEP—6,6'-dimethoxy-2,2'-bis(di-phenylphosphine)-1,1'-biphenyl

分离收率稍有降低 (实验 3 和 4)。当用 2,6-二甲基溴苯替代 2-甲基溴苯时, 目标产物的分离收率从 97% 降为 95% (实验 3 和 5)。可见, 在邻位引入取代基使得产物收率有所下降。在间位和对位引入取代基对分离收率的影响较小, 如对三氟甲基溴苯和 3,5-二(三氟甲基)溴苯都能与苯硼酸很好地偶联, 目标产物的分离收率达 99% (实验 6 和 7)。 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/3/\text{K}_2\text{CO}_3$  体系对含有官能团取代基的芳基溴同样表现出很好的催化性能 (实验 8~13), 特别是在邻位和对位引入吸电基更加有利于偶联反应的进行, 催化偶联反应几乎实现定量转化 (实验 10~13)。 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/3/\text{K}_2\text{CO}_3$  体系催化 Suzuki 偶联反应的结果优于文献[12]报道的结果, 但逊于文献[13]报道的结果。

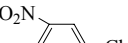
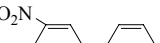
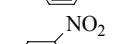
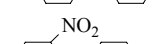
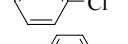
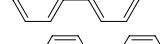
另外, 本文分别以 TPP 和 MeO-BIPHEP 为配体, 考察了  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{TPP}/\text{K}_2\text{CO}_3$  体系和  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{MeO-BIPHEP}/\text{K}_2\text{CO}_3$  体系催化对溴苯甲醚和苯硼酸的偶联反应。结果表明, 分别反应 4 和 2 h 就可得到 98% 和 99% 的分离收率 (实验 14 和 15)。这可能是由于咪唑基的引入降低了配体上 P 原子的电子云密度, 使得膦配体-Pd 配合物在催化氧化加成阶段的活性有所下降。

## 2.6 含不同取代基氯苯的 Suzuki 反应

Pd 催化芳基氯的 Suzuki 偶联反应是一个具有挑战性的课题, 仅有少数膦配体可成功用于该反应中<sup>[18~22]</sup>。鉴于  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/3/\text{K}_2\text{CO}_3$  体系对催化芳基溴和苯硼酸偶联反应的高活性和选择性, 本文进一步考察了各硝基氯苯与苯硼酸的 Suzuki 偶联反应, 结果列于表 6。由表可见, 当硝基在对位时, 其吸电子

表 6  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/3$  催化氯代硝基苯的 Suzuki 偶联反应

Table 6 The Suzuki reaction of aryl chlorides and phenyl boric acid catalyzed by  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/3$  system

| $\text{ArCl} + \text{PhB}(\text{OH})_2 \longrightarrow \text{ArPh}$ |                                                                                      |                                                                                       |           |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Entry                                                               | ArCl                                                                                 | ArPh                                                                                  | Yield (%) |
| 1                                                                   |  |  | 15        |
| 2                                                                   |  |  | 71        |
| 3                                                                   |  |  | 74        |

Reaction conditions: aryl chloride 1.0 mmol, phenyl boric acid 1.5 mmol,  $\text{K}_2\text{CO}_3$  2.0 mmol, [4-bromoanisole]: $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]:[3] = 300:1:2$ , 1,4-dioxane 3 ml, 80 °C, 6 h.

作用可很好地活化氯苯, 且空间位阻最小, 因而目标产物分离收率最高, 达 74% (实验 3); 当硝基在邻位时, 空间位阻增加, 收率略有下降, 分离收率为 71% (实验 2); 当硝基在间位时, 硝基的吸电子作用不能有效地活化氯苯, 目标产物的分离收率仅为 15% (实验 1). 这表明硝基的取代位置在很大程度上影响氯代硝基苯的 Suzuki 偶联反应. 硝基氯苯与苯硼酸偶联反应的收率较低, 可能是由于配体的大环 (咔唑环) 不利于氧化加成反应的进行.

### 3 结论

合成了新型含咔唑双膦配体 (**3**) 并用于钯催化的芳基溴与苯硼酸的 Suzuki 偶联反应. 当芳基溴/[Pd(OAc)<sub>2</sub>]摩尔比为 300 时, 在 1,4-二氧六环中于 80 °C 反应 6 h 时, Pd(OAc)<sub>2</sub>/3/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 体系对空间位阻较大和具有取代基的芳基溴均表现出很好的催化性能, 其分离收率为 95%~99%. 在芳基溴的邻位引入供电子基会降低目标产物的分离收率; 增大空间位阻则使目标产物分离收率下降. 在芳基溴的间位或对位引入供电子基对目标产物收率的影响较小; 而在芳基溴的邻位或对位引入吸电子基则有利于偶联反应的进行, 几乎可得化学计量的偶联产物. 另外, 该体系催化不同位置取代的硝基氯苯与苯硼酸的 Suzuki 偶联反应时, 效果欠佳, 其分离收率与硝基的取代位置密切相关.

### 参 考 文 献

- 1 Miyaura N, Suzuki A. *Chem Rev*, 1995, **95**: 2457
- 2 Suzuki A. *J Organomet Chem*, 1999, **576**: 147
- 3 Hassan J, Sevignon M, Gozzi C, Schulz E, Lemaire M. *Chem Rev*, 2002, **102**: 1359
- 4 Chemler S R, Trauner D, Danishefsky S J. *Angew Chem, Int Ed*, 2001, **40**: 4544
- 5 Kotha S, Lahiri K, Kashinath D. *Tetrahedron*, 2002, **58**: 9633
- 6 Surry D S, Buchwald S L. *Angew Chem, Int Ed*, 2008, **47**: 6338
- 7 Martin R, Buchwald S L. *Acc Chem Res*, 2008, **41**: 1461
- 8 Clarke M L, Cole-Hamilton D J, Woolins J D. *J Chem Soc, Dalton Trans*, 2001: 2721
- 9 Schareina T, Kempe R. *Angew Chem, Int Ed*, 2002, **41**: 1521
- 10 Urgaonkar S, Nagarajan M, Verkade J G. *Tetrahedron Lett*, 2002, **43**: 8921
- 11 Clarke M L, Cole-Hamilton D J, Slawin A M Z, Woolins J D. *Chem Commun*, 2000: 2065
- 12 Cheng J, Wang F, Xu J H, Pan Y, Zhang Z G. *Tetrahedron Lett*, 2003, **44**: 7095
- 13 Cho S D, Kim H K, Yim H S, Kim M R, Lee J K, Kim J J, Yoon Y J. *Tetrahedron*, 2007, **63**: 1345
- 14 Farina V, Krishnamurthy V, Scott W J. *The Stille Reaction in Organic Reactions*. Vol. 50. New York: John Wiley & Sons, 1997
- 15 Ma M L, Peng Z H, Chen L, Guo Y, Chen H, Li X J. *Chin J Chem*, 2006, **24**: 1391
- 16 Koh J H, Larsen A O, White P S, Gagne M R. *Organometallics*, 2002, **21**: 7
- 17 Miyaura N. In: de Meijere A, Diederich F Eds. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. Vol. 1. Weinheim: Wiley-VCH, 2004. 41
- 18 Bei X H, Turner H W, Weinberg W H, Guram A S, Petersen J L. *J Org Chem*, 1999, **64**: 6797
- 19 Kataoka N, Shelby Q, Stambuli J P, Hartwig J F. *J Org Chem*, 2002, **67**: 5553
- 20 Dai Q, Gao W Z, Liu D, Kapes L M, Zhang X M. *J Org Chem*, 2006, **71**: 3928
- 21 Ohta H, Tokunaga M, Obora Y, Iwai T, Iwasawa T, Fujihara T, Tsuji Y. *Org Lett*, 2007, **9**: 89
- 22 Fujihara T, Yoshida S, Terao J, Tsuji Y. *Org Lett*, 2009, **11**: 2121