

双阳离子型室温离子液体中 Suzuki 偶联反应研究

张传越 石若冰 陈才元 金传明*

(湖北师范学院污染物分析与资源化技术湖北省重点实验室 黄石 435002)

摘要 合成了具有钳子型的双咪唑阳离子核的室温离子液体 **2**, 它的相转变温度为 -51°C , 热力学分解温度为 412°C , 利用该离子液体作反应溶剂研究了不同钯催化剂 PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, Pd-NHC 配合物 **3** 存在下的 Suzuki 偶联反应。结果表明: 在 NaOAc 作碱, 0.5 mol\% 的 Pd-NHC 配合物 **3** 存在下溴代苯衍生物与苯硼酸反应具有较高的活性, 产率可以达到 85%以上, Pd-NHC 配合物 **3** 催化剂能更好地负载在钳子型双阳离子核室温离子液体 **2** 中, 该反应体系能重复循环使用多次, 且分离简单、重现性强、环境友好。

关键词 室温离子液体; Suzuki 偶联反应; N-杂卡宾配合物; 钯

Suzuki Cross-Coupling Reactions in Dicationic Room Temperature Ionic Liquid

Zhang, Chuanyue Shi, Ruobing Chen, Caiyuan Jin, Chuanming*

(Hubei Normal University, Hubei Province Key Laboratory of Pollutant Analysis and Reuse Technology, Huangshi 435002)

Abstract Room temperature ionic liquid (RTIL) **2** with pincer bisimidazole cationic nuclei was prepared. Its phase transition and thermal decomposition temperature are -51 and 412°C , respectively. Suzuki reactions have been studied when different catalyst PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Pd-N-heterocyclic carbene complex}$ **3** were used in RTIL **2**. The results indicate that aryl bromide can react with phenylboronic acid in the yield of over 85% in the presence of NaOAc and 0.5 mol\% Pd-NHC **3**, and the loading capability of Pd-NHC **3** in RTIL **2** is best. This high efficient catalytic system is environmentally benign, recoverable and easily separated with products.

Keywords room temperature ionic liquids; Suzuki cross-coupling reactions; N-heterocyclic carbene complex; palladium

室温离子液体是指由有机阳离子和无机或有机阴离子组成的在室温或低温($<100^{\circ}\text{C}$)下呈液态的盐类化合物, 它们具有很多分子溶剂不可比拟的独特性能, 如无蒸汽压、液态温度范围宽(部分可达 400°C), 热力学稳定、无气味不易燃烧、溶解性能可根据阴阳离子匹配的组合进行选择且易于操作, 因此近年来室温离子液体作为“绿色溶剂”替代传统的有机溶剂研究有机化学反应已经引起了各国科学家的高度重视^[1~6]。目前已广泛使用的室温离子液体主要是指一系列基于咪唑环、吡啶环的季铵盐, 季磷盐以及金属卤化物等化合物。虽然其中部分离子液体已能商业购买, 但设计开发一些新颖结构和特殊性能的室温离子液体仍然十分必要, 近几年国际上已有许多此方面研究的论文报道。如含硫脲功能基

团的咪唑季铵盐能用于重金属离子 Hg^{2+} 的萃取分离, 具有高萃取能力与选择性且能循环使用^[7]。一些低熔点或者液态的多氮杂环离子盐作为高能量材料, 体现出“绿色”材料的特性^[8,9]。

具有双阳离子核的室温离子液体由于具有较好的热力学稳定性及功能基团可修饰性等特点能广泛应用于不同的研究领域。文献[10]中报道的聚氧醚烷基连接的双阳离子核的室温离子液体具有较好的摩擦与润滑性能, 不同长度烷基链连接双咪唑阳离子核的离子液体具有较好的热力学稳定性^[11]。我们也曾经设计与合成了一些具有钳子型的双阳离子核的室温离子液体, 研究其物化性能和作反应介质的 Heck 偶联反应^[12]。与 Heck 偶联反应不一样, Suzuki 反应是合成芳基-芳基碳碳键

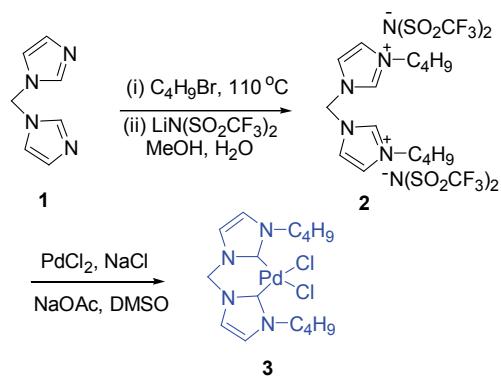
* E-mail: jincm1999@yahoo.com

Received November 1, 2012; revised November 22, 2012; published online November 26, 2012.

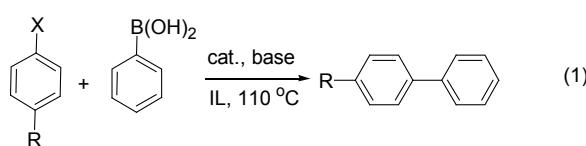
Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21171053) and the Science Foundation of Hubei Provincial Department of Education (No. Z20102501).

国家自然科学基金(No. 21171053)和湖北省教育厅基金(No. Z20102501)资助项目。

的有效方法，早期的 Suzuki 反应多用 PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 等均相催化剂在适当的有机溶剂中进行^[13~15]，尽管反应是高效的并具有区域选择性和立体选择性，但有些催化反应体系也表现出不足之处，如催化剂难以分离与回收利用，含磷配体催化剂难以操作等。为了克服上述不足，并体现反应过程“绿色化学”属性，室温离子液体负载钯催化剂反应体系已经应用到 Suzuki 偶联反应研究^[16~18]，部分室温离子液体能很好地负载钯催化剂，催化体系能循环使用，特别是钯的 N-杂环卡宾配合物(NHC 配合物)对 Suzuki 偶联反应具有较高的催化活性。鉴于我们早期的研究工作，在钳子型双阳离子核室温离子液体中研究 Heck 偶联反应的基础上，我们继续研究了双阳离子型室温离子液体 2 中，不同钯催化剂 PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, Pd-NHC 配合物 3(其合成见 Scheme 1) 对 Suzuki 偶联反应(Eq. 1)的影响，结果表明：Pd-NHC 配合物 3 催化剂能更好地负载在其具有相似阳离子结构的钳子型双阳离子核室温离子液体中，该体系可重复使用并对 Suzuki 偶联反应具有较高的催化活性。



Scheme 1



1 实验部分

1.1 仪器与试剂

所有试剂均来自于商业购买，NMR 采用 Bruker-300 核磁共振仪测定，氘代丙酮或氯仿作溶剂，TMS 为内标，GC-MS 为 Agilent 4890D 型，Perkin Elmer 公司 Series II 2400 型自动元素分析仪，DSC 和 TGA 分别在热重分析仪 TA50 上以 10 °C/min 的速度被记录，柱层析和薄层层析硅胶为青岛海洋产品。

1.2 室温离子液体 2 与 Pd-NHC 配合物 3 的合成

参考文献[12]方法。在具有密封活塞的 Pyrex 反应

器中加入反应物 1 (1.48 g, 10 mmol) 和溴丁烷 (6.8 g, 50 mmol)，密封后在 110 °C 反应 20 h，冷却并在真空下蒸出未反应的溶剂，残留的固体分别用乙酸乙酯 (20 mL) 和丙酮 (20 mL) 洗涤二次，待溶剂干燥后用 50 mL 甲醇溶解该固体并转移到 250 mL 的圆底烧瓶中，加入 10 mL 的三氟甲基磺酰胺基锂 (7.2 g, 25 mmol) 的水溶液，室温搅拌 2 h，减压蒸出甲醇，残留的水溶液用 30 mL 乙酸乙酯萃取三次，无水 Na_2SO_4 干燥后减压蒸出有机溶剂得纯室温离子液体 2 (7.8 g, 产率为 95%)。¹H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.48 (s, 2H, NCHN), 8.07 (s, 2H, NCH-CHN), 7.89 (s, 2H, NCHCHN), 6.99 (s, 2H, NCH₂N), 4.40 (t, $J=7.4$ Hz, 4H, NCH₂), 1.98~1.93 (m, 4H, CH₂CH₂), 1.45~1.37 (m, 4H, CH₂CH₃), 0.96 (t, $J=7.4$ Hz, 6H, CH₃)；¹³C NMR δ : 136.9, 123.5, 122.2, 119.5 [q, $J=319.1$ Hz, $\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2$], 58.1, 49.7, 31.0, 18.6, 12.3；¹⁹F NMR δ : -79.8 [$\text{N}(\text{SO}_2\text{CF}_3)_2$]。

分别取化合物 2 (1.64 g, 2.0 mmol), PdCl_2 (0.35 g, 2.0 mmol), NaOAc (0.36 g, 4.5 mmol) 和 NaCl (0.27 g, 4.5 mmol) 溶解在 20 mL DMSO 溶剂中，充分搅拌并加热到 90 °C 反应 5 h，冷却到室温，真空下蒸出 DMSO 溶剂，残留的固体用 20 mL 水洗涤并用 20 mL 氯仿萃取三次，无水 Na_2SO_4 干燥，减压蒸出溶剂得 Pd-NHC 配合物 3 (0.47 g, 产率为 52.6%)，慢慢挥发配合物 3 的乙腈溶液可以得其晶体。Pd-NHC 配合物 3：¹H NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.57 (s, 2H, NCHCHN), 7.38 (s, 2H, NCHCHN), 6.26 (s, 2H, NCH₂N), 4.91~4.89 (m, 2H, NCH₂), 4.04~3.99 (m, 2H, NCH₂), 1.76~1.71 (m, 4H, CH₂CH₂), 1.25~1.20 (m, 4H, CH₂CH₃), 0.89 (t, $J=7.4$ Hz, 6H, CH₃)；¹³C NMR δ : 156.8, 122.1, 121.2, 62.5, 49.5, 32.9, 19.2, 13.6。

1.3 Suzuki 反应的一般方法

在 Schlenk 管中分别加入 2 mL 室温离子液体 2 和不同的钯催化剂 (PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, Pd-NHC 配合物 3)，加热到 50~60 °C 搅拌 30 min，冷却并分别依次加入不同碱 (2.0 mmol)、不同取代基的卤代苯 (1.0 mmol) 和苯硼酸 (1.0 mmol)，密封、加热到 110 °C 并保持搅拌反应一定时间，冷却至室温，反应体系分别用乙醚萃取 (20 mL × 3)，旋转蒸发仪上减压蒸出有机溶剂得偶联产物，重结晶或者柱色谱分离得纯品。分离后的离子液体溶解在 30 mL 乙酸乙酯中，并用 20 mL 水洗二次，旋转蒸发仪上减压蒸出乙酸乙酯得到的离子液体反应体系继续用于下一次的反应，相同的重复反应不需加入新的钯催化剂。

2 结果与讨论

2.1 室温离子液体 2 的物化性能

热力学性质测试(DSC 和 TGA)表明化合物 2 在室

温下是粘稠的液体，相转变温度为−51 °C，热力学分解温度为 412 °C，适当加热、温度升高其粘度变小，流动性增加，适合用作反应溶剂。

2.2 不同反应体系对 Suzuki 偶联反应的影响

以钳子型双阳离子核室温离子液体 **2** 作反应溶剂，我们研究了不同钯催化剂 Pd-NHC 配合物 **3**, PdCl₂, Pd(OAc)₂ 对 Suzuki 偶联反应的影响，并同时考察了催化剂用量、反应时间、不同碱对 Suzuki 偶联反应的最佳优化条件，其结果分别列于表 1。

表 1 室温离子液体 **2** 中不同反应条件对 Suzuki 偶联反应的影响^a

Table 1 Suzuki cross-coupling reactions in RTIL **2** with different reaction conditions

Entry	Catalyst ^b	Base	R	X	Time/h	Yield ^c /%		
						1	2	3
1	PdCl ₂	NaOAc	H	I	4	90	87	88
2	PdCl ₂	NEt ₃	H	I	4	88	79	82
3	PdCl ₂	Na ₂ CO ₃	H	I	4	80	82	80
4	PdCl ₂	NaOAc	H	Br	12	70	72	67
5	PdCl ₂	NaOAc	H	Cl	20		5 ^d	
6	Pd(OAc) ₂	NaOAc	H	I	4	88	87	85
7	Pd(OAc) ₂	NaOAc	H	Br	6	68	67	65
8	Pd(OAc) ₂	NaOAc	H	Cl	24		Trace ^d	
9	Pd-NHC 3	NaOAc	H	I	2	98	96	95
10	Pd-NHC 3	NaOAc	H	Br	3	85	87	82
11	Pd-NHC 3	NaOAc	H	Cl	24		23 ^d	
12	Pd-NHC 3	Na ₂ CO ₃	H	Br	3	78	77	75
13	PdCl ₂	NaOAc	CH ₃	I	6	80	76	75
14	PdCl ₂	NaOAc	NO ₂	I	3	97	97	92
15	PdCl ₂	NaOAc	CF ₃	I	3	94	97	90
16	PdCl ₂	NaOAc	CH ₃	Br	6	70	67	65
17	PdCl ₂	NaOAc	OCH ₃	Br	6	73	70	71
18	PdCl ₂	NaOAc	NO ₂	Br	3	85	83	83
19	PdCl ₂	NaOAc	CF ₃	Br	3	84	80	82
20	PdCl ₂	NaOAc	CH ₃ CO	Br	3	80	77	78
21	Pd-NHC 3	NaOAc	CH ₃	Br	4	82	76	80
22	Pd-NHC 3	NaOAc	OCH ₃	Br	4	80	80	77
23	Pd-NHC 3	NaOAc	NO ₂	Br	2	90	89	89
24	Pd-NHC 3	NaOAc	CF ₃	Br	2	91	88	86
25	Pd-NHC 3	NaOAc	CH ₃ CO	Br	2.5	87	87	85

^a Reaction conditions: aryl halide (1.0 mmol), phenylboronic acid (1.0 mmol), base (2.0 mmol), 110 °C; ^b catalyst PdCl₂ and Pd(OAc)₂ (1.0 mol%), Pd-NHC **3** (0.5 mol%); ^c isolated yields of different cycle; ^d GC yields.

对 Suzuki 偶联反应，碱的选择往往比较重要，文献[19]中报道不同的碱对其反应产率具有明显的影响。我们分别以 NaOAc, 三乙胺和 Na₂CO₃ 为碱(表 1, Entries 1~3)试验碘苯同苯硼酸的反应，发现虽然三乙胺作为液体能更好地与离子液体反应体系互溶，但生成偶联产物的产率仍然没有用 NaOAc 作碱时高(90%)，而用 Na₂CO₃ 作碱的效果相对来说不是太好，因此选择 NaOAc 作碱试验其它偶联反应。反应过程中在离子液

体反应体系仍然可以看到痕量的片状的 NaOAc 碱存在，不影响反应产率，由于反应后处理过程中需要用水洗，碱会流失，因此在重复实验时需要补充一定量的碱。

试验了不同钯催化剂 PdCl₂, Pd(OAc)₂ 和 Pd-NHC 配合物 **3**，在碱 NaOAc 与离子液体 **2** 的反应体系中，卤代苯同苯硼酸的反应。结果表明室温离子液体 **2** 能较好地负载三种钯催化剂，对 Suzuki 偶联反应都具有明显的催化活性，相对来说用 Pd-NHC 配合物 **3** 的催化活性要高，0.5 mol%的催化剂存在下对溴苯与苯硼酸的反应产率可以达到 85% (表 1, Entry 10)，反应时间只要 3 h，而用 1.0 mol%的 PdCl₂ 和 Pd(OAc)₂ 作催化剂时，反应时间 6 h 以上的反应产率分别为 70% 和 68% (表 1, Entries 4, 7)。在室温离子液体 **2** 中 Pd-NHC 配合物 **3** 催化活性高的原因可能在于二个因素：一是 Pd 的 N-杂环卡宾配合物本身具有比 PdCl₂ 和 Pd(OAc)₂ 高的催化活性^[20]；二是 Pd-NHC 配合物 **3** 同离子液体 **2** 具有相同的阳离子结构，有利于离子液体对催化剂的负载和提高催化剂参与催化循环的能力。离子液体对催化剂的负载能力也表现在该反应体系可以催化 Suzuki 偶联反应循环重复使用至少 3 次以上(表 1)，反应产率没有明显下降。然而在实验过程中我们发现随着重复反应次数的增加(大约 7 次后)，反应体系开始出现钯黑的现象，其催化效率明显降低。

在不同钯催化剂 PdCl₂, Pd(OAc)₂ 和 Pd-NHC 配合物 **3** 催化 Suzuki 偶联反应中，利用具有不同反应活性的卤代苯(表 1, Entries 3~11)同苯硼酸反应，发现三种催化剂体系均能较好地催化碘代苯偶联反应，产率分别在 88% 以上。溴代苯的偶联反应具有中等强度的反应活性，产率分别在 70% 以上。然而对反应活性较差的氯苯，其产率比较低，仅用 GC-MS 检测到痕量的产物形成(表 1, Entries 5, 8, 11)。当卤代苯的对位具有吸电子基团时，如 CH₃CO, NO₂, CF₃ 等，偶联反应的活性高，如对硝基溴苯与苯硼酸的反应在 Pd-NHC 配合物 **3** 的催化体系中，反应产率高达 90% (Entry 23)。而当卤代苯的对位具有供电子基团时，如 CH₃, OCH₃ 等，偶联反应的活性降低。

3 结论

合成了具有钳子型的双咪唑阳离子核室温离子液体 **2**，比较了该离子液体中不同钯催化剂 PdCl₂, Pd(OAc)₂, Pd-NHC 配合物 **3** 对 Suzuki 偶联反应的影响，结果表明，Pd-NHC 配合物 **3** 催化剂能更好地负载在其具有相似阳离子结构的钳子型双阳离子核室温离子液体中，在 NaOAc 作碱，0.5 mol% 的 Pd-NHC 配合物 **3** 存在下对溴苯与苯硼酸的反应产率可以达到 85%，该反应体系能重复循环使用多次，具有分离简单、重现性好以及绿色化学的特征，因此是一类具有开发价值与应用

前景的功能离子液体.

References

- [1] Welton, T. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071.
- [2] Dupont, J.; Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667.
- [3] Kantchev, E. A. B.; Brien, C. J. O.; Organ, M. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768.
- [4] Parvulescu, V. I.; Hardacre, C. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2615.
- [5] (a) Xu, H.; Pang, Y.-H.; Li, X.-Y.; Ding, H.-L.; Cheng, Y.-X.; Shi, G.-Y.; Jin, L.-T. *Acta Chim. Sinica* **2006**, *64*, 2254 (in Chinese).
(许贺, 庞月红, 黎小宇, 丁洪流, 程欲晓, 施国跃, 金利通, 化学学报, **2006**, *64*, 2254.)
(b) Zhang, S.-B.; Ding, M.-X.; Gao, L.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **2002**, *22*, 159 (in Chinese).
(张所波, 丁孟贤, 高连勋, 有机化学, **2002**, *22*, 159.)
- [6] Torimoto, T.; Tsuda, T.; Kuwabata, S. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 1196.
- [7] Dietz, M. L.; Dzielawa, J. A. *Chem. Commun.* **2001**, 2124.
- [8] Gao, H. X.; Shreeve, J. M. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7377.
- [9] Katritzky, A. R.; Singh, S.; Kirichenko, K.; Holbrey, J. D.; Smiglak, M.; Reichert, W. M.; Rogers, R. D. *Chem. Commun.* **2005**, 868.
- [10] Jin, C. M.; Ye, C.; Phillips, B. S.; Zabinski, J. S.; Liu, X.; Liu, W.; Shreeve, J. M. *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 1529.
- [11] Zhao, D.; Liu, M.; Ge, J.; Zhang, J.; Ren, P. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 2382 (in Chinese).
(赵地顺, 刘猛帅, 葛京京, 张娟, 任培兵, 有机化学, **2012**, *32*, 2382.)
- [12] Jin, C. M.; Twamley, B.; Shreeve, J. M. *Organometallics* **2005**, *24*, 3020.
- [13] Suzuki, A. *Chem. Commun.* **2005**, 4759.
- [14] Hadei, N.; Kantchev, E. A. B.; O'Brien, C. J.; Organ, M. G. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1991.
- [15] (a) Zhang, Y.; Yi, T.; Wang, K.; Fu, H.-Y.; Chen, H.; Li, R.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 790 (in Chinese).
(张愚, 易韬, 王堃, 付海燕, 陈华, 李瑞祥, 有机化学, **2012**, *32*, 790.)
(b) Zhou, S.-L.; Xu, L.-W.; Xia, C.-G.; Li, J.-W.; Li, F.-W. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, *24*, 1501 (in Chinese).
(周少林, 徐利文, 夏春谷, 李经伟, 李福伟, 有机化学, **2004**, *24*, 1501.)
- [16] Xiao, J. C.; Shreeve, J. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3072.
- [17] Calo, V.; Nacci, A.; Monopoli, A.; Montingelli, F. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6040.
- [18] (a) McLachlan, F.; Mathews, C. J.; Smith, P. J.; Welton, T. *Organometallics* **2003**, *22*, 5350.
(b) Chu, W.-Y.; Wang, M.; Li, X.-M.; Hou, Y.-J.; Sun, Z.-Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1666 (in Chinese).
(初文毅, 王漫, 李新民, 侯艳君, 孙志忠, 有机化学, **2012**, *32*, 1666.)
- [19] Herrmann, W. A.; Reisinger, C.; Spiegler, M. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *557*, 93.
- [20] Jiang, L.; Li, Z.-N.; Zhao, D.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 200 (in Chinese).
(姜岚, 李争宁, 赵德枫, 有机化学, **2010**, *30*, 200.)

(Zhao, C.)