负载型氮杂环卡宾钯络合物催化 C—C 偶联反应新进展

袁定重^{*,a,b} 张庆华^c 廖世军^b 熊文文^b 元利刚^b 蔡奇胜^b
 杨梦梅^b 李雄^b 蒋烨佳^b 刘妍^b 李萍^b 徐贞帅^b
 孙盼盼^b 耿会玲^{*,d}

(^a 核资源与环境省部共建国家重点实验室培育基地(东华理工大学) 南昌 330013)

(^b 东华理工大学材料系 南昌 330013)

(^c 东华理工大学建筑学院 南昌 330013)

(^d 西北农林科技大学理学院 杨凌 712100)

摘要 负载型氮杂环卡宾钯催化的 C—C 偶联反应由于具有反应活性高, 催化剂便于分离和可重复使用等特点, 已引起了人们的广泛关注. 负载型氮杂环卡宾钯催化剂中的载体材料对催化性能和重复使用性能具有较大的影响. 综述了不同类型载体材料制备的负载型氮杂环卡宾钯催化 C—C 偶联反应的研究进展, 载体类型包括聚合物材料、硅材料、碳材料和磁性纳米粒子材料. 此外, 还对负载型氮杂环卡宾钯催化剂未来的发展前景进行了展望.

关键词 C—C 偶联反应; 氮杂环卡宾; 负载型催化剂; 钯催化

New Progress in C—C Coupling Reactions Catalyzed by Supported N-Heterocyclic Carbene Palladium Complex

Yuan, Dingzhong^{*,a,b} Zhang, Qinghua^c Liao, Shijun^b Xiong, Wenwen^b Yuan, Ligang^b
 Cai, Qisheng^b Yang, Mengmei^b Li, Xiong^b Jiang, Yeji^b Liu, Yan^b Li, Ping^b
 Xu, Zhenshuai^b Sun, Panpan^b Geng, Huiling^{*,d}

(^a State Key Laboratory Breeding Base of Nuclear Resources and Environment, East China Institute of Technology, Nanchang 330013)

(^b Department of Materials Science and Engineering, East China Institute of Technology, Nanchang 330013)

(^c College of Civil and Environment Engineering, East China Institute of Technology, Nanchang 330013)

(^d School of Science, Northwest A&F University, Yangling 712100)

Abstract The C—C coupling reactions catalyzed by supported N-heterocyclic carbene palladium complex have attracted considerable attention because catalytic activity is excellent and supported catalyst can be separated easily and reused several times. The performance of the carriers has an important effect on the catalytic activity and reusability of the supported catalyst. In this paper, the advances in the C—C coupling reactions catalyzed by supported N-eterocyclic carbene palladium complex have been reviewed. Polymer, silica, carbon and magnetic nanoparticles were used to support the N-heterocyclic carbene palladium catalysts. Finally, the direction of the supported N-heterocyclic carbene palladium complex was also put forward.

* E-mail: ydz3214@126.com

Received November 22, 2014; revised December 21, 2014; published online January 6, 2015.

Project supported by the Natural Science Foundation of Jiangxi Province (No. 20114BAB213011), the Science and Technology Project of Jiangxi Provincial Department of Education (No. GJJ13447), the Open foundation of Key Laboratory of Nuclear Resources and Environment (East China Institute of Technology) (No. NRE1315), the Doctoral Scientific Research Foundation of East China of Technology (No. DHBK1010), the State Key Laboratory Breeding Base of Nuclear Resources and Environment (No. NRE1315), the National Natural Science Foundation of China (No. 31101469), the New Century Excellent Talents by Ministry of Education of China (No. NCET-12-0475), the Fund of Youth Science and Technology Stars by Shaanxi Province (No. 2012KJXX-16), and the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. QN2011035).

江西省自然科学基金(No. 20114BAB213011)、江西省教育厅基金(No. GJJ13447)、核资源与环境重点实验室(东华理工大学)开放基金(No. NRE1315)、东华理工大学博士科研启动基金(No. DHBK1010)、核资源与环境省部共建国家重点实验室培育基地(东华理工大学)开放基金(No. NRE1315)、国家自然科学基金(No. 31101469)、新世纪优秀人才支持计划(No. NCET-12-0475)、陕西省青年科技新星(No. 2012KJXX-16)、中央高校基本科研业务费(No. QN2011035)资助项目.

Keywords C—C coupling reaction; N-heterocyclic carbene; supported catalyst; palladium catalysis

过渡金属钯催化的 C—C 偶联^[1-7]等有机合成反应由于具有反应活性高、选择性强及反应条件温和等特点, 目前已在精细化工和药物合成、医药生产和电子工业等领域得到了广泛的应用. 在钯催化的 C—C 偶联反应体系里, 催化剂钯配体的选择对反应产物的产率和选择性有着至关重要的影响. 传统的 C—C 偶联反应最常用的配体为单齿、高位阻和供电子能力强的三芳基膦^[8,9]. 但通常使用的膦配体合成较为困难, 且在催化过程中膦配体大都存在对水和空气敏感、升温过程中容易分解成膦酸盐以及回收较为困难等缺陷, 这一系列原因造成膦配体价格昂贵, 从而使 C—C 偶联反应成本昂贵, 不利于其工业化. 因此研制非膦配体替代传统的含膦配体一直是 C—C 偶联反应的重大研究课题. 近年来, 很多非膦配体如氮杂环卡宾、席夫碱以及含氮等配体被相继用于催化 C—C 偶联反应. 其中氮杂环卡宾化合物(N-Heterocyclic Carbene, 简称 NHC)由于具有优良的给电子特性、与金属 Pd 络合可形成稳定的 Pd 卡宾 σ 键、以及对空气、水和热均较为稳定等众多特性而广泛地应用于 C—C 偶联反应^[10-13]. 如中国科学院福建物质结构研究所王瑞虎等^[12]研发了一种 pH 响应型的 N-杂环卡宾钯络合物. 该催化剂在纯水介质中, 可使芳基氯代物的 Suzuki 反应顺利进行. Godoy 等^[13]合成了一系列磺化 N-杂环卡宾钯配合物, 该催化剂在四丁基溴化铵(TBAB)存在下可活化芳基氯代物.

然而, 尽管 N-杂环卡宾钯络合物目前已被证实是 C—C 偶联反应的高效催化剂, 但这类催化剂本身仍是一种均相催化剂, 存在不易分离回收和污染产物等缺陷, 在很大程度上阻碍了 N-杂环卡宾钯络合物在 C—C 偶联反应中的进一步应用. 将均相的氮杂环卡宾钯固载到某一载体上面以制备负载型氮杂环卡宾钯催化剂, 可以较好地解决上述难题. 这是因为负载型氮杂环卡宾钯催化剂不仅具有均相氮杂环卡宾钯催化剂的活性, 同时还具有便于分离和回收及多次重复使用等特性^[14]. 鉴于负载型氮杂环卡宾钯催化剂具有以上诸多性能, 目前已有多篇关于负载型氮杂环卡宾钯络合物催化 C—C 偶联反应的文献报道. 本文根据载体种类的不同, 就近年来负载型氮杂环卡宾钯络合物在 C—C 偶联反应中的应用进行综述.

1 聚合物

1.1 有机聚合物

有机聚合物由于具有性能稳定、制备简单及其易功能化等特点而经常用作载体负载氮杂环卡宾钯催化剂.

德国 Schwarz 和 Herrmann 等开创了有机聚合物为载体制备负载型氮杂环卡宾钯催化剂的先河. 早在 2000 年, 他们^[15]就以聚苯乙烯树脂为骨架的 Wang 树脂制备了一种负载型双齿配位的氮杂环卡宾钯络合物 **1**, 并将其成功用于 Heck 反应(Eq. 1). 实验表明, 在溴苯乙酮与丙烯酸丁酯的 Heck 反应中, 只需使用 0.02~0.15 mol% 的催化剂用量就能实现单体的全部转换, TON 值达到了 4100. 此外, **1** 对溴苯乙酮和苯乙烯的 Heck 反应还具有较好的循环使用性能, 催化剂循环使用 15 次, 仍具有较高的催化活性. 稍显遗憾的是, 由于反应温度大于 150 °C, 催化剂热稳定性不是太好, 同时少量的钯在第一次循环后发生浸出.

随后, 韩国首尔大学 Lee 等对以聚苯乙烯树脂为载体制备负载型氮杂环卡宾钯做了较为系统的工作. 2004 年, 他们^[16]首先制备了一种聚苯乙烯树脂负载的氮杂环卡宾钯催化剂 **2**, 并以卤代苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应考察了其催化活性和重复使用性能(Scheme 1). 当控制反应时间为 12 h, 反应温度为 50 °C, 催化剂用量为 1.91 mmol/g, DMF/H₂O 为混合溶剂时, 产率可大于 93%. 进一步他们还分析了反应时间较长的原因可能是负载型催化剂的活性中心离聚合物骨架太近, 束缚了活性中心的运动范围的缘故. 为缩短反应时间, 提高负载型催化剂的催化活性, Lee 等^[17]又采用悬浮聚合法, 以自制可反应性的离子液体单体[MVBIM][PF₆], 经与苯乙烯和二乙烯基苯进行共聚制备了一种新型的负载型氮杂环卡宾钯催化剂 **3**. 由于离子液体单体[MVBIM][PF₆]在水和油相中的溶解性能不是很好, 因此聚合时, [MVBIM][PF₆]只能存在于水油两相界面处, 导致聚合结束后其催化活性中心位于载体表面, 最终使得其催化反应活性位点大大增加. 催化实验证实, 负载型催化剂 **3** 可大大节省反应时间, 对于碘苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 在 50 °C 只需反应 1 h, 产率就可达到 93% 以上 (Scheme 1).

2005 年, Lee 等^[18-20]又以聚苯乙烯树脂为载体制备

图式 1 3 催化的芳基碘与芳基硼酸的 Suzuki 反应

Scheme 1 Suzuki reaction of aryl iodide with arylboronic acid catalyzed by 3

了一种双齿氮杂环卡宾钯催化剂 **4**, 并分别以卤代苯的 Suzuki 反应、Heck 反应及 Sonogashira 反应等 C—C 偶联反应考察了催化剂 **4** 的催化性能(Scheme 2). 实验表明, 当催化剂 **4** 用量为 1.0 mmol%, 50 °C 下反应 2 h 时, 就可高效催化卤代苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 反应产率可达到 97% 以上. 催化剂 **4** 对于芳基碘与丙烯酸正丁酯的 Heck 反应亦具有较高的催化活性和较好的重复使用性能, **4** 循环使用 6 次后, 活性几乎没有任何降低. 此外, Lee 等还以无铜存在下的碘苯与苯乙炔的 Sonogashira 反应考察了催化剂的催化性能. 结果表明, 当以碳酸铯或哌啶为碱时, 催化剂 **4** 在碘苯和苯乙炔的 Sonogashira 反应中不仅具有较高的催化活性, 同时还具有良好的循环使用性能. 对循环使用后的催化剂的钯含量的测试表明, **4** 循环使用多次后, 钯没有发生任何浸出.

图式 2 4 催化芳基卤的 Suzuki 和 Sonogashira 反应

Scheme 2 Suzuki reaction and Sonogashira reaction of aryl halide catalyzed by 4

几乎在同时, Luo 课题组也对采用聚苯乙烯树脂为载体制备负载型氮杂环卡宾钯催化剂做了大量的工作. 2005 年, 他们^[21]以双咪唑盐修饰的聚苯乙烯树脂为载体制备了一种钯含量为 1.06% 的负载型的氮杂环卡宾钯催化剂 **5**, 并分别以溴代芳烃、芳香重氮四氟硼酸、芳基磺酰氯、1-芳基三氮烯与芳基硼酸的 Suzuki 反应考察了 **5** 的催化活性和重复使用性能(Scheme 3). 实验结果表明, 当碳酸钠为碱, 混合溶剂水与 DMF 体积比为 1 : 1 时, 催化剂 **5** 可在空气氛围中较好地催化溴代芳烃和芳基硼酸的 Suzuki 反应, 且反应过程中没有任何钯黑生成. 此外, **5** 对于芳香重氮四氟硼酸与 4-甲基芳基硼酸的 Suzuki 反应亦具有较高的催化效率和循环使用性能, 催化剂 **5** 连续使用 10 次后, 只有一小部分钯发生了流失. 此外, Luo 等^[21]还报道了芳基磺酰氯与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 结果表明在以四氢呋喃为溶剂的情况下, **5** 亦具有较好的催化活性. 近来, 该课题组还对 1-芳基三氮烯与芳基硼酸的 Suzuki 反应进行了研究. 产率大约为 71%~96%. 不过在形成联苯产品的时候, 反应体系中需要加入路易斯酸. 对 1-(3-硝基苯)-2-(吡咯烷-1-基)二亚胺与芳基硼酸的反应, 催化剂能够循环使用 8 次. 进一步实验表明, 催化剂经过第一次循环使用后, 仅有 0.4% 的钯发生了浸出.

图式 3 5 催化芳基硼酸的 Suzuki 反应

Scheme 3 Suzuki reaction of arylboronic acid catalyzed by 5

2009 年 Luo 等^[22]又以氯甲基化的聚苯乙烯树脂为载体, 经简单的三步法制备了一种新型的负载型氮杂环卡宾钯催化剂 **6**. 当控制反应条件时间为 12 h, 反应温度为 80 °C, 催化剂 **6** 可高效催化芳基氯与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 产率最高可达 98% (Scheme 4). 此外 **6** 还具有较好的重复使用性能. 对于 4-甲氧基芳基氯与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 催化剂循环使用 5 次后, 产率仍具有 70%. ICP-MS 测试表明, 催化剂循环使用 5 次后, 只有 0.1% 的钯发生了流失.

图式 4 6 和 7 催化的芳基卤的 Suzuki 反应

Scheme 4 Suzuki reactions of aryl halides catalyzed by 6 and 7

受 Lee 和 Luo 等工作启发, Steel 及 Luis 以及 Bhanage 等^[23~25]亦对聚苯乙烯树脂为载体制备负载型氮杂环卡宾钯催化剂做了较为出色的工作. 如 2004 年 Steel 等^[23]以胺基化的 TentaGel(TG)树脂为载体制备了一种负载型钳式氮杂环卡宾钯催化剂 7. 催化实验表明, 卤代苯的种类对催化剂 7 的催化活性影响较大, 对于 4-甲氧基芳基硼酸与溴苯的 Suzuki 反应, 产率只有 57%, 而对于碘苯与 4-甲氧基芳基硼酸的 Suzuki 反应, 产率高达 95%. 不过无论是对于 Heck 反应还是 Suzuki 反应, 反应温度都比较高, 均需达到 165 °C (Scheme 4). 进一步实验表明, 负载型催化剂对于芳基碘的 Suzuki 和 Heck 反应都具有非常高的循环使用效率, 催化剂连续使用 14 次后, 催化活性几乎没有什么损失, 钯几乎没有发生浸出.

2006 年 Luis 等^[24]使用聚苯乙烯-二乙烯基苯树脂为载体制备了两种不同类型的负载型催化剂(双咪唑盐型和简单的咪唑盐型)8a 和 8b, 并研究了其对碘苯和甲基丙烯酸甲酯的催化活性. 实验表明, 催化剂 8a 和 8b 的催化活性受离子的性能影响较大. 必须指出的是, 尽管负载型双齿氮杂环卡宾钯催化剂 8b 的催化速率低于单齿型氮杂环卡宾钯催化剂 8a, 但 8b 却具有较好的稳定性, 对于碘苯与苯乙烯的 Heck 反应, 催化剂连续使用 5 次后, 活性几乎没有明显损失.

2011 年 Bhanage 等^[25]也以聚苯乙烯树脂为载体制备了一种负载型氮杂环卡宾钯催化剂 9. 结果表明, 当以甲苯为溶剂, CO 压力为 690 kPa 时, 可高效催化芳基碘苯和芳基硼酸的羰基化的 Suzuki 反应, 产率可

达到 95% 以上. 进一步实验表明, 对于杂环的碘的 Suzuki 偶联反应, 催化剂同样显示出了较高的催化活性, 产率可达到 98% 以上. 热过滤研究表明, 钯在催化过程中没有发生浸出. 催化剂连续使用 4 次后, 没有明显损失.

除聚苯乙烯树脂可作为载体用于制备负载型氮杂环卡宾钯催化剂外, 亦有学者提出采用聚异丁烯和聚降冰片烯为载体制备负载型氮杂环卡宾钯催化剂. 聚异丁烯(PIB)是由单体异丁烯通过阳离子聚合反应得到的一类聚合物材料, 由于其具有耐老化, 耐臭氧, 耐多种无机酸、碱、盐和极性介质的侵蚀等众多特性, Bergbreiter 等^[26]用在非极性溶剂中可溶的聚异丁烯负载氮杂环卡宾络合物, 得到 10a 和 10b. 催化实验表明, 催化剂 10a 和 10b 均可高效催化 Heck 反应(Scheme 5). 此外, 催化

图式 5 10 催化的芳基碘的 Heck 反应和 Suzuki 反应

Scheme 5 Heck reactions and Suzuki reactions of aryl iodides catalyzed by 10

剂 **10b** 还可通过改变体系温度从 DMF-庚烷的混合物中分离出来而重新获得, 通过这个方法, 催化剂能被循环使用 10 次而不发生任何变化。

2006 年, Weck 和 Sommer 等^[27]以聚降冰片烯作为 NHC-Pd 络合物的载体, 分别与 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 和 $\text{Pd}_2(\text{allyl})_2\text{Cl}_2$ 络合后合成了三种不同类型的负载型催化剂 **11a**、**11b** 和 **11c**。催化实验表明, 当控制反应温度为 80 °C, 碳酸铯为碱时, **11a** 可高效催化对甲基氯苯和芳基硼酸的 Suzuki 反应, 反应 30 min 后, 对应的产率就可高达 99%。与 **11a** 相比, **11b** 和 **11c** 的催化活性要稍低点 (Eq. 2)。汞中毒实验表明, 催化剂 **11a** 和 **11b** 对于 4-氯甲苯和芳基硼酸的 Suzuki 反应显示出了较高的稳定性。此外, 催化剂 **11a** 还可较好地催化卤代苯的 Heck 反应和 Sonogashira 反应。对于碘苯与丙烯酸正丁酯的 Heck 反应, 当催化剂用量为 2 mol%, 三乙胺为碱, 反应温度为 120 °C 时, **11a** 可较好地催化碘苯与丙烯酸正丁酯的 Heck 反应, 反应 30 min 后, 相应的产率就可高达 99%。必须指出的是, 反应结束后, 会有一些钯黑生成, 这说明催化剂 **11a** 在催化过程中会有钯黑生产, 进一步实验表明, 真正的催化活性中心来自浸出的钯, 而不是来自催化剂 **11a**。

必须指出的是, 以聚苯乙烯、聚异丁烯和聚降冰片烯等有机聚合物为载体制备的负载型氮杂环卡宾钯催化剂虽大都具有较好的催化活性和良好的循环使用性能, 但在一些催化过程中亦存在钯比较容易发生浸出及传质速率较慢等缺陷, 这在一定程度上限制了其在 C—C 偶联反应中进一步的大规模的工业化应用。采用多孔有机聚合物替代普通的有机聚合物负载氮杂环卡宾钯催化剂可较好地解决上述难题, 这主要是因为与普通有机聚合物相比, 多孔聚合物不仅具有功能性的活性基团, 同时还具有较高的比表面积, 以其为载体制备的负载型催化剂从理论上分析具有较强的稳定性, 能在很大程度上防止钯在催化过程中发生流失。

基于此, Lee 等^[28]在 2008 年制备了一种大孔聚苯乙烯树脂负载氮杂环卡宾钯催化剂 **12**。他们将多聚甲醛、三甲胺盐和乙二醛和 1,4-二噁烷溶液在 100 °C 条件下

混合后剧烈搅拌, 再加入氯化铵溶液, 在 100 °C 下反应 2 h 得到了 1-(三甲基咪唑), 经与大孔氯甲基化的聚苯乙烯树脂反应, 再与 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 络合后即得到大孔聚苯乙烯树脂负载氮杂环卡宾钯催化剂 **12**。催化实验表明, 由于催化剂 **12** 具有较高的比表面积和丰富的多孔性能, 可较好地解决催化过程中的反应底物的传质问题。对于芳基碘与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 当控制反应温度为 50 °C, 催化剂用量为 1 mol% 时, 碳酸钾为碱, 反应 30 min 后, 相应的联苯产率可达到 95%, 对于芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 催化剂亦显示出了较强的催化活性, 在相同的条件下, 相应的联苯产率可达到 85% 以上 (Scheme 6)。对于反应活性较低的芳基氯, 当将反应时间延长至 24 h, 反应温度提升至 100 °C, 催化剂用量为 2 mol% 时, 相应的联苯产率最高可达到 83%。进一步实验表明, 催化剂对于 4-溴苯乙酮与芳基硼酸的 Suzuki 反应显示出了较好的循环使用性能, 催化剂循环使用 5 次后, 产率仍可达到 94%。

图式 6 12~14 催化的 Suzuki 反应

Scheme 6 Suzuki reactions catalyzed by 12~14

在随后的 2011 年, Wu 等^[29]亦以一种新型有机介孔酚醛树脂聚合物 FDU-15 为载体制备了一种负载型氮杂环卡宾钯催化剂 **13**, 并以芳基碘的 Sonogashira 偶联反应考察了 **13** 的催化性能 (Scheme 6)。结果表明, 多孔聚

合物 FDU-15 经负载氮杂环卡宾钯催化剂后, 其孔径、孔体积和 BET 比表面积均有所减小, 但其有序介孔结构并没有得到改变. 催化实验表明, **13** 对 Sonogashira 偶联反应表现出较高的催化活性, 底物普适性好, 无论是带有吸电子取代基还是供电子取代基的碘苯都能够得到较高的分离产率. 此外, **13** 对芳基碘的 Sonogashira 偶联反应中还具有较强的重复使用性能, 催化剂重复使用 10 次以上, 催化活性未见明显损失.

近年来, Su 和 Tan 等在研制多孔型负载型氮杂环卡宾钯催化剂方面亦作了较为突出的工作. 2014 年, Su 等^[30]以 1,4-双(溴甲基)苯和四-(4-咪唑-苯基)甲烷的烷基化反应制备的多孔聚合物为载体制备了一种负载型氮杂环卡宾钯催化剂 **14**. 孔性能测试表明 **14** 的比表面积具有 308 m²/g, 孔体积为 0.190 cm³/g. 催化性能表明, **14** 在甲醇介质中对于芳基溴与芳基硼酸具有很好的催化活性(产率>99%) (Scheme 6). 即使对于反应活性较低的芳基氯与芳基硼酸的 Suzuki 反应, **14** 亦具有较好的催化活性, 产物亦可达到中等产率.

2015 年, Tan 等^[31]通过 *N,N*-二甲基-苯并咪唑碘盐、*N,N*-二苯基苯并咪唑氯盐和 *N,N*-二苯甲基苯并咪唑氯盐与苯的交联反应制备了三种超高交联多孔聚合物负载的氮杂环卡宾钯催化剂 **15a**, **15b** 和 **15c**. 相较于 **15a** 和 **15c**, **15b** 对乙醇和水混合介质中溴苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应具有较高的催化活性, 循环使用 5 次后, 仍具有 92% 的催化活性. 他们认为导致 **15b** 具有较高活性的原因是因为其具有介孔结构和氮杂环卡宾配体的电子效应. 催化剂 **15b** 对乙醇和水混合介质中的芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应亦具有良好的底物普适性能, 无论是芳基碘、芳基溴与芳基硼酸的吸电子基团和供电子基团的性能对其活性影响均不是很大, 空气氛围中 80 °C 反应 5~30 min 中产物活性可在 56%~99%. 值得注意的是, 对于 **15b**, 当将反应时间延长至 180 min 时, 即使对于反应活性很弱的氯苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 产率亦可达到 100%.

X = Cl, I; **15a**: R = Me, **15b**: R = Bn, **15c**: R = diphenylmethyl

近年来, 随着绿色化学的发展以及人们对环境保护

的日益重视, 以纯水为反应介质的绿色反应由于具有对环境友好、成本较低等特点已引起了科学家们的广泛关注^[32]. 值得注意的是, 以有机聚合物为载体制备的负载型氮杂环卡宾钯催化剂大都呈疏水性能, 这些疏水性的催化剂在催化纯水介质中的 C—C 偶联反应时往往存在催化活性低及催化时间较长等缺陷, 这在一定程度上阻碍了其在绿色催化领域中大规模的应用. 如前所述的疏水性催化剂 **2** 和 **3** 在纯水介质中的催化活性远低于其在有机介质中的催化活性. 对于催化剂 **3**, 当以纯水为溶剂时, 即使将反应时间延长至 12 h, 产率仍只有 36%. 为提高有机聚合物负载的氮杂环卡宾钯催化剂在纯水介质中的催化性能, 有学者提出采用水溶性的聚合物或者两亲性的聚合物为载体制备负载型的氮杂环卡宾钯催化剂.

2008 年, Hagg 和 Meise 等^[33]从超支化的聚丙三醇出发, 经点击化学处理后再与氮杂环卡宾配体反应得到一种亲水性的负载型催化剂 **16**, 结果表明该催化剂结构中含有 65 个金属中心. 必须指出的是, 由于 **16** 具有树状结构及在水中良好的溶解性, 因此其可高效催化纯水介质中的芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应(Scheme 7), 在反应温度为 80 °C 的反应条件下反应 24 h 后, 单体转化率最高可达到 94.5%. 此外, 催化剂 **16** 对于 4-溴苯乙酮与芳基硼酸的 Suzuki 反应还具有较高的重复使用性能, 催化剂循环使用 4 次后, 单体转化率仍具有 97.3%.

在随后的 2012 年, Liu 等^[34]以甲氧基功能化的聚乙二醇为载体, 经与甲磺酰氯和咪唑反应制备了三种亲水性的氮杂环卡宾钯催化剂 **17a**, **17b** 和 **17c**. 相比较催化剂 **17a** 和 **17b**, **17c** 对于纯水介质中的芳基硼酸和对甲氧基溴苯的 Suzuki 反应具有较短的诱导期和较高的催化活性(Scheme 7). 此外 **17c** 对于芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应还具有良好的底物普适性能, 溴苯上的吸电子基团和亲电子基团对于 **17c** 的催化活性影响不大, 产物活性均大于 93%.

在随后的 2014 年 Shi 等^[35]分别以甲氧基功能化的 PEG400 和 PEG500 为载体制备了两种聚乙二醇修饰的氮杂环卡宾和膦协同配位的钯催化剂 **18a** 和 **18b**. 催化实验表明, 在优化的实验条件下 **18a** 和 **18b** 均可高效催化 PEG400 和水为混合反应介质中的对溴甲苯和芳基硼酸的 Suzuki 反应(Scheme 7), 反应转化率均大于 99%. 进一步 Shi 等还以芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应考察了 **18a** 和 **18b** 对底物的普适性能. 结果表明, 当催化剂用量为 0.0055 mmol、反应温度为 110 °C、PEG400 和水为混合介质时, **18a** 和 **18b** 对底物均具有很好的普适性能, 无论是溴苯还是芳基硼酸带有吸电子还是供电子的基团, 产物活性均大于 92%.

图式 7 16~19 催化的芳基卤的 Suzuki 反应

Scheme 7 Suzuki reactions of aryl halides catalyzed by 16~19

同年, Xie 等^[36]以不同分子量的聚乙二醇为载体制备了三种亲水性的负载型的氮杂环卡宾钯催化剂 **19a**、**19b** 和 **19c**。催化实验表明, 在优化的实验条件下, **19c** 对甲基溴苯和芳基硼酸的 Suzuki 反应活性最高, **19b** 其次, **19a** 的活性最低。进一步他们还用 Suzuki 反应考察了 **19c** 的重复使用性能和底物普世性能(Scheme 7)。结果表明, 对于 4-甲基溴苯和芳基硼酸的 Suzuki 反应, 催化剂 **19c** 循环使用 5 次后, 产物未见明显损失。此外 **19c** 对芳基卤与芳基硼酸的 Suzuki 反应的底物具有很好的普适性, 卤代苯和芳基硼酸的吸电子基团和供电子基团对其催化活性影响不大。

1.2 自负载聚氮杂环卡宾材料

近年来, 随着催化技术的迅速发展, 一种自负载的聚氮杂环卡宾钯催化剂被制备出来并应用于 C—C 偶联反应。所谓自负载的聚氮杂环卡宾钯催化剂, 主要是指

它可以通过自身的负载形成聚合物, 其最大的优点就是可以避免传统的催化剂的繁琐的制备过程, 在一定程度上可以降低制备成本^[37,38]。

Karimi 等^[38]对以自负载聚氮杂环卡宾钯络合物催化 C—C 偶联反应做了较为出色的工作。2009 年, Karimi 等^[38a]从溴化双咪唑单体出发合成了一种自负载的聚氮杂环卡宾钯催化剂 **20**, 并以纯水介质中的芳基卤代物与苯硼酸的 Suzuki 反应考察了自负载型催化剂的催化性能(Eq. 3)。结果显示, 对纯水介质中的碘苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 当催化剂用量为 0.0005 mol%, 反应温度为室温时催化剂可高效催化碘苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 此时产率为 92%~94%。对芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 当催化剂用量为 0.0005~0.005 mol%, 反应温度提升至 60 °C 时, 产率亦可达到 71%~95%。对于反应活性较低的芳基氯, 当催化剂用量提升至 0.05 mol%, 反应温度提高至 80~90 °C 时, 亦可得到较高的收率(85%~95%)。而对于活性最低的芳基氟, 当催化剂用量为 0.05 mol%, 反应温度为 90 °C 的反应条件下反应 30 h 时, 联苯亦可达到中等收率(此时产率 51%)。

为提高自负载催化剂在纯水溶剂中的催化性能, 2011 年 Karimi 等^[38b]又以三甘醇对催化剂进行功能化修饰, 得到水溶性较好的催化剂 **21**。改性后的 **20** 在苯并咪唑和三甘醇反应中, 通过交换部分 *N*-苄基产生了水

溶性的 **21**. 相比于同类的 **20**, 三甘醇取代催化剂展示了更好地活性, 这也证明了部分三甘醇对催化剂的催化性能有较大的影响. 实验表明, 经 TEG 改性后的自负载型催化剂 **21** 显示出比改性前更高的催化活性(Eq. 3). 具体体现在在达到相同的产率情况下, 可大大节省反应时间和降低反应温度.

同年, Karami 等^[38c]又从 1,2,4,5-苯四胺四盐酸盐出发制备了分别带有苯环、正己基和十二烷基三种不同类型的自负载聚氮杂环卡宾钯催化剂 **22a**, **22b** 和 **22c**. 并以纯水介质中的 3-溴苯乙酮和芳基硼酸的 Suzuki 反应考察了这三种催化剂的催化活性(Eq. 3). 催化实验表明, 相比较催化剂 **22b** 和 **22c**, 催化剂 **22a** 的催化活性最高. 即使当催化剂 **22a** 的用量为 0.0005 mol% 时, 体系反应 18 h 后, 产率可达到 92%. 此外, 他们还以纯水介质中的芳基氯与芳基硼酸的 Suzuki 反应考察了 **22a** 和 **22c** 的催化活性. 当控制反应温度为 80~90 °C, 反应时间 13~30 h, 催化剂用量为 0.05 mol% 时, 产率可达到 81%~94%. 进一步, 他们还以对氯苯甲醛和芳基硼酸的 Suzuki 反应考察了 **22a** 的循环使用性能, 结果表明, 催化剂循环使用 6 次后, 相应联苯产率仍可达到 92%.

1.3 天然高分子材料

必须指出的是, 尽管目前以上述材料制备的负载型氮杂环卡宾钯催化剂在 C—C 偶联反应范围愈来愈广泛, 但这些催化材料自身存在的一些缺点亦在一定程度上阻碍了其在 C—C 偶联反应的进一步的应用. 比如, 在合成上述催化材料的时候有时需用到一些毒性较大和价格较为昂贵的材料, 这不仅给环境带来极大危害, 同时还提高了催化剂的成本. 为解决这些问题, 亦有学者提出采用天然高分子材料为载体制备负载型氮杂环卡宾钯催化剂. 如 2014 年 Wei 等^[39]就以纤维素为载体, 经与 1-甲基咪唑反应后, 再与醋酸钯络合制备了一种纤维素负载氮杂环卡宾钯催化剂 **23**. 实验表明, **23** 可在 DMF 和水的混合介质中高效催化芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应(Eq. 4). 此外, 他们还以对甲氧基溴苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应考察了催化剂的循环使用性能. 结果表明, **23** 连续循环使用 5 次后, 仍具有中等催化活性.

2 无机材料

2.1 硅材料

硅材料由于具有来源丰富、表面存在大量羟基、稳定性较好且对环境惰性等特点亦被大量地应用于负载氮杂环卡宾钯催化剂. 目前用于负载氮杂环卡宾钯催化剂的硅材料主要有无定形硅和介孔硅等.

2.1.1 无定形硅

2006 年 Artok 等^[40]以无定形硅胶为载体, 从咪唑盐出发先后制备了两种负载型氮杂环卡宾钯催化剂 **24a** 和 **24b**, 并以溴苯与苯乙烯、碘苯与丙烯酸正丁酯的 Heck 反应考察了 **24a** 和 **24b** 的催化活性和重复使用性能. 实验表明, **24a** 和 **24b** 对 Heck 反应均显示出较高的催化活性(Eq. 5), 在较少催化剂用量的情况下, 反应 TON 值可达到 84000. 催化剂 **24b**, 对碘代物的 C—C 偶联反应可循环使用 10 次以上, 随着循环使用次数的增大, 反应进行完全所需时间逐渐增长, 由第 1 次的 7.3 h 增加至第 10 次的 14.3 h; **24a** 对溴代物的 C—C 偶联反应亦可连续循环使用 6 次, 只是反应速率和收率随催化剂使用次数增加而降低, 如第 1 次反应 2 h 后, 收率为 95%, 第 6 次反应 28.5 h 后, 收率仅为 65%.

2007 年和 2008 年, Polshettiwar 等^[41]用咪唑与两分子 3-碘-1-三乙氧基硅丙烷进行烷基化反应得到咪唑盐, 再与 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 形成含三乙氧基硅基支链的结构单元, 接着在 NH_4F 作用下硅胶化, 合成了 Pd-NHC-有机硅化合物 **25**, 催化实验表明, 使用 3 mol% 催化剂 **25**, 采用微波加热, 在 120 °C 下催化芳基卤化物与烯烃反应 0.25 h, 收率均高于 85% (Eq. 6). 在 120 °C, DMF 为溶剂时, 以 Et_3N 为碱, 4-甲氧基碘代苯与丙烯酸甲酯循环使用 5 次后活性没有变化. 对于 4-甲氧基溴代苯、碘代噻吩的 Heck 反应, 也得到了较好的效果. 这些催化剂对 Suzuki 反应同样有效.

近年来, 随着微纳米技术的迅速发展, 以微纳米的无定形硅材料为载体制备的负载型氮杂环卡宾钯催化剂由于具有传质速率快、催化活性强等特点而被广泛应

用于 C-Pd 催化的 C—C 偶联反应. 如 2007 年, Lee 等^[42]以一种粒径为 38~60 μm 的无定形硅材料为载体制备了一种负载型的氮杂环卡宾钯催化剂 **26**. 实验表明, 催化剂 **26** 对于室温中的芳基溴和芳基碘与芳基硼酸的 Suzuki 偶联反应具有很高的活性, 联苯产率高达 99% (Eq. 7). 此外, 催化剂 **26** 还具有非常优异的重复使用性能. 在溴苯与苯基硼酸的催化使用中循环使用 4 次后, **26** 的催化活性并没有显著地降低(第一次使用产率为 99%, 第四次循环使用后产率为 95%), 这使得催化剂 **26** 在工业应用上有非常好的前景. 稍显遗憾的是, **26** 对于芳基氯与芳基硼酸的 Suzuki 反应却不是很有效, 联苯产率仅为 7%.

2014 年 Zarghani 等^[43]以 230 目的硅凝胶微球为载体, 经与胺丙基三甲氧基硅烷、三聚氯胺和 3-(3-胺丙基)-1-甲基咪唑盐反应制备了一种新型的负载型氮杂环卡宾钯催化剂 **27**. 当控制反应温度为 100 °C, K₂CO₃

为碱, 催化剂用量为 0.5 mol% 和水为反应溶剂时, 催化剂可高效催化芳基碘和芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应, 此时收率可达 88%~96%. 即使对于反应活性较差的芳基氯的 Suzuki 反应, 催化剂亦具有较高的催化活性, 产物亦可达到 59% 的中等收率. 此外, **27** 对于芳基碘和芳基溴的 Sonogashira 反应还具有很强的催化活性, 在给定的实验条件下, 收率最高可达 95%. 循环使用性能表明, 对于碘苯和芳基硼酸的 Suzuki 反应, **27** 循环使用 5 次后, 收率仍可达到 95%. 对于碘苯与苯乙炔的芳基卤的 Sonogashira 反应, 催化剂循环使用 5 次后, 收率亦有 95%.

2015 年 Claver 等^[44]亦以 60 目的硅球为载体制备了四种氮杂环卡宾钯催化剂 **28a**、**28b**、**29a** 和 **29b**. 催化实验表明, **28a** 和 **29a** 对 4-甲氧基芳基硼酸和 2,4-二甲基溴苯的 Suzuki 反应具有较低的催化活性, 60 °C 下反应 20 h, 此时产率分别为 40% 和 35%. 相较于 **28a** 和 **29a**, 催化剂 **28b** 和 **29b** 的催化活性则要强很多, 在同样的反应条件下, 此时产物的产率均为 85%. 进一步他们还发现催化剂 **28b** 和 **29b** 如经甲氧基三甲基硅烷处理后可大幅度提升催化剂的催化活性, 如对于 4-甲氧基芳基硼酸和 2,4-二甲基溴苯的 Suzuki 反应, 60 °C 下只需反应 5 h, 此时产物活性最高可达 95% 以上. 稍显遗憾的甲氧基三甲基硅烷处理后的 **28b** 和 **29b** 的循环使用性能比较差, 对于 4-甲氧基芳基硼酸和 2,4-二甲基溴苯的 Suzuki 反应, 催化剂循环使用 6 次后, 两种催化剂的催化活性损失非常长, 此时收率低于 20%.

2.1.2 介孔硅

介孔材料是指孔径在 2~50 nm 之间的一类多孔材料. 与普通的无定型硅材料相比, 介孔硅材料不仅具有硅羟基, 同时还具有丰富的孔道和较高的比表面积, 这

使得其有序介孔硅材料得以作为贵金属催化剂载体并得到广泛的研究,一方面这些材料具有高比表面积,有利于活性位的高分散;另一方面,这些材料具有较大的孔径,有利于反应物进入孔道与活性物相接触。

2010年,Guo等^[45]在模板剂存在下通过带有大位阻的*i*-Pr基团的有机硅烷与正硅酸乙酯的共缩合反应制备了一种钯质量分数为2.0%的立方笼状介孔催化剂**30**,并在80℃下以各种未活化的芳基氯与芳基硼酸的Suzuki反应考察了**30**的催化活性(Eq. 8),相应的联苯产率为50%~92%。值得注意的是,催化剂**30**对于

-氯苯乙酮与芳基硼酸的Suzuki反应,就有优秀的循环使用性能,催化剂连续使用8次后,活性几乎不变。

2009年Wang等^[46]又以SBA-16为载体制备了一种比表面积为565 m²/g的负载型氮杂环卡宾钯催化剂**31**。

31可较好地催化溴苯及其衍生物与苯乙烯和甲基丙烯酸甲酯的Heck反应,产率为76%~95%。透射电镜反应表明在反应过程中催化剂载体SBA-16的孔洞上面有细小的钯颗粒形成。此外,这些催化剂对于碘苯与芳基硼酸的Heck反应还可循环使用7次以上,ICP检测数据显示即使催化剂**31**循环使用7次以上,钯也几乎没有发生流失。稍显遗憾的是,催化剂**31**不能催化溴苯和氯苯与芳基硼酸的Suzuki反应。

2012年Pleixats等^[47]通过溶胶-凝胶法制备了两种介孔硅负载氮杂环卡宾钯催化剂**32a**和**32b**。其中**32a**的比表面积为810 m²/g,孔径呈双峰分布,平均孔径分别为4.2和7 nm,孔体积为0.91 cm³/g。**32b**的比表面积为730 m²/g,平均孔径为10~12 nm,孔体积为1.26 cm³/g。催化性能表明**32a**和**32b**对芳基卤的Suzuki反应、Heck反应和Sonogashira反应均具有较高的催化性能。相较于**32b**,**32a**对于4-溴苯乙酮和芳基硼酸的Suzuki反应具有更好的重复使用性能,循环使用5次后,产率仍可达到100%。而**32a**和**32b**对于4-溴苯乙酮和丙烯酸丁酯的Heck反应均具有很强的催化活性和重复使用性能,这两种催化剂循环使用5次后,产率分别为97%和95%。此外,他们又以4-溴苯乙酮与苯乙炔的Sonogashira反应考察了**32a**和**32b**的催化活性,结果显示,相较于**32a**,**32b**的重复使用性能较好,循环使用5次后,收率仍具有86%的收率,而**32a**循环使用5次后,此时收率已跌至64%。

2.2 碳材料

目前用于负载氮杂环卡宾钯催化剂的碳材料主要以氧化石墨烯为主。氧化石墨烯是石墨烯一类重要的衍生物,与石墨烯材料相比,氧化石墨烯具有大量的羧基、羟基和环氧基等含氧基团及良好的离解度和插层性能,这使得氧化石墨烯在生物医学、光电器件和复合材料领域中具有诱人的应用前景。近年来,氧化石墨烯更是由于其可作为一种很有研究和前途的催化剂载体材料而受到人们的极大关注^[48~52]。

2013年,国内的河北农业大学的 Wang 等^[53]以氧化石墨烯为载体,表面经离子液体处理后,再与 H_2PdCl_4 络合后得到一种氧化石墨烯负载的氮杂环卡宾钯催化剂 **33**。在催化剂用量为 0.25 mol%、溶剂为 EtOH/ H_2O ($V:V=1:1$)、反应温度为 80 °C 时,催化剂可较好的催化芳基碘和芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应(Eq. 9),产率有 83%~96%。对于溴苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应,催化剂连续使用 6 次后,活性未见明显损失。不过对于芳基氯与芳基硼酸的 Suzuki 反应,催化剂的活性则比较低,在 80 °C 下反应 24 h,产率只有 18%~23%。

2014年 Bazgir 等^[54]以修饰的 Hummers 法制备的氧化石墨烯为载体,表面经相应的硅烷化反应后得到了一种新型的负载型的氮杂环卡宾钯催化剂 **34**。该催化剂在 EtOH/ H_2O ($V:V=1:1$) 的反应介质中具有较高的催化活性,其中芳基碘和芳基溴与苯硼酸的反应产率达到 90% 以上(Eq. 9)。而芳基氯与芳基硼酸的反应产率则较低,即使将催化剂用量提升到 0.2 mol%、反应温度提高到 90 °C,反应时间延长到 12 h,产率大约只有 42%~74% 左右。

同年 Kim 等^[55]亦以氧化石墨烯为载体,经与 3-(3-胺丙基)-1-甲基咪唑溴盐反应,再与醋酸钯络合制备了一种新型的负载型的氮杂环卡宾钯催化剂 **35**。在优化

的实验条件下, **35** 对 4-甲基溴苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应显示出了很高的反应活性,单体的转化率在 15 min 内即可达到 80% 以上。进一步, **35** 还可高效催化芳基碘和芳基溴与芳基硼酸的 Suzuki 反应(Eq. 10),单体的转化率在 50 °C 反应 1 h 内最高可达 99%。即使对于反应活性较差的芳基氯,如将反应温度升至 80 °C,此时单体的转化率可达到 28%~37%。稍显遗憾的是,催化剂对于 4-甲基溴苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应的循环使用性能不是很好, **35** 循环使用 5 次后,单体的转化率仅为 78.56%。

3 磁性纳米粒子材料

近年来,随着纳米技术的迅速发展,以磁性纳米粒子为载体制备的磁性纳米催化剂在催化领域的应用引起了人们的广泛关注。这主要是因为磁性纳米粒子兼具

纳米材料和磁性材料的优势,以其为载体制备的催化剂不仅具有较高的反应速率,反应完成后还具有快速分离和重复使用效率高等特点^[56~60]。鉴于磁性纳米粒子具有以上的优异的性能,有学者提出采用磁性纳米粒子为载体负载氮杂环卡宾钯催化剂。早期用于负载氮杂环卡宾钯催化剂所用的磁性纳米粒子主要是以 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 和 Fe_3O_4 为主。Gao 等^[61]就以 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 为载体、氮杂环卡宾为配体制备了一种磁性纳米催化剂 **36**,并以芳基卤代物与芳基硼酸、丙烯酸丁酯和苯乙炔的 Suzuki 反应、Heck 反应和 Sonogashira 反应考察了 **36** 的催化活性 (Scheme 8)。结果表明,对于上述偶联反应,催化剂 **36** 显示出较高的催化活性,在温和条件下的产率均可大于 90%。此外, **36** 还具有较好的重复使用性能,催化剂使用 5 次后,活性几乎不变。随后 Gao 等^[62]又将磁性纳米催化剂 **36** 应用于催化固相 Suzuki 反应,他们将磁性纳米颗粒扩散到溶胀的固体树脂中,树脂上先接了卤代的芳香族羧酸酯,纳米颗粒外表连接的 Pd 催化外来的芳香基硼酸与树脂上的卤代芳香族反应,得到取代的联苯化合物,催化剂在反应完成后可用磁铁吸出回收。

图式 8 **36** 催化的芳基卤的 Suzuki 反应、Heck 反应和 Sonogashira 反应

Scheme 8 Suzuki reactions, Heck reactions and Sonogashira reactions of aryl halides catalyzed by **36**

必须指出的是,直接以 Fe_3O_4 和 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 等磁性纳米粒子为载体制备的催化剂虽具有较高的催化活性和重复使用性能,但由于 Fe_3O_4 等磁性纳米粒子具有较高的比表面能以及粒子各向异性的偶极距作用,具有强烈的聚集倾向,不能形成稳定的分散体系,使其作为催化剂载体负载钯纳米粒子的应用受到了极大限制^[63]。为阻止磁性纳米粒子的聚集,提高其作为钯催化剂载体的使用效率,通过对其进行表面修饰以降低磁性粒子的表面能是得到具有可分散性磁性纳米粒子的重要手段。目前多采用硅和有机高分子等对磁性纳米粒子表面进行化学修饰。

2011 年 Yang 等^[64]以反相胶束法制备的 SiO_2 包覆的磁性纳米粒子为载体、氮杂环卡宾为配体,制备了一种新型的氮杂环卡宾配位的磁性纳米钯催化剂 **37**,并以氯苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应考察了 **37** 的催化活性。实验表明, **37** 在较温和反应条件下(反应温度为 $80\text{ }^\circ\text{C}$, 催化剂用量为 $0.32\text{ mol}\%$, 反应时间为 8 h)可高效催化氯苯与芳基硼酸的 Suzuki 反应 (Eq. 11), 联苯产率最高可达 92.0% 。此外,催化剂 **37** 在外加磁场作用下可快速进行分离,不经任何处理即可循环使用。 **37** 重复催化对氯苯甲酰和苯硼酸的 Suzuki 反应 6 次后,活性未见明显损失。进一步研究表明,由于 **37** 具有较高的传质速率,其催化活性比介孔硅负载钯催化剂 $\text{Pd}/\text{Meso-IPr}$ 和 Pd/C 活性都要高出很多。

在随后的 2014 年 Baltork 与 Khosropour 等^[65]以 SiO_2 包覆的磁性纳米粒子为载体,经与 3-氨基丙基三乙氧基硅烷、三聚氯氰和 2-甲基咪唑反应制备了一种磁性氮杂环卡宾钯催化剂 **38**。 **38** 具有超顺磁性,其比饱和磁化强度为 27.1 emu/g 。在微波辐照下,催化剂对于芳基卤的 Heck 反应和 Suzuki 反应显示出了很高的催化活性 (Scheme 9),在 $4\sim 7\text{ min}$ 内,产物的收率最高可达到 96% 。 **38** 对于 Heck 反应和还是 Suzuki 反应均显示出了很强的循环使用性能,催化剂循环使用 7 次后,活性未见明显损失。

图式 9 38 在微波条件下催化芳基卤的 Heck 反应和 Suzuki 反应

Scheme 9 Heck reactions and Suzuki reactions of aryl halides catalyzed by 38 under microwave condition

采用聚合物修饰的磁性纳米粒子即磁性高分子微球亦可较好地担当氮杂环卡宾钯催化剂的载体. 如 2005 年 Gao 等^[66]就以磁性高分子微球为载体制备了一种负载型氮杂环卡宾钯催化剂 39. 他们首先以微乳液聚合法制备了核-壳型的表明带有氯甲基的磁性纳米复合微球, 经 1-甲基咪唑修饰、用碳酸钠去质子化再与金属钯络合即得到磁性纳米复合微球负载的氮杂环卡宾钯催化剂 39. 催化实验表明, 39 可较好地催化芳基卤代物与苯硼酸的 Suzuki 反应(Eq. 12), 产物平均分离产率为 82%. 39 在外磁场作用下可快速与反应体系分离进行下一步循环使用. 39 重复使用 5 次后, 活性基本不变. 进一步实验还表明 39 的催化性能要比传统的氯甲基化的聚苯乙烯树脂负载纳米钯的催化活性要高很多.

2015 年 Lin 等^[67]以细乳液聚合法制备的磁性聚合物微球 P(DVB-VBC)/Fe₃O₄ 为载体制备了两种磁性氮杂环卡宾钯催化剂 40a 和 40b. 其中 40a 的平均粒径为 97 nm, 比饱和磁化强度为 19.3 emu/g. 催化实验表明, 40a 对芳基卤与芳基硼酸的 Suzuki 反应不仅具有很高的催化性能, 同时还具有优秀的循环使用性能, 40a 循环使用 21 次后, 产物仍具有 97% 的收率(Eq. 13). 此外, 40a 和 40b 对芳基氯与芳基硼酸的 Suzuki 反应亦具有较好的催化活性, 在给定的实验条件下, 产率可达到 72%~82% 之间. 稍显不同的是, 40a 在催化过程中钯有 2%~5% 发生了浸出, 而催化剂 40b 在催化过程中则无明显的钯发生浸出.

5 结论与展望

本文从均相氮杂环卡宾钯催化剂存在的不易分离和回收及污染产物等问题出发, 主要综述了各种载体制备的负载型氮杂环卡宾钯催化剂在 C—C 偶联反应中的

应用, 并在此基础上比较了各种负载型氮杂环卡宾钯催化剂的发展状况和使用情况. 通过上述介绍可以发现, 使用负载型氮杂环卡宾钯催化剂促进 C—C 偶联反应是近年来的研究热点, 在继续探索负载型高性能催化剂在 C—C 偶联反应中的应用将会是一个备受关注的领域. 同时我们认为未来将会有越来越多的研究兴趣集中在研制高效载体结合氮杂环卡宾配体以调控和促进芳基氯及非对称的 C—C 偶联反应上面.

References

- [1] Molnar, A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2251.
- [2] Heck, R. F. *Org. React.* **1982**, *27*, 345.
- [3] Han, F. S. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 5270.
- [4] Crisp, G. T. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 427.
- [5] Cartney, D. M.; Guiry, P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5122.
- [6] Kealey, S.; Huiban, M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11326.
- [7] Liu, L. F.; Dong, Y.; Tang, N. N. *Green Chem.* **2014**, *16*, 2185.
- [8] Fleckenstein, C. A.; Plenio, H. *Green Chem.* **2007**, *9*, 1287.
- [9] Marziale, A. N.; Faul, S. H.; Reiner, T.; Schneider, S.; Eppinger, J. *Green Chem.* **2010**, *12*, 35.
- [10] Tu, T.; Wang, Z. X.; Liu, X. Y. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 10598.
- [11] Roy, S.; Plenio, H. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1014.
- [12] Li, L. Y.; Wang, J. Y.; Zhou, C. S.; Wang, R. H.; Hong, M. C. *Green Chem.* **2011**, *13*, 2100.
- [13] Godoy, F.; Segarra, C.; Poyatos, M.; Peris, E. *Organometallics* **2011**, *30*, 684.
- [14] Ranganath, K. V. S.; Onitsuka, S.; Kumar, A. K.; Inanaga, J. *J. Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 2161.
- [15] Schwarz, J.; Bohm, V. P. W.; Gardiner, M. G.; Grosche, M.; Herrmann, W. A.; Hieringer, W.; Sieber, G. R. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1773.
- [16] Byun, J. W.; Lee, Y. S. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1837.
- [17] Kim, J. H.; Jun, B. H.; Byun, J. W.; Lee, Y. S. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5827.
- [18] Kim, J. H.; Kim, J. W.; Shokouhimehr, M.; Lee, Y. S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6714.
- [19] Shokouhimehr, M.; Kim, J. H.; Lee, Y. S. *Synlett* **2006**, 618.
- [20] Kim, J. H.; Lee, D. H.; Hyun, B.; Lee, Y. S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7079.
- [21] (a) Kang, T.; Feng, Q.; Luo, M. M. *Synlett* **2005**, 2305.
(b) Zhang, S.; Zeng, X.; Wei, Z.; Zhao, D.; Kang, T.; Zhang, W.; Yan, W.; Luo, M. M. *Synlett* **2006**, 1891.
(c) Qin, Y.; Wei, W.; Luo, M. *Synlett* **2007**, 2410.
(d) Nan, G.; Ren, F.; Luo, M. M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, *6*, 70.
- [22] Zeng, X. M.; Zhang, T. X.; Qin, Y. C.; Wei, Z. J.; Luo, M. M. *Dal-*

- ton. *Trans.* **2009**, 8341.
- [23] Steel, P. G.; Teasdale, C. W. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 8977.
- [24] Altava, B.; Burguete, M. I.; Verdugo, E. G.; Karbass, N.; Luis, S. V.; Puzary, A.; Sans, V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 2311.
- [25] Qureshi, Z. S.; Deshmukh, K. M.; Tambade, J.; Bhanage, B. M. *Synthesis* **2011**, 243.
- [26] Bergbreiter, D. E.; Su, H.-L.; Koizumi, H.; Tian, J. *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 1272.
- [27] Sommer, W. J.; Weck, M. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 2101.
- [28] Lee, D. H.; Kim, J. H.; Hyun, B.; Kang, H.; Park, J.; Lee, Y. S. *Org. Lett.* **2008**, 10, 1609.
- [29] Yu, T.; Li, Y.; Yao, C. F.; Wu, H. H.; Liu, Y. M.; Wu, P. *Chin. J. Catal.* **2011**, 32, 1712.
- [30] Lin, M. J.; Wang, S. J.; Zhang, J. Y.; Luo, W. J.; Liu, H. L.; Wang, W.; Su, C.-Y. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2014**, 394, 33.
- [31] Xu, S. J.; Song, K. P.; Li, T.; Tan, B. E. *J. Mater. Chem. A* **2015**, 3, 1272.
- [32] (a) Liu, N.; Liu, C.; Jin, Z.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 860 (in Chinese).
(刘宁, 刘春, 金子林, 有机化学, **2012**, 32, 860.)
(b) Park, G.; Lee, S.; Son, S. J.; Shi, S. *Green Chem.* **2014**, 16, 2587.
(c) Zhang, B. B.; Song, J. L.; Liu, H. Z.; Shi, J. H.; Ma, J.; Fan, H. L.; Wang, W. T.; Zhang, P.; Han, B. X. *Green Chem.* **2014**, 16, 1198.
(d) Ding, G. D.; Wang, W. T.; Jiang, T.; Han, B. X. *Green Chem.* **2013**, 15, 3396.
- [33] Meise, M.; Haag, R. *ChemSusChem* **2008**, 1, 637.
- [34] Liu, N.; Liu, C.; J. Z. L. *Green Chem.* **2012**, 14, 592.
- [35] Shi, J. C.; Yu, H. W.; Jiang, D. H.; Yu, M.; Huang, Y. X.; Nong, L. P.; Zhang, Q.; Jin, Z. L. *Catal. Lett.* **2014**, 144, 158.
- [36] Xue, J.; Zhou, Z. G.; Peng, J.; Du, F.; Xie, L. F.; Xu, G. H.; Huang, G. P.; Xie, Y. R. *Transition Met. Chem.* **2014**, 39, 221.
- [37] Williams, K. A.; Boydston, A. J.; Bielawski, C. W. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 729.
- [38] (a) Karimi, B.; Akhavan, P. F. *Chem. Commun.* **2009**, 3750.
(b) Karimi, B.; Akhavan, P. F. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 7686.
(c) Karimi, B.; Akhavan, P. F. *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 6063.
- [39] Wang, X. X.; Hu, P. B.; Xue, F. J.; Wei, Y. P. *Carbohydr. Polym.* **2014**, 114, 476.
- [40] Aksin, O.; Tuerkmen, H.; Artok, L.; Cetinkaya, B.; Ni, C.; Bueyuekguengoer, O.; Oezkal, E. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 3027.
- [41] (a) Polshettiwar, V.; Hesemann, P.; Moreau, J. J. E. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 5363.
(b) Polshettiwar, V.; Varma, R. S. *Tetrahedron* **2008**, 64, 4637.
- [42] Lee, S. M.; Yoon, H. J.; Kim, J. H.; Chung, W. J.; Lee, Y. S. *Pure Appl. Chem.* **2007**, 79, 1553.
- [43] Ghiaci, M.; Zarghani, M.; Khojastehnezhad, A.; Moeinpour, F. *RSC Adv.* **2014**, 4, 15496.
- [44] Martinez, A.; Krinsky, J. Penafiel, I.; Castillon, S.; Lozonov, K.; Lapkin, A.; Godard, C.; Claver, C. *Catal. Sci. Technol.* **2015**, 5, 310.
- [45] Yang, H. Q.; Li, G. A.; Ma, Z. C.; Chao, J. B.; Guo, Z. Q. *J. Catal.* **2010**, 276, 123.
- [46] Yang, H. Q.; Han, X. J.; Li, G.; Wang, Y. W. *Green Chem.* **2009**, 11, 1184.
- [47] Borja, G.; Monge-Marcet, A.; Pleixats, R.; Parella, T.; Cattoen, X.; Man, M. W. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 3625.
- [48] Scheuermann, G. M.; Rumi, L.; Steurer, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 8262.
- [49] Chua, C. K.; Pumera, M. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 291.
- [50] Upadhyay, R. K.; Soin, N.; Roy, S. S. *RSC Adv.* **2014**, 4, 3823.
- [51] Li, G.; Nagasawa, H.; Kanezashi, M.; Yoshioka, T.; Tsuru, T. *J. Mater. Chem. A* **2014**, 2, 9185.
- [52] Siamaki, A. R.; Khder, A. E. R. S.; Abdelsayed, V.; El-Shall, M. S.; Gupton, B. F. *J. Catal.* **2011**, 279, 1.
- [53] Shang, N. Z.; Gao, S.; Feng, C. Zhang, H. Y.; Wang, C.; Wang, Z. *RSC Adv.* **2013**, 3, 21863.
- [54] Movahed, K. S.; Esmatpoursalmani, R.; Bazgir, A. *RSC Adv.* **2014**, 4, 14586.
- [55] Park, J. H.; Raza, F.; Jeon, S.-J.; Kim, H.-I.; Kang, T. W.; Yim, D. B.; Kim, J.-H. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 3426.
- [56] (a) Yuan, D.-Z.; Huang, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 1368 (in Chinese).
(袁定重, 黄斌, 有机化学, **2012**, 32, 1368.)
(b) Yuan, D. Z.; Zhang, H. P. *J. Appl. Catal. A: Gen.* **2014**, 475, 249.
(c) Yuan, D. Z.; Zhang, Q. Y.; Dou, J. B. *Catal. Commun.* **2010**, 11, 606.
(d) Yuan, D. Z.; Zhang, Q. Y.; Dou, J. B. *Chin. Chem. Lett.* **2010**, 21, 1062.
- [57] Gawande, M. B.; Branco, P. S.; Varma, R. S. *RSC Adv.* **2013**, 42, 3371.
- [58] Shylesh, S.; Schunemann, V.; Thiel, W. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 3428.
- [59] Wu, Z. W.; Li, Z.; Wu, G. M.; Wang, L.; Lu, S. Q.; Wang, L.; Wan, H.; Guan, G. F. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, 53, 3040.
- [60] Polshettiwar, V.; Luque, R.; Fihri, A.; Zhu, H. B.; Bouhrara, M.; Basset, J. M. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 3036.
- [61] Stevens, P. D.; Li, G.; Fan, J.; Yen, M.; Gao, Y. *Chem. Commun.* **2005**, 4435.
- [62] Zheng, Y.; Stevens, P. D.; Gao, Y. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 537.
- [63] Lu, A. H.; Salabas, E. L.; Schuth, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 1222.
- [64] Yang, H. Q.; Wang, Y. W.; Qin, Y.; Chong, Y. Z.; Yang, Q. Z.; Li, G.; Zhang, L.; Li, W. *Green Chem.* **2011**, 13, 1352.
- [65] Ghotbinejad, M.; Khosropour, A. R.; Baltork, I. M.; Moghadam, M.; Tangestaninejad, S.; Mirkhani, V. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2014**, 385, 78.
- [66] Stevens, P. D.; Fan, J.; Gardimalla, H. M. R.; Yen, M.; Gao, Y. *Org. Lett.* **2005**, 7, 2085.
- [67] Wang, Z.; Yu, Y.; Zhang, Y. X.; Li, S. Z.; Qian, H.; Lin, Z. Y. *Green Chem.* **2015**, 17, 413.

(Li, L.)