偶氮基作为可离去导向基团辅助的 C—H 键定向硝化反应: 区域专一性地合成邻苯二胺类化合物

张 剑 张 巍 任少波 崔建海 刘运奎*

(浙江工业大学化学工程学院 绿色化学与技术国家重点实验室培育基地 杭州 310014)

摘要 由苯胺类化合物经传统硝化反应难以区域专一性地制备邻苯二胺类化合物. 介绍一种由苯胺类化合物区域专一性地合成邻苯二胺类化合物的方法. 即首先由苯胺类化合物制得偶氮类化合物, 再经钯催化的偶氮基导向的邻位 C—H 键定向硝化反应合成邻硝基偶氮类化合物, 最后经 Zn/HCOOH 体系还原制得邻苯二胺类化合物. 在该过程中, 钯催化的偶氮基导向的邻位 C—H 键硝化反应是获得高区域选择性的关键.

关键词 偶氮化合物; 邻苯二胺; 硝化; 钯催化; C—H 活化

Orientation Nitration of C—H Bond Using Azo Group as a Removable Directing Group: Regiospecific Synthesis of *o*-Phenylenediamines

Zhang, Jian Zhang, Wei Ren, Shaobo Cui, Jianhai Liu, Yunkui*

(State Key Laboratory Breeding Base of Green Chemistry-Synthesis Technology, College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014)

Abstract It is a difficult task to regiospecifically synthesize *o*-phenylenediamines from anilines via traditional electrophilic nitration process. This article described a method for the regiospecific synthesis of *o*-phenylenediamines from anilines. The procedure consisted of three steps, namely, the synthesis of azo compounds from anilines, the palladium-catalyzed azo group-directed *ortho*-orientation nitration of C—H bond, and the final reduction of the resulting *o*-nitro azo compounds to give *o*-phenylenediamines by the Zn/HCOOH system. In the process, the palladium-catalyzed azo group-assisted *ortho*-nitration of C—H bond is the key step for gaining the whole high regioselectivity.

Keywords azo compounds; *o*-phenylenediamines; nitration; palladium catalysis; C—H bond activation

硝基芳烃在有机合成中具有广泛的用途^[1]. 目前, 制备硝基芳烃最直接与实用的方法是传统的亲电硝化方法(Electrophilic aromatic substitution, SEAr)^[2]. 但是亲电硝化方法也存在一些自身难以克服的缺陷, 如: (1)区域选择性较差, 特别是对一些单取代芳烃的硝化, 如乙酰苯胺、苯酚等. (2)化学选择性较差. 由于硝化过程较难控制, 往往存在过度硝化问题. (3)底物与官能团兼容性不够理想. 由于亲电硝化反应往往在酸性和氧化性比较强的体系中进行(如硝硫酸体系), 从而影响底物与官能团的兼容性, 还容易造成环境污染问题. (4)很难实现不受取代基定位规则制约的定向硝化反应. 例如, 由

于定位规则限制, 传统亲电硝化方法不能实现由芳酮、芳醛和芳酸区域专一性地合成邻硝基芳酮、芳醛和芳酸.

为克服传统亲电硝化方法存在的上述缺陷, 受近年来过渡金属催化导向基团辅助的 C—H 键官能化反应的启发^[3], 2010 年, 我们^[4a]首次发展了一例钯催化的含氮导向基团辅助的邻位 C—H 键定向硝化反应. 随后, 其他课题组^[5]也报道了类似的硝化策略. 这类新型硝化反应的显著特点是硝基被区域专一性地引入到导向基团的邻位(*ortho*-nitration). 此外, 由于这种硝化反应能够较好地控制在单硝化阶段以及在中性的反应条件下进行, 因而其化学选择性、底物和官能团的兼容性均较好.

* E-mail: ykuiliu@zjut.edu.cn

Received October 30, 2014; revised January 7, 2015; published online January 13, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21172197, 21372201) and the Opening Foundation of Zhejiang Key Course of Chemical Engineering and Technology, Zhejiang University of Technology.

国家自然科学基金(Nos. 21172197, 21372201)、浙江工业大学“省重中之重一级学科”开放基金资助项目.

但是这些硝化反应仍存在导向基团不易离去或较难进行化学修饰等缺陷. 为增加上述新型硝化反应的实用性, 我们进一步提出了以可离去和/或可修饰导向基团^[6]来引导 C—H 键定向硝化反应的新策略(Scheme 1).

根据上述策略, 在完成过渡金属催化的邻位 C—H 键定向硝化之后, 进一步对导向基团进行脱除或根据合成需要转化为目标官能团, 这样, 净的表现结果即是在目标官能团的邻位实现了硝基的区域专一性引入. 通过这种硝化新策略, 甚至可以实现不受取代基定位规则制约的硝化反应. 例如, 最近, 我们以 *O*-甲基肟基为可撤除导向基团实现了由芳酮和芳醛来区域专一性地制备邻硝基芳酮^[4b]和芳醛^[4c]; Gooßen 课题组则以 8-氨基喹啉酰胺基为可撤除导向基团完成了由芳酸区域专一性地制备邻硝基芳酸^[7]. 鉴于邻苯二胺类化合物是有机合成中的重要中间体^[8], 由苯胺类化合物经传统硝化难以区域专一性地合成^[8,9]. 本文报道一种利用偶氮基作为可撤除导向基团^[10]来实现由苯胺类化合物区域专一性地制备邻苯二胺类化合物的新方法(Scheme 1). 就在我们完成本工作并进行稿件准备之时, Ranu^[10c]和 Sun 课题组^[10d]相继报道了钯催化的偶氮基导向的邻位 C—H 键定向硝化反应, 他们分别运用特丁基亚硝酸酯(*t*-BuONO)和二氧化氮(NO₂)作为硝基源.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

我们以偶氮苯(**1a**)为模板底物来探索 C—H 键硝化的最优条件(表 1). 我们首先考察催化剂对反应的影响.

以 AgNO₂ (2 equiv.)为硝基源, K₂S₂O₈ (2 equiv.)为氧化剂, 1,2-二氯乙烷(DCE)为溶剂, **1a** 在 Pd(OAc)₂ (10 mol%)催化下于 110 °C 反应 72 h, 几乎定量地得到所需硝化产物 **2a** (98%, Entry 5, 表 1). Pd(OCOCF₃)₂ 的催化效果比 Pd(OAc)₂ 稍差, 而 PdCl₂ 和 Pd(PPh₃)₂Cl₂ 的催化效果则较差(Entries 1~3, 表 1). 若以价廉的 KNO₂ 作为硝基源, Pd(OCOCF₃)₂ 作为催化剂, 则反应几乎得不到所需硝化产物(Entry 4, 表 1). 其次, 氧化剂对本硝化反应也有重要影响. 在一系列氧化剂中, 发现 K₂S₂O₈ 的效果最好(Entries 8~12 vs 5, 表 1). 最后通过对溶剂的筛选表明, 1,2-二氯乙烷(DCE)是较好的反应溶剂(Entries 13~17 vs 5). 对照实验表明, 在无钯催化剂参与的条件该硝化反应不能发生(Entry 18, 表 1). 若降低反应温度或缩短反应时间, 则反应产率相应下降(Entries 6, 7, 表 1). 最终我们确定以表 1 中 Entry 5 所列反应参数为最优反应条件.

1.2 底物的拓展

在获得上述最优的反应条件之后, 我们随后对反应的底物范围进行了考察(表 2). 研究发现底物芳环的取代基电子效应对硝化反应具有较大的影响. 当取代基为给电子基团时, 反应进行得比较顺利, 并能获得中等到良好的收率(**2a**~**2k**, **2n**, **2o**, 表 2). 当芳环上的取代基为芳基或吸电子基团时, 硝化反应效果很差, 产率下降很多(**2l**, **2m**, 表 2). 本硝化反应展示了很高的区域选择性, 对于一系列对称的偶氮化合物, 均能高区域选择性地得到邻位硝化产物(**2a**~**2k**, 表 2), 其中对于具有间

图式 1 以可离去和/或可修饰导向基团辅助 C—H 键定向硝化反应策略

Scheme 1 Strategy on the orientation nitration of C—H bond by using removable and/or modifiable directing groups

表 1 偶氮苯(1a)邻位 C—H 键硝化反应条件优化^aTable 1 Optimization of the reaction conditions for the *ortho*-nitration of azobenzene (1a)

Entry	Catalyst	MNO ₂	Oxidant	Solvent	Yield ^b /%
1	PdCl ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	DCE	5
2	Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	DCE	26
3	Pd(OCOCF ₃) ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	DCE	92
4	Pd(OCOCF ₃) ₂	KNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	DCE	Trace
5	Pd(OAc)₂	AgNO₂	K₂S₂O₈	DCE	98
6	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	DCE	27 ^c , 93 ^d
7	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	DCE	56 ^e
8	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	CuCl ₂	DCE	36
9	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	Cu(OAc) ₂	DCE	Trace
10	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	PhI(OAc) ₂	DCE	30
11	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	DDQ ^f	DCE	5
12	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	CAN ^g	DCE	36
13	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	CH ₂ Cl ₂	8
14	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	Toluene	7
15	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	CH ₃ CN	8
16	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	DMF	5
17	Pd(OAc) ₂	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	1,4-Dioxane	16
18	—	AgNO ₂	K ₂ S ₂ O ₈	DCE	trace

^a Reaction conditions: 1a (0.3 mmol), catalyst (0.03 mmol), MNO₂ (0.6 mmol), and oxidant (0.6 mmol) in solvent (3.0 mL) at 110 °C for 72 h unless otherwise noted. ^b GC yield using phenanthrene as an internal standard; ^c The temperature is 60 °C; ^d The temperature is 90 °C; ^e The reaction time is 48 h; ^f DDQ = 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone; ^g CAN = cerium(IV) ammonium nitrate.

表 2 钯催化偶氮基导向邻位 C—H 键硝化反应^aTable 2 Palladium-catalyzed azo group-directed *ortho*-nitration of C—H bond

Substrate 1	Product 2	Yield ^b /%
 1a	 2a	95
 1b	 2b	68
 1c	 2c	90

续表

Substrate 1	Product 2	Yield ^b /%
1d	2d	81
1e	2e	68
1f	2f	83
1g	2g	79
1h	2h	65
1i	2i	58
1j	2j	63
1k	2k	74
1l	2l	<10
1m	2m	18

续表

Substrate 1	Product 2	Yield ^b /%
42 (2n/2n'=2:1)
70 (2o/2o'=1:1.2)

^a Reaction conditions: **1** (0.3 mmol), catalyst (0.03 mmol), AgNO₂ (0.6 mmol), and K₂S₂O₈ (0.6 mmol) in DCE (3.0 mL) at 110 °C for 72 h unless otherwise noted.

^b Isolated yields.

位取代基的底物(**2c**, **2e**, **2g**, **2k**, 表 2), 硝基被区域选择性地引入到立体位阻较小的邻位位置; 对于具有不对称结构的偶氮化合物, 如底物 **1n**, 苯环和对甲氧基苯环分别被硝化的异构体比例为 **2n/2n'**=2/1; 当我们使用底物 **1o** 时, 苯环和对甲基苯环分别被硝化的异构体比例为 **2o/2o'**=1/1.2. 除具有良好的区域选择性之外, 该硝化反应还展示了较高的化学选择性. 反应能够较好地控制在单硝化阶段, 没有发现多硝化产物生成.

1.3 硝化产物的还原

在获得邻硝基偶氮化合物之后, 尝试对偶氮基进行撤除, 以期获得在有机合成中具有广泛用途的邻苯二胺类化合物. 我们幸运地发现 Zn/HCO₂H 体系能够较好地同时还原偶氮基和硝基, 以较高的收率获得相应的邻苯二胺类化合物(表 3). 据此, 由苯胺类化合物出发, 经转化为偶氮化合物, 再经邻位 C—H 键硝化及还原, 即区域专一性地制得了邻苯二胺类化合物.

2 结论

我们以 AgNO₂ 为硝基源, K₂S₂O₈ 为氧化剂, Pd(OAc)₂ 为催化剂, 成功实现了偶氮基导向的邻位 C—H 键硝化反应. 以此反应为关键环节, 首次实现了由苯胺类化合物区域专一性地制得了邻苯二胺类化合物.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

实验所用溶剂在使用前均按照处理溶剂的标准方法进行. ¹H NMR 和 ¹³C NMR 均在德国 Bruker 公司 500 MHz 核磁共振仪上测定, 溶剂 CDCl₃, 内标 TMS; 红外数据的测定采用美国 Thermo 公司 Nicolet 6700 傅立叶变换显微红外光谱仪; 质谱数据的测定采用美国 Water 公司 GCT Premier 气相色谱-飞行时间质谱仪. 柱层析使用 200~300 目硅胶, 以石油醚和乙酸乙酯为展开剂.

偶氮苯类化合物的制备按照文献[11]合成.

3.2 实验方法

3.2.1 钯催化偶氮苯邻位 C—H 键硝化反应制备邻硝基偶氮苯的合成通法

在一密闭的反应封管中加入 0.3 mmol 偶氮苯, 0.03 mmol 醋酸钯, 0.6 mmol 亚硝酸银, 0.6 mmol 过硫酸钾, 3.0 mL DCE, 封管后反应混合物在 110 °C 条件下搅拌反应 72 h. 反应停止后, 冷却至室温, 反应液中加入 10 mL 二氯甲烷, 减压抽滤后脱去溶剂, 残留物经柱层析提纯[展开剂为石油醚和乙酸乙酯(V/V=6/1)].

2-硝基偶氮苯(**2a**)^[12]: 产率 95%. 棕色固体, m.p. 105~106 °C(文献值^[12] m.p. 105~106 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 7.54~7.60 (m, 4H), 7.68~7.70 (m, 2H), 7.94~7.96 (m, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 118.5, 123.0, 123.6, 124.1, 129.1, 129.3, 130.4, 132.3, 133.1, 145.5, 147.5, 152.5; IR (neat) ν: 1547 (NO₂) cm⁻¹; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 227 [M⁺].

2',2-二甲基-6-硝基偶氮苯(**2b**)^[10f]: 产率 68%. 棕色固体, m.p. 106~109 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 2.57 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 7.29~7.31 (m, 1H), 7.35~7.44 (m, 3H), 7.50~7.52 (m, 1H), 7.60~7.62 (m, 1H), 7.66~7.68 (m, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 17.3, 18.2, 115.5, 122.3, 126.5, 128.4, 131.5, 132.4, 134.5, 135.7, 139.6, 142.5, 145.4, 150.7; IR (neat) ν: 1550 (NO₂) cm⁻¹; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 255 [M⁺].

3',3-二甲基-6-硝基偶氮苯(**2c**)^[10f]: 产率 90%. 棕色油状液体; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 2.47 (s, 3H), 2.51 (s, 3H), 7.33~7.50 (m, 4H), 7.75~7.77 (m, 2H), 7.90 (d, *J*=8.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 21.3, 21.6, 114.9, 118.7, 121.4, 123.6, 124.3, 129.1, 130.6, 133.0, 139.2, 144.6, 146.1, 152.7; IR (neat) ν: 1551 (NO₂) cm⁻¹; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 255 [M⁺].

4',4-二甲基-2-硝基偶氮苯(**2d**)^[10f]: 产率 81%. 棕色

表3 Zn/HCO₂H 体系还原邻硝基偶氮化合物 **2** 制备邻苯二胺 **3**^a

Table 3 Preparation of *o*-phenylenediamines **3** via reduction of *o*-nitro azoarenes **2** by Zn/HCO₂H system

Substrate 1	Product 2	Yield ^b /%
2a	3a	88
2b	3b	78
2c	3c	82
2d	3c	81
2j	3j	75
2k	3k	74

^a Reaction conditions: **2** (0.3 mmol) in the presence of Zn (6 equiv.) and HCO₂H (2 mL) in MeOH (2.0 mL) at r.t. for 4~6 h under a N₂ atmosphere.

^b Isolated yields.

固体, m.p. 93~94 °C (文献值^[10f] m.p. 89~91 °C); ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 2.45 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 7.33 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.45~7.47 (m, 1H), 7.62 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.82~7.85 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 21.2, 21.6, 118.1, 122.7, 123.6, 124.1, 129.7, 129.9, 133.5, 141.4, 142.9, 143.2, 147.8, 150.7; IR (neat) ν: 1549 (NO₂) cm⁻¹; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 255 [M⁺].

3',3'-二乙基-6-硝基偶氮苯(**2e**): 产率 68%. 棕色油状液体; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 1.27~1.36 (m, 6H), 2.73~2.83 (m, 4H), 7.35 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.49 (dd, *J*=8.0, 2.0 Hz, 1H), 7.64 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.73 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 7.87 (d, *J*=8.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 15.0, 15.4, 28.7, 28.9, 117.7, 121.1, 122.9, 124.4, 129.1, 129.4, 131.9, 145.6, 146.3, 150.7, 152.8; IR (neat) ν: 1553 (NO₂) cm⁻¹; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 283 [M⁺]. HRMS calcd for C₁₆H₁₇N₃O₂ 283.1321, found 283.1328.

4',4'-二乙基-2-硝基偶氮苯(**2f**): 产率 83%. 棕色固体, m.p. 121~123 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 1.30~1.37 (m, 6H), 2.76~2.83 (m, 4H), 7.38~7.48 (m, 4H), 7.71~7.80 (m, 2H), 7.92 (d, *J*=8.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 15.0, 15.3, 28.6, 28.9, 118.3, 123.0, 123.2, 123.7, 128.5, 128.7, 132.4, 143.4, 147.6, 147.8, 149.1, 150.9; IR (neat) ν: 1548 (NO₂) cm⁻¹; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 283 [M⁺]. HRMS calcd for C₁₆H₁₇N₃O₂ 283.1321, found 283.1330.

3',3'-二异丙基-6-硝基偶氮苯(**2g**)^[10f]: 产率 79%. 棕色油状液体; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 1.33~1.35 (m, 12H), 3.02~3.11 (m, 2H), 7.42~7.48 (m, 4H), 7.72~7.78 (m, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.93 (d, *J*=8.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 23.6, 23.8, 34.0, 34.3, 118.4, 121.7, 123.7, 127.3, 131.1, 143.6, 147.8, 151.0, 152.2, 153.7; IR (neat) ν: 1554 (NO₂) cm⁻¹; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 311 [M⁺].

4',4'-二异丙基-2-硝基偶氮苯(**2h**): 产率 65%. 棕色固体, m.p. 126~128 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 1.31 (d, *J*=7.0 Hz, 6H), 1.34 (d, *J*=6.5 Hz, 6H), 2.98~3.10 (m, 2H), 7.39 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.53 (dd, *J*=8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.64 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.76 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 7.87 (d, *J*=8.5 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 23.6, 23.8, 34.0, 34.3, 118.4, 121.7, 123.7, 127.3, 131.1, 143.6, 147.8, 151.0, 152.2, 153.7; IR (neat) ν: 1545 (NO₂) cm⁻¹; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 311 [M⁺]. HRMS calcd for C₁₈H₂₁N₃O₂ 311.1634, found 311.1625.

4',4'-二正丁基-2-硝基偶氮苯(**2i**): 产率 58%. 棕色固体, m.p. 132~135 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 0.95~0.99 (m, 6H), 1.38~1.42 (m, 4H), 1.64~1.68 (m, 4H), 2.69~2.78 (m, 4H), 7.33 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.48 (d, *J*=9.0 Hz, 1H), 7.63 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.71 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 7.85 (d, *J*=8.5 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 13.8, 13.9, 33.1, 33.4, 35.2, 35.7, 118.2, 123.5, 123.6, 129.2, 132.9, 143.5, 146.4, 147.7, 147.9, 150.9; IR

(neat) ν : 1548 (NO_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 339 [M^+]. HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$ 339.1947, found 339.1959.

3',3,5',5-四甲基-6-硝基偶氮苯(**2j**): 产率 63%. 棕色固体, m.p. 119~121 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.42 (s, 6H), 2.43 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 7.16 (s, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.51 (s, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 16.9, 21.2, 21.4, 115.1, 121.3, 130.2, 133.6, 133.9, 138.9, 140.8, 143.4, 152.6; IR (neat) ν : 1556 (NO_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 283 [M^+]. HRMS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ 283.1321, found 283.1329.

3',3,4',4-四甲基-6-硝基偶氮苯(**2k**)^[10f]: 产率 74%. 棕色固体, m.p. 118~121 $^{\circ}\text{C}$ (文献值^[10f] m.p. 119~121 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.34~2.42 (m, 12H), 7.29 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.69~7.73 (m, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 19.7, 19.8, 19.96, 20.0, 119.0, 121.6, 124.1, 124.9, 130.4, 137.6, 139.5, 141.5, 142.9, 143.9, 145.1, 151.1; IR (neat) ν : 1552 (NO_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 283 [M^+].

2-硝基-4'-甲氧基偶氮苯(**2n**)和 4-甲氧基-2-硝基偶氮苯(**2n'**)混合物(**2n** : **2n'** = 2 : 1): 产率 42%. 棕色固体; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ for **2n**: 3.92 (s, 3H), 7.02~7.05 (m, 2H), 7.51~7.56 (m, 2H), 7.66~7.71 (m, 1H), 7.91~7.96 (m, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ for **2n**: 55.7, 114.4, 118.6, 124.0, 125.8, 129.2, 129.8, 131.7, 132.9, 145.6, 147.1, 163.2; IR (neat) ν : 1550 (NO_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 257 [M^+]. HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ 257.0800, found 257.0793.

2-硝基-4'-甲基偶氮苯(**2o**)和 4-甲基-2-硝基偶氮苯(**2o'**)混合物(**2o** : **2o'** = 1 : 1.2): 产率 70%. 棕色粘稠液体; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.45 (s, 3H, **2o**), 2.49 (s, 3.6H, **2o'**), 7.33 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, **2o**), 7.46 (d, $J=7.0$ Hz, 1.2H, **2o'**), 7.52~7.56 (m, 4.6H, 3.6H for **2o'**; 1H for **2o**), 7.62 (d, $J=8.5$ Hz, 1.2H, **2o'**), 7.66~7.67 (m, 2H, **2o**), 7.70 (s, 1.2H, **2o'**), 7.65 (d, $J=8.5$ Hz, 2H, **2o**), 7.91~7.94 (m, 3.4H, 2.4H for **2o'**; 1H for **2o**); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 21.2, 21.6, 118.1, 118.5, 123.5, 123.7, 123.9, 124.1, 129.2, 129.9, 130.1, 132.0, 132.9, 133.5, 141.8, 143.1, 143.2, 145.5, 147.5, 147.8, 150.7, 152.5; IR (neat) ν : 1551 (NO_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 241 [M^+]. HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ 241.0851, found 241.0859.

3.2.1 还原邻硝基偶氮类化合物制备邻苯二胺类化合物的合成通法

取 0.3 mmol 邻硝基偶氮苯溶于 2 mL 甲醇中后加

入到 10 mL 圆底烧瓶中, 然后加入 117 mg 锌粉和 2 mL 甲醇, 氮气保护条件下于室温搅拌反应. TLC 检测反应完成后(4~6 h), 过滤脱溶, 残留物中加入 5 mL 氯仿溶解, 用 5 mL 饱和食盐水洗涤三次干燥脱溶后, 残留物经柱层析提纯, 展开剂为石油醚和乙酸乙酯($V/V=1/1$).

1,2-苯二胺(**3a**)^[13]: 产率 88%. 白色固体, m.p. 102~104 $^{\circ}\text{C}$ (文献值^[13] m.p. 103 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 3.38 (br s, 4H), 6.72~6.76 (m, 4H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 116.8, 120.3, 134.8; IR (neat) ν : 3352 (NH_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 08 [M^+].

3-甲基-1,2-苯二胺(**3b**)^[14]: 产率 78%. 黄色固体, m.p. 71~72 $^{\circ}\text{C}$ (文献值^[14] m.p. 70.5~71.0 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.23 (s, 3H), 3.36 (br s, 4H), 6.63~6.70 (m, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 17.4, 115.0, 119.1, 122.1, 123.3, 133.4, 133.9; IR (neat) ν : 3413 (NH_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 22 [M^+].

4-甲基-1,2-苯二胺(**3c**)^[15]: 产率 82% (from **2c**); 81% (from **2d**). 黄色固体, m.p. 87~89 $^{\circ}\text{C}$ (文献值^[14] m.p. 87~89 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 6.63 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.53~6.56 (m, 2H), 3.30 (s, 4H), 2.23 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 20.7, 117.1, 117.4, 120.5, 130.0, 131.8, 135.0; IR (neat) ν : 3422 (NH_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 22 [M^+].

3,5-二甲基-1,2-苯二胺(**3j**)^[16]: 产率 75%. 黄色固体, m.p. 127~128 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.19 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 3.24 (br s, 4H), 6.47 (s, 1H), 6.49 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 17.4, 20.6, 115.6, 122.5, 123.6, 128.7, 130.5, 134.2; IR (neat) ν : 3456 (NH_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 36 [M^+].

4,5-二甲基-1,2-苯二胺(**3k**)^[17]: 产率 74%. 黄色固体, m.p. 126~128 $^{\circ}\text{C}$ (文献^[17] m.p. 127~128 $^{\circ}\text{C}$); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 2.20 (d, $J=11.0$ Hz, 6H), 3.21 (br s, 4H), 6.48 (d, $J=10.5$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 17.4, 20.6, 122.5, 123.6, 128.7, 130.5, 134.2; IR (neat) ν : 3451 (NH_2) cm^{-1} ; GC-MS (EI, 70 eV) m/z : 36 [M^+].

辅助材料(Supporting Information) 产物 **2a**~**2o** 和 **3a**~**3k** 的核磁共振图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Ono, N. *The Nitro Group in Organic Synthesis*; Wiley-VCH, New York, 2001.
- (b) Feuer, H.; Nielson, A. T. *Nitro Compounds: Recent Advances in Synthesis and Chemistry*, VCH, New York, 1990.
- [2] (a) Olah, G. A.; Malhotra, R.; Narang, S. C. *Nitration, Methods and*

- Mechanisms*, VCH, New York, **1989**.
 (b) Schofield, K. *Aromatic Nitration*, Cambridge University Press, Cambridge, **1980**.
- [3] For selected reviews on transition-metal-catalyzed chelation-assisted C—H activations, see: (a) Colby, D. A.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 624.
 (b) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147.
 (c) Daugulis, O.; Do, H.-Q.; Shabashow, D. *Acc. Chem. Rev.* **2009**, *42*, 1074.
 (d) Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D.-H.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094.
 (e) Li, B.-J.; Yang, S.-D.; Shi, Z.-J. *Synlett* **2008**, 949.
 (f) Yu, J.-Q.; Giri, R.; Chen, X. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 4041.
 (g) Godula, K.; Sames, D. *Science* **2006**, *312*, 67.
 (h) Li, D.; He, C.; Cai, H.; Wang, G. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 203 (in Chinese).
 (李丹丹, 何程林, 蔡海婷, 王官武, 有机化学, **2013**, *33*, 203.)
- [4] (a) Liu, Y.-K.; Lou, S.-J.; Xu, D.-Q.; Xu, Z.-Y. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 13590.
 (b) Zhang, W.; Lou, S.; Liu, Y.; Xu, Z. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5932.
 (c) Zhang, W.; Wu, D.; Zhang, J.; Liu, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *26*, 5827.
- [5] (a) Zhang, L.; Liu, Z.; Li, H.; Fang, G.; Barry, B.-D.; Belay, T. A.; Bi, X.; Liu, Q. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6536.
 (b) Zhang, H.; Zhao, L.; Wang, D.-X.; Wang, M.-X. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3836.
 (c) Xie, F.; Qi, Z.; Li, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 11862.
 (d) Sadhu, P.; Alla, S. K.; Punniyamurthy, T. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8541.
- [6] For review articles on using removable and/or modifiable directing groups for C—H activations, see: (a) Wang, C.; Huang, Y. *Synlett* **2012**, *24*, 145.
 (b) Rousseau, G.; Breit, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 2450.
 (c) Zhang, W.; Zhang, J.; Liu, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 36 (in Chinese).
 (张巍, 张家慧, 刘运奎, 有机化学, **2014**, *34*, 36.)
 (d) Zhang, B.; Guan, H.; Liu, B.; Shi, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1487 (in Chinese).
 (张博, 管晗曦, 刘斌, 史炳锋, 有机化学, **2014**, *34*, 1487.)
- [7] Katayev, D.; Pfister, K. F.; Wendling, T.; Gooßen, L. J. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 9902.
- [8] (a) Chen, W.; Tan, S. Y.; Zhao, Y.; Zhang, Q. *Chem. Front.* **2014**, *1*, 391.
 (b) Zhang, S.-R.; Du, D.-Y.; Qin, J.-S.; Bao, S.-J.; Li, S.-L.; He, W.-W.; Lan, Y.-Q.; Shen, P.; Sun, Z.-M. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 3589.
 (c) Ferreira, R. S.; Dessoy, M. A.; Pauli, I.; Souza, M. L.; Krogh, R.; Sales, A. I. L.; Oliva, G.; Dias, L. C.; Andricopulo, A. D. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 2380.
 (d) Palanisamy, P.; Jennieffer, S. J.; Muthiah, P. T.; Kumarosan, S. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 19300.
 (e) Aslam, S.; Zaib, S.; Ahmad, M.; Gardiner, J. M.; Ahmad, A.; Hameed, A.; Furtmann, N.; Gutschow, M.; Bajorath, J.; Iqbal, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *78*, 106.
- [9] (a) Zolfigol, M. A.; Khazaei, A.; Moosavi-Zare, A. R.; Zare, A.; Kruger, H. G.; Asgari, Z.; Khakyzadeh, V.; Kazem-Rostami, M. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3640.
 (b) Lu, Y.; Li, Y.; Zhang, R.; Jin, K.; Duan, C. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 9422.
 (c) Hajipour, A. R.; Ruoho, A. E. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8307.
 (d) Tasneem, A. M. M.; Rajanna, K. C.; Saiparakash, P. K. *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1123.
- [10] For selected recent examples of azo group-assisted C—H bond functionalizations, see: (a) Tang, H.; Qian, C.; Liu, D.; Jiang, H.; Zeng, W. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 519.
 (b) Li, H.; Li, P.; Tan, H.; Wang, L. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 14432.
 (c) Jia, X.; Han, J. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4180.
 (d) Song, H.; Chen, D.; Pi, C.; Cui, X.; Wu, Y. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2955.
 (e) Majhi, B.; Kundu, D.; Ahammed, S.; Ranu, B. C. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 9862.
 (f) Dong, J.; Jin, B.; Sun, P. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4540.
 (g) Li, H.; Li, P.; Wang, L. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 620.
 (h) Li, H.; Li, P.; Zhao, Q.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9170.
 (i) Li, H.; Xie, X.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4218.
- [11] Zhang, C.; Jiao, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 6174.
 [12] Cusmano, G.; Nave, L. D. *Gazz. Chim. Ital.* **1921**, *51*, 65.
 [13] Marvel, C. S.; Tarkoy, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 832.
 [14] Nakagawa, K.; Onoue, H. *Tetrahedron Lett.* **1965**, *20*, 1433.
 [15] Carlier, L.; Baron, M.; Chamayou, A.; Couarraze, G. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *36*, 4686.
 [16] Prashad, M.; Liu, Y.; Repič, O. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2277.
 [17] Berezovskii, V. M.; Tul'chinskaya, L. S. *Zh. Obshch. Khim.* **1961**, *31*, 2774.

(Li, L.; Lu, Z.)