基于简单高效钯纳米粒子催化 Suzuki 偶联反应的研究

李恒超 赵玲 刘燕 张霞 李王兵
敬林海 黄锦* 汪伟*

(西华师范大学化学化工学院 应用化学研究所 化学合成与污染控制四川省重点实验室 四川南充 637002)

摘要 一种简单、高效的钯纳米粒子催化体系被用于 Suzuki 偶联反应中。该催化体系对含各种官能团的卤代芳烃和芳基硼酸都表现出了非常高的催化活性。当用对硝基溴苯作底物时,在催化剂用量低至 0.001 mol% 时转化数能达到 90000,这也证实了该催化体系有比较好的稳定性和较长的寿命。

关键词 卤代芳烃; 芳基硼酸; 钯纳米粒子; Suzuki 偶联

An Efficient Palladium Nanoparticles Catalytic System for Suzuki Coupling Reactions

Li, Hengchao Zhao, Ling Liu, Yan Zhang, Xia Li, Wangbing
Jing, Linhai Huang, Jin* Wang, Wei*(Chemical Synthesis Pollution Control Key Laboratory of Sichuan, Province Institute of Applied Chemistry,
College of Chemistry and Chemical Engineering, China West Normal University, Nanchong, Sichuan 637002)

Abstract A simple and highly efficient palladium nanoparticles catalytic system was applied in Suzuki coupling reaction. This system could catalyze a variety of aryl halide and arylboronic acid substrates with a wide range of functional groups. A high turnover number of 90000 was obtained with the catalyst loading as low as 0.001 mol%. This catalyst system exhibited good stability and longevity.

Keywords aryl halide; arylboronic acid; palladium nanoparticle; Suzuki coupling

钯催化卤代芳烃与芳基硼酸的 Suzuki 偶联反应是形成碳-碳键最重要也是最有效的方法之一^[1~3], 该反应由于反应条件温和且普适性强已广泛应用于天然产物和复杂有机分子的合成之中。此外, 该反应在药物、染料、半导体和液晶材料等领域也有非常重要的用途^[4~7]。经过几十年的研究和发展, 科研工作者已经开发出了许多高效的钯催化体系^[8], 而这些催化体系所研究的核心问题是如何将催化剂钯的用量降至最低同时保持高的催化活性^[9~11]。

利用多齿膦配体所含的多个磷原子与金属钯的螯合作用能够有效稳定钯活性物种, 避免了零价钯活性物种的团聚, 从而使得催化剂用量显著降低^[12~15]。基于此, Santelli^[16], Hierso^[17]和 Sollogoub^[18]等分别合成了不

同骨架的四齿膦配体 Tedicyp, Fc(P)₄tBu 和 α -Cytep, 并将它们用于钯催化的 Suzuki 偶联反应中, 发现该钯/四齿膦配体的催化体系底物适用范围非常广, 且能以极少的金属用量获得令人满意的收率, 转化数(TON)可达惊人的 3.4×10^{11} 。一直以来, 我们课题组^[19]都致力于多齿膦配体的合成及其在有机反应中的应用研究, 利用季膦盐与二胺的缩合反应得到了一系列含氮的四齿膦配体 L1~L3 (Scheme 1), 同时考察了这些四齿膦配体在钯催化 Suzuki 偶联反应中的反应活性。乙二胺的四齿膦配体 L1 与钯的催化体系对溴代芳烃的 Suzuki 偶联反应表现出了非常高的催化活性, TON 值最高可达 750000^[19a]。此外, 该催化体系对杂环芳烃与杂环硼酸的偶联也表现出了很高的活性^[19b], 但对于活性更低的氯代芳烃效果

* Corresponding authors. E-mail: huahuanhuangjin@163.com; wangwei1987@cwnu.edu.cn

Received April 27, 2019; revised June 5, 2019; published online July 2, 2019.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21602144), the Sichuan Science and Technology Program (No. 2018JY0485) and the Fundamental Research Funds of China West Normal University (No. 17E049).

国家自然科学基金(No. 21602144)、四川省科技计划(No. 2018JY0485)及西华师范大学科研启动基金(No. 17E049)资助项目。

却不太理想(Scheme 1). 相较于乙二胺骨架更加刚性的间苯二胺和 2,6-二氨基吡啶的四膦配体 **L2** 和 **L3**, 由于骨架的刚性更利于四个磷原子与金属钯配位, 使得催化剂的寿命大幅延长, 对于氯代芳烃的反应 TON 值最高可达 3350000^[19d] (Scheme 1).

图式 1 钯四齿膦配体催化卤代芳烃的 Suzuki 偶联反应
Scheme 1 Pd/tetraphosphine-catalyzed Suzuki coupling reaction of aryl halides

虽然四齿膦配体和钯的催化体系在 Suzuki 偶联反应中表现出了非常高的催化活性, 但该类配体的合成步骤一般都比较长且成本较高. 因此, 负载型的纳米钯催化体系由于其催化活性高、反应条件温和、催化剂可回收等特点被广泛应用于 Suzuki 偶联反应中^[20]. 相较于传统的纳米钯催化剂, 我们发展了一种简单高效的钯纳米粒子催化体系, 利用四丁基溴化铵(TBAB)稳定原位生成的钯纳米粒子, 然后将其用于各类基于 Heck 反应的有机反应中^[21], 高效合成了一系列 1,2-二取代乙烯^[21a]、苯丙基芳基醚^[21b]、双分子的二氢苯并呋喃^[21c]、3-取代苯并呋喃^[21d]和稠环类化合物^[21e](Scheme 2). 该催化体系在 Heck 反应中表现出了非常高的催化活性, 基于此, 我们尝试将该简单高效的钯纳米粒子催化体系用于卤代芳烃与芳基硼酸的 Suzuki 偶联反应中, 以期取得较好的催化效果.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的筛选

基于前期对无外加配体钯催化体系的研究^[21], 该催化体系由于没有配体的稳定作用, 原位形成的 Pd(0) 活性物种在高温下极易团聚形成钯黑, 致使催化剂失活. 因此, 往往需要加入添加剂如相转移催化剂 TBAB, 它能很好稳定形成的纳米钯活性物种, 使纳米钯一直保持非常小的尺寸, 从而延长催化剂寿命^[20a]. 基于此, 我们选择对硝基氯苯(**1a**)和苯硼酸(**2a**)的反应作为模板反应, 利用在 Heck 反应中效果较好的 $[Pd(C_3H_5)Cl]_2$ 作催化剂, TBAB 作添加剂, 详细考察了碱、溶剂和添加剂用量对反应收率的影响(表 1).

图式 2 钯纳米粒子催化体系在有机合成中的应用
Scheme 2 Application of palladium nanoparticles catalytic system in organic synthesis

表 1 优化反应条件^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	Base	Solvent	TBAB/mmol	Time/h	Yield ^b /%
1	Et ₃ N	DMA	0.375	8	0
2	NaOAc	DMA	0.375	8	0
3	NaHCO ₃	DMA	0.375	8	10
4	Na ₂ CO ₃	DMA	0.375	8	17
5	K ₂ CO ₃	DMA	0.375	8	100
6	K ₃ PO ₄	DMA	0.375	8	88
7	NaOH	DMA	0.375	8	19
8	K ₂ CO ₃	DMA	0.375	2	96
9	K ₂ CO ₃	DMF	0.375	2	100
10	K ₂ CO ₃	1,4-Dioxane	0.375	2	58
11	K ₂ CO ₃	<i>n</i> -Butanol	0.375	2	26
12	K ₂ CO ₃	Toluene	0.375	2	63
13	K ₂ CO ₃	DMF	0.125	1	94
14	K ₂ CO ₃	DMF	0.25	1	85
15	K ₂ CO ₃	DMF	0.375	1	79
16	K ₂ CO ₃	DMF	0.5	1	84

^a Reaction conditions: **1a** (0.5 mmol), **2a** (1.0 mmol), base (1.0 mmol), solvent (1 mL), 100 °C, [Pd(C₃H₅)Cl]₂ (0.0005 mmol) under nitrogen. ^b GC yields.

首先, 在催化剂[Pd(C₃H₅)Cl]₂ 较低用量(0.1 mol%)作用下, 用三乙胺(Et₃N)作碱, 0.75 equiv.的 TBAB 作添加剂, 在 *N,N*-二甲基乙酰胺(DMA)溶剂中反应温度 100 °C 下对对硝基氯苯(**1a**)与苯硼酸(**2a**)的 Suzuki 偶联反应进行了考察; 在该条件下反应 8 h 后, 通过气相色谱并没有检测到相应的偶联产物 4-硝基-1,1'-联苯 **3aa** (表 1, Entry 1). 由于碱对钯催化剂和芳基硼酸的活化都有非常重要的作用, 可能有机碱 Et₃N 的碱性太弱无法促进该反应的发生, 因此, 我们筛选了碱性更强的无机碱(表 1, Entries 2~7). 当用碱性更强的 NaHCO₃ 和 Na₂CO₃ 时, 气相色谱检测到了目标产物 **3aa**, 但反应仅有 10%左右的收率(表 1, Entries 2~4). 而用碱性更强的 K₂CO₃ 时, 底物 **1a** 能定量转化为产物 **3aa**(表 1, Entry 5), 这表明该催化体系在 Suzuki 偶联反应中也有优异的催化活性. 如此高效的催化活性可能与反应过程中原位形成了钯纳米粒子有关, 而反应动力学曲线和汞中毒实验(图 1)表明, 该催化体系倾向于经历多相催化的反应途径, 更重要的是, 前期所研究的该催化体系催化的 Heck 反应^[21a,21b]中通过透射电镜(TEM)检测到了 2~5 nm 粒径的钯纳米粒子, 这也进一步证实了该催化体系经历了钯纳米粒子催化的过程^[20a].

随后, 对反应溶剂和反应时间进行了筛查(表 1, Entries 8~12). 通过实验发现, 用 *N,N*-二甲基乙酰胺(DMF)作溶剂时, 反应 2 h 就能定量转化(表 1, Entry 9).

图 1 反应动力学曲线和汞中毒实验

Figure 1 Conversion vs. time plot for Suzuki reaction

Reaction conditions: **1a** (0.5 mmol), **2a** (1.0 mmol), [Pd(C₃H₅)Cl]₂ (0.0005 mmol), K₂CO₃ (1.0 mmol), DMF (1.0 mL), TBAB (0.125 mmol), under argon, 100 °C. (■) Control experiment; (○) Hg(0) (0.5 mmol) poisoning experiment

最后, 我们考察了 TBAB 用量对反应的影响, 实验表明 0.125 mmol 的 TBAB 为最优用量(表 1, Entries 13~16). 基于此, 确定了该 Suzuki 偶联反应的最佳反应条件为: 使用 0.1 mol%的[Pd(C₃H₅)Cl]₂ 作催化剂, 0.25 equiv.的 TBAB 作添加剂, 2 equiv.的 K₂CO₃ 作碱, 在 DMF 中反应温度为 100 °C.

1.2 反应底物拓展

在上述最佳反应条件下, 对钯纳米粒子催化的 Suzuki 偶联反应底物适用性进行了研究, 实验结果见表 2. 首先以对硝基氯苯为底物, 考察了其芳基硼酸 **2** 的 Suzuki 偶联反应的活性, 为了使不同底物都取得较好的效果, 将所有反应时间都延长至 20 h. 实验结果表明, 该催化体系对苯环上含不同电性和空间位阻的底物都表现出了非常高的催化活性, 都能以非常高的分离收率(83%~96%)得到相应的联芳基化合物 **3**(表 2, **3aa**~**3al**). 无论芳基硼酸苯环上含供电子(Me, *t*-Bu)还是吸电子基团(CF₃, F, Cl), 反应的收率都能达到 87%以上(表 2, **3ab**, **3ac** vs. **3ae**, **3af**, **3ag**). 更重要的是, 该催化体系受硼酸芳环上空间位阻影响较小, 当用空间位阻较大的 2-异丙基苯硼酸和 1-萘硼酸时, 反应仍以较高的分离收率得到联芳基化合物 **3aj** 和 **3ak** (84%和 83%, 表 2); 即使是空间位阻更大的 2,6-二甲基苯硼酸, 反应的分离收率也能达到 70%(表 2, **3am**). 当用 3,5-双取代的芳基硼酸作底物时, 该催化体系仍表现出了非常好的官能团容忍性, 无论是供电子的甲基或吸电子的氟和三氟甲基, 都能以优异的收率得到相应的目标产物 **3an**~**3ap** (87%~91%, 表 2). 随后, 又尝试了杂环硼酸如 3-呋喃硼酸, 但即使增加催化剂用量也只能得到中等左右收率(39%, 表 2, **3aq**).

表 2 对硝基氯苯与芳基硼酸的 Suzuki 偶联反应^a
Table 2 Suzuki coupling of 4-nitrochlorobenzene with arylboronic acids

^a Unless otherwise noted, reaction was performed with 0.5 mmol of **1a**, 1.0 mmol of **2**, 0.125 mmol of TBAB, 1 mmol of K_2CO_3 , 0.1 mol% $[Pd(C_3H_5)Cl]_2$ in 1.0 mL of DMF at 100 °C; Isolated yields. ^b 1 mol% $[Pd(C_3H_5)Cl]_2$ was used.

该催化体系对不同的芳基硼酸都表现出了非常高的催化活性, 基于此, 又考察了不同卤代芳烃与苯硼酸的 Suzuki 偶联反应(表 3). 该催化体系的活性受溴代芳烃苯环上取代基的电性影响较大, 当苯环上含吸电子(Cl, CN, NO_2)时反应产率都比较高, 最高分离收率可达 94% (83%~94%, **3aa**, **3da**~**3fa**). 然而, 当苯环含供电

子甲氧基时, 反应只能以中等左右的收率 58%得到目标产物 **3ca**. 令人鼓舞的是, 该催化体系对杂环溴代芳烃和含吸电子的氯代芳烃都表现出了非常好的活性, 2-溴噻吩和 3-溴吡啶在 0.1 mol% 催化剂用量时收率都能达 90% 以上(91%和 90%, **3ha**, **3ia**); 对于含吸电子如 NO_2 , COMe 的氯代芳烃, 反应都能以非常高的收率得到相应

表 3 卤代芳烃与苯硼酸的 Suzuki 偶联反应^a
Table 3 Suzuki coupling of aryl halides with phenylboronic acid

^a Unless otherwise noted, reaction was performed with 0.5 mmol of **1**, 1.0 mmol of **2a**, 0.125 mmol of TBAB, 1 mmol of K_2CO_3 , 0.1 mol% $[Pd(C_3H_5)Cl]_2$ in 1.0 mL of DMF at 100 °C; Isolated yields. ^b 0.01 mol% $[Pd(C_3H_5)Cl]_2$ was used.

的联芳基化合物 **3ja**~**3ma** (45%~91%)。遗憾的是, 该催化体系对非活化的氯代芳烃如氯苯的催化效果很差, 这也是该催化体系需改进的地方。

为了进一步考察该催化体系的寿命, 我们尝试进一步降低催化剂的用量, 当催化剂用量降至 0.01 mol% 时, 溴苯与苯硼酸反应的收率能达到 40% (表 3, **3ba**); 当用活化的溴代芳烃如对溴苯腈和对硝基溴苯作底物时, 催化剂用量低至 0.001 mol%, 延长反应时间至 48 h, 反应的分离收率最高可达 90% (Eq. 1)。该简单的钯纳米粒子催化体系能在十万分之一的催化剂用量时仍保持如此高的催化活性, 为该催化剂在工业上的应用提供了可能性。

2 结论

综上所述, 以简单高效的钯纳米粒子催化卤代芳烃和芳基硼酸的 Suzuki 偶联反应, 合成了一系列联芳基化合物。该催化体系对不同的芳基硼酸都表现出了很好的适用性, 对卤代芳烃尤其是氯代芳烃也表现出了很高的催化活性, 更重要的是, 当催化剂用量低至 0.001 mol% 时仍有非常高的催化活性。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

所有对空气和水敏感的操作均使用标准的 Schlenk 瓶, 在氮气保护下进行。¹H NMR 在 Bruker Avance II-400 核磁共振仪上测定, 以氘代氯仿作为溶剂, TMS 为内标; 质谱用 Bruker micrOTOF-Q II 测定, ESI 源; 熔点在 XRC-I 型显微熔点测定仪上测得(未校正); 反应收率在 GC-6890 (ALLTECHTM, SE-30TM, 30 mm×0.32 mm×0.25 μm)气相色谱仪上测得。DMF、DMA、1,4-二氧六环、三乙胺和甲苯等试剂使用前按照文献方法处理。其它试剂均为分析纯或化学纯, 未经纯化直接使用。

3.2 实验方法

将化合物 **1** (0.5 mmol)、**2** (1.0 mmol)、K₂CO₃ (1 mmol)、TBAB (0.125 mmol) 和 [Pd(C₃H₅)Cl]₂ (0.1 mol%) 加入到一个带有搅拌子的干燥 Schlenk 反应管中, 用氮气置换 5 次后, 加入 1.0 mL 新鲜蒸馏的 DMF, 然后升高

温度到 100 °C 反应 20 h。反应结束后, 冷至室温, 加入 3 mL 水淬灭反应, 然后用乙酸乙酯萃取(3 mL×3), 有机层用无水硫酸钠干燥, 过滤并减压除去溶剂。所得粗产物经柱层析分离后得到目标化合物 **3aa**~**3aq** 和 **3ba**~**3ma**。

4-硝基-1,1'-联苯(3aa): 淡黄色固体, 产率 96%。m.p. 113~114 °C (Lit.^[20c] 111~113 °C); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.31 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.75 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.67~7.60 (m, 2H), 7.56~7.42 (m, 3H); HRMS (ESI) calcd for C₁₂H₉NNaO₂ [M+Na]⁺ 222.0525, found 222.0492。

4-甲基-4'-硝基联苯(3ab)^[22]: 白色固体, 产率 89%。m.p. 137~138 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.29 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.73 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.54 (d, *J*=7.8 Hz, 2H), 7.31 (d, *J*=7.8 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd for C₁₃H₁₁NNaO₂ [M+Na]⁺ 236.0682, found 236.0667。

4-叔丁基-4'-硝基联苯(3ac)^[22]: 白色固体, 产率 87%。m.p. 109~111 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.16 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.61 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.42 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 1.27 (s, 9H); HRMS (ESI) calcd for C₁₆H₁₇NNaO₂ [M+Na]⁺ 278.1151, found 278.1132。

4-苯基-4'-硝基联苯(3ad)^[22]: 白色固体, 产率 94%。m.p. 261~262 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.33 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.80 (d, *J*=8.8 Hz, 2H), 7.76~7.69 (m, 4H), 7.69~7.62 (m, 2H), 7.54~7.45 (m, 2H), 7.41 (d, *J*=7.3 Hz, 1H); HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₁₃NNaO₂ [M+Na]⁺ 298.0838, found 298.0834。

4-氟-4'-硝基联苯(3ae)^[23]: 白色固体, 产率 88%。m.p. 118~120 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.30 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 7.61 (dd, *J*=8.5, 5.3 Hz, 2H), 7.20 (t, *J*=8.5 Hz, 2H); HRMS (ESI) calcd for C₁₂H₈FNNaO₂ [M+Na]⁺ 240.0431, found 240.0407。

4-氯-4'-硝基联苯(3af)^[20e]: 白色固体, 产率 95%。m.p. 131~133 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.30 (d, *J*=8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, *J*=8.7 Hz, 2H), 7.56 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.47 (d, *J*=8.4 Hz, 2H); HRMS (ESI) calcd for C₁₂H₈ClNNaO₂ [M+Na]⁺ 256.0135, found 256.0110。

4-三氟甲基-4'-硝基联苯(3ag)^[24]: 白色固体, 产率 93%。m.p. 105~107 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.34 (d, *J*=7.8 Hz, 2H), 7.80~7.68 (m, 6H); HRMS (ESI) calcd for C₁₃H₈F₃NNaO₂ [M+Na]⁺ 290.0399, found 290.0383。

2-氟-4'-硝基联苯(3ah)^[23]: 白色固体, 产率 92%。

m.p. 72~74 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.31 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.79~7.68 (m, 2H), 7.56~7.38 (m, 2H), 7.33~7.15 (m, 2H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{FNNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 240.0431, found 240.0401.

2-氯-4'-硝基联苯(**3ai**)^[25]: 白色固体, 产率 91%. m.p. 66~68 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.31 (dd, $J=8.8$, 1.6 Hz, 2H), 7.65~7.59 (m, 2H), 7.52 (dd, $J=5.1$, 3.4 Hz, 1H), 7.42~7.32 (m, 3H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClNNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 256.0135, found 256.0117.

2-异丙基-4'-硝基联苯(**3aj**)^[26]: 白色固体, 产率 47%. m.p. 110~111 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.28 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.53~7.36 (m, 4H), 7.30~7.21 (m, 1H), 7.14~7.13 (m, 1H), 2.94 (p, $J=6.8$ Hz, 1H), 1.17 (d, $J=6.9$ Hz, 6H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N- NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 264.0995, found 264.0983.

1-(4-硝基苯基)萘(**3ak**)^[20f]: 无色液体, 产率 83%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.37 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 7.98~7.89 (m, 2H), 7.79 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.61~7.51 (m, 2H), 7.51~7.46 (m, 1H), 7.44 (dd, $J=7.0$, 1.3 Hz, 1H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N- NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 272.0682, found 272.0674.

2-(4-硝基苯基)萘(**3al**)^[22]: 白色固体, 产率 93%. m.p. 178~180 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.35 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 8.11 (s, 1H), 8.02~7.83 (m, 5H), 7.75 (dd, $J=8.5$, 1.8 Hz, 1H), 7.62~7.49 (m, 2H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 272.0682, found 272.0674.

2,6-二甲基-4'-硝基联苯(**3am**)^[20b]: 白色固体, 产率 26%. m.p. 128~129 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.36~8.23 (m, 2H), 7.38~7.31 (m, 2H), 7.28~7.16 (m, 2H), 7.14 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.01 (s, 6H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 250.0838, found 250.0807.

3,5-二甲基-4'-硝基联苯(**3an**)^[27]: 白色固体, 产率 91%. m.p. 113~114 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.27 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.31~7.19 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 250.0838, found 250.0807.

3,5-二氟-4'-硝基联苯(**3ao**)^[20c]: 白色固体, 产率 89%. m.p. 125~127 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.33 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.19~7.10 (m, 2H), 6.97~6.84 (m, 1H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{F}_2\text{NNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 258.0337, found 258.0314.

3,5-二三氟甲基-4'-硝基联苯(**3ap**)^[20g]: 白色固体,

产率 87%. m.p. 113~114 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.39 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 8.08~8.01 (m, 2H), 7.99~7.95 (m, 1H), 7.80 (d, $J=8.8$ Hz, 2H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{F}_6\text{NNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 358.0273, found 358.0263.

3-(4-硝基苯基)咪唑(**3aq**)^[28]: 黄色固体, 产率 39%. m.p. 108~110 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.24 (d, $J=8.9$ Hz, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.63 (d, $J=8.9$ Hz, 2H), 7.54 (t, $J=1.7$ Hz, 2H), 6.75 (d, $J=2.0$ Hz, 2H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NNaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 212.0318, found 212.0329.

联苯(**3ba**): 白色固体, 产率 80%. m.p. 66~67 °C (Lit.^[20d] 65~66 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.63~7.54 (m, 4H), 7.48~7.39 (m, 4H), 7.39~7.29 (m, 2H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 177.0675, found 177.0655.

4-甲氧基-1,1'-联苯(**3ca**): 白色固体, 产率 58%. m.p. 99~100 °C (Lit.^[20d] 98~99 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.57 (t, $J=8.1$ Hz, 4H), 7.44 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 7.36~7.29 (m, 1H), 7.01 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 3.88 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 207.0780; found 207.0762.

4-苯基-1,1'-联苯(**3da**)^[29]: 白色固体, 产率 88%. m.p. 205~207 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.59~7.50 (m, 6H), 7.48~7.39 (m, 6H), 7.39~7.34 (m, 2H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 253.0987, found 253.1548.

4-氯-1,1'-联苯(**3ea**): 白色固体, 产率 83%. m.p. 70~71 °C (Lit.^[20d] 76~77 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.61~7.51 (m, 4H), 7.50~7.35 (m, 5H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 231.1168, found 253.1411.

4-腈基-1,1'-联苯(**3fa**): 白色固体, 产率 93%. m.p. 80~81 °C (Lit.^[20d] 85~86 °C); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.74 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.63~7.55 (m, 2H), 7.53~7.46 (m, 2H), 7.46~7.41 (m, 1H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 202.0627, found 202.0593.

2-甲氧基-1,1'-联苯(**3ga**)^[20d]: 无色液体, 产率 35%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.62~7.50 (m, 2H), 7.49~7.35 (m, 2H), 7.36~7.29 (m, 3H), 7.10~6.83 (m, 2H), 3.82 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 207.0780, found 207.0773.

2-苯基噻吩(**3ha**)^[19d]: 无色液体, 产率 71%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.66~7.57 (m, 2H), 7.37 (t,

$J=7.7$ Hz, 2H), 7.33~7.23 (m, 3H), 7.08 (dd, $J=5.1$, 3.6 Hz, 1H); HRMS (ESI) calcd for $C_{10}H_8NaS [M+Na]^+$ 183.0239, found 183.0219.

3-苯基吡啶(**3ia**)^[19d]: 无色液体, 产率 57%, 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.86 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 8.59 (d, $J=4.9$ Hz, 1H), 7.88 (dd, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.62~7.54 (m, 2H), 7.48 (t, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.43~7.33 (m, 2H); HRMS (ESI) calcd for $C_{11}H_9NNa [M+Na]^+$ 178.0627, found 178.0633.

4-乙酰基-1,1'-联苯(**3ja**): 白色固体, 产率 85%. m.p. 119~120 °C (Lit.^[20d] 120~121 °C); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.04 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.66~7.58 (m, 2H), 7.53~7.44 (m, 2H), 7.44~7.38 (m, 1H), 2.65 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd for $C_{14}H_{12}NaO [M+Na]^+$ 219.0780, found 219.0765.

3-乙酰基-1,1'-联苯(**3ka**)^[19d]: 淡黄色液体, 产率 45%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.21 (s, 1H), 8.00~7.92 (m, 1H), 7.86~7.78 (m, 1H), 7.70~7.61 (m, 2H), 7.57 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 2.69 (s, 3H); HRMS (ESI) calcd for $C_{14}H_{12}NaO [M+Na]^+$ 219.0780, found 219.0768.

2-硝基-1,1'-联苯(**3la**)^[23]: 黄色液体, 产率 92%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.84 (dd, $J=8.1$, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.50~7.36 (m, 5H), 7.33~7.28 (m, 2H); HRMS (ESI) calcd for $C_{12}H_9NNaO_2 [M+Na]^+$ 222.0525, found 222.0497.

2,4-二硝基-1,1'-联苯(**3ma**)^[30]: 白色固体, 产率 91%. m.p. 83~84 °C; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.73 (d, $J=2.3$ Hz, 1H), 8.48 (dd, $J=8.5$, 2.3 Hz, 1H), 7.69 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.50 (dd, $J=4.9$, 1.8 Hz, 3H), 7.39~7.31 (m, 2H); HRMS (ESI) calcd for $C_{12}H_8N_2NaO_4 [M+Na]^+$ 283.0115, found 283.0123.

辅助材料(Supporting Information) 联芳基产物 **3aa**~**3aq**, **3ba**~**3ma** 的 1H NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.
- [2] Suzuki, A. *Chem. Commun.* **2005**, 4759.
- [3] Suzuki, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 6722.
- [4] Capdeville, R.; Buchdunger, E.; Zimmermann, J.; Matter, A. *Nat. Rev. Drug Discovery* **2002**, 1, 493.
- [5] Corbet, J. P.; Mignani, G. *Chem. Rev.* **2006**, 106, 2651.
- [6] Magano, J.; Dunetz, J. R. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 2177.
- [7] Fihri, A.; Bouhrara, M.; Nekoueishahraki, B.; Basset, J.-M.; Polshettiwar, V. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5181.
- [8] (a) Jana, R.; Pathak, T. P.; Sigman, M. S. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1417.
- (b) Stockton, K. P.; Merritt, C. J.; Sumby, C. J.; Greatrex, B. W. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6999.
- (c) Li, J.-X.; Yang, S.-R.; Wu, W.-Q.; Jiang, H.-F. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 1284.
- [9] Albisson, D. A.; Bedford, R. B.; Lawrence, S. E.; Scully, P. N. *Chem. Commun.* **1998**, 2095.
- [10] Zapf, A.; Ehrentauf, A.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 4153.
- [11] Yuan, D.; Huynh, H. V. *Organometallics* **2010**, 29, 6020.
- [12] Bianchini, C.; Lee, H. M.; Meli, A.; Oberhauser, W.; Vizza, F.; Brüggeller, P.; Rainer, H. B.; Langes, C. *Chem. Commun.* **2000**, 777.
- [13] Nair, P.; Anderson, G. K.; Rath, N. P. *Organometallics* **2003**, 22, 1494.
- [14] Imamoto, T.; Yashio, K.; Crépy, K. V. L.; Katagiri, K.; Takahashi, H.; Kouchi, M.; Gridnev, I. D. *Organometallics* **2006**, 25, 908.
- [15] Field, L. D.; Messerle, B. A.; Smernik, R. J.; Hambley, T. W.; Turner, P. *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 2884.
- [16] (a) Laurenti, D.; Feuerstein, M.; Pépe, G.; Doucet, H.; Santelli, M. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1633.
- (b) Feuerstein, M.; Laurenti, D.; Bougeant, C.; Doucet, H.; Santelli, M. *Chem. Commun.* **2001**, 325.
- (c) Feuerstein, M.; Doucet, H.; Santelli, M. *Synlett* **2001**, 9, 1458.
- (d) Feuerstein, M.; Doucet, H.; Santelli, M. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 6667.
- (e) Feuerstein, M.; Doucet, H.; Santelli, M. *J. Organomet. Chem.* **2003**, 687, 327.
- [17] Hierso, J.-C.; Fihri, A.; Amardeil, R.; Meunier, P.; Doucet, H.; Santelli, M.; Donnadieu, B. *Organometallics* **2003**, 22, 4490.
- [18] Zaborova, E.; Deschamps, J.; Guieu, S.; Blierot, Y.; Poli, G.; Menand, M.; Madec, D.; Prestat, G.; Sollogoub, M. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 9206.
- [19] (a) Wang, K.; Yi, T.; Yu, X.-J.; Zheng, X.-L.; Fu, H.-Y.; Chen, H.; Li, R.-X. *Appl. Organomet. Chem.* **2012**, 26, 342.
- (b) Wang, K.; Fu, Q.; Zhou, R.; Zheng, X.-L.; Fu, H.-Y.; Chen, H.; Li, R.-X. *Appl. Organomet. Chem.* **2013**, 27, 232.
- (c) Wang, K.; Wang, W.; Luo, H.; Zheng, X.-L.; Fu, H.-Y.; Chen, H.; Li, R.-X. *Catal. Lett.* **2013**, 143, 1214.
- (d) Guo, F.-C.; Zhou, R.; Jiang, Z.-J.; Wang, W.; Zheng, X.-L.; Fu, H.-Y.; Chen, H.; Li, R.-X. *Catal. Commun.* **2015**, 66, 87.
- [20] (a) Bernhardt, E.; Willner, H.; Jonas, V.; Thiel, W.; Aubke, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 165.
- (b) Sayah, R.; Glegola, K.; Framery, E.; Dufaud, V. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 373.
- (c) Gholinejad, M.; Hamed F.; Biji, P. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 14293.
- (d) Zhang, Q.; Li, J.-H.; Zhao, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, 36, 130 (in Chinese).
- (张强, 李继航, 赵鑫, 有机化学, **2016**, 36, 130.)
- (e) Yang, P.-B.; Ma, R.; Bian, F.-L. *ChemCatChem* **2016**, 8, 3746.
- (f) Sharma, S.; Nazir, R.; Pande, S.; Sarkar, B. R. *ChemistrySelect* **2017**, 2, 8745.
- (g) Kunfi, A.; May, Z.; Németh, P.; London, G. J. *Catal.* **2018**, 361, 84.
- (h) Liu, X.-M.; Tang, B.; Long, J.-L.; Zhang, W.; Liu, X. H.; Mirza, Z. *Sci. Bull.* **2018**, 63, 502.
- (i) Fu, Y.-F.; Zou, Z.-J.; Tang, C.; Song, K.-P. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, 38, 3106 (in Chinese).
- (付玉芳, 邹志娟, 唐成, 宋昆鹏, 有机化学, **2018**, 38, 3106.)
- (j) Narkhede, N.; Uttam, B.; Rao, C. P. *ACS Omega* **2019**, 4, 4908.
- [21] (a) Wang, W.; Yang, Q.; Zhou, R.; Fu, H.-Y.; Zheng, X.-L.; Chen, H.; Li, R.-X. *J. Organomet. Chem.* **2012**, 697, 1.
- (b) Wang, W.; Zhou, R.; Jiang, Z.-J.; Wang, K.; Fu, H.-Y.; Zheng, X.-L.; Chen, H.; Li, R.-X. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 616.
- (c) Wang, W.; Zhou, R.; Jiang, Z.-J.; Wang, X.; Fu, H.-Y.; Zheng, X.-L.; Chen, H.; Li, R.-X. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2579.
- (d) Huang, J.; Fu, R.-H.; Jing, L.-H.; Qin, D.-B.; Huang, K.; Wang, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 456 (in Chinese).

- (黄锦, 付荣辉, 敬林海, 秦大斌, 黄昆, 汪伟, 有机化学, **2019**, 39, 456.)
(e) He, H.-Y.; Wang, W.; Yu, X.-J.; Huang, J.; Jian, L.; Fu, H.-Y.; Zheng, X.-L.; Chen, H.; Li, R.-X. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 56169.
- [22] Arumugam, V.; Kaminsky, W.; Bhuvanesh, N. S. P.; Nallasamy, D. *RSC Adv.* **2015**, 5, 59428.
- [23] Lysén, M.; Köhler, K. *Synthesis* **2006**, 4, 692.
- [24] Jansa, J.; Jambor, R. *Appl. Organomet. Chem.* **2016**, 30, 1036.
- [25] Ahmed, J.; Chakraborty, S.; Jose, A.; Mandal, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 8330.
- [26] Klein, M.; Voigtmann, U.; Haack, T.; Erdinger, L.; Boche, G. *Mutat. Res.* **2000**, 467, 55.
- [27] Macé, Y.; Raymondeau, B.; Pradet, C.; Blazejewski, J. C.; Magnier, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1390.
- [28] Ernst, J. B.; Rakers, L.; Glorius, F. *Synthesis* **2017**, 49, 260.
- [29] Duan, X.-Y.; Li, P.-B.; Zhu, G.-R.; Fu, C.-L.; Chen, Q.; Huang, X.; Ma, S.-M. *Org. Chem. Front.* **2018**, 5, 3319.
- [30] Chiu, C. C.; Chiu, H. T.; Lee, D. S.; Lu, T. J. *RSC Adv.* **2018**, 8, 26407.

(Cheng, F.)