

原位生成的水溶性 Salen-Pd 配合物催化微波促进水中的 C-C 偶联反应

孙 斌, 王江淋

(重庆工商大学 环境与资源学院, 催化与功能有机分子重庆市重点实验室, 重庆 400067)

摘要: 将一种水溶性 Salen, N,N'-双[(5-磺酸基-2-羟基)苄基]缩 N,N'-二甲基-1,2-乙二胺(L)与醋酸钯原位生成水溶性 Salen-Pd 配合物, 该水溶性钯配合物应用于催化微波加热的水中的 Heck 和 Sonogashira 碳-碳偶联反应. 在优化反应条件之后, 对溴苯衍生物与乙烯衍生物的 Heck 偶联反应以及溴苯衍生物与苯乙炔及其衍生物之间的 Sonogashira 偶联反应进行了考察. 发现, 在优化的反应条件下, 无论是 Heck 反应, 还是 Sonogashira 偶联反应, 都能得到很好的收率. 在有机物分离之后, 水相继续循环使用 4 次, 在水相的前 3 次循环使用时, 都获得了不错的收率.

关键词: 水溶性 Salen-Pd 配合物; 微波加热; 催化; 碳-碳偶联反应; 水

中图分类号: O621.3; O614.8

文献标志码: A

碳-碳键的构建是有机化学的基础, 过渡金属及其配合物在碳-碳键的构建中, 起着十分重要的作用. 钯-催化的碳-碳偶联反应^[1-2], 如 Suzuki 反应^[3-8]、Heck 反应^[9-14]、Sonogashira 偶联反应^[15-20]等都是构建碳-碳键的有效方法. 这些方法已广泛应用于天然产物、药物、先进功能材料、农用化学品等的合成中^[21-22].

碳-碳偶联反应一般是以钯盐或钯的配合物为催化剂, 在有机溶剂中进行, 但是, 大量有机溶剂的使用和排放, 严重威胁了人类的生存环境, 因此, 寻找替代有机溶剂的绿色溶剂势在必行. 自 20 世纪 90 年代以来, 已发展了多种非传统的溶剂, 例如: 离子液体, 超临界流体, 全氟溶剂等, 但这些非传统溶剂因较高的成本限制了它们的工业应用. 水是价廉易得、最清洁安全的绿色溶剂, 如何实现水中的碳-碳偶联偶联反应是催化领域关注的热点^[23-27].

在油浴等常规的加热方式下进行的碳-碳偶联反应, 完成反应一般需要数个小时到数十个小时. 为提高反应效率, 微波技术应用到碳-碳偶联反应, 使得需要数小时或数十小时的反应在几分钟内就能

完成, 大大提高了反应效率, 是一种高效、节能的加热方式^[28-30].

Salen 类配体合成方便, 能与钯形成稳定的配合物. 目前已有文献报道 Salen-钯配合物催化碳-碳偶联反应的报道^[31-33]. 但微波促进水溶性 Salen-Pd 配合物催化水相中的碳-碳偶联反应则少见报道^[34]. 这里我们报道一种磺酸钠修饰的 Salen 类似物与钯原位生成配合物后催化微波促进的水相中的碳-碳偶联反应.

1 实验部分

1.1 试剂及仪器

所有试剂与溶剂都是从试剂公司购买, 如未特别指明, 使用前所有试剂都未进行特别处理. MCR-3 型微波化学反应器(予华仪器), 配体合成反应进程由薄层层析监控, 斑点用紫外灯或含有 $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ (0.5 g) 和 $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (24.0 g) 在 6% H_2SO_4 (500 mL) 的黄色溶液显色. 水溶性配体的核磁共振氢谱、碳谱由 Varian mercury plus 400MHz 核磁共振仪(TMS 为内标)测定, ESI 质谱由 ESQUIRE Ion Trap LC/MS 液相色谱/质谱

收稿日期: 2018-11-25; 修回日期: 2018-12-30.

基金项目: 重庆工商大学重点研究项目(1352002)(The key research funding of Chongqing Technology and Business University (1352002)).

作者简介: 孙斌(1967-), 男, 博士, 教授, 有机合成与均相催化, 电话: 023-62769652, E-mail: sunbin@ctbu.edu.cn (Sun Bin (1967-), male, PhD, Professor, Organic synthesis and homogenous catalysis, Tel: 023-62769652, E-mail: sunbin@ctbu.edu.cn).

联用仪分析确定，反应混合物经简单处理后用 Agilent GC7890(30 m × 0.25 mm SE30 毛细管柱，FID 检测器，柱温 120 ℃，检测器温度 220 ℃，进样温度 240 ℃)分析。

1.2 磺酸钠修饰的 Salen 的合成

N,N'-双[(5-磺酸基-2-羟基)苄基]缩 N,N'-二甲基-1,2-乙二胺(L2) 二水 4-羟基苯磺酸钠(2.0 g, 10.2 mmol), N,N'-二甲基乙二胺(0.51 g, 5.1 mmol)、多聚甲醛(0.36 g, 12 mmol, 10eq.)与乙醇(100 mL)混合。回流搅拌约 48 h, 有大量白色沉淀生成, 过滤, 滤饼用乙醇和乙醚洗涤后得到白色粉末(2.4 g, 94%)。 ¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ 7.63 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 2 H), 7.59 (d, J = 2.4 Hz, 2 H), 6.83 (d, J = 8.4 Hz, 2 H), 3.96 (s, 4 H), 3.04 (s, 4 H), 2.45 (s, 6 H)。 ¹³C NMR (100 MHz, D₂O) δ 163.6, 130.7, 128.5, 127.8, 120.9, 117.4, 57.8, 50.8, 40.1。 ESI-MS, m/z, [M+H]⁺:505.07。

1.3 微波加热的 Heck 反应

在如图 1 所示，通过连接一根能连接微波反应器内外的直形冷凝管将含有卤代苯或其苯衍生物(5 mmol)、苯乙烯或丙烯酸(10 mmol)、碱(18.5 mmol)、季铵盐(5 mmol)、醋酸钯(2.3 mg,

0.01 mmol)、水溶性 Salen(0.01 mmol)以及蒸馏水(15 mL)的带磁性搅拌子 100 mL 硬质双口圆底烧瓶固定在微波反应器底部，直形冷凝管顶部再接一根回流冷凝管，回流顶部用封口胶塞封口。设定反应温度为 80~120 ℃。先常温搅拌 1 h, 经 TLC 监测水溶性 Salen 全部生成配合物后，再接通冷凝水，开启微波反应器，温度迅速升至指定温度，并在设定温度下反应到设定的时间。反应结束后，开启风冷装置，让温度迅速回到常温。用乙醚萃取反应混合物 3 次(3×10 mL)，合并有机相，并用无水 Na₂SO₄干燥后，取样用气相色谱分析，蒸掉溶剂，残余物用柱色谱(硅胶粒径 0.071~0.050 mm，乙酸乙酯：石油醚 = 1：4)分离得到产物。同一反应做 3 组实验，取数据接近的两组平均来计算反应收率。

水相循环使用实验：用真空泵抽出存留的水相中残余的乙醚，加入与上一次相同摩尔量的溴苯(或其衍生物)与乙烯衍生物，补充水量使其达到 15 mL，按照与上一次相同的反应条件进行反应，后处理与第一次相同。

1.4 微波加热的 Sonogashira 偶联反应

Sonogashira 的反应装置与图 1 类似，只是回流冷凝管上端通过真空橡皮管与连接有真空泵和氮气钢瓶的双排管相连。向 100 mL 的双口圆底烧瓶中，加入溴苯(或其衍生物)(2 mmol)、苯乙炔(或其衍生物)(2.2 mmol)、碱(3 mmol)、相转移催化剂(2 mmol)、醋酸钯(1.2 mg, 0.005 mmol)，水溶性 Salen(2.5 mg, 0.005 mmol)以及蒸馏水(10 mL)。反应体系在室温下搅拌 1 h, 保证醋酸钯与 Salen 形成配合物。然后反应体系用氮气置换 3 次，在氮气保护下，开启微波反应器，温度迅速升至指定温度，并在设定温度下反应到设定的时间。反应结束后，开启风冷装置，让温度迅速回到常温。用乙醚萃取反应混合物 3 次(3×10 mL)，合并有机相，并用无水 Na₂SO₄干燥后，取样用气相色谱分析，蒸掉溶剂，残余物用柱色谱(硅胶粒径 0.071~0.050 mm，乙酸乙酯：石油醚 = 1：6)分离得到产物。同一反应做 3 组实验，取数据接近的两组平均来计算反应收率。

水相循环使用实验：用真空泵抽出存留的水相中残余的乙醚，加入与上一次相同摩尔量的碘苯(或其衍生物)与苯乙炔或其衍生物，补充水量使其达到 10 mL，按照与上一次相同的反应条件进行反应，后处理与第一次相同。



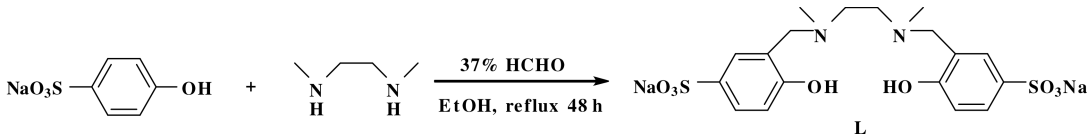
图 1 微波反应装置图
Fig.1 The instrument for microwave

2 结果与讨论

2.1 水溶性配体的合成

Hureau C 报道了 N,N'-双(亚甲基-2-羟基-5-苯磺酸钠)缩-N,N'-二甲基乙二胺及其铜配合物的合成^[35], 其目的是为了阻止铜离子诱导的 $\alpha\beta$ 聚集以

及氧活性物种(ROS)的生成, 作为一种具有治疗阿尔茨海默病或缓解该病进程的潜在药物来研究. 目前未见这种水溶性 Salen 用于催化的报道. 按文献方法, 将二水 4-羟基苯磺酸钠与 37% 甲醛水溶液在乙醇中回流 48 h, 以很好的收率得到配体.



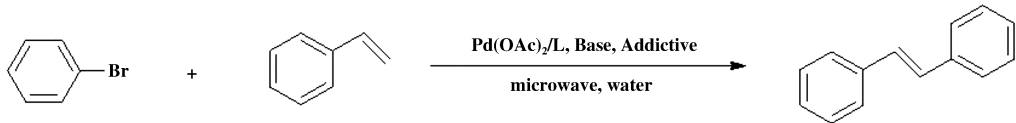
图式 1 水溶性 Salen 的合成
Scheme 1 Synthesis of water soluble Salen

2.2 Heck 反应条件的选择

为选择合适的反应条件, 按相关文献方法, 以溴苯和苯乙烯为底物, 从反应温度, 反应时间、配

体、辅助碱及季铵盐等方面进行考察. 考察过程中, 醋酸钯为溴苯摩尔量的 0.2%, 醋酸钯与水溶性 Salen 的摩尔比为 1 : 1. 所得结果见表 1.

表 1 影响 Heck 反应的条件
Table 1 The reaction conditions for the Heck reaction



Entry	T/℃	Base	Additive	Time/min	Yield/%
1	80	K ₂ CO ₃	TBAB	15	66
2	100	K ₂ CO ₃	TBAB	8	93
3	120	K ₂ CO ₃	TBAB	8	95
4 ^a	120	K ₂ CO ₃	TBAB	12	85
5	100	K ₃ PO ₄ ·7H ₂ O	TBAB	8	86
6	100	KOH	TBAB	8	70
7	100	NaOH	TBAB	8	61
8	100	Na ₂ CO ₃	TBAB	8	71
9	100	K ₂ CO ₃	/	15	Trace
10	100	K ₂ CO ₃	CTAB	8	90

a. The coupling reaction was carried out in the absence of water soluble Salen
TBAB: tetrabutyl ammonium bromide; CTAB: Hexadecyl trimethyl ammonium Bromide

根据文献[32]的研究结果, 水溶性 Salen 与钯可能原位生成了如图 2 所示配合物. 在未开启微波加热前, 让反应混合物在室温下搅拌 1 h, 并用 TLC(乙酸乙酯比甲醇 2 : 1) 监测, 直至水溶性 Salen 点消失, 确认醋酸钯与水溶性 Salen 已完全形成配合物.

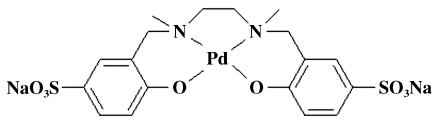


图 2 水溶性 Salen-Pd 配合物的结构
Fig.2 The structure of water soluble Salen-Pd complexes

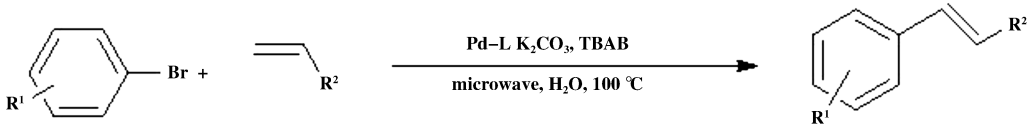
实验中发现, 如果不预先搅拌 1 h, 直接开启微波加热, 反应过程中会产生钯黑, 而钯黑不溶于水, 从而影响到催化剂循环利用. 而预先室温搅拌 1 h, 则能克服这一现象, 这也表明, 预先搅拌使得配体与钯形成了水溶性配合物. 表 1 的结果表明, 温度为 80 ℃ 时, 反应较慢, 反应 15 min 才有 66% 的收率, 当温度上升到 100 ℃ 时, 反应明显加快, 反应 8 min 收率达到 93%. 当温度上升到 120 ℃ 时, 收率有所增加, 但不明显. 在没有配体存在的情况下, 120 ℃ 反应条件下, 偶联反应也会发生, 反应 8 min 有 85% 的收率, 但是, 反应过程中会伴随大量钯黑生成. 辅助碱对反应也有影响, 在所考察的碱中, 碳酸钾效果最好, 磷酸钾次之, 其他的如氢氧化钾、氢氧化钠、碳酸钠的效果比前 2 种要差

很多. 在没有季铵盐存在下, 反应基本没有发生, 季铵盐四丁基溴化铵和十六烷基三甲基溴化铵效果相近, 但是以十六烷基三甲基溴化铵为相转移催化剂, 在反应过程中, 产生大量泡沫, 这会影响反应的分离收率. 根据以上的研究结果, 结合原料成本, 我们以醋酸钯和水溶性 Salen (L) 的用量为溴苯衍生物的 0.2%, K_2CO_3 为辅助碱, 四丁基溴化铵为相转移催化剂, 设定 100 ℃ 以及反应 8 min 为条件, 考察溴苯衍生物与苯乙烯和丙烯酸酯的 Heck 反应.

2.3 不同底物的 Heck 反应

根据上面所确定的反应条件, 考察了溴苯及其衍生物与苯乙烯和丙烯酸的 Heck 偶联反应, 结果见表 2.

表 2 微波加热水中的 Heck 反应
Table 2 Heck reactions in water by microwave heating



Entry	R ¹	R ²	Yield / (%)				
			1	2	3	4	5
1	H	Ph	92	90	86	81	54
2	4-CH ₃	Ph	90	89	84	78	52
3	4-OCH ₃	Ph	92	91	86	80	55
4	4-CN	Ph	91	90	84	79	54
5	4-NO ₂	Ph	92	90	85	79	55
6	2-CH ₃	Ph	89	87	80	72	49
7	H	CO ₂ CH ₃	82	82	76	69	46
8	H	CO ₂ n-Bu	82	81	75	70	45
9	H	CN	72	70	61	55	40

In yield column, 1 is the first use of the catalytic system, 2,3,4,5 are the first to fourth recycling of catalytic system, respectively.

表 2 的结果显示, 溴苯衍生物上取代基的电负性对偶联反应的影响很小, 这可能是微波效应拉平了反应速度的缘故. 而取代基位置对反应有一定的影响, 邻位取代因空间位阻作用, 其收率小于对位取代的衍生物. 乙烯衍生物上的取代基对偶联反应的影响明显, 苯基明显好于羧基. 如果在反应体系中, 没有水溶性 Salen 存在, 提高反应温度并延长

反应时间, 也会得到 85% 的收率, 但是在反应过程中产生了大量钯黑, 水相在第一次循环利用时, 只得到 15% 的收率.

对于保留的水相, 做了 4 次循环使用. 循环使用水相时, 只是在上次反应保留的水相中, 加入与首次反应相同摩尔量的溴苯(或其衍生物)与乙烯衍生物, 补充适量水, 使反应体积保持在 15 mL. 并

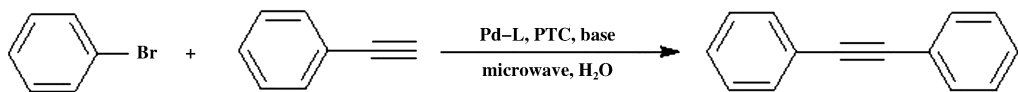
在相同条件下进行反应和后处理. 水相在循环第 3 次循环使用时, 反应过程结束后, 发现反应混合液表面出现钯黑, 这说明部分水溶性 Salen-Pd 配合物已被破坏, 并且在水相第 4 次循环使用时, 收率明显低于第 3 次循环.

2.4 Sonogashira 偶联反应条件的选择

Sonogashira 偶联反应是 Pd 在 Cu 盐存在下催

化端基炔烃与芳基或乙烯基卤代物形成碳-碳键的重要反应, 然而, 因为铜盐的存在, 反应后会有些氧化副产物存在. 因此, 现在已经发展了无铜盐的 Sonogashira 偶联反应, 这里我们也采用无铜盐的催化体系, 以苯乙炔和溴苯为底物来选择 Sonogashira 偶联反应的反应条件, 其结果表 3 所示.

表 3 Sonogashira 偶联反应条件的选择
Table 3 Optimization of Sonogashira reaction



Entry	Base	PTC	T/℃	Time/min	Yield/%
1	K ₂ CO ₃	none	80	25	12
2	K ₂ CO ₃	TBAB	80	10	76
3	K ₂ CO ₃	TBAB	80	15	99
4	KOH	TBAB	80	15	99
5	K ₃ PO ₄	TBAB	80	15	98
6	K ₂ CO ₃	CTAB	80	15	99
7	K ₂ CO ₃	TPAB	80	15	89
8	Na ₂ CO ₃	TBAB	80	15	84
9	Et ₃ N	TBAB	80	15	86
10	Pyridine	TBAB	80	15	89
11	K ₂ CO ₃	TBAB	50	30	53
12	K ₂ CO ₃	TBAB	70	20	76

TBAB: tetrabutyl ammonium bromide; CTAB: Hexadecyl trimethyl ammonium Bromide; TPAB: tetrapropyl ammonium bromide. The molar ratio of Pd(OAc)₂ and PhBr is 1 : 400.

与 Heck 反应一样, 在微波加热前, 醋酸钯、水溶性配体、底物及相转移催化剂在水中预先搅拌 1 h, 使醋酸钯与配体反应生成 Pd 配合物. 从表 3 中的结果可以看出, 在催化体系中, 如果没有相转移催化剂存在, 反应收率很低. 四丁基溴化铵和十六烷基三甲基溴化铵作为相转移催化剂都能获得很好的收率, 但是使用十六烷基三甲基溴化铵作为相转移催化剂时, 在反应过程中, 会产生大量泡沫, 控制不好会影响反应收率. 碱对反应也有影响, K₂CO₃和 KOH 都能获得不错的反应收率. 反应温度在 80 ℃时, 反应 15 min, 就能使反应基本完成, 但是, 70 ℃时, 即使反应 20 min, 收率也只有 76%. 因此, 我们选定醋酸钯、水溶性 Salen 与底物溴苯的

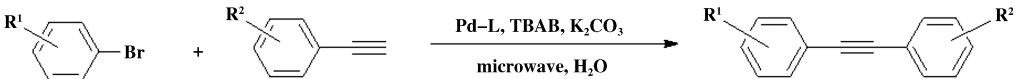
摩尔比为 1 : 400, 碳酸钾为碱, 四丁基溴化铵为相转移催化剂, 反应温度 80 ℃, 来考察原位生成水溶性 Salen-Pd 催化微波促进水相中的溴苯衍生物与苯乙炔衍生物 sonogashira 偶联反应.

2.5 不同底物的 Sonogashira 偶联反应

根据 2.3 节最后确定的反应条件, 我们考察了一系列溴苯衍生物与苯乙炔衍生物之间的 Sonogashira 偶联反应, 结果见表 4.

表 4 的结果显示, 大部分的溴苯衍生物与苯乙炔衍生物的 Sonogashira 偶联反应, 取代基的电子效应对反应影响并不明显, 基本都能获得 98% 以上的收率. 这也可能是微波效应拉平了反应速度. 但空间位阻对反应影响较大, 如 2-溴甲苯与苯乙炔的偶

表 4 微波加热水中的 Sonogashira 偶联反应
Table 4 Sonogashira coupling reaction in water by microwave heating



Entry	R ¹	R ²	Yield / (%)				
			1	2	3	4	5
1	4-NO ₂	H	97	96	89	74	51
2	4-CH ₃	H	99	97	91	80	59
3	2-CH ₃	H	84	80	78	65	43
4	4-OCH ₃	H	99	98	90	78	53
5	4-COCH ₃	H	98	96	90	77	52
6	H	4-CH ₃	99	98	92	81	55
7	H	4-F	97	97	91	80	53
8	H	4-OCH ₃	99	98	93	82	58
9	4-COCH ₃	4-CH ₃	98	96	90	79	52
10	4-COCH ₃	4-OCH ₃	98	97	92	81	56
11	4-CH ₃	4-F	95	95	88	76	50
12	4-CH ₃	4-CH ₃	99	98	91	80	51
13	4-OCH ₃	4-F	85	79	75	63	39

In yield column, 1 is the first use of the catalytic system, 2,3,4,5 are the first to fourth recycling of catalytic system, respectively.

联反应收率就比 4-溴甲苯的收率低 15%. 对位为推电子集团的溴苯与 4-氟苯乙炔反应时, 收率比溴苯与 4-氟苯乙炔反应的要低, 并且偶联收率随溴苯上取代基推电子能力加强而降低, 这一现象与文献 [23]报道的结果类似. 与 Heck 反应一样, 保留的水相做了 4 次循环应用, 从表 4 可以看出, 水相在第 3 次循环使用时, 水相催化剂都有比较好的催化活性, 但也就是在第 3 次循环使用时, 反应结束后, 发现水的表面出现钯黑, 因此, 水相第 4 次循环使用时, 所得收率远低于第 3 次.

3 结论

我们将一种水溶性 Salen 与 Pd 原位生成水溶性 Salen-Pd 配合物催化微波加热的水中 Heck 反应和 Sonogashira 偶联反应. 实验数据表明, 反应体系中, 加入的水溶性 Salen 与醋酸钯形成配合物后, 能有效稳定 Pd 催化剂, 延缓钯黑生成, 延长催化剂使用寿命. 该催化体系十分高效, Heck 反应仅 8 min 完成, Sonogashira 偶联反应 15 min 完成; 绿色

环保, 该体系以水为溶剂; 催化剂多次循环使用, 降低了贵金属催化剂使用成本. 因此, 这种水溶性催化体系有很好的应用前景.

参考文献:

[1] Trilla M, Borja G, Pleixats R, *et al.* Recoverable palladium catalysts for Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions based on organic-inorganic hybrid silica materials containing imidazolium and dihydroimidazolium salts [J]. *Adv Synth Catal*, 2008, **350**(16): 2566-2574.

[2] a. Veerakumar P, Velayudham M, Lu K L, *et al.* Silica-supported PEI capped nanopalladium as potential catalyst in Suzuki, Heck and Sonogashira coupling reactions [J]. *Appl Catal A*, 2013, **455**: 247-260.

b. Cui Feng-juan(崔凤娟), Wang Huan-yu(王环宇), Deng Qing-fang(邓庆芳), *et al.* Cross-Coupling reaction of aryl halides with grignard reagents catalyzed by nickel complexes supported 2-pyrazoliny-9-aryl-1, 10-phenanthrolines (2-吡唑啉-9-芳基邻菲咯啉镍配合物催化芳基卤化物和格氏试剂偶联反应的研究) [J]. *J Mol Catal (China)*(分子催化), 2018, **32**(5): 397-404.

- [3] Yan Mei(颜美), Feng Xiu-juan(冯秀娟). Advances in Suzuki coupling reactions catalyzed by supported palladium catalysts (负载钯催化的 Suzuki 偶联反应研究进展) [J]. *Chin J Org Chem* (有机化学), 2010, **30**(5): 623–632.
- [4] Dânou K, Essamlali Y, Amadine O, *et al.* Nanostructured pyrophosphate $\text{Na}_2\text{PdP}_2\text{O}_7$ -catalyzed Suzuki-Miyaura cross-coupling under microwave irradiation [J]. *Appl Org Chem*, 2018, **32**(4): e4232.
- [5] Shen X, Jones G O, Watson D A, *et al.* Enantioselective synthesis of axially chiral biaryls by the Pd-catalyzed Suzuki-Miyaura reaction: Substrate scope and quantum mechanical investigations [J]. *J Am Chem Soc*, 2010, **132**(32): 11278–11287.
- [6] Felpin F-X, Fouquet E, Zakli C. Improved Suzuki-Miyaura reactions of aryldiazonium salts with boronic acids by tuning palladium on charcoal catalyst properties [J]. *Adv Synth Catal*, 2009, **351**(5): 649–655.
- [7] Wu L, Li Z-W, Zhang F, *et al.* Air-stable and highly active dendritic phosphine oxide-stabilized palladium nanoparticles: Preparation, characterization and applications in the carbon-carbon bond formation and hydrogenation reactions [J]. *Adv Synth Catal*, 2008, **350**(6): 846–862.
- [8] Manjunatha S G, Rangappa P, Sythana S, *et al.* A simple way of recycling of homogeneous catalyst in Suzuki reaction [J]. *Green Chem Lett Rev*, 2013, **6**(1): 77–87.
- [9] Liu Wen(刘文), Zheng Long-zhen(郑龙珍), Li Yi-di(李引弟). Synthesis of palladium-graphene oxide- Fe_3O_4 catalyst and its application in Heck reaction (Fe_3O_4 -氧化石墨烯-钯催化剂的制备及其对 Heck 反应催化研究) [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2011, **25**(6): 549–556.
- [10] Shen Bin(沈彬), Li You(李游), Wang Zhi-fei(王志飞), *et al.* Catalytic activity of palladium supported on magnetic nanoparticles for Heck reaction (磁性纳米颗粒负载钯催化剂对 Heck 反应的催化活性) [J]. *Chin J Catal* (催化学报), 2007, **28**(6): 509–513.
- [11] Huang Jin(黄锦), Wang Wei(汪伟). Palladium-tetraphosphine catalyzed Heck coupling reaction (钯和四齿磷配体催化剂应用于 Heck 反应研究) [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2018, **32**(4): 342–348.
- [12] Zhou Y-B, Wang Y-Q, Ning L-C, *et al.* Conjugated microporous polymer as heterogeneous ligand for highly selective oxidative Heck reaction [J]. *J Am Chem Soc*, 2017, **139**(10): 3966–3969.
- [13] Li H J, Wang L. Triethanolamine as an efficient and reusable base, ligand and reaction medium for phosphane-free palladium-catalyzed Heck reactions [J]. *Eur J Org Chem*, 2006, **2006**(22): 5099–5102.
- [14] Yu J, Hong Z, Yang X, *et al.* Bromide-assisted chemoselective Heck reaction of 3-bromindazoles under high-speed ball-milling conditions: Synthesis of axitinib [J]. *Beilstein J Org Chem* 2018, **14**(4): 786–795.
- [15] Gazvoda M, Virant M, Pinter B, *et al.* Mechanism of copper-free Sonogashira reaction operates through palladium-palladium transmetalation [J]. *Nat Commun*, 2018, **9**(11): 4814.
- [16] Liang B, Dai M, Chen J, *et al.* Mechanism of copper-free Sonogashira reaction operates through palladium-palladium transmetalation [J]. *J Org Chem*, 2005, **70**(1): 391–393.
- [17] Corma A, Hu rez R, Boronat M, *et al.* Gold catalyzes the Sonogashira coupling reaction without the requirement of palladium impurities [J]. *Chem Commun*, 2011, **47**(5): 1446–1448.
- [18] Cheng J, Sun Y, Wang F, *et al.* A copper- and amine-free Sonogashira reaction employing aminophosphines as ligands [J]. *J Org Chem*, 2004, **69**(16): 5428–5432.
- [19] Li Hong-lin(李红玲), Zhang Xia(张霞), Lin Hong-tao(蔺红桃), *et al.* Phosphine free, copper free palladium catalyzed Sonogashira cross-coupling reactions in ionic liquids (离子液体中无磷、无铜、钯催化的 Sonogashira 交联反应研究) [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2009, **23**(5): 412–417.
- [20] Gholinejad M, Bahrami M, Najera C, *et al.* Magnesium oxide supported bimetallic Pd/Cu nanoparticles as an efficient catalyst for Sonogashira reaction [J]. *J Catal*, 2018, **363**: 81–91.
- [21] Beletskaya I P, Cheprakov A V. The Heck reaction as a sharpening stone of palladium catalysis [J]. *Chem Rev*, 2000, **100**(8): 3009–3066.
- [22] Dounay A B, Overman L E. The asymmetric intramolecular Heck reaction in natural product total synthesis [J]. *Chem Rev*, 2003, **103**(8): 2954–2963.
- [23] KongSheng-nan(孔胜男), Malik A U, Qian Xue-feng(钱雪峰), *et al.* C-C coupling reactions in water catalyzed by palladium(II) supported on microporous organic polymer (水相中微孔有机聚合物负载钯催化的碳-碳偶联反应) [J]. *Chin J Org Chem* (有机化学). 2018, **38**(2): 432–442.
- [24] LiuNing(刘宁), Liu Chun(刘春), Jin Zi-lin(金子林). Palladium-catalyzed Suzuki reaction in aqueous media (水相钯催化 Suzuki 反应) [J]. *Chin J Org*

- Chem* (有机化学), 2012, **32**(5): 860–876.
- [25] Niakan M, Asadi Z, Masteri-Farahani M. A covalently anchored Pd(II)-Schiff base complex over a modified surface of mesoporous silica SBA-16: An efficient and reusable catalyst for the Heck-Mizoroki coupling reaction in water [J]. *Coll Surf A*, 2018, **551**: 117–127.
- [26] Azaroon M, Kiasat A R. An efficient and new protocol for the Heck reaction using palladium nanoparticle engineered dibenzo-8-crown-6 ether/MCM-41 nanocomposite in water [J]. *Appl Org Chem*, 2018, **32**(4): e4271.
- [27] Yang Y, Reber A C, Gilliland III S E, *et al.* More than just a support: Graphene as a solid-state ligand for palladium catalyzed cross-coupling reactions [J]. *J Catal*, 2018, **360**: 20–26.
- [28] Leadbeater N E, Macro M. Transition-metal-free Suzuki-type coupling reactions [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2003, **42**(12): 1407–1409.
- [29] Kappe C O. Controlled microwave heating in modern organic synthesis [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2004, **43**(46): 6250–6284.
- [30] Leadbeater N E. Fast, easy, clean chemistry by using water as a solvent and microwave heating: The Suzuki coupling as an illustration [J]. *Chem Commun*, 2005, **41**(23): 2881–2902.
- [31] Cui Li-ping (催莉萍), Song Zi-wei (宋子维), Xie Yan-hong (解艳红), *et al.* Catalytic performance of PAMAM-salicylidene Salen palladium complex for Heck reaction ((聚酰胺-胺树枝状大分子)-水杨醛席夫碱钯配合物的 Heck 反应催化性能研究) [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2010, **24**(3): 247–253.
- [32] Sedighipour M, Kianfar A H, Mohammadnezhad G, *et al.* Unsymmetrical palladium(II) N,N,O,O-Schiff base complexes: Efficient catalysts for Suzuki coupling reactions [J]. *Inorg Chim Acta*, 2018, **476**: 20–26.
- [33] Jabbari A, Tahmasbi B, Nikoorazm M, *et al.* A new Pd-Schiff-base complex on boehmite nanoparticles: Its application in Suzuki reaction and synthesis of tetrazoles [J]. *Appl Org Chem*, 2018, **32**(4): e4295.
- [34] Sun Bin (孙斌), Wang Jiang-lin (王江淋). Glucose-modified Salen in the application of microwave heating Pd-catalyzed Suzuki reaction in water (葡萄糖修饰的 Salen 在微波加热 Pd-催化水中的 Suzuki 反应中的应用) [J]. *Chem Res Appl* (化学研究与应用), 2018, **30**(9): 1539–1544.
- [35] Noël S, Perez F, Pedersen J T, *et al.* A new water-soluble Cu(II) chelator that retrieves Cu from Cu(amyloid- β) species, stops associated ROS production and prevents Cu(II)-induced A β aggregation [J]. *J Inorg Biochem*, 2012, **117**: 322–325.

Microwave-Promoted C-C Coupling Reactions in Water Catalyzed by Made in situ Water-Soluble Salen-Pd Complex

SUN Bin^{*}, WANG Jiang-lin

(College of Environment and Resources, Chongqing Key Laboratory of Catalysis and Functional Organic Molecule, Chongqing Technology and Business University, Chongqing, 400067, China)

Abstract: The water-soluble Salen-Pd complex was made in situ with mixture of N,N'-bis[(5-sulfonato-2-hydroxy)benzyl]-N,N'-dimethyl-ethane-1,2-diamine and palladium acetate in water. This complex was used as catalyst for microwave-promoted Heck and Sonogashira coupling reaction. Under the optimal reaction conditions, the Heck reaction of bromobenzene and its derivatives with ethylene derivatives, and the Sonogashira coupling reaction of bromobenzene's derivatives with phenylacetylene and its derivatives, were investigated. It was found that under the optimal reaction conditions, the yields of both Heck reactions and Sonogashira coupling reactions were good to excellent. Under the same reaction condition, the aqueous phase was reused 4 times for Heck reactions and Sonogashira coupling reactions, And the results indicated that the aqueous phase still had good catalytic activity in the first three recycles.

Key words: water-soluble Salen-Pd complex; microwave heating; catalysis; C-C coupling reaction; water