

EYELA GSP-1000 连续微波照射下无配体型 SARu 催化剂催化卤代苯 与苯硼酸的 Suzuki–Miyaura 偶联反应

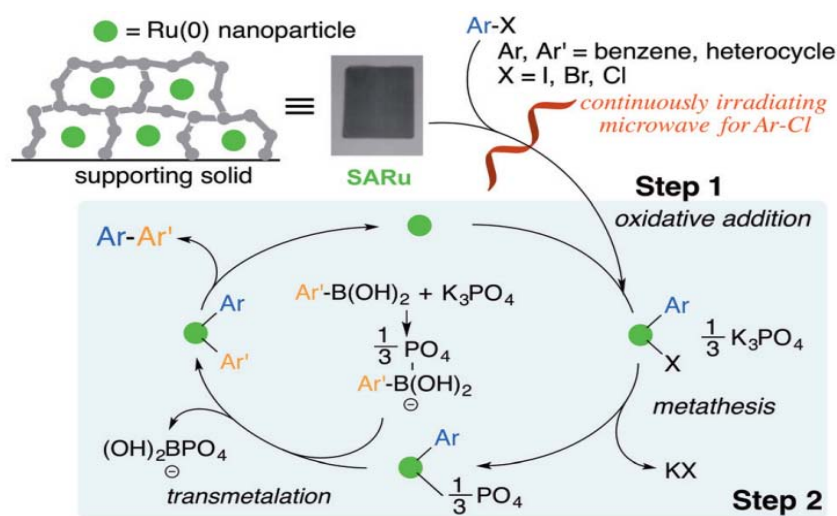


图 1. SARu 催化剂结构及其催化 Suzuki–Miyaura 偶联反应流程

Yoshihiro 课题组开发一种硫修饰的 Au 负载 Ru (0) 纳米颗粒催化剂，主要用于无配体型催化 Suzuki–Miyaura 偶联反应。波谱分析表明该催化剂中 Ru (0) 粒径大约为 1-3 nm。该催化剂可多次循环使用并且在反应中能很好的负载于载体上。首先通过三步法制备无配体型催化 Suzuki–Miyaura 偶联反应的 SARu 催化剂。我们首先使用常规合成技术完成碘苯、氯苯与苯硼酸的 Suzuki–Miyaura 偶联反应。进而通过微波辅助有机合成技术研究碘苯、氯苯与苯硼酸的 Suzuki–Miyaura 偶联反应。在微波辅助合成联苯中同样在设备技术进行对比通过使用常规性微波辅助有机合成装置和新型微波辅助有机合成装置 EYELA (GPS-1000)。最后发现 GPS-1000 新型微波合成装置合成产物联苯收率较高。该装置通过连续对反应液照射定量微波及其外部铝块精密控温系统来保证微波照射集聚生热的及时冷却或者低照射量保温从而稳定反应液微波合成条件参数（微波连续输出实时功率、样品微波吸收实时功率、反应温度）。相关研究详见 *Green Chem.*, 2017, 19, 3357–3369。下面简要介绍 Yoshihiro 课题组开发的无配体型 SARu 催化剂催化 Suzuki–Miyaura 偶联反应研究工作。

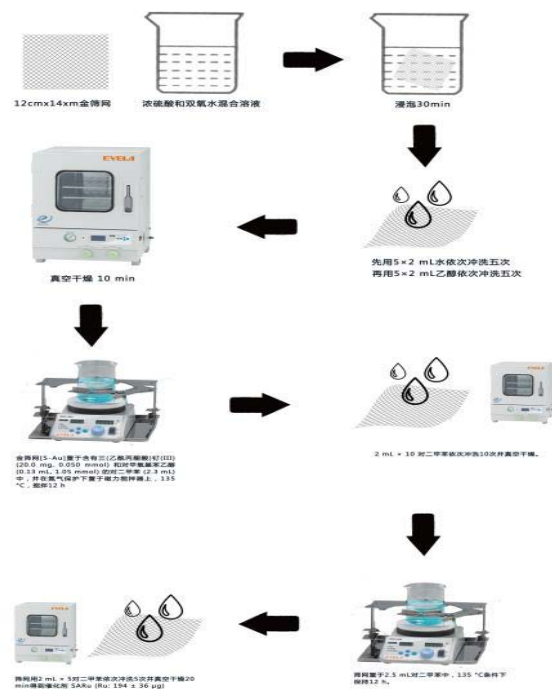


图 2. 无配体型催化 Suzuki–Miyaura 偶联反应的 SARu 催化剂制备
 制备流程：取一张 $12 \times 14 \text{ mm}^2$ (1 平方英寸 100 个网眼) 的金筛网置于浓硫酸和双氧水混合溶液中 30 min。取出该金筛网用 $5 \times 2 \text{ mL}$ 水依次冲洗五次，用 $5 \times 2 \text{ mL}$ 乙醇依次冲洗五次，然后真空干燥 10 min。干燥后的金筛网[S-Au]置于含有三(乙酰丙酮酸)钌(III)(20.0 mg, 0.050 mmol) 和对甲氧基苯乙醇 (0.13 mL, 1.05 mmol) 的对二甲苯 (2.3 mL) 中并在氮气保护下于 $135 \text{ }^\circ\text{C}$ 搅拌 12 h。取出该筛网 $2 \text{ mL} \times 10$ 对二甲苯依次冲洗 10 次并真空干燥。干燥后的筛网置于 2.5 mL 对二甲苯中 $135 \text{ }^\circ\text{C}$ 条件下保持 12 h。取出该筛网 $2 \text{ mL} \times 5$ 对二甲苯依次冲洗 5 次并真空干燥 20 min 得到催化剂 SARu (Ru: $194 \pm 36 \mu\text{g}$)。

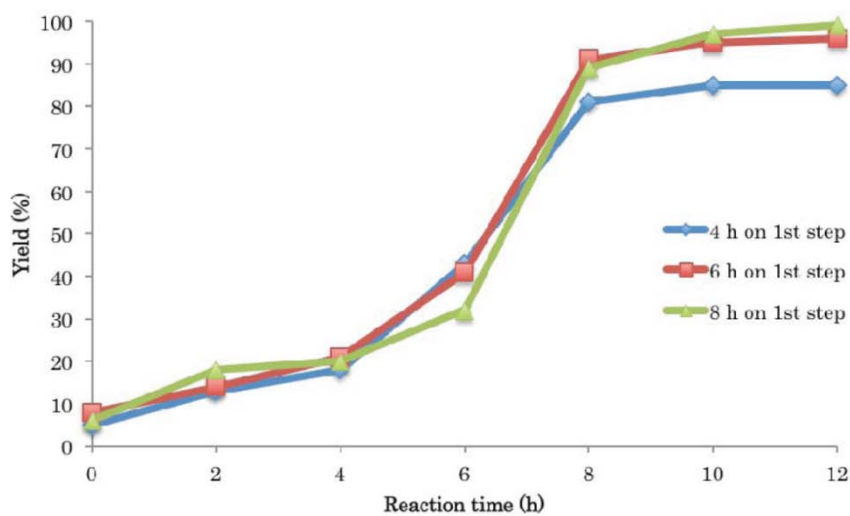


图 3a. 在第一步不同反应时间条件下第二步反应在不同反应时间的联苯收率

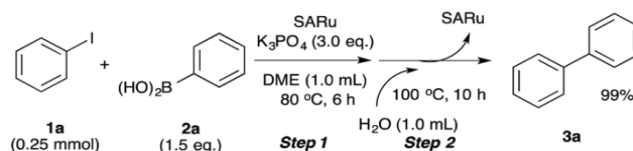
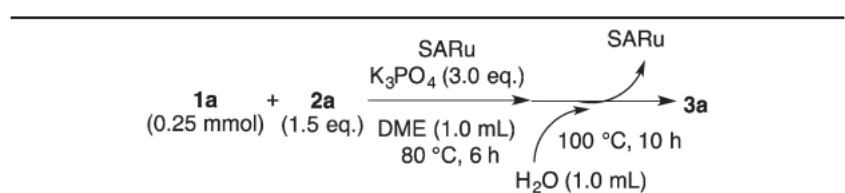


图 3b. SARu 催化碘苯与苯硼酸 Suzuki–Miyaura 偶联反应流程图

我们使用常规加热法通过 SARu 催化碘苯 (0.25 mmol) 与苯硼酸 (1.5 equiv) Suzuki–Miyaura 偶联合成联苯。首先将一片 SARu 催化剂和磷酸钾 (3.0 equiv) 置于溶剂二甲氧基乙烷中 80 °C 下反应 4、6、8 小时。过滤掉反应液中 SARu 催化剂然后往反应液中放入 1.0 mL 水以溶解反应液中的不溶物。多滤掉催化剂再加水的目的是加水后的反应液水与溶剂形成界面膜而这界面膜会对 SARu 催化剂产生破坏作用。由图 3a 可知第一步反应时间在 6 小时第二步反应时间在 10 小时最为经济。



Run	Yield of 3a ^a (%)	Amount of released Ru (μg ^b , mmol% ^c , % ^d)
1 st	99	1.93, 7.64, 0.955
2 nd	99	0.48, 1.90, 0.247
3 rd	99	0.28, 1.11, 0.144
4 th	95	0.25, 0.989, 0.129
5 th	97	0.25, 0.989, 0.129
6 th	94	0.28, 1.11, 0.144
7 th	95	0.15, 0.594, 0.0773
8 th	92	0.13, 0.514, 0.0670
9 th	91	0.12, 0.475, 0.0619
10 th	91	0.11, 0.435, 0.0567
Total releasing		3.95 ^b
Used SARu ^e		145 ^b

^a Yields were determined by HPLC and are average values of two sets of reactions. ^b The amount of Ru released into the reaction mixture is the average value of two sets of reactions. ^c mmol% of Ru species in the reaction mixture. ^d % of Ru employed in the catalysis. ^e The amount of Ru on SARu after ten cycles of Suzuki–Miyaura coupling.

图 4. SARu 催化剂 10 次循环使用的考查

从图 4 中可知 SARu 催化剂的 10 次循环使用联苯的收率都在 90% 以上，同时也表明该催化剂无催化活性的大幅度降低。我们使用 ICP-MS 检测每次循环使用时反应液中 Ru 金属残留量。从上图可知单次循环使用时的残留量范围为 0.05-0.83 ppm。

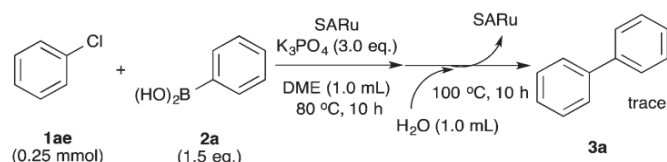


图 5. SARu 催化碘苯与苯硼酸 Suzuki–Miyaura 偶联反应流程图

当我们拓宽 SARu 催化剂催化氯苯与苯硼酸的 Suzuki–Miyaura 偶联应用时发现常规合成方法得到微量的联苯（如图 5）。之前我们课题组完成过常规微波设备辅助的 SAPd 催化 Suzuki–Miyaura 偶联反应(Green Chem., 2013, 15, 1142–1145)。这次继续按照之前方法完成 SARu 催化剂催化氯苯与苯硼酸的 Suzuki–Miyaura 偶联。微波辅助合成过程中因为微波对催化剂金属蚀刻作用使得催化剂金属可从催化剂上脱落。但由于 Ru 着实固着在催化剂上使得减弱上述作用效果，这就使得微波辅助型 SARu 催化氯苯与苯硼酸 Suzuki–Miyaura 偶联反应成为可能。而使用常规微波辅助合成装置(图 6a₁)在 SARu 催化下氯苯与苯硼酸 Suzuki–Miyaura 偶联成联苯，但收率很低。这是由于（如图 6a₂）驻波照射反应液过程中形成很多波的驻点从而形成乱而杂的过热点，反应液温度迅速升高（设定 80 °C 从图上可知温度波动范围较大）、加热不均匀而外围无控温设计，为了控制反应液的温度需要间断式暂停微波对反应液的照射，这些都导致最后产率的过低。

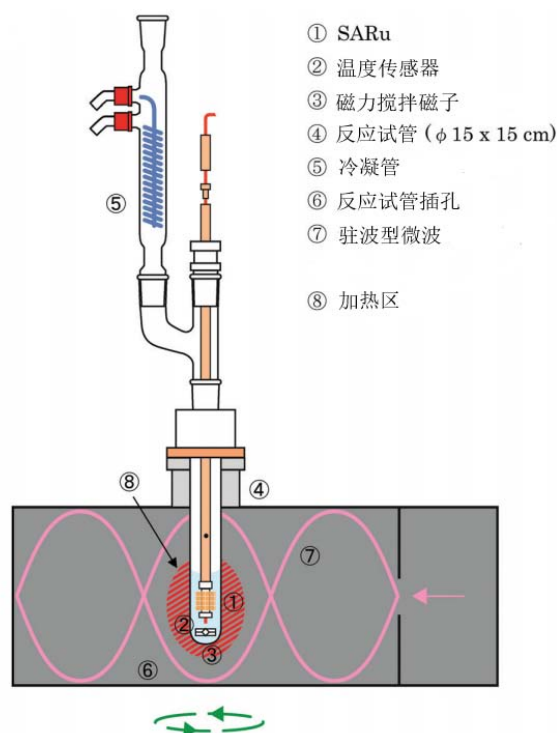


图 6a₁. 常规微波合成结构图（无外围控温精密结构；微波形式：间断式驻波）

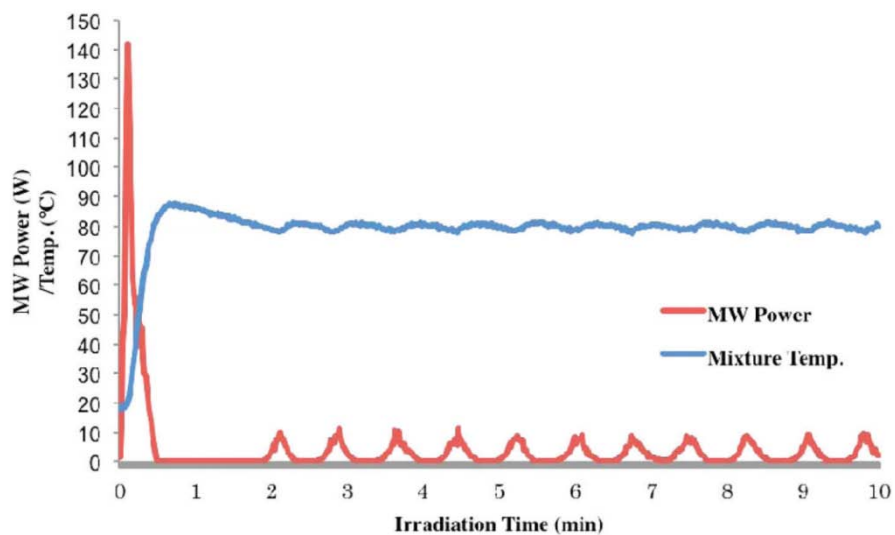


图 6a₂. 常规微波合成中微波输出功率和反应液温度随时间变化图

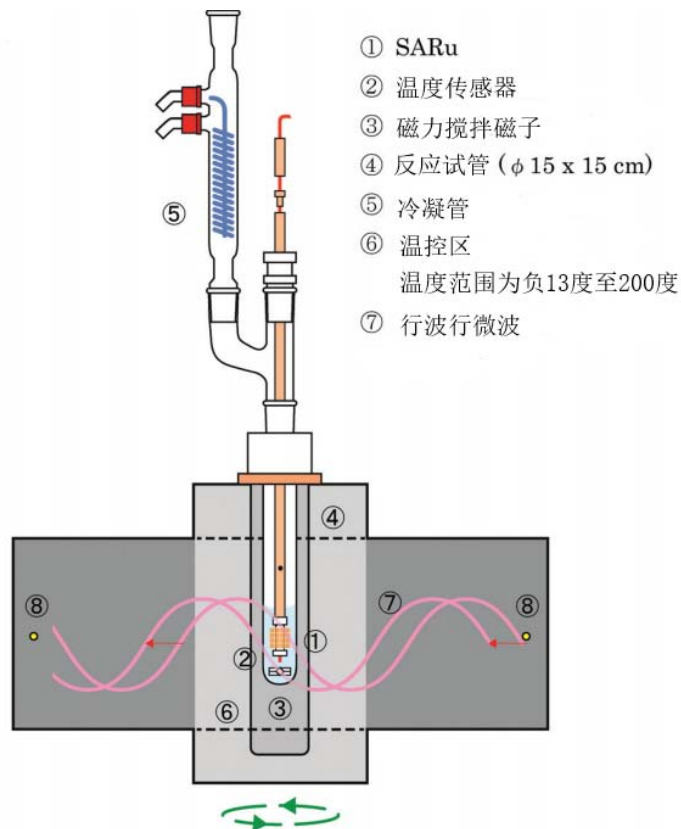


图 6b₁. EYELA GPS-1000 微波合成结构图(搭载外围控温精密结构; 微波形式: 连续式行波)

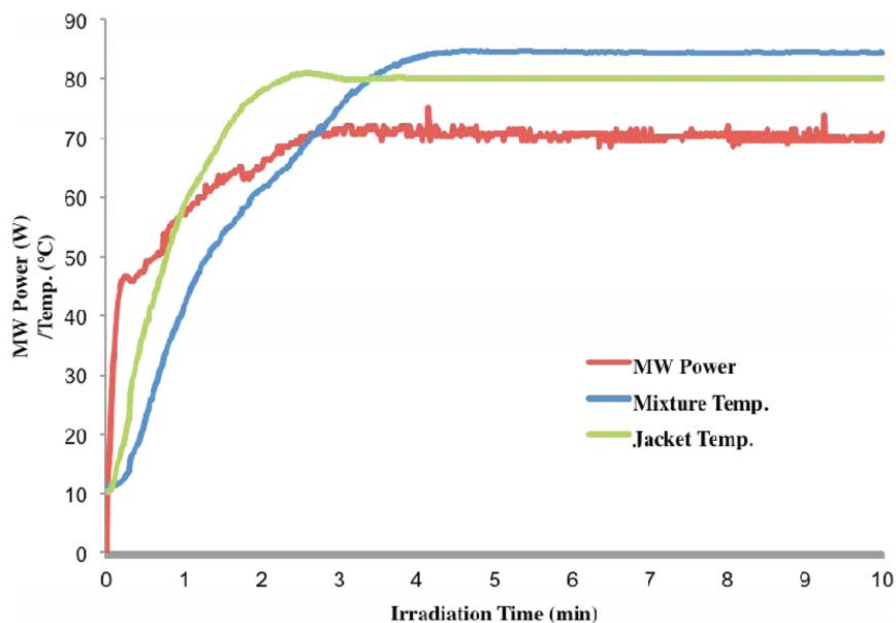


图 6b2. EYELA GPS-1000 微波合成中微波输出功率和反应液温度随时间变化图

我们使用新型微波合成装置（EYELA GPS-1000）能有效克服上述问题，选用连续式行波照射反应液（图 6b₁）并通过外围紧密控温装置及时控制反应液的温度从而保证一定功率的微波连续照射。GPS-1000 70 W 连续照射 2 小时、80 °C 下氯苯与苯硼酸偶联化合物收率为 31%。GPS-1000 70 W 分别连续照射 1 小时和 1.5 小时、80 °C 下氯苯与苯硼酸偶联化合物收率为 41% 和 38%。在 GPS-1000 70 W 连续 1.5 小时照射下发现氯苯氯苯衍生物与苯硼酸偶联物收率普遍在 50% 以上，部分偶联物收率在 80% 以上（如图 7）。

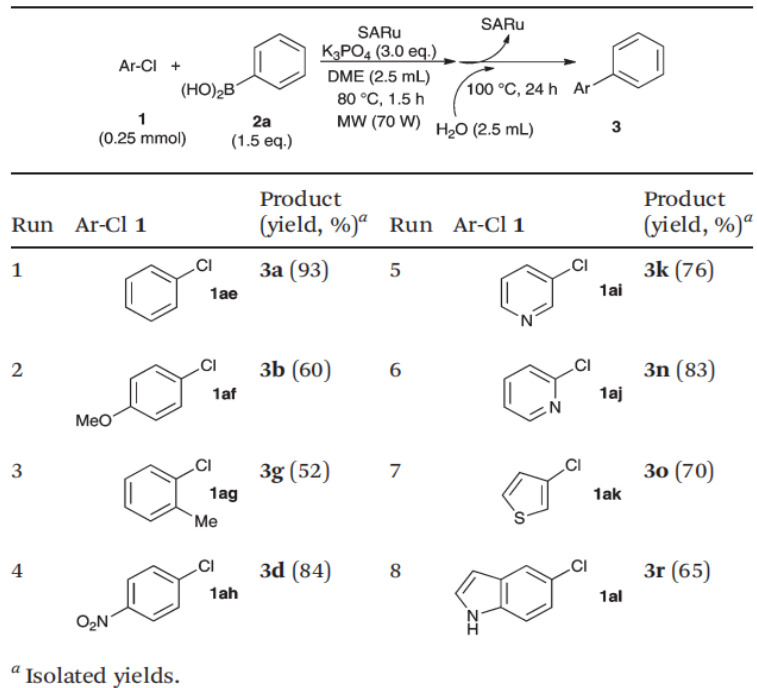


图 7. GPS-1000 70W 连续微波照射下氯苯衍生物与苯硼酸偶联物收率