

钯催化的芳基亚磺酸钠的脱硫 Heck 偶联反应

张胤琳, 李超逸, 李惠静, 吴彦超*

(哈尔滨工业大学 海洋科学与技术学院, 山东 威海 264209)

摘要: 采用六氟锑酸银为添加剂, 实现了钯催化的芳基亚磺酸钠与丙烯酸酯在弱极性溶剂中通过脱硫 Heck 偶联反应合成肉桂酸酯类化合物。通过核磁共振氢谱、核磁共振碳谱和高分辨质谱对产物进行了结构表征。结果表明, 六氟锑酸银活化钯催化剂, 促进了甲苯中芳基亚磺酸钠与丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应; 在空气氛围下的产物收率比在氧气和氮气氛围下的产物收率高。通过反应机理分析发现, 氧气不利于三苯基膦配体参与的钯催化剂的再生过程, 但有利于醋酸铜氧化剂的再生过程。

关键词: 钯催化剂; 芳基亚磺酸钠; Heck 偶联反应; 六氟锑酸银; 空气氛围; 催化技术

中图分类号: O625.523 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-5214 (2021) 01-0124-06

Palladium-catalyzed sodium arylsulfonates-involved desulfitative Heck coupling reaction

ZHANG Yinlin, LI Chaoyi, LI Huijing, WU Yanchao*

(School of Marine Science and Technology, Harbin Institute of Technology, Weihai 264209, Shandong, China)

Abstract: The palladium-catalyzed desulfitation Heck coupling reaction of sodium arylsulfonates with acrylates in weak polar solvent using silver hexafluoroantimonate as additive to synthesize cinnamates was realized. The structures of products were characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR and HRMS. The results showed that silver hexafluoroantimonate activated the palladium catalyst and promoted the desulfitation Heck coupling reaction between sodium arylsulfonates and acrylates in toluene. The yields of the products in air atmosphere were higher than those in oxygen or nitrogen atmosphere. The analysis of reaction mechanism revealed that oxygen was not conducive to the triphenylphosphine ligand-involved regeneration process of the palladium catalyst, but was beneficial to the regeneration of copper acetate oxidant.

Key words: Pd-catalyst; sodium arylsulfonate; Heck coupling reaction; silver hexafluoroantimonate; air atmosphere; catalysis technology

肉桂酸酯是精细化工行业的重要原料^[1-3], 在染料、医药、农药、香料等日用化学品以及新型高分子材料的制备方面有着重要的应用价值^[4-5]。在各种肉桂酸酯类化合物合成方法中, Heck 偶联反应策略被广泛使用^[6-17]。然而, 在弱极性溶剂中通过芳基亚磺酸钠与丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应合成肉桂酸酯类化合物的策略还没有实现。弱极性溶剂一般不溶于水, 在工业生产中容易回收再利用。

与烯烃发生 Heck 偶联反应的传统反应底物有芳基卤化物^[6-7]、芳基重氮盐^[8-10]、苯硼酸^[11]、芳基

羧酸^[12-14]和芳基磺酰氯^[15-17]等。XIAO 等^[18]发展了芳基亚磺酸与苯乙烯类化合物的 Heck 偶联反应。ZHOU 等^[19]报道了稳定无臭的芳基亚磺酸钠^[20]与烯烃的脱硫 Heck 偶联反应, 但需要严格的纯氧气氛围, 在空气氛围下产物收率大幅下降。QI 等^[21]发展了空气氛围下的钯催化的芳基亚磺酸钠和丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应, 然而需要在强极性溶剂 N,N -二甲基甲酰胺、二甲基亚砷或其混合溶剂中进行, 在弱极性溶剂甲苯中的反应效率很低。这些强极性溶剂易溶于水, 在后处理过程中与各种无机盐一起进

收稿日期: 2020-07-15; 定用日期: 2020-09-03; DOI: 10.13550/j.jxhg.20200641

基金项目: 国家自然科学基金 (21672046)

作者简介: 张胤琳 (1993—), 女, 硕士生, E-mail: 1459486113@qq.com. 联系人: 吴彦超 (1975—), 男, 教授, E-mail: ycwu@iccas.ac.cn.

入水相, 在工业生产中难以回收再利用, 增加污水处理成本。

在此背景下, 本文以银盐参与钯催化芳基亚磺酸钠和丙烯酸酯在弱极性溶剂甲苯中进行脱硫 Heck 偶联反应, 在空气氛围下合成肉桂酸酯类化合物。考虑到钯催化剂与芳基亚磺酸钠作用形成活性中间体时比较困难, 本文采用银盐从卤化钯配合物中提取卤化物, 释放钯金属的配位点, 使钯离子更亲电, 促进其与芳基亚磺酸钠形成活性中间体, 通过反应条件优化实施银盐参与的钯催化的芳基亚磺酸钠和丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应, 在弱极性溶剂中实现肉桂酸酯类化合物的合成。

1 实验部分

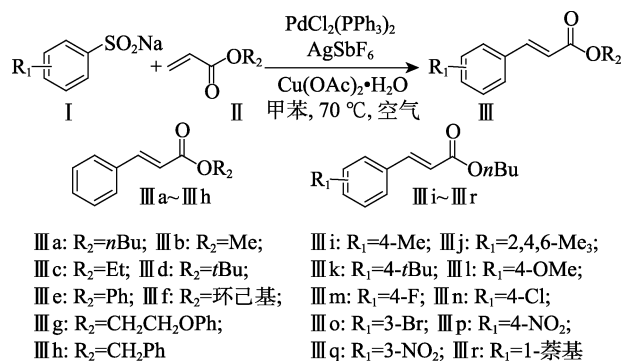
1.1 试剂与仪器

取代苯亚磺酸钠、丙烯酸正丁酯、双三苯基膦氯化钯、六氟锑酸银、一水合醋酸铜、甲苯、乙酸乙酯和硫酸钠, 分析纯, 安耐吉试剂公司。

X-5 显微熔点测定仪, 巩义予华仪器公司; Bruker Avance III 型 400 MHz 核磁共振波谱仪, 德国 Bruker 公司, 以 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标。

1.2 方法

肉桂酸酯类化合物 (III) 的合成路线如下所示:



以 III a 的合成例。苯亚磺酸钠 (I a, 33.5 mg, 0.2 mmol)、丙烯酸正丁酯 (II a, 57.3 μL , 密度为 0.894 g/mL, 0.4 mmol)、双三苯基膦氯化钯 (7.1 mg, 0.01 mmol)、六氟锑酸银 (6.9 mg, 0.02 mmol) 和一水合醋酸铜 (20.4 mg, 0.1 mmol) 混合在装有 2 mL 甲苯溶剂的反应瓶中, 在 70 °C 下反应 12 h, 冷却至室温。反应液加入 5 mL 水, 用乙酸乙酯 (3 \times 20 mL) 萃取, 合并有机相, 饱和食盐水 (2 \times 20 mL) 洗涤, 硫酸钠干燥, 过滤并旋蒸浓缩。剩余物用 V (乙酸乙酯): V (石油醚)=10:1 进行硅胶柱层析分离纯化, 得到 31.8 mg 黄色油状液体 III a, 收率 78%。产物 III b~III r 用同样方法制备。

1.3 结构表征

肉桂酸正丁酯 (III a): 黄色油状液体;

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.68 (d, $J=16.00$ Hz, 1H), 7.53~7.51 (m, 2H), 7.38~7.25 (m, 2H), 6.44 (d, $J=15.96$ Hz, 1H), 4.20 (t, $J=6.40$ Hz, 2H), 1.69~1.62 (m, 2H), 1.46~1.39 (m, 2H), 0.96 (t, $J=7.32$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), δ : 167.1, 144.5, 134.5, 130.2, 128.9, 128.1, 118.3, 64.4, 30.8, 19.2, 13.8; HRMS (m/z), 理论值 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 227.1043, 实测值: 227.1049。

肉桂酸甲酯 (III b): 黄色油状液体; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.72 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.56~7.54 (m, 2H), 7.41 (t, $J=8.50$ Hz, 3H), 6.47 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), δ : 167.4, 144.9, 134.4, 130.3, 128.1, 117.8, 51.7; HRMS (m/z), 理论值 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 185.0573, 实测值: 185.0584。

肉桂酸乙酯 (III c): 黄色油状液体; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.69 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.64~7.51 (m, 2H), 7.38 (t, $J=3.24$ Hz, 3H), 6.44 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 4.39 (q, $J=7.12$ Hz, 2H), 1.34 (t, $J=7.12$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), δ : 167.0, 144.6, 130.2, 128.9, 128.1, 118.3, 60.5, 14.3; HRMS (m/z), 理论值 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 199.0730, 实测值: 199.0734。

肉桂酸叔丁酯 (III d): 淡黄色油状液体; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.59 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.52~7.49 (m, 2H), 7.38~7.35 (m, 3H), 6.37 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 1.54 (d, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), δ : 166.3, 143.5, 134.6, 129.9, 128.8, 127.9, 120.2, 80.5, 28.2; HRMS (m/z), 理论值 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 227.1043, 实测值: 227.1054。

肉桂酸苯酯 (III e): 淡黄色油状液体; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.89 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.62~7.59 (m, 2H), 7.44~7.41 (m, 5H), 7.26 (t, $J=7.44$ Hz, 1H), 7.20~7.18 (m, 2H), 6.65 (d, $J=16.04$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), δ : 165.4, 150.8, 146.5, 134.2, 130.7, 129.4, 128.9, 128.3, 125.7, 121.6, 117.3; HRMS (m/z), 理论值 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 247.0730, 实测值: 247.0735。

肉桂酸环己酯 (III f): 淡黄色油状液体; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.67 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.64~7.51 (m, 2H), 7.39~7.37 (m, 3H), 6.53 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 4.93~4.86 (m, 1H), 1.95~1.91 (m, 2H), 1.79~1.76 (m, 2H), 1.52~1.28 (m, 6H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), δ : 166.4, 144.2, 134.6, 130.1, 128.8, 128.0, 118.9, 72.7, 31.8, 25.4, 23.8; HRMS (m/z), 理论值 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$: 253.1199, 实测值: 253.1205。

肉桂酸-2-苯氧基乙基酯 (III g): 淡黄色固体, 熔点 56~57 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.73 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.54~7.52 (m, 2H), 7.40~7.38 (m, 3H), 7.33~7.29 (m, 2H), 7.01~6.93 (m, 3H), 6.53 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 4.58 (t, $J=4.76$ Hz, 2H), 4.26 (t, $J=4.76$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), δ : 166.8, 158.5, 145.3, 134.3, 130.4, 129.5, 128.9, 128.1, 121.2,

117.6, 114.6, 65.9, 62.9; HRMS (m/z), 理论值 $C_{17}H_{16}O_3Na$ $[M+Na]^+$: 291.0992, 实测值: 291.0995。

肉桂酸苄酯 (Ⅲh): 淡黄色固体, 熔点 39~40 °C (文献值 38~39 °C^[22]); 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ : 7.74 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.54~7.52 (m, 2H), 7.44~7.26 (m, 8H), 6.50 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 5.27 (s, 2H); ^{13}C NMR(100 MHz, $CDCl_3$), δ : 166.8, 145.2, 136.1, 134.4, 131.0, 130.3, 128.9, 128.6, 128.3, 128.1; HRMS (m/z), 理论值 $C_{16}H_{14}O_2Na$ $[M+Na]^+$: 261.0886, 实测值: 261.0891。

3-对甲苯基丙烯酸正丁酯 (Ⅲi): 黄色油状液体; 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ : 7.66 (d, $J=16.00$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J=7.52$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J=7.56$ Hz, 2H), 6.39 (d, $J=15.96$ Hz, 1H), 4.20 (t, $J=6.40$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.72~1.65 (m, 2H), 1.48~1.39 (m, 2H), 0.97 (t, $J=7.32$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ : 167.3, 144.5, 140.6, 131.7, 129.6, 128.0, 117.2, 64.3, 30.8, 21.4, 19.2, 13.7; HRMS (m/z), 理论值 $C_{14}H_{18}O_2Na$ $[M+Na]^+$: 241.1199, 实测值: 241.1209。

3-均三甲苯基丙烯酸正丁酯 (Ⅲj): 黄色油状液体; 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ : 7.85 (d, $J=16.32$ Hz, 1H), 6.90 (s, 2H), 6.06 (d, $J=16.32$ Hz, 1H), 4.22 (t, $J=6.72$ Hz, 2H), 2.34 (s, 6H), 2.29 (s, 3H), 1.74~1.67 (m, 2H), 1.50~1.40 (m, 2H), 0.98 (t, $J=7.36$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ : 167.1, 143.1, 138.2, 136.8, 130.9, 129.1, 123.2, 64.4, 30.7, 21.1, 21.0, 19.2, 13.7; HRMS (m/z), 理论值 $C_{16}H_{22}O_2Na$ $[M+Na]^+$: 269.1512, 实测值: 269.1523。

3-对叔丁基苯基丙烯酸正丁酯 (Ⅲk): 黄色油状液体; 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ : 7.67 (d, $J=16.00$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J=8.40$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=8.44$ Hz, 2H), 6.41 (d, $J=16.00$ Hz, 1H), 4.20 (t, $J=6.68$ Hz, 2H), 1.73~1.66 (m, 2H), 1.49~1.40 (m, 2H), 1.33 (s, 9H), 0.97 (t, $J=7.36$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ : 167.3, 153.7, 144.4, 131.7, 127.9, 125.8, 117.3, 64.4, 34.9, 31.2, 30.8, 19.2, 13.8; HRMS (m/z), 理论值 $C_{17}H_{24}O_2Na$ $[M+Na]^+$: 283.1669, 实测值: 283.1679。

3-对甲氧基苯基丙烯酸正丁酯 (Ⅲl): 淡黄色油状液体; 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ : 7.66 (d, $J=15.76$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J=7.56$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J=7.96$ Hz, 2H), 6.40 (d, $J=15.96$ Hz, 1H), 4.20 (t, $J=6.68$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.72~1.65 (m, 2H), 1.49~1.39 (m, 2H), 0.97 (t, $J=7.36$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ : 167.3, 144.5, 140.6, 131.0, 129.6, 128.0, 117.2, 64.3, 30.8, 21.4, 19.2, 13.7; HRMS (m/z), 理论值 $C_{14}H_{18}O_3Na$ $[M+Na]^+$: 257.1148, 实测值: 257.1152。

3-对氟苯基丙烯酸正丁酯 (Ⅲm): 黄色油状液体; 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ : 7.53 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.45 (d, $J=7.72$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J=7.60$ Hz, 2H), 6.41 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 4.21 (t, $J=6.56$ Hz, 2H), 1.72~1.65 (m, 2H), 1.48~1.39 (m, 2H), 0.96 (t, $J=$

7.36 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ : 166.8, 143.1, 136.1, 133.0, 129.2, 129.1, 118.9, 64.5, 30.7, 19.2, 13.7; HRMS (m/z), 理论值 $C_{13}H_{15}FO_2Na$ $[M+Na]^+$: 245.0948, 实测值: 245.0958。

3-对氯苯基丙烯酸正丁酯 (Ⅲn): 淡黄色油状液体; 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$), δ : 7.64 (d, $J=16.00$ Hz, 1H), 7.51 (t, $J=6.12$ Hz, 2H), 7.07 (t, $J=7.98$ Hz, 2H), 6.36 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 4.21 (t, $J=6.32$ Hz, 2H), 1.72~1.65 (m, 2H), 1.48~1.39 (m, 2H), 0.96 (t, $J=7.36$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ : 166.9, 143.2, 129.9, 129.8, 118.1, 116.1, 115.8, 64.5, 30.8, 19.2, 13.7; HRMS (m/z), 理论值 $C_{13}H_{15}ClO_2Na$ $[M+Na]^+$: 261.0653, 实测值: 261.0665。

3-间溴苯基丙烯酸正丁酯 (Ⅲo): 淡黄色油状液体; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$), δ : 7.67 (s, 1H), 7.59 (d, $J=8.76$ Hz, 1H), 7.50 (d, $J=8.80$ Hz, 1H), 7.44 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.25 (t, $J=7.84$ Hz, 1H), 6.43 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 4.21 (t, $J=7.36$ Hz, 2H), 1.72~1.65 (m, 2H), 1.48~1.39 (m, 2H), 0.97 (t, $J=7.36$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ : 166.6, 142.8, 136.6, 132.9, 130.7, 130.4, 126.6, 122.9, 119.8, 64.6, 30.7, 19.2, 13.7; HRMS (m/z), 理论值 $C_{13}H_{15}BrO_2Na$ $[M+Na]^+$: 305.0148, 实测值: 305.0157。

3-对硝基苯基丙烯酸正丁酯 (Ⅲp): 淡黄色固体, 熔点 61~62 °C (文献值 63~65 °C^[23]); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$), δ : 8.25 (d, $J=8.80$ Hz, 2H), 7.69 (t, $J=11.98$ Hz, 3H), 6.56 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 4.24 (t, $J=6.64$ Hz, 2H), 1.74~1.67 (m, 2H), 1.49~1.40 (m, 2H), 0.97 (t, $J=7.36$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ : 166.1, 141.6, 140.6, 128.6, 124.2, 122.6, 64.9, 30.7, 19.2, 13.7; HRMS (m/z), 理论值 $C_{13}H_{15}NO_4Na$ $[M+Na]^+$: 272.0893, 实测值: 272.0884。

3-间硝基苯基丙烯酸正丁酯 (Ⅲq): 黄色固体, 熔点 53~54 °C (文献值 55~56 °C^[23]); 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$), δ : 8.39 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 8.24~8.22 (m, 1H), 7.82 (d, $J=7.76$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 7.58 (t, $J=8.00$ Hz, 1H), 6.57 (d, $J=16.04$ Hz, 1H), 4.24 (t, $J=6.64$ Hz, 2H), 1.74~1.67 (m, 2H), 1.49~1.40 (m, 2H), 0.97 (t, $J=7.36$ Hz, 3H); ^{13}C NMR(100 MHz, $CDCl_3$), δ : 166.2, 148.7, 141.6, 133.6, 129.9, 124.5, 122.4, 121.5, 64.0, 30.7, 19.2, 13.7; HRMS (m/z), 理论值 $C_{13}H_{15}NO_4Na$ $[M+Na]^+$: 272.0893, 实测值: 272.0893。

3-(α -萘基)丙烯酸正丁酯 (Ⅲr): 黄色油状液体; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$), δ : 8.53 (d, $J=15.76$ Hz, 1H), 8.20 (d, $J=8.40$ Hz, 1H), 7.89 (d, $J=7.72$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J=7.16$ Hz, 1H), 7.60~7.47 (m, 3H), 6.54 (d, $J=15.72$ Hz, 1H), 4.27 (t, $J=6.72$ Hz, 2H), 1.77~1.70 (m, 2H), 1.53~1.43 (m, 2H), 0.99 (t, $J=7.36$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$), δ : 166.4, 144.2, 134.6, 130.1, 128.8, 128.0, 118.9, 72.7, 31.8, 25.5, 23.8; HRMS (m/z), 理论值 $C_{17}H_{18}O_2Na$ $[M+Na]^+$: 277.1199, 实测值: 277.1204。

2 结果与讨论

2.1 催化剂、溶剂、银盐和温度对反应的影响

为了验证在弱极性溶剂中实现芳基亚磺酸钠和丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应的策略,以苯亚磺酸钠 (I a) 和丙烯酸丁酯 (II a) 为模型底物,一水合醋酸铜为氧化剂,AgSbF₆ 为添加剂,进行反应条件探索,实验方法同 1.2 节,结果见表 1。

表 1 催化剂、溶剂、银盐和温度对反应影响
Table 1 Effects of catalyst, solvent, silver salt and temperature on the reaction

序号	催化剂	银盐	溶剂	温度/℃	收率/%
1	PdBr ₂	AgSbF ₆	甲苯	60	35
2	Pd(dppf)Cl ₂	AgSbF ₆	甲苯	60	30
3	PdCl(CN) ₂	AgSbF ₆	甲苯	60	40
4	PdI ₂	AgSbF ₆	甲苯	60	23
5	PdCl ₂	AgSbF ₆	甲苯	60	39
6	Pd(TFA) ₂	AgSbF ₆	甲苯	60	43
7	Pd(OAc) ₂	AgSbF ₆	甲苯	60	59
8 ^①	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	60	75
9	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgBF ₄	甲苯	60	39
10	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgOTf	甲苯	60	32
11	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgNO ₃	甲苯	60	54
12	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	—	甲苯	60	16
13	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgOAc	甲苯	60	12
14	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	Ag ₂ CO ₃	甲苯	60	0
15	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	Ag ₃ PO ₄	甲苯	60	0
16	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	乙腈	60	23
17	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	二氯乙烷	60	37
18	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	二氯甲烷	60	27
19	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	四氢呋喃	60	56
20	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	二甲基亚砷	60	27
21	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	30	38
22	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	40	43
23	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	50	46
24	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	70	78
25	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	80	73
26	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	90	67
27	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	100	61
28	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	110	56
29 ^②	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	70	17
30 ^③	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	70	70
31 ^④	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	AgSbF ₆	甲苯	70	65

注: ①—反应条件为空气氛围, I a(0.2 mmol)、II a(0.4 mmol)、催化剂(0.01 mmol)、银盐(0.02 mmol)、Cu(OAc)₂·H₂O(0.1 mmol)、甲苯, 12 h; ②—无氧化剂 Cu(OAc)₂·H₂O; ③—氮气氛围下; ④—氧气氛围下。

如表 1 所示, 本研究首先筛选了各种商业可得钯催化剂, 结果发现其对反应收率影响较大(序号 1~8)。当选用 PdCl₂、Pd(OAc)₂ 和 Pd(TFA)₂ 等为钯催化剂时, 产物收率小于 60% (序号 1~7)。PdCl₂(PPh₃)₂ 是所筛选催化剂中最有效的钯催化剂, 在 60 °C 反应产物的收率达到 75% (序号 8)。接着以 PdCl₂(PPh₃)₂ (5%, 以 I a 的物质的量为基准, 下同) 为钯催化剂, 对银添加剂进行了筛选。如表 1 所示, 采用 AgBF₄、AgOTf 或 AgNO₃ 为添加剂时的反应产物收率为 32%~54% (序号 9~11), 介于使用 AgSbF₆ 为添加剂时的反应产物收率 (75%, 序号 8) 和不使用银盐添加剂时的反应产物收率 (16%, 序号 12) 之间。使用 AgOAc 为添加剂时的反应产物收率 (12%, 序号 13) 比不使用银盐添加剂时的反应产物收率低 (序号 12)。使用 Ag₂CO₃ 或 Ag₃PO₄ 为添加剂时的反应产物收率为 0 (序号 14~15)。研究结果发现, 溶剂的选择对该反应有影响, 使用乙腈、二氯乙烷、二氯甲烷、四氢呋喃或二甲基亚砷为溶剂时的反应产物收率为 23%~56% (序号 16~20), 明显低于使用甲苯为溶剂时的反应产物收率 (75%, 序号 8)。通过温度条件筛选结果发现, 70 °C 是最佳反应温度 (序号 8、21~28), 在 30~70 °C 温度区间随着反应温度的升高反应产物收率升高 (序号 8、21~24), 而在 70~110 °C 温度区间随着反应温度的升高反应产物收率降低 (序号 24~28)。不加一水合醋酸铜的情况下反应产物产率很低 (17%, 序号 29)。在空气氛围下的反应产物收率比在氮气和氧气氛围下的反应产物收率高 (序号 24、30~31), 使反应简化、操作容易。这可能是由于该反应过程中有需要氧气部分参与的反应过程 (比如水合醋酸铜氧化剂的再生过程)^[24], 也有氧气氛围下不利的反应过程 (比如三苯基膦配体的氧化变质过程)^[25]。

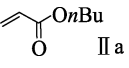
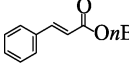
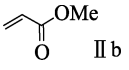
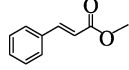
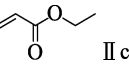
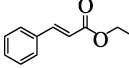
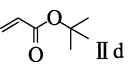
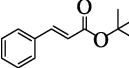
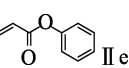
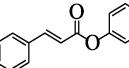
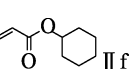
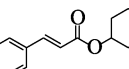
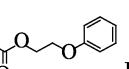
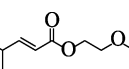
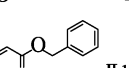
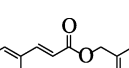
2.2 底物普适性研究

在上述确定的最优反应条件下 (表 1, 序号 24), 对底物普适性进行了考察, 结果见表 2 和表 3。表 2 所示的是苯亚磺酸钠 (I a) 与多样化丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应情况。丙烯酸正丁酯 (II a)、丙烯酸甲酯 (II b)、丙烯酸乙酯 (II c) 和丙烯酸叔丁酯 (II d) 与苯亚磺酸钠的脱硫 Heck 偶联反应获得的肉桂酸酯类化合物 III a~III d 的收率为 75%~85% (序号 1~4), 其中不稳定的叔丁氧基在反应过程中没有出现降解现象。丙烯酸苯酯 (II e) 和丙烯酸环己酯 (II f) 与苯亚磺酸钠的脱硫 Heck 偶联反应产物的收率分别为 72% 和 86% (序号 5~6)。丙烯酸-2-苯氧基乙基酯 (II g) 和丙烯酸苄基酯 (II h) 也是合适

的反应底物,与苯亚磺酸钠的脱硫 Heck 偶联反应获得的肉桂酸酯类化合物 III g 和 III h 的收率为 73%和 65% (序号 7~8)。

表 2 苯亚磺酸钠与多样化丙烯酸酯的反应

Table 2 Reaction of sodium benzenesulfonate with various acrylates

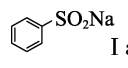
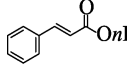
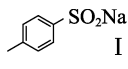
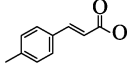
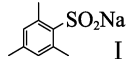
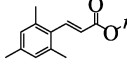
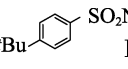
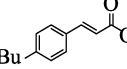
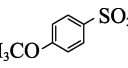
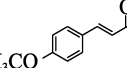
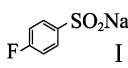
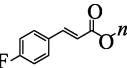
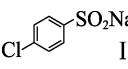
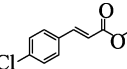
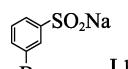
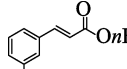
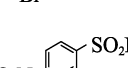
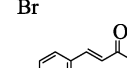
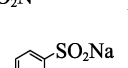
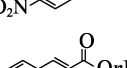
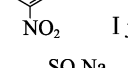
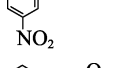
序号	丙烯酸酯 II	产物 III	收率/%
1	 II a	 III a	78
2	 II b	 III b	78
3	 II c	 III c	75
4	 II d	 III d	85
5	 II e	 III e	72
6	 II f	 III f	86
7	 II g	 III g	73
8	 II h	 III h	65

注: 反应条件为 I a(33.5 mg, 0.2 mmol)、II (0.4 mmol)、PdCl₂(PPh₃)₂ (7.1 mg, 0.01 mmol)、AgSbF₆ (6.9 mg, 0.02 mmol)、Cu(OAc)₂•H₂O (20.4 mg, 0.1 mmol)、甲苯、空气氛围, 70 °C, 12 h。

表 3 是丙烯酸正丁酯 (II a) 与多样化芳亚磺酸钠的脱硫 Heck 偶联反应情况。苯亚磺酸钠 (I a) 和弱供电子基取代的芳亚磺酸钠 I b~I d 与丙烯酸正丁酯的脱硫 Heck 偶联反应获得的肉桂酸酯类化合物的收率为 73%~78% (序号 1~4)。其中, 均三苯亚磺酸钠反应底物的体积较大, 但没有影响脱硫 Heck 偶联反应产物的收率 (序号 3)。甲氧基 (强供电子基) 取代的芳亚磺酸钠 I e 与丙烯酸正丁酯发生脱硫 Heck 偶联反应, 获得中等收率的肉桂酸酯类化合物 III l (序号 5)。氟原子、氯原子和溴原子取代的芳亚磺酸钠 I f~I h 与丙烯酸正丁酯 (II a) 脱硫 Heck 偶联反应获得的肉桂酸酯类化合物 III m~III o 的收率为 54%~65% (序号 6~8)。硝基 (强吸电子基) 取代的芳亚磺酸钠 I i 和 I j 与丙烯酸正丁酯的脱硫 Heck 偶联反应也可以进行, 获得的肉桂酸酯类化合物 III p 和 III q 的收率分别为 44%和 42% (序号 9~10)。α-萘基亚磺酸钠 (I k) 与丙烯酸正丁酯的脱硫 Heck 偶联反应产物的收率为 67% (序号 11)。

表 3 丙烯酸正丁酯与多样化芳亚磺酸钠的反应

Table 3 Reaction of *n*-butyl acrylate with various sodium arylsulfonates

序号	芳亚磺酸钠 I	产物 III	收率/%
1	 I a	 III a	78
2	 I b	 III i	73
3	 I c	 III j	78
4	 I d	 III k	75
5	 I e	 III l	56
6	 I f	 III m	54
7	 I g	 III n	65
8	 I h	 III o	55
9	 I i	 III p	44
10	 I j	 III q	42
11	 I k	 III r	67

注: 反应条件为 I (0.2 mmol)、II a(57.3 μL, 0.4 mmol)、PdCl₂(PPh₃)₂ (7.1 mg, 0.01 mmol)、AgSbF₆ (6.9 mg, 0.02 mmol)、Cu(OAc)₂•H₂O (20.4 mg, 0.1 mmol)、甲苯、空气氛围, 70 °C, 12 h。

2.3 反应机理推测

芳基亚磺酸钠与丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应的可能反应机理如图 1 所示。六氟锑酸银 (AgSbF₆) 与双三苯基膦氯化钯 [PdCl₂(PPh₃)₂] 发生阴离子置换反应生成 PdCl(SbF₆)(PPh₃)₂ 或 Pd(SbF₆)₂(PPh₃)₂, 产生的氯化银沉淀促进了反应的进行。由于六氟锑酸根离子比氯离子稳定, 该新生成钯配合物 [PdL₂X₂ (L = PPh₃; X = SbF₆⁻, Cl⁻)] 的极性比双三苯基膦氯化钯的极性大, 促进了其与强极性底物芳基亚磺酸钠 (I) 在弱极性溶剂甲苯中的反应, 生成中间体 IV, 同时释放出三苯基膦配体。中间体 IV 进而脱除二氧化硫气体形成中间体 V, 而中间体 V 与丙烯酸酯 II 发生加成反应转化为中间体 VI。中间体 VI 在氧化剂醋酸铜和三苯基膦配体的作用下生成肉桂酸酯类化合物 III, 同时再生活性钯配合物 PdL₂X₂。氧气氛围加速了反应过程中释放三苯基膦配体的氧化变质过程, 从而影响三苯基膦配体

参与的钯配合物 PdL_2X_2 的再生过程。因此可以用来解释该脱硫 Heck 偶联反应在空气氛围下的产物收率比在氧气氛围下的产物收率高。氧化剂醋酸铜在肉桂酸酯类化合物 III 的生成过程中只使用了 50% (以 I 的物质的量为基准), 表明其还原产物醋酸亚铜与氧气发生氧化还原反应再生醋酸铜, 从而弥补了剩余 50% 的醋酸铜。该过程可以用来理解脱硫 Heck 偶联反应在空气氛围下的产物收率比在氮气氛围下的产物收率高。

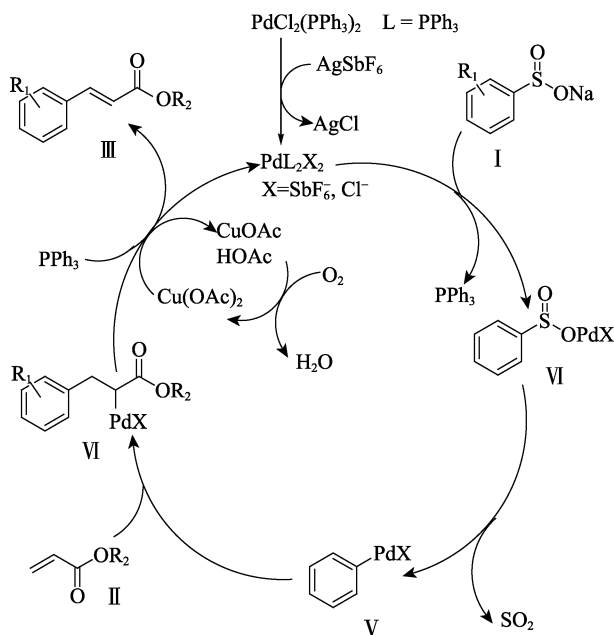


图 1 可能的反应机理

Fig. 1 Possible reaction mechanism

3 结论

本研究发展了在弱极性溶剂甲苯中的芳基亚磺酸钠与丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应, 在空气氛围下合成了肉桂酸酯类化合物, 得出结论如下:

(1) 六氟锑酸银活化了双三苯基膦二氯化钯催化剂, 促进了在弱极性溶剂甲苯中芳基亚磺酸钠与丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应。使用催化量的六氟锑酸银将苯亚磺酸钠与丙烯酸正丁酯在 60 °C 条件下的脱硫 Heck 偶联反应收率从 16% 提高到 75%。

(2) 通过反应机理分析发现氧气有利于醋酸铜氧化剂的再生过程, 但可能造成三苯基膦配体的部分氧化变质。综合两方面影响因素, 该脱硫 Heck 偶联反应在空气氛围下的反应产物收率比在氮气和氧气氛围下高。

(3) 该反应策略拓展了芳基亚磺酸钠与丙烯酸酯的脱硫 Heck 偶联反应方法, 提供了一种制备精细化工中间体肉桂酸酯类化合物的有效途径, 反应条件温和、操作简便, 具有较好的官能团兼容性。

参考文献:

- [1] KONG Y, FU Y J, ZU Y G, *et al.* Ethanol modified supercritical fluid extraction and antioxidant activity of cajanin stilbene acid and pinostrobin from pigeonpea [*Cajanus cajan* (L.) Millsp.] leaves[J]. Food Chemistry, 2009, 117(1): 152-159.
- [2] OR Y S, CLARK R F, WANG S Y, *et al.* Design, synthesis, and antimicrobial activity of 6-O-substituted ketolides active against resistant respiratory tract pathogens[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2000, 43(6): 1045-1049.
- [3] DANIELL C, MATTEWF B, HONG H. Catalytic CO oxidation by a gold nanoparticle: A density functional study[J]. Journal of the American Chemical Society, 2002, 124(38): 11262-11263.
- [4] JIANG W H (蒋卫华), CUI A J (崔爱军), YANG G H (杨广花). Catalytic synthesis of cinnamate with phosphotungstic acid supported on resin D001[J]. Fine Chemicals (精细化工), 2013, 30(7): 831-835.
- [5] YAN S J (严石静), DING J W (丁剑武), SHEN F S (申凤善), *et al.* Synthesis and properties of photoresponsive polystyrene comprising photocrosslinkable pendant cinnamate moieties[J]. Journal of Functional Polymer (功能高分子学报), 2010, 23(2): 191-196.
- [6] MIZOROKI T, MORI K, OZAKI A. Arylation of olefin with aryl iodide catalyzed by palladium[J]. Bulletin of the Chemical Society of Japan, 1971, 44(2): 581.
- [7] HECK R F, NOLLEY J P J. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides[J]. Journal of Organic Chemistry, 1972, 37(14): 2320-2322.
- [8] BELLER M, FISCHER H, KUHLEIN K. Tandem diazotization Heck reactions: A general synthesis of substituted styrenes from anilines[J]. Tetrahedron Letters, 1994, 35(47): 8773-8776.
- [9] KNOWLES J P, WHITING A. The Heck-Mizoroki cross-coupling reaction: A mechanistic perspective[J]. Organic & Biomolecular Chemistry, 2007, 5(1): 31-44.
- [10] MORO A V, CARDOSO S P, CORREIA R D. Highly regio- and stereoselective Heck reaction of allylic esters with arenediazonium salts: Application to the synthesis of kavalactones[J]. Organic Letters, 2009, 11(16): 3642-3645.
- [11] SUN P, ZHU Y, YANG H L, *et al.* The ligand and base-free Pd-catalyzed oxidative Heck reaction of arylboronic acids and olefins[J]. Organic & Biomolecular Chemistry, 2012, 10(23): 4512-4515.
- [12] HU Z J, HUANG S J, SU W P, *et al.* Pd-catalyzed decarboxylative Heck coupling with dioxigen as the terminal oxidant[J]. Organic Letters, 2010, 12(21): 4992-4995.
- [13] SUN Z M, ZHANG J, ZHAO P J, *et al.* Rh(I)-catalyzed decarboxylative transformations of arenecarboxylic acids: Ligand and reagent-controlled selectivity toward hydrodecarboxylation of Heck-Mizoroki products[J]. Organic Letters, 2010, 12(5): 992-995.
- [14] MYERS G, TANAKA D, MANNION R. Development of a decarboxylative palladation reaction and its use in a Heck-type olefination of arene carboxylates[J]. Journal of the American Chemical Society, 2002, 124(38): 11250-11251.
- [15] KUSUNURU A K, YOUSUF S K, TATINA M, *et al.* Desulfurative C-arylation of glycals by using benzenesulfonyl chlorides[J]. European Journal of Organic Chemistry, 2015, (3): 459-463.
- [16] JAFARPOUR F, OLIA M B A, HAZRATI H. Highly regioselective α -arylation of coumarins via palladium catalyzed C—H activation/desulfurative coupling[J]. Advanced Synthesis & Catalysis, 2013, 355(17): 3407-3412.
- [17] FU Y, ZHU W B, ZHAO X L, *et al.* CuI-catalyzed sulfonylation of organozinc reagents with sulfonyl halides[J]. Organic & Biomolecular Chemistry, 2014, 12(25): 4295-4299.
- [18] XIAO T, WANG G W. Palladium-catalyzed desulfurative Heck-type reaction of aryl sulfinic acids with alkenes[J]. Chemistry-A European Journal, 2011, 17(21): 5787-5790.
- [19] ZHOU X Y, LUO J Y, LIU J, *et al.* Pd-catalyzed desulfurative Heck coupling with dioxigen as the terminal oxidant[J]. Organic Letters, 2011, 13(6): 1432-1435.
- [20] JI Y Z, ZHANG J Y, YANG Y K, *et al.* Regioselective and oxidant-free sulfonylation of indoles and pyrroles with sulfonamides[J]. Organic & Biomolecular Chemistry, 2019, 17(19): 4789-4800.
- [21] QI C Z, HU S, XIA P, *et al.* Pd-catalyzed ligand-free desulfurative Heck reaction with arenesulfinic acid salts under air[J]. Applied Organometallic Chemistry, 2013, 27(3): 188-190.
- [22] CHEN C T, MUNOT Y S. Direct atom-efficient esterification between carboxylic acids and alcohols catalyzed by amphoteric, water-tolerant $\text{TiO}(\text{acac})_2$ [J]. Journal of Organic Chemistry, 2005, 71(21): 8625-8627.
- [23] LIU H Q, WANG L, LI P H. Highly efficient and recyclable palladium catalyst anchored on organic-inorganic hybrid material: Application in the Heck reaction application of an anchored palladium catalyst in the Heck reaction[J]. Synthesis, 2008, (15): 2405-2411.
- [24] CHEN W Q, ZHANG Y L, LI H J, *et al.* Synthesis of *N*-sulfonyl and *N*-acyl pyrroles via a RCM/dehydrogenation tandem reaction[J]. Synthesis, 2019, 51(19): 3651-3666.
- [25] JEEVANANDAM A, NARKUNAN K, LING Y C. Palladium-catalyzed tandem dimerization and cyclization of acetylenic ketones: A convenient method for 3, 3'-bifurans using $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ [J]. Journal of Organic Chemistry, 2001, 66(18): 6014-6020.