

科研与开发

# 羧酸根改性 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 负载的 Pd 催化剂在水相、无碱条件下高效催化 Suzuki-Miyaura 偶联反应

徐梓淮, 刘云义, 闫红旭, Nafiu Sadi Bature, 范天博, 郭洪范\*

(沈阳化工大学 化学工程学院, 辽宁 沈阳 110142)

**摘 要:** 采用胶体固定法将钯 (Pd) 纳米粒子负载到氢氧化镁 (MH) 载体上, 其中 MH 由不同镁源制备并被羧酸根改性。将 Suzuki-Miyaura 偶联反应作为探针反应, 探究不同 Pd 催化剂的催化活性。结果表明: 在水相、无碱条件下催化 Suzuki-Miyaura 偶联反应时, 与以  $\text{MgCl}_2$ 、 $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ 、 $\text{MgSO}_4$  为镁源制备的 MH 负载的 Pd 催化剂相比, 以  $\text{Mg}(\text{Ac})_2$  为镁源得到的 MH 负载的 Pd 催化剂活性最高。尽管以  $\text{MgCl}_2$ 、 $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$  和  $\text{MgSO}_4$  为镁源制备的 MH 负载的 Pd 催化剂的活性不高, 但这些 MH 经羧酸根改性后再作为催化剂的载体, 所制备的 Pd 催化剂的催化活性得到了显著的提高, 催化反应的转化率可提升约 45%。

**关键词:** Suzuki-Miyaura 偶联反应; 钯催化剂; 氢氧化镁; 无碱

中图分类号: TQ 426

文献标识码: A

文章编号: 1671-0460 (2020) 05-0757-06

DOI:10.13840/j.cnki.cn21-1457/tq.2020.05.001

## Palladium Catalysts Supported on Carboxylate-Modified Magnesium Hydroxide for Efficient Suzuki-Miyaura Coupling Reactions Under Base-free condition in Water

XU Zi-huai, LIU Yun-yi, YAN Hong-xu, Nafiu Sadi Bature, FAN Tian-bo, GUO Hong-fan\*

(College of Chemical Engineering, Shenyang University of Chemical Technology, Liaoning Shenyang 110142, China)

**Abstract:** Palladium nanoparticles (Pd NPs) were supported on magnesium hydroxide (MH) by sol-immobilization method. The MH was prepared from different magnesium sources and modified by the carboxylate. Suzuki-Miyaura coupling reaction was used as the probe reaction for evaluating the catalytic activity of the different Pd catalysts. The results indicated that, the Pd catalyst supported on the MH prepared with magnesium acetate as the raw material exhibited the best activity under base-free condition in water, compared with those supported on the MH prepared with magnesium chloride ( $\text{MgCl}_2$ ), magnesium nitrate ( $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ ) or magnesium sulfate ( $\text{MgSO}_4$ ) as the raw material, respectively. Although the Pd catalyst supported on the MH prepared by  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$  and  $\text{MgSO}_4$  showed low catalytic activity, the activity could be remarkably improved if these MH support materials were modified by carboxylate, the conversion could be increased by about 45%.

**Key words:** Suzuki-Miyaura coupling reaction; Pd catalysts; Magnesium hydroxide; Base-free

Pd 催化的 Suzuki-Miyaura 偶联反应为 C-C 键的构建做出了巨大的贡献, 在化工和医药等领域具有广泛的应用<sup>[1-4]</sup>。一些均相 Pd 催化剂通过引入适当的配体 (膦、卡宾、胺等) 能够使催化剂在相对温和的条件下具有较高的活性和选择性<sup>[5,6]</sup>。但均相催化剂存在分离、回收困难等缺点。为解决这一问题, 可将钯纳米粒子 (Pd NPs) 负载到一些具有较大比表面积载体上 (金属氧化物、碳或沸石等), 使得贵金属能够被有效地利用, 从而解决催化剂失活、难分离的问题<sup>[7-12]</sup>。

对于 Suzuki-Miyaura 偶联反应而言, 无论采用什么形式的催化反应 (均相或非均相), 在催化反应体系中通常都需要加入一定量的碱 (如:  $\text{K}_2\text{CO}_3$ 、

$\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  和  $\text{NaOH}$ )<sup>[13]</sup>, 这违背了绿色化学的原则。本文从绿色化学的角度出发, 尝试采用水为溶剂, 氢氧化镁 (MH) 作为 Pd 催化剂的载体。MH 为一种固体碱, 以 MH 作为催化剂的载体有望克服反应需在强碱条件下进行等问题。此外, MH 还具有其他诸多优点, 例如低成本、无毒和无腐蚀性<sup>[14-16]</sup>。综上所述, 本文介绍了一种绿色、高效催化 Suzuki-Miyaura 偶联反应的 Pd 催化剂。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器和试剂

实验化学试剂和仪器见表 1、表 2。

**基金项目:** 国家自然科学基金, 项目号: 21403143; 辽宁省自然科学基金, 项目号: 20180510007; 辽宁省自然科学基金, 项目号: 201602582; 辽宁省“兴辽英才计划”, 项目号: XLYC1907167; 辽宁省高等学校创新人才支持计划, 项目号: LR2018078。

**收稿日期:** 2019-09-09

**作者简介:** 徐梓淮 (1994-), 男, 吉林省吉林市人, 硕士研究生, 研究方向: 催化、能源。E-mail: 676301527@qq.com。

**通讯作者:** 郭洪范 (1979-), 男, 副教授, 博士, 研究方向: 催化、环境与能源化工。E-mail: hongfangguo@126.com。

表 1 实验所用化学试剂  
Table 1 Chemical reagents used in the experiment

实验药品	规格	生产厂家
氨气	分析纯	沈阳盛兴气体有限公司
草酸	分析纯	天津市大茂化学试剂厂
冰醋酸	分析纯	天津市大茂化学试剂厂
活性炭	分析纯	天津市大茂化学试剂厂
氢氧化钠	分析纯	天津市大茂化学试剂厂
六水氯化镁	分析纯	天津市大茂化学试剂厂
六水硝酸镁	分析纯	天津市大茂化学试剂厂
无水硫酸镁	分析纯	天津市大茂化学试剂厂
四水乙酸镁	分析纯	天津市大茂化学试剂厂
盐酸	分析纯	天津市恒兴化学试剂制造有限公司
硝酸	分析纯	天津市恒兴化学试剂制造有限公司
乙酸乙酯	分析纯	天津市恒兴化学试剂制造有限公司
无水乙醇	分析纯	天津市恒兴化学试剂制造有限公司
碘苯	分析纯	阿达玛斯试剂有限公司
苯硼酸	分析纯	阿达玛斯试剂有限公司
氯化钯	分析纯	国药集团化学试剂有限公司
二氧化硅	分析纯	国药集团化学试剂有限公司
二氧化钛	分析纯	国药集团化学试剂有限公司

表 2 实验仪器  
Table 2 Experimental instruments

仪器名称	型号及规格	生产厂家
超声波清洗器	SK1200H	上海科导超声仪器有限公司
真空干燥箱	DZF-6050	上海精宏实验设备有限公司
马弗炉	SGM2852N	洛阳市西格马仪器制造有限公司
磁力搅拌器	84-1	上海梅颖浦仪器仪表制造有限公司
精密电子天平	XP6	梅特勒-托利多集团
数显恒温磁力搅拌器	HJ-3	河南巩义市予华仪器有限公司
移液器	量程为 10 μL	德国普兰德有限责任公司
电子分析天平	CP214	奥豪斯（上海）仪器有限公司
气相色谱（GC）	6890N	安捷伦科技有限公司

1.2 催化剂制备

1.2.1 MH 载体制备

采用气相氨沉淀法制备不同形貌的 MH 载体。制备方法如下：将浓度为 1.1 mol/L 不同种类的镁盐溶液，取 200 mL 于 500 mL 烧瓶中，加热到所需温度后，向溶液中通入氨气，流量为 0.2 L/min，时长为 2 h。反应结束后，待反应物冷却、过滤。最后将得到的 MH 沉淀物用蒸馏水洗涤，然后在 100 ℃ 下干燥 10 h。

1.2.2 醋酸根改性 MH 载体

称取 1 g 不同镁源制备的 MH 与 1 g Mg (Ac)<sub>2</sub> 溶于 35 mL 蒸馏水中，在 75 ℃ 条件下搅拌 1 h，过滤并在 80 ℃ 下真空干燥 15 h。

1.2.3 Pd 胶体的制备

配制浓度为 0.02 mol/L 的 PdCl<sub>2</sub> 溶液和质量分数为 1% 的聚乙烯醇（PVA）溶液。取计量的 PdCl<sub>2</sub> 溶液加入到计量的蒸馏水中，磁力搅拌后，加入 1.2

倍的 PVA，搅拌 10 min 后，再迅速向其中加入 0.1 mol/L 的硼氢化钠（NaBH<sub>4</sub>）溶液。继续搅拌 30 min，使 Pd<sup>2+</sup> 充分还原。

1.2.4 Pd 催化剂的制备

称取一定量的载体加入到适量的蒸馏水中，超声振荡使其分散均匀。在剧烈搅拌下，向上述体系中加入一定量的 Pd 溶胶制备负载量（质量分数）为 0.5% 的 Pd 催化剂。反应时间为 30 min，待反应结束后过滤，将滤饼在 70 ℃ 下真空干燥 12 h。

1.3 催化活性测试

分别取 10.69 mg 催化剂、2 mmol 碘苯、2.4 mmol 苯硼酸和 40 mL 水加入到 250 mL 的三口烧瓶中（如果催化反应在有碱条件进行，则加入 8 mmol NaOH），超声振荡使其分散均匀，然后在 60 ℃ 下反应 1 h。反应结束后，加入 20 mL 乙酸乙酯，用分液漏斗萃取反应混合物，取出上层有机层，采用气相色谱分析其组成。

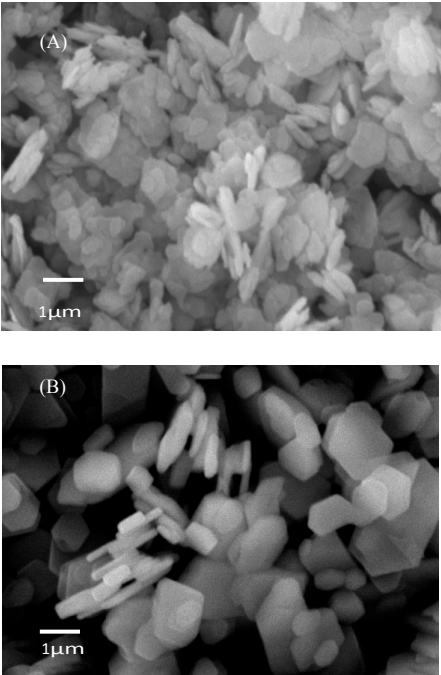
1.4 催化剂表征

所制备的 MH 载体形貌和负载的 Pd NPs 的粒径大小使用扫描电镜（SEM）和高分辨率透射电镜（HRTEM）来表征。通过 FT-IR 技术，对 Mg (Ac)<sub>2</sub> 和 MgCl<sub>2</sub> 制备 MH 载体进行表征。

2 结果与讨论

2.1 MH 载体的形貌分析

采用氨气沉淀法制备 MH 载体材料，通过选用不同的镁源和反应温度来调控所制备 MH 载体材料的形貌。在本文中所制备的 MH 载体材料的形貌如图 1 所示。



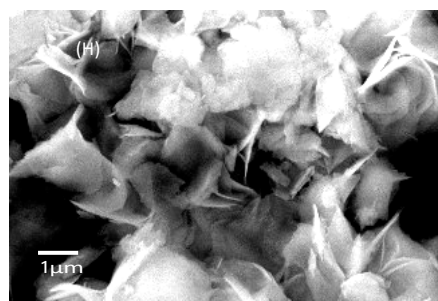
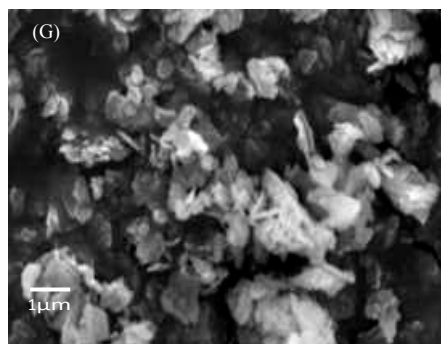
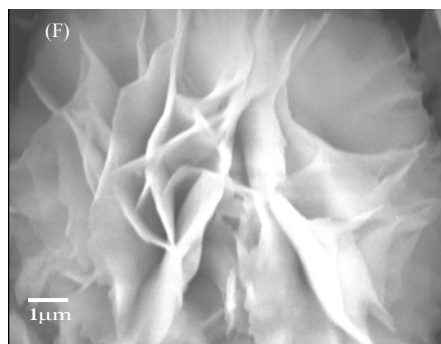
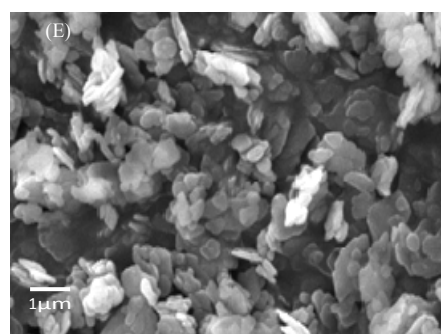
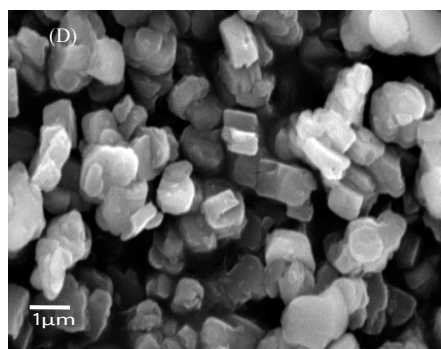
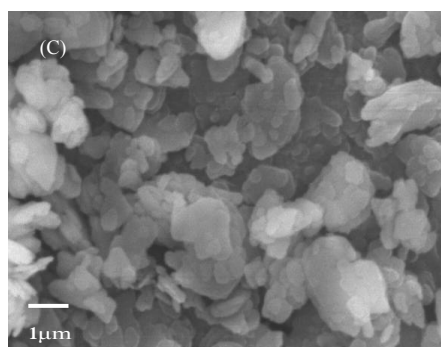


图 1 不同温度下由不同镁源制备的 MH 产品的 SEM 图  
Fig.1 SEM image of MH products prepared from different magnesium sources at different temperatures

A.  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2/40$  ; B.  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2/80$  ; C.  $\text{MgCl}_2/40$  ; D.  $\text{MgCl}_2/90$  ;  
E.  $\text{Mg}(\text{Ac})_2/40$  ; F.  $\text{Mg}(\text{Ac})_2/75$  ; G.  $\text{MgSO}_4/40$  ; H.  $\text{MgSO}_4/90$   
(  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2/40$  means MH prepared from  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$  at a reaction temperature of 40 )

由图 1 可知, 反应温度可以影响 MH 载体的形貌。在低温 (40 ) 下, 获得的 MH 产品的形貌为不规则形态, 且易发生团聚 (图 1 (A), (C), (E), (G))。升高反应温度后, MH 的形貌发生显著变化, 规则性明显提高, 但镁源种类对 MH 的形貌影响很大。通过改变镁源种类, 分别获得了如下形貌的 MH 载体材料: 六方片状 ( $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$  为镁源; 图 1 (B))、四方块状 ( $\text{MgCl}_2$  为镁源; 图 1 (d))、4~5 μm 竖直排列的花瓣状 ( $\text{Mg}(\text{Ac})_2$  为镁源; 图 1 (F)) 和 2~3 μm 错杂排列的片状 ( $\text{MgSO}_4$  为镁源; 图 1 (H))。这一结果与李雪等人的实验结果相一致<sup>[17]</sup>。

## 2.2 不同载体负载的 Pd 催化剂的活性测试

将 Pd NPs 负载于不同形貌的 MH 载体上得到 Pd 催化剂, 在水相、无碱条件下, 用于催化 Suzuki - Miyaura 偶联反应, 考察 Pd 催化剂的催化性能。为了比较催化活性, 在相同的实验条件下, 还使用  $\text{SiO}_2$ 、 $\text{TiO}_2$ 、AC (活性炭) 和  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  作为载体负载 Pd NPs。催化剂的活性测试结果如图 2 所示。

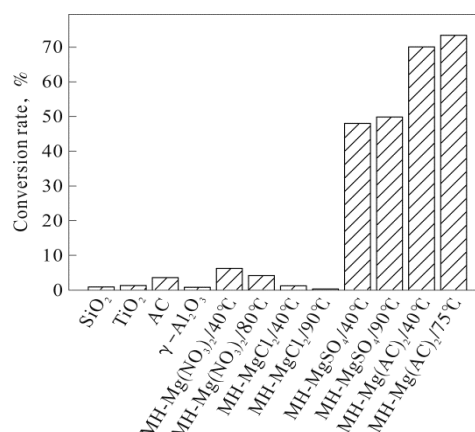


图 2 在水相、无碱条件下催化剂的活性  
Fig.2 Catalyst activity in water and alkali-free conditions  
(  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2/40$  means MH prepared from  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$  at the reaction temperature of 40 )

在水相、无碱条件下进行催化活性的测试,结果如图2所示。由 $\text{SiO}_2$ 、 $\text{TiO}_2$ 、AC(活性炭)和 $-\text{Al}_2\text{O}_3$ 负载的Pd NPs制备的催化剂几乎无催化活性。用 $\text{Mg}(\text{Ac})_2$ 制备的MH作为载体时,负载Pd NPs的催化剂的催化活性最高,产品的转化率高达73.4%。用 $\text{MgSO}_4$ 制备的MH作为载体制备的催化剂,表现出较高的催化活性,产品的转化率为49.8%。而由 $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ 和 $\text{MgCl}_2$ 制备的MH产品相应的催化剂表现出很低的活性。由上述实验结果可知:由同种镁源,不同形貌的MH作为载体制备的催化剂的催化活性没有明显差异,但镁源的种类能显著影响催化活性,由 $\text{Mg}(\text{Ac})_2$ 和 $\text{MgSO}_4$ 制备的MH制备的催化剂获得一定活性,其中以醋酸镁( $\text{Mg}(\text{Ac})_2$ )为镁源得到的MH负载的催化剂催化活性最高,这是可能由于弱酸根( $\text{Ac}^-$ )辅助或改性作用。

上述结果与韩冬旭等<sup>[18]</sup>的试验结果相一致,其在Pd-Au/ $\text{TiO}_2$ 为催化剂,无碱条件下,反应收率为零,而加入催化剂的条件下,收率可高达98%。

此外,Pd/MH-Mg( $\text{Ac})_2$ 催化剂在水相、无碱条件下的转化率为73.4%,远高于在碱性条件下获得的催化剂Pd/ $\text{SiO}_2$ 和Pd/AC(活性炭)的转化率(见图3)。验证了Ac-对催化剂活性的提高是必要的,为了进一步验证此结论,对催化剂分别做了HRTEM和FT-IR分析。

在有碱条件下金属氧化物表现催化的活性与前人实验结果相类似,如韩冬旭等<sup>[18]</sup>的实验, $\text{TiO}_2$ 为载体,水和乙醇为溶剂,1%的pd负载量,50,5 h,碱为 $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,收率为86.2%;Morten Lysen等<sup>[19]</sup>用Pd/C催化剂,TBAB水溶液为缓冲溶液,0.5%的pd负载量,140,6 h,碱为NaOH的条件下,反应收率为73%;范国枝等<sup>[20]</sup>以 $\text{SiO}_2$ 为载体,乙醇为溶剂,2%的pd负载量,80,10 h,碱为 $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,收率为41.8%。

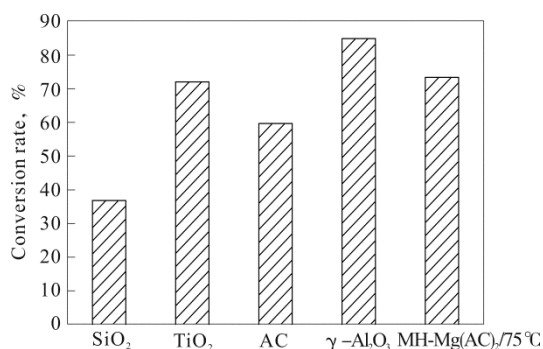
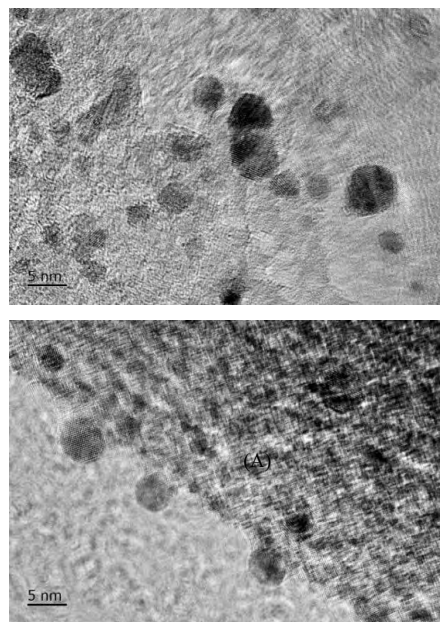


图3 在碱性条件下不同催化剂的催化活性  
Fig.3 Catalytic activity of different catalysts under alkaline conditions

## 2.3 催化剂的 HRTEM 分析

对不同载体的纳米Pd催化剂进行HRTEM表征,如图4所示,并对电镜图分析,绘制出两种催化剂的纳米Pd粒径分布图,如图5所示。



(B) Pd/MH-Mg( $\text{Cl})_2$

图4 不同纳米Pd催化剂的HRTEM图  
Fig.4 HRTEM images of different nano Pd catalysts

从图4、图5中可以看出: Pd纳米粒子在不同Mg源制备的MH载体上的分散性均较好,它们的粒径相似,粒径约为3~5 nm。该实验结果表明,不同形貌的MH对Pd纳米粒子的分散性及Pd纳米粒子的粒径没有明显的影响,说明不同催化剂在催化活性上的差别不是由Pd纳米粒子的粒径造成的。

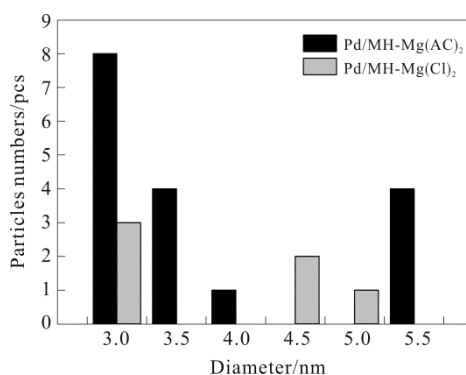


图5 不同纳米Pd催化剂粒径分布图  
Fig.5 Particle size distribution of different nano Pd catalysts

## 2.4 MH的FT-IR分析

为进一步验证Ac-的作用,通过FT-IR技术,对 $\text{Mg}(\text{Ac})_2$ 和 $\text{MgCl}_2$ 制备MH载体进行表征。结果如图6所示。

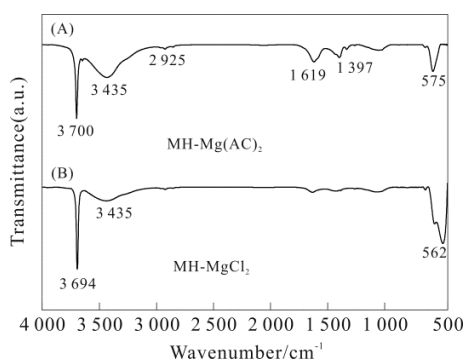


图 6 不同 MH 载体的 FT-IR 图  
Fig.6 FT-IR map of different MH carriers  
A. MH-Mg(Ac)<sub>2</sub>; B. MH-MgCl<sub>2</sub>

如图 6 所示, 在 3 700 和 3 694  $\text{cm}^{-1}$  处存在尖锐且高强度的吸收峰, 这是典型的 MH 晶体结构中 O-H 键的伸缩振动峰, 575 和 562  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰为 MH 的 Mg-O 键伸缩振动, 3 435  $\text{cm}^{-1}$  处的宽吸收带为 MH 中自由质子到导电态质子的转变。图 6 (A) 中, 在 2 925  $\text{cm}^{-1}$  处出现了甲基特征吸收峰, 在 1 619 和 1 397  $\text{cm}^{-1}$  处出现了明显的羧酸特征峰。结果表明, 由  $\text{Mg}(\text{Ac})_2$  制得 MH 产品中有  $\text{Ac}^-$  存在。由  $\text{Mg}(\text{Ac})_2$  制备的 MH 负载的催化剂具有很高的催化活性可能归因于  $\text{Ac}^-$  与 Mg 具有特殊的相互作用能力。

## 2.5 羧酸根改性载体负载的 Pd 催化剂的活性测试

为了进一步验证  $\text{Ac}^-$  的关键作用, 用  $\text{Mg}(\text{Ac})_2$  处理各种材料作为 Pd NPs 的载体, 并在水相、无碱条件下进行催化剂的催化活性的测试, 结果如图 7 所示。

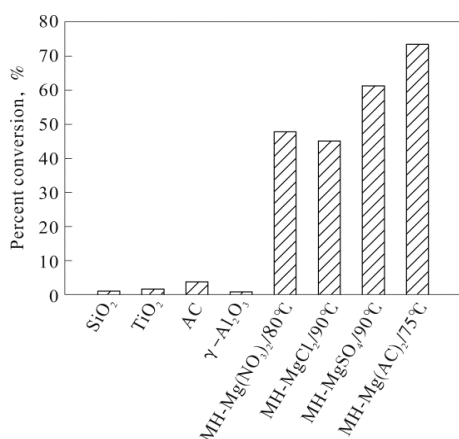


图 7 羧酸根改性载体负载的 Pd 催化剂的活性  
Fig.7 Activity of Pd catalyst that modified by carboxylate

从图 7 可以看出, 用  $\text{Mg}(\text{Ac})_2$  处理  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$  和  $\text{MgCl}_2$  制备的 MH 载体后, 催化剂的活性明显提

高。与处理之前相比较, 产品转化率分别由 6.2% 和 0.2% 升高到 47.8% 和 45.1%, 产品转化率提高了约 45%。但用  $\text{Mg}(\text{Ac})_2$  处理  $\text{SiO}_2$ 、 $\text{TiO}_2$ 、活性炭和  $\text{-Al}_2\text{O}_3$  载体后, 催化剂的活性几乎没有变化, 均表现出可忽略不计的活性。以上结果表明: 在水相、无碱条件下,  $\text{Ac}^-$  与 Mg 之间的协同作用对于提高催化活性是必不可少的。

## 3 结论

将相同的钯纳米粒子 (Pd NPs) 负载到不同的载体上而获得了不同载体负载的 Pd 催化剂, 以此考察 Pd 催化剂载体效应对 Suzuki-Miyaura 偶联反应的影响, 得到以下结论:

(1) 在水相、无碱条件下, 相比于 Pd/ $\text{SiO}_2$ 、Pd/ $\text{TiO}_2$  和 Pd/AC 催化剂, Pd/MH 催化剂可表现出优越的活性。

(2) 在水相、无碱条件下, 以  $\text{Mg}(\text{Ac})_2$  为镁源得到的 MH 以及醋酸根改性的 MH 为载体制备出的催化剂具有优良的催化活性, 即弱酸根 ( $\text{Ac}^-$ ) 辅助或改性后的 MH 作为载体制备的 Pd 催化剂在水相、无碱添加条件下可获得较高的催化活性。

## 参考文献:

- [1] Nie R, Shi J, Du W.  $\text{Ni}_2\text{O}_3$ -Around-Pd Hybrid on Graphene Oxide: An Efficient Catalyst for Ligand-Free Suzuki-Miyaura Coupling Reaction[J]. *Appl Catal A Gen*, 2014, 473 (5): 1-6.
- [2] Duan L, Fu R, Xiao Z. Activation of Aryl Chlorides in Water under Phase-Transfer Agent-Free and Ligand-Free Suzuki Coupling by Heterogeneous Palladium Supported on Hybrid Mesoporous Carbon[J]. *ACS Catal*, 2015, 5 (2): 575-586.
- [3] Collins G, Schmidt M, O'Dwyer C. Enhanced Catalytic Activity of High-Index Faceted Palladium Nanoparticles in Suzuki-Miyaura Coupling Due to Efficient Leaching Mechanism[J]. *ACS Catal*, 2014, 4 (9): 3105-3111.
- [4] Das U K, Roxanne Clément, Johannes C W, et al. One-Pot Suzuki-H Heck Relay to Prepare Industrially Valuable Intermediates Using the Pd-Cy\*Phine Catalyst System[J]. *Catal Sci Technol*, 2017, 7 (20): 4599-4603.
- [5] 李延年. 芳基酰胺膦配体用于室温下氯代芳烃和溴代芳烃/烯烃的 Suzuki-Miyaura 偶联反应[D]. 浙江大学, 2008.
- [6] 郑书展. 金属卡宾在胺类化合物氧化羰基化和 Suzuki 羰基偶联反应中的应用[D]. 中国科学院兰州化学物理研究所, 2007.
- [7] Jian S, Li Y. Ni@Pd core-shell nanoparticles supported on a metal-organic framework as highly efficient catalysts for nitroarenes reduction[J]. *Chinese Journal of Catalysis*, 2016, 37 (1): 91-97.
- [8] 王培煜. 介孔材料 SBA-15 负载钯催化剂的制备、表征及其在 Heck 反应中的应用[D]. 兰州大学, 2009.

(下转第 765 页)

收率变高(90.5%)。在中间体 4 合成乌地那非的反应过程中,我们尝试使用过乙醇、丙酮、异丙醇等有机物重结晶,发现异丙醇效果最好,产物纯度达 99.1%。

## 4 结 论

以 2-丙氧基苯甲酸为原料,经过取代、酰基化 2 部反应生成中间体 2,中间体 2 经消去、磺化 2 部反应生成中间体 4,最后中间体 4 与 2-(2-氨基乙基)-1-甲基吡咯烷发生磺酰胺化反应生成目标产物乌地那非。其结构经  $^1\text{H}$  NMR 谱和 MS 谱确证,纯度经 HPLC 测定达 99.1%,总收率为 29.3%。该反应路线反应条件温和,原料简单易得,适合于工业生产。

### 参考文献:

- [1] 李路,刘继红,白剑,等. 勃起功能障碍的研究进展——第 25 届欧洲泌尿外科学会年会会议纪要[J]. 中国男科学杂志,2010,24(08):59-62.
- [2] 张启明,尹华,黄海伟,等. 检查中药中非法掺入枸橼酸西地那非的方法研究[J]. 药物分析杂志,2002,22(4):315-317.
- [3] 郭应禄,朱积川,潘天明,等. 口服西地那非治疗勃起功能障碍疗效和安全性的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2001,22(7):389-394.
- [4] PAICK J S, KIM S W, YANG D Y, et al. The efficacy and safety of udenafil, a new selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction[J]. *The Journal of Sexual Medicine*, 2008, 5(4):946-953.
- [5] HAK M K, WOONG K S, GEON M D, et al. A phase 3 study to evaluate the 1-year efficacy and safety of udenafil 75 mg once daily in patients with erectile dysfunction[J]. *The Journal of Sexual Medicine*,2016,13(8):1263-1269.
- [6] GU K S, JONG K J. Udenafil: efficacy and tolerability in the management of erectile dysfunction[J]. *Therapeutic Advances in Urology*, 2013,5(2):101-110.
- [7] KIM B H, LIM S H, CHUNG J Y, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of udenafil, a novel PDE-5 inhibitor, in healthy young Korean subjects[J]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2008, 65(6):848-854.
- [8] YOON K H, HUN K K. Udenafil as a therapeutic option for pulmonary arterial hypertension[J]. *Korean Circulation Journal*, 2019, 49(4):361-362.
- [9] CHANG H J, SHINJEONG S, CHANG S A, et al. Efficacy and safety of udenafil for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a placebo-controlled, double-blind, phase IIb clinical trial[J]. *Clinical Therapeutics*, 2019, 41(8):1499-1507.
- [10] NAHYUN C, JONG H S. Udenafil induces the hair growth effect of adipose-derived stem cells[J]. *Biomolecules & Therapeutics*, 2019, 27(4):404-413.
- [11] 帅放文,黄祖云,王向峰,等. 西地那非类似物的合成[J]. 合成化学,2016,24(05):454-460.
- [12] 孙继国,周自成,夏玲远. 4-二甲氨基吡啶(DMAP)在医药合成中的应用[J]. 沧州师范学院学报,2014,30(01):49-53.
- [13] 徐莉莉,汪海洋,孔意,等. 枸橼酸西地那非及关键中间体合成工艺的改进[J]. 药学研究,2017,36(10):618-620.
- [14] 沈莉,琚振闯,王顺强,等. 重结晶法提纯 ADC 发泡剂副产十水碳酸钠的试验研究[J]. 当代化工,2013,42(11):1525-1527.
- [15] 戴惠芳,王红华,熊方均,等. 西地那非合成路线图解[J]. 中国医药工业杂志,2010,41(12):948-951.
- [16] 张明光,夏正君,马堰启,等. 西地那非有关物质的合成[J]. 中国医药工业杂志,2013,44(09):848-853.
- [17] RAGHAVA R A V, SRINIVAS G, TAKAHINAMOORTHY C, et al. A facile, improved synthesis of sildenafil and its analogues[J]. *Scientia Pharmaceutica*, 2015, 84(3):447-455.
- [9] 杨杰, 李佳哲, 吕宏飞. 纳米钼催化剂的制备及其催化性能研究[J]. 化学与黏合,2016,38(4):276-278.
- [10] 刘宴升. 负载型钼纳米催化剂的制备及其在加氢反应中的应用[D]. 兰州大学,2016.
- [11] 董建民,孙海霞,马涛,崔志丹,栾运加. 贵金属催化燃烧催化剂的研究[J]. 当代化工,2016,45(04):720-723.
- [12] 张作军, 田来进, 徐国强, 等. 双功能催化剂镍铝固体碱负载钼的制备及应用研究[J]. 现代化工, 2015, 35(5):101-104.
- [13] Beall G W, Duraia E S M, El-Tantawy F. Rapid fabrication of nanostructured magnesium hydroxide and hydromagnesite via microwave-assisted technique[J]. *Powder Technology*, 2013, 234(1):26-31.
- [14] Li X, Ma G B, Liu Y Y. Synthesis and Characterization of Magnesium Hydroxide Using a Bubbling Setup[J]. *Ind.eng.chem.res*, 2008, 48(2):763-768.
- [15] Li X, Ma C, Zhao J. Preparation of magnesium hydroxide nanoplates using a bubbling setup[J]. *Powder Technology*, 2010, 198(2):292-297.
- [16] 李雪,程沛,侯睿,等. 轻烧粉氨气法制备氢氧化镁阻燃剂的研究[J]. 无机盐工业,2016,48(11):21-24.
- [17] 韩冬旭. 纳米钼合金催化剂的设计、制备及其在 Suzuki 偶联反应中的应用研究[D]. 浙江大学,2018.
- [18] LYSEN, Morten, KÖHLER, et al. Palladium on activated carbon: A recyclable catalyst for suzuki-miyaura cross-coupling of aryl chlorides in water[J]. *Cheminform*, 2006(04):692-698.
- [19] 范国枝, 邹兵, 郑立辉, 等.  $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$  负载钼催化剂的制备及其催化 Suzuki 反应研究[J]. 化学工程, 2009, 37(10):36-38.

(上接第 761 页)