

光催化的含吸电子基团卤代苯的偶联反应

余伊丽¹, 唐 剑^{1,2}, 应柳琦¹, 黄蒙蒙¹, 程 洁¹, 沈祥茹¹, 沈永淼¹

(1. 绍兴文理学院化学化工学院, 浙江 绍兴 312000)
(2. 南京师范大学化学与材料科学学院, 江苏 南京 210023)

[摘要] 通过含酯基或酰基吸电子基团的溴苯或碘苯和苯衍生物(苯、甲苯、二甲苯、二苯基甲醚)的光催化偶联反应合成了一系列联苯衍生物,研究了光催化脱卤代氢偶联反应的最佳反应条件,并讨论了取代基对产率的影响。

[关键词] 吸电子基团, 卤代苯, 光催化, 偶联反应

[中图分类号] O625.21 [文献标志码] A [文章编号] 1001-4616(2014)02-0075-04

Photocatalytic Coupling Reactions of Halobenzenes With an Electron Withdrawing Group

Yu Yili¹, Tang Jian^{1,2}, Ying Yeqi¹, Huang Mengmeng¹, Cheng Jie¹, Shen Xiangru¹, Shen Yongmiao¹

(1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Shaoxing University, Shaoxing 312000, China)
(2. School of Chemistry and Materials Science, Nanjing Normal University, Nanjing 210023, China)

Abstract: A series of biphenyl derivatives were synthesized by photocatalytic reactions of benzene derivatives (benzene, toluene, 1, 4-dimethylbenzene, oxydibenzene) with halobenzene which contains an electron withdrawing group (Ester group, Acyl group). The optimal conditions for this dehydrohalogenative coupling reaction were determined and the influence of substituents on the yields were also discussed.

Key words: electron withdrawing group, halobenzene, photocatalytic, coupling reaction

联苯类化合物是一类极为重要的化工中间体,广泛地应用于药物、天然产物、染料、有机导体、半导体和液晶材料等领域^[1]. 联苯类化合物的合成方法有很多,如电化学合成法、分子内偶联法、有机金属偶联法等^[2-4].

近 20 年来,通过光催化活化卤代苯的碳-卤键合成联苯类化合物也得到了广泛的研究. Albini 课题组报道了由光引发的芳香族碳-卤键活化反应,在光照时,卤代芳烃脱去卤负离子形成芳基正离子,后者进攻烯烃、炔烃或者杂环烯烃形成偶联的产物^[5]. 这类反应和金属催化的 Heck 反应和交叉偶联反应有着类似的结果,但使用的起始原料是非常便宜的氯代芳烃. Albini 课题组在光催化的碳-氢、碳-卤键活化反应研究中做了很多工作^[6-9]. 但是目前反应的底物的类型比较单一,芳香烃的直接官能团化主要通过苯正离子的机理,苯环上预先需要有强的推电子基团稳定反应中间体. 对于带吸电子基团的芳基卤代烃的直接光偶联芳基化反应未见报导.

本论文报道了一些含吸电子基团的卤代苯和苯及衍生物的光诱导偶联反应,并对反应的条件进行了优化,同时对取代基和反应结果的影响做了一定的探讨.

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

熔点用显微熔点测定仪测定,温度未作校正. 核磁共振用 Bruke 公司 ACF-400 型仪器测定,CDCl₃ 为溶剂, TMS 为内标,红外光谱用 Nicolet 公司 FT-IR 5DX 型仪器测定,电喷雾质谱用 Thermo LCQ Fleet 型仪

收稿日期: 2013-02-22.

基金项目: 浙江省大学生科技创新活动计划(新苗人才计划)、浙江省自然科学基金(Y4080395).

通讯联系人: 沈永淼, 副教授, 研究方向: 有机合成及有机光化学. E-mail: shenyongmiao@usx.edu.cn

器测定,元素分析使用 Heraeus CHN-O-Rapid 型仪器测定.

1.2 合成实验

化合物 3a~3f,4 的合成:将 4 mmol 对溴苯乙酮和 40 mmol 的苯溶解到 120 mL 的乙腈溶液中,通氩气 20 min 除去溶液中的氧气,在 $\lambda > 190$ nm 光照 12 h 后,浓缩蒸去溶剂,经硅胶柱层析[展开剂为:V(石油醚):V(乙酸乙酯)=10:1]得化合物纯品.

3a 白色固体(熔点)116~119 °C, ^1H NMR(400 Hz, CDCl_3 , TMS): δ =8.03(d, 2H, J =8.4 Hz), 7.66(dd, 4H, J_1 =8.4 Hz, J_2 =22.4 Hz), 7.46(t, 2H, J =7.2 Hz), 7.39(t, 1H, J =7.2 Hz), 2.63(s, 3H).

3b 白色固体(熔点)111~114 °C, ^1H NMR(400 Hz, CDCl_3 , TMS): δ =8.10(d, 2H, J =8.4 Hz), 7.66~7.69(m, 4H), 7.47~7.38(m, 3H), 3.93(s, 3H).

3c 白色固体(熔点)45~46 °C, ^1H NMR(400 Hz, CDCl_3 , TMS): δ =8.11(d, 2H, J =8.4 Hz), 7.63(dd, 4H, J_1 =8.4 Hz, J_2 =14.4 Hz), 7.45(dd, 2H, J =7.2 Hz), 7.37(d, 1H, J =7.2 Hz), 4.39(dd, 2H, J_1 =7.2 Hz, J_2 =14.4 Hz), 1.39(dd, 3H, J =7.2 Hz).

3d 白色固体(熔点)212 °C, ^1H NMR(400 Hz, CDCl_3 , TMS): δ =8.05(d, 2H, J =8.4 Hz), 7.62(d, 2H, J =8.4 Hz), 7.55(d, 2H, J =8.8 Hz), 6.81(d, 2H, J =7.6 Hz), 3.92(s, 3H), 3.01(s, 6H).

3e 白色固体(熔点)223~225 °C, ^1H NMR(400 Hz, CDCl_3 , TMS): δ =7.31~7.27(m, 2H), 7.23~7.20(m, 2H), 7.15~7.07(m, 1H), 7.06~6.70(m, 1H), 6.69(d, 2H, J =6.8 Hz), 2.67(d, 3H, J =8.0 Hz), 2.53(s, 6H).

3f 白色固体(熔点)80~83 °C, ^1H NMR(400 Hz, CDCl_3 , TMS): δ =8.13(dd, 2H, J_1 =2.0 Hz, J_2 =6.4 Hz), 8.05(dd, 2H, J_1 =2.0 Hz, J_2 =6.8 Hz), 7.71(dd, 1H, J =7.6 Hz), 7.60(d, 1H, J =8.0 Hz), 7.26(s, 1H), 2.94(dd, 2H, J_1 =7.6 Hz, J_2 =15.2 Hz), 2.65(s, 3H), 1.38(dd, 1H, J =7.6 Hz). IR(KBr) ν : 1718, 1561, 1284, 1113, 876 cm^{-1} . ^{13}C NMR(CDCl_3): 52.1, 118.1, 118.9, 119.2, 120.9, 122.9, 123.7, 124.2, 126.7, 128.6, 129.2, 129.4, 129.5, 129.7, 129.9, 130.2, 131.1, 142.5, 157.7, 167.0. ESI-MS M/Z [$M+H$] $^+$: 计算值 $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$: 305.12; 测试值 305.02. EA 测试值: C 78.86, H 5.36, N 8.38 理论值 C 78.93, H 5.30.

4 白色固体(熔点)122~123 °C, ^1H NMR(400 Hz, CDCl_3 , TMS): δ =8.07(d, 2H, J =8.0 Hz), 7.38~7.03(m, 2H), 3.92(s, 3H), 2.34(s, 2H), 2.20(s, 3H). IR(KBr) ν : 1716, 1590, 1440, 1301, 1116, 847, 759 cm^{-1} . ^{13}C NMR(CDCl_3): 19.9, 29.3, 52.1, 128.4, 128.5, 129.2, 129.4, 130.1, 130.4, 131.9, 135.3, 140.6, 146.9, 167.1. ESI-MS M/Z [$M+H$] $^+$: 计算值 $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2$: 241.12; 测试值 241.09. EA 测试值: C 79.93, H 6.80 计算值 C 79.97, H 6.71.

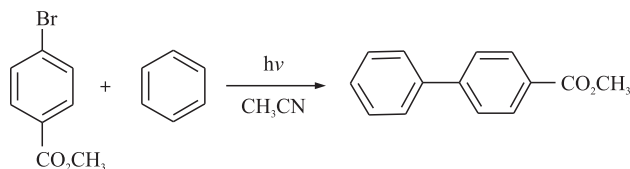
2 结果与讨论

首先我们以对溴苯甲酸甲酯和苯的光化反应为模板反应,通过对反应的溶剂和反应时间的摸索来确定最优的反应条件(表1).当我们使用对溴苯甲酸甲酯和苯在各种不同溶剂中光照反应 12 h 后,我们发现乙腈溶剂中转化率和产率最高.然后我们以乙腈为溶剂,光照不同的时间,我们发现其转化率在 12 h 左右已经很高,且随时间的变换增加不大,而产率在 12 h 达到最高,随时间的增加反而有所降低,因此我们确定最优的反应条件是在乙腈溶剂中光照 12 h,并随底物的不同对反应以 TLC 板进行实时跟踪.

表1 反应条件对产率和转化率的影响

Table 1 Effects of reaction conditions on the yield and the conversion rate

溶剂	转化率/%	产率/%
乙腈	98	24
丙酮	99	17
氯仿	50	1
二氯甲烷	99	2
正己烷	87	1



由表 2 可以看出,所有反应的转化率都很高,而产率普遍都不是很高,我们推测反应中是先产生苯基自由基,由于自由基的高活性,反应生成的除了主产物,还有许多含量很少的副产物生成. 在实验中,由于卤代芳烃的吸收波长小于 300 nm,我们采用的是石英管作为反应的容器,而过短的波长也使得光照的能量过高,副产物增多,所以导致了转化率高而整体的产率偏低,实际的反应中我们也发现在反应液中,有许多的渣状物生成,致使反应的产率在 10% ~ 40% 之间,而 Albini 课题组使用对甲氧基卤代苯时,反应中是先脱去卤素产生苯正离子,由于对位甲氧基的给电子效应使得苯正离子中间体比较稳定,因此产率要高的多. 对比 3a, 3b 和 3d, 3e 我们发现对位酯基取代的卤代芳烃偶联的产率要高于酰基取代的卤代芳烃,而对于同样是酯基取代的卤代芳烃,卤素是溴代还是碘代产率相差并不大. 产物 4 的反应产率相对较高,达到 36%,这是由于对二甲苯的取代产物比较单一,不会产生其他的位置异构,因此主产物较高.

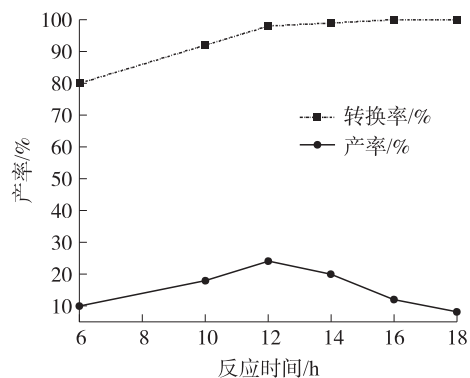


图 1 不同光照时间对产率的影响

Fig. 1 Effects of different illumination time on the yield

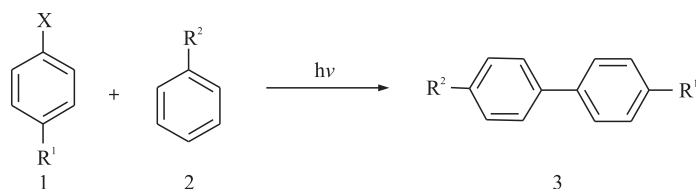
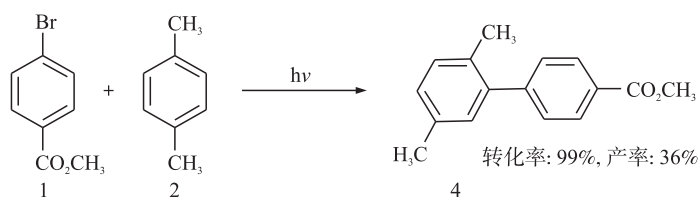


表 2 产物 3 的反应结果

Table 2 Experimental results for compounds 3

序号	R ¹	R ²	X	产物	转化率/%	产率/%
1	COCH ₃	H	Br	3a ^[10]	86	18
2	CO ₂ CH ₃	H	Br	3b ^[11]	99	24
3	CO ₂ C ₂ H ₅	H	I	3c ^[12]	95	28
4	CO ₂ CH ₃	N(CH ₃) ₂	Br	3d ^[13]	98	27
5	COCH ₃	N(CH ₃) ₂	Br	3e ^[14]	99	12
6	CO ₂ CH ₃	OPh	Br	3f	88	22



[参考文献]

- [1] Chang J B, Reiner J, Xie J X. Progress on the chemistry of dibenzocyclooctadiene lignans[J]. Chem Rev, 2005, 105: 4 581-4 609.
- [2] Chen X F, Ke H H, Chen Y, et al. Cross-coupling of diarylboronic acids and anhydrides with arylhalides catalyzed by a phosphite/N-heterocyclic carbene cosupported palladium catalyst system[J]. J Org Chem, 2012, 77: 7 572-7 578.
- [3] Liu C, Rao X F, Song X L, et al. Palladium-catalyzed ligand-free and aqueous Suzuki reaction for the construction of (hetero) aryl-substituted triphenylamine derivatives[J]. RSC Adv, 2013, 3(2): 526-531.
- [4] Li B J, Qin X R, You J S, et al. Direct arylation of phenanthroline derivatives via oxidative C-H/C-H cross-coupling: synthesis and discovery of excellent ligands[J]. Org Biomol Chem, 2013, 11(8): 1 290-1 293.
- [5] Protti S, Fagnoni M, Mella M, et al. Aryl cations from aromatic halides photogeneration and reactivity of 4-Hydroxy(methoxy)

- phenyl cation[J]. J Org Chem, 2004, 69: 3 465–3 473.
- [6] Fagnoni M, Albini A. Arylation reactions; the photo-SN₁ path via phenyl cation as an alternative to metal catalysis[J]. Acc Chem Res, 2005, 38: 713–721.
- [7] Albini A, Dichiarante V. The ‘belle époque’ of photochemistry[J]. Photochem Photobiol Sci, 2009(8): 248–254.
- [8] Fagnoni M, Daniele Dondi D, Ravelli D, et al. Photocatalysis for the formation of the C—C bond[J]. Chem Rev, 2007, 107: 2 725–2 756.
- [9] Protti S, Fagnoni M, Albini A. Metal-free cross-coupling reactions of aryl sulfonates and phosphates through photolysis of aryl-oxygen bonds[J]. Angew Chem Int Ed, 2005, 44: 5 675–5 678.
- [10] Metallinos C, Barrett F B, Chaytor J L, et al. A benzimidazole-based N-Heterocyclic carbene derived from 1,10-Phenanthroline [J]. Org Lett, 2004, 6(20): 3 641–3 644.
- [11] Zhou W J, Wang K H, Wang J X. Atom-efficient palladium-catalyzed still coupling reaction of tetraphenylstannane with aryl iodides or aryl bromides in polyethylene glycol 400(PEG-400)[J]. Adv Synth Catal, 2009, 351(9): 1 378–1 382.
- [12] Ueura K, Satoh T, Miura M. Rhodium-catalyzed arylation using arylboron compounds; efficient coupling with aryl halides and unexpected multiple arylation of benzonitrile[J]. Org Lett, 2005, 7(11): 2 229–2 231.
- [13] Bolliger J L, Frech C M. [Pd(Cl)₂{P(NC₅H₁₀)(C₆H₁₁)₂}₂]⁺—A highly effective and extremely versatile palladium-based Negishi catalyst that efficiently and reliably operates at low catalyst loadings[J]. Chem A Eur J, 2010, 16(36): 11 072–11 081.
- [14] Amatore M, Gosmini C. Efficient cobalt-catalyzed formation of unsymmetrical biaryl compounds and its application in the synthesis of a sartan intermediate[J]. Angew Chem Int Ed, 2008, 47(11): 2 089–2 092.

[责任编辑:顾晓天]