

二价钯络合物催化合成肉桂酸酯类的 Heck 反应研究

刘梅¹, 周明霞¹, 夏卫亮¹, 陈伟强^{2*}

(1. 中国国检测试控股集团淄博有限公司化学检测部, 山东 淄博 255000;

2. 淄博职业学院材料与化学工程学院, 山东 淄博 255000)

摘要:以二芳基碘鎓盐与丙烯酸酯为反应物、碳酸银为添加剂, 在 1,2-二氯乙烷溶剂中实现了无需磷配体的钯催化合成肉桂酸酯类化合物的 Heck 偶联反应。通过核磁共振氢谱(¹H)、碳谱(¹³C)和高分辨质谱(HRMS)对肉桂酸酯类产物进行了结构表征。结果表明, 在带有双齿胺配体的钯催化剂与催化量的碳酸银复配下, 可以催化二芳基碘鎓盐与丙烯酸酯发生偶联反应, 不需要额外添加磷配体; 该反应条件温和、催化剂用量低、适用范围广。合成的肉桂酸酯类化合物具有抗炎活性, 为医药研发提供了理论依据。

关键词:钯络合物; 二芳基碘鎓盐; 碳酸银; 肉桂酸酯类; Heck 偶联反应; 金属催化

中图分类号: O625.523

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2024)S2-0324-06

DOI: 10.16606/j.cnki.issn0253-4320.2024.S2.057

Palladium(II) complex catalyzed Heck reaction for synthesis of cinnamic esters

LIU Mei¹, ZHOU Ming-xia¹, XIA Wei-liang¹, CHEN Wei-qiang^{2*}

(1. Department of Chemical Test, Zibo Co., Ltd., China Testing & Certification International Group Co., Ltd., Zibo 255000, China; 2. School of Materials and Chemical Engineering, Zibo Vocational Institute, Zibo 255000, China)

Abstract: Palladium(II) complex catalyzed Heck coupling reaction for synthesizing cinnamic esters compounds is realized with diaryliodonium salts and acrylic ester as reactants, 1,2-dichloroethane as solvent, silver carbonate as additive, and no phosphorus ligands needed. The structure of cinnamic esters synthesized is characterized by means of ¹H NMR, ¹³C NMR and HRMS. Results show that the coupling reaction between diaryliodonium salt and acrylic ester can be catalyzed in the combination of palladium catalyst bearing bidentate amine ligand and catalytic amount of silver carbonate, without the need for additional phosphorus ligand. The reaction conditions are mild, the catalyst dosage is low, and cinnamic esters can be prepared on a gram scale, with a wide range of application. The synthesized cinnamic ester compounds have anti-inflammatory activity, providing a strong theoretical basis for pharmaceutical research and development.

Key words: palladium complex; diaryliodonium salt; silver carbonate; cinnamic esters; Heck coupling reaction; metal-catalyzed

肉桂酸酯类化合物作为医药、生物材料以及染料的重要有机原料中间体, 备受精细化工、日用化学品领域研究者的青睐^[1-3]。如通过光化学反应将肉桂酸酯引入到聚酰亚胺中可以合成含肉桂酸酯基团的聚酰亚胺薄膜, 该薄膜具有较好的力学、光学性能^[4]。

在众多合成肉桂酸酯类化合物的方法中, Heck 偶联反应策略是使用最为广泛的方法。能够与烯烃发生 Heck 反应的底物主要有芳基卤化物(以碘代为主)^[5]、芳基硼酸和羧酸^[6-7]、芳基重氮盐^[8]、芳基磺酰氯^[9]、二芳基碘鎓盐^[10]、芳基亚磺酸^[11]及其钠盐^[12-13]等。而其中能够用于合成肉桂酸酯类化合物的底物包括芳基硼酸、芳基羧酸、二芳基碘鎓盐、

芳基亚磺酸及芳基亚磺酸钠。上述方法有时需要添加磷配体或含磷催化剂, 反应温度较高(90~130℃), 使用难以回收再利用强极性溶剂。Li 等^[10]在较短时间内仅使用醋酸钯催化二芳基碘鎓盐与丙烯酸酯类就合成了肉桂酸酯类化合物, 但反应温度过高, 而且使用了不易回收的强极性溶剂 *N,N*-二甲基甲酰胺。张胤琳等^[13]虽然使用了弱极性溶剂甲苯, 在较低温度下制备了该类化合物, 但是催化剂的用量较高以及使用价格较贵的六氟铋酸银作为添加剂, 而且催化剂含磷配体易氧化损耗^[14], 不利于工业化生产。

基于此, 笔者采用 Liu 等^[15]报道的带有双齿胺配体的钯络合物为催化剂、碳酸银为添加剂, 在 1,2-

收稿日期: 2024-05-06; 修回日期: 2024-08-20

作者简介: 刘梅(1987-), 女, 硕士, 高级工程师, 研究方向为凝胶光子晶体、功能陶瓷材料、精细化学品合成与应用, tjulm2010@163.com; 陈伟强(1987-), 男, 博士, 讲师, 研究方向为有机方法学研究、功能材料合成与应用, 通讯联系人, cwqianglm@tju.edu.cn。

二氯乙烷溶剂中使用二芳基碘鎓盐与丙烯酸酯类在 60℃ 下反应 0.5~2 h 合成了目标产物。通过碳酸银的活化作用,双齿胺配体的钯络合物能够与二芳基碘鎓盐形成四价钯络合物,进而与丙烯酸酯类配位实现肉桂酸酯类化合物的合成。

1 仪器与试剂

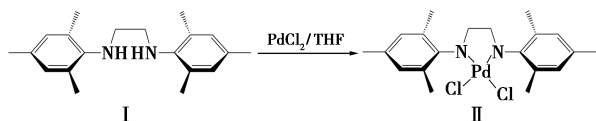
C-MAG HS7 型恒温加热磁力搅拌器,德国 IKA 集团生产;RE-201D 型旋转蒸发器,巩义市予华仪器有限公司生产;Advance III 400 MHz 型核磁共振谱仪,德国布鲁克公司生产;X-5 型显微熔点测定仪,巩义市予华仪器有限公司生产;LTQ-Orbitrap 型高分辨质谱-液相联用仪,赛默飞世尔科技生产。

二芳基碘鎓盐类、丙烯酸酯类、*N,N'*-二(2,4,6-三甲基)苯基乙二胺、氯化钯、碳酸银、1,2-二氯乙烷、乙酸乙酯、石油醚、四氢呋喃、二氯甲烷和硫酸钠,安耐吉试剂公司生产,所用试剂均为分析纯。

2 实验方法

2.1 二价钯络合物的制备

二价钯络合物的合成路线如下:



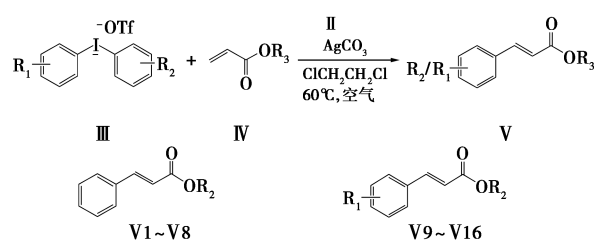
向 50 mL 反应瓶中依次加入 0.296 g (1 mmol) *N,N'*-二(2,4,6-三甲基)苯基乙二胺、0.22 g (1.25 mmol) 氯化钯,与除水后的四氢呋喃(5 mL)加入反应容器反应;将反应体系升温至 55℃ 并在氮气保护下搅拌 18 h;在真空下浓缩除去溶剂后用二氯甲烷与石油醚混合溶剂进行重结晶得 0.418 g 黄色固体,产率为 89.0%。

$^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz), δ : 6.89 (s, 2H, CH_{ar}), 6.79 (s, 2H, CH_{ar}), 6.16 (s, 2H, NH), 3.37 (s, 4H, CH), 2.36 (s, 6H, CH), 2.19 (s, 12H, CH); $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz), δ : 140.0, 135.1, 131.1, 130.6, 129.9, 128.9, 53.1, 21.3, 20.1, 18.2。HRMS, m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 理论值 493.040 0;测试值 493.039 7。

2.2 肉桂酸酯类化合物的合成

肉桂酸酯类化合物的合成路线如下:

以目标产物 V 1 的合成例,在反应瓶内依次加入 86.0 mg (0.2 mmol) 二芳基碘鎓盐类 (III 1)、51.3 mg (0.4 mmol) 丙烯酸正丁酯 (IV 1)、1.9 mg



- | | |
|---|---|
| V 1: $\text{R}_3 = n\text{Bu}$ 1.0 h | V 9: $\text{R}_1/\text{R}_2 = 4\text{-Me}$ 2.0 h |
| V 2: $\text{R}_3 = \text{Me}$ 1.0 h | V 10: $\text{R}_1/\text{R}_2 = 4\text{-OMe}$ 2.0 h |
| V 3: $\text{R}_3 = \text{Et}$ 1.0 h | V 11: $\text{R}_1/\text{R}_2 = 4\text{-tBu}$ 2.0 h |
| V 4: $\text{R}_3 = t\text{Bu}$ 1.0 h | V 12: $\text{R}_1/\text{R}_2 = 4\text{-Cl}$ 0.5 h |
| V 5: $\text{R}_3 = \text{环己基}$ 1.5 h | V 13: $\text{R}_1/\text{R}_2 = 3\text{-Br}$ 0.5 h |
| V 6: $\text{R}_3 = \text{Ph}$ 1.5 h | V 14: $\text{R}_1/\text{R}_2 = 4\text{-F}$ 0.5 h |
| V 7: $\text{R}_3 = \text{苄基}$ 1.5 h | V 15: $\text{R}_1/\text{R}_2 = 3\text{-NO}_2$ 0.5 h |
| V 8: $\text{R}_3 = \text{PhOCH}_2\text{CH}_2$ 1.5 h | V 16: $\text{R}_1/\text{R}_2 = 1\text{-萘基}$ 1.0 h |
| V 17: $\text{R}_1 = 2,4,6\text{-Me}_3$, $\text{R}_2 = 3\text{-Br}$ 1.5 h | |
| V 18: $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = 4\text{-NO}_2$ 1.0 h | |

(0.004 mmol) 钯络合物 II 及 5.5 mg (0.02 mmol) 碳酸银混合在装有 2 mL 1,2-二氯乙烷溶剂的反应瓶中,空气氛围下 60℃ 反应 1.0 h,冷却至室温。反应液中加入 5 mL 饱和食盐水淬灭,用 10 mL 乙酸乙酯萃取 3 次,合并有机相,10 mL 饱和食盐水洗涤 3 次,有机相用无水硫酸钠干燥后过滤并浓缩得粗产物。粗产物用硅胶柱层析 ($V_{\text{乙酸乙酯}}/V_{\text{石油醚}} = 1/10$) 纯化,得到 37.5 mg 黄色油状液体 V 1,收率为 92%。产物 V 2~V 16 用相同的制备方法依次合成。

2.3 结构表征

肉桂酸正丁酯 (V 1): 黄色油状液体; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3), δ : 7.66 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 7.54~7.50 (m, 2H), 7.39~7.27 (m, 2H), 6.45 (d, $J = 16.0$ Hz, 1H), 4.21 (t, $J = 6.4$ Hz, 2H), 1.71~1.63 (m, 2H), 1.49~1.41 (m, 2H), 0.96 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3), δ : 167.3, 144.5, 134.5, 130.3, 129.0, 128.1, 118.1, 64.5, 30.9, 19.1, 13.9。HRMS, m/z : $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 理论值 227.104 3;测试值 227.105 1。

3 结果与分析

3.1 制备条件的优化

在钯络合物 II 的催化下通过 Heck 偶联反应合成肉桂酸酯类化合物。首先筛选合适的芳基底物与丙烯酸正丁酯 (IV 1) 进行反应;然后再通过添加剂、溶剂和反应温度的优化筛选得到最佳反应条件,实验方法同 2.2 节,具体结果如表 1 所示。

从表 1 中可以看出,以钯络合物 II 为催化剂、1,2-二氯乙烷为溶剂,并在接近其沸点温度下对商业化芳基底物(序号 1~5)进行筛选,发现只有二苯基三氟甲磺酸碘 (III 1) 可以在钯络合物 II 的催化下与丙烯酸正丁酯 (IV 1) 偶联合成目标产物(序号 2)。

表 1 芳基底物、添加剂、溶剂和温度对产率的影响

序号	芳基底物	添加剂	溶剂	温度/ ℃	产率/ %
1 ^①	苯亚磺酸钠	—	1,2-二氯乙烷	80	0
2 ^①	二苯基三氟甲磺酸碘	—	1,2-二氯乙烷	80	12
3 ^①	碘苯	—	1,2-二氯乙烷	80	0
4 ^①	苯硼酸	—	1,2-二氯乙烷	80	0
5 ^①	苯磺酰氯	—	1,2-二氯乙烷	80	0
6	二苯基三氟甲磺酸碘	一水合醋酸铜	1,2-二氯乙烷	80	36
7	二苯基三氟甲磺酸碘	过硫酸钾	1,2-二氯乙烷	80	0
8	二苯基三氟甲磺酸碘	碳酸银	1,2-二氯乙烷	80	81
9	二苯基三氟甲磺酸碘	二乙酸碘苯	1,2-二氯乙烷	80	23
10	二苯基三氟甲磺酸碘	碳酸银	甲苯	80	75
11	二苯基三氟甲磺酸碘	碳酸银	乙腈	80	16
12	二苯基三氟甲磺酸碘	碳酸银	四氢呋喃	80	29
13	二苯基三氟甲磺酸碘	碳酸银	1,2-二氯乙烷	70	87
14	二苯基三氟甲磺酸碘	碳酸银	1,2-二氯乙烷	60	92
15	二苯基三氟甲磺酸碘	碳酸银	1,2-二氯乙烷	50	69
16 ^②	二苯基三氟甲磺酸碘	碳酸银	1,2-二氯乙烷	60	66

注:①为未添加添加剂;②为氮气氛围。

然后对添加剂进行筛选,发现使用过硫酸钾添加剂时没有得到目标产物(序号 7);而使用一水合醋酸铜和二乙酸碘苯为添加剂时,目标产物的收率分别为 36%和 23%(序号 6、9);但在碳酸银为添加剂时,肉桂酸酯产物(V 1)的产率高达 81%。研究发现,使用不同的溶剂进行反应时,目标产物的产率差异较大。使用乙腈和四氢呋喃为溶剂时,产率较低(分别为 16%和 29%,序号 11 和 12);而使用甲苯时,可以以较高产率得到目标产物(75%,序号 10),但是也低于 1,2-二氯乙烷为溶剂时的反应产物产率(81%,序号 8)。通过反应温度筛选发现,反应的

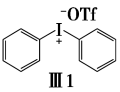
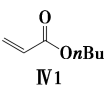
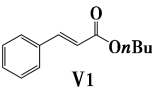
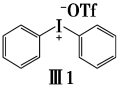
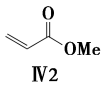
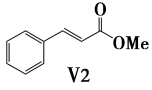
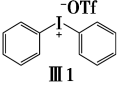
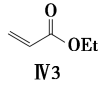
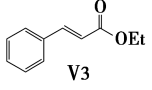
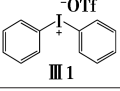
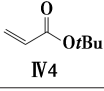
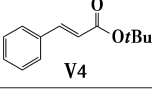
最佳温度为 60℃(序号 14),70℃下的产率为 87%(序号 13),50℃下的产率为 69%(序号 15)。当使用氮气氛围,目标产物的产率则下降至 66%(序号 16),说明氮气氛围下不利于反应的进行。

3.2 底物普适性研究

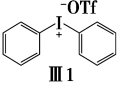
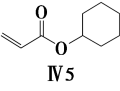
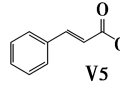
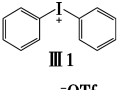
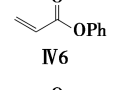
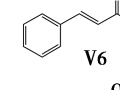
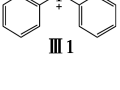
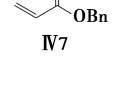
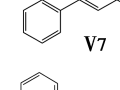
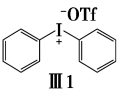
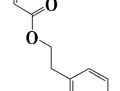
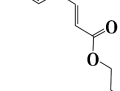
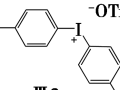
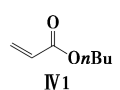
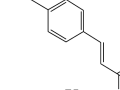
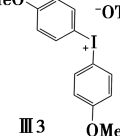
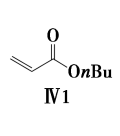
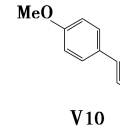
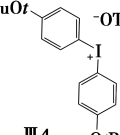
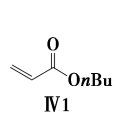
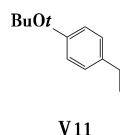
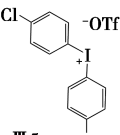
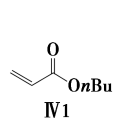
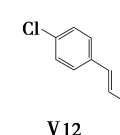
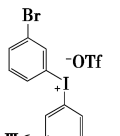
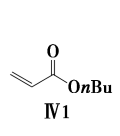
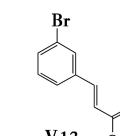
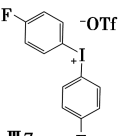
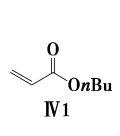
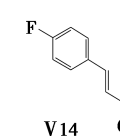
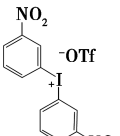
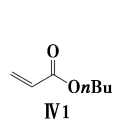
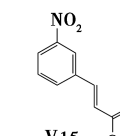
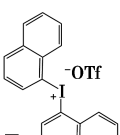
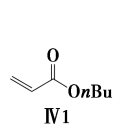
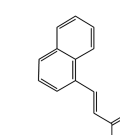
在确定的最优反应条件下(表 1,序号 14),对反应底物的普适性进行了考察,结果如表 2 所示。首先使用二芳基碘鎓盐(III 1)与不同类型的丙烯酸酯类(IV)进行测试。用丙烯酸酯类(IV 1~IV 5)与二芳基碘鎓盐(III 1)反应后,肉桂酸酯类产物(V 1~V 5)的产率在 87%~95%(序号 1~5),其中由于丙烯酸环己酯具有一定的空间位阻,导致产率略低于其他几种丙烯酸酯类底物。然后又选取了丙烯酸苯酯(IV 6)、丙烯酸苄酯(IV 7)及丙烯酸-2-苯氧基乙基酯(IV 8)底物进行测试,结果表明最优条件也适用于这 3 种底物,目标产物(V 6~V 8)的产率分别为 91%、89%、87%(序号 6~8)。

随后用丙烯酸正丁酯(IV 1)与不同类型的二芳基碘鎓盐(III)进行测试。首先用带有不同供电子基团的二芳基碘鎓盐底物(III 2~III 4)与丙烯酸正丁酯(IV 1)反应,目标产物(V 9~V 11)的产率在 87%~89%(序号 9~11)。当用带卤素基团和吸电子基团的二芳基碘鎓盐底物(III 5~III 9)与丙烯酸正丁酯(IV 1)进行反应时,肉桂酸酯类产物(V 12~V 16,序号 12~16)的产率比带供电子基团的底物要高。最后,用同时带有不同取代基团的二芳基碘鎓盐(III 10~III 11)进行测试(序号 17~18)。带有间溴苯基的产物(V 13)比带有均三甲苯基的产物(V 17)略多,而带有对硝基苯基的产物(V 18)比肉桂酸正丁酯(V 1)要多出 1/3。实验结果充分说明卤素基团或吸电子基团有利于二芳基碘鎓盐上的 OTf 负离子离去,提高了底物的反应活性。

表 2 不同类型二芳基碘鎓盐与不同类型丙烯酸酯的反应

序号	二芳基碘鎓盐(III)	丙烯酸酯(IV)	产物(V)	产率/%
1				92
2				95
3				93
4				90

续表

序号	二芳基碘盐(III)	丙烯酸酯(IV)	产物(V)	产率/%
5	 III 1	 IV 5	 V 5	87
6	 III 1	 IV 6	 V 6	91
7	 III 1	 IV 7	 V 7	89
8	 III 1	 IV 8	 V 8	87
9	 III 2	 IV 1	 V 9	89
10	 III 3	 IV 1	 V 10	87
11	 III 4	 IV 1	 V 11	87
12	 III 5	 IV 1	 V 12	90
13	 III 6	 IV 1	 V 13	91
14	 III 7	 IV 1	 V 14	93
15	 III 8	 IV 1	 V 15	96
16	 III 9	 IV 1	 V 16	91

续表

序号	二芳基碘鎓盐(III)	丙烯酸酯(IV)	产物(V)	产率/%
17				89 (V 13 : V 17 = 1 : 1.1)
18				92 (V 1 : V 18 = 1 : 1.5)

3.3 拓展及放大反应

为了查看合成策略的适用范围,用苯乙烯、丙烯腈和苯乙炔与二苯基三氟甲磺酸碘(III 1)在最优条件下进行测试。结果表明,该合成策略也适用于苯乙烯、丙烯腈和苯乙炔几类底物(见图 1),说明其适用范围较广,与丙烯腈合成的产物为肉桂腈,也是一类重要的有机中间体。

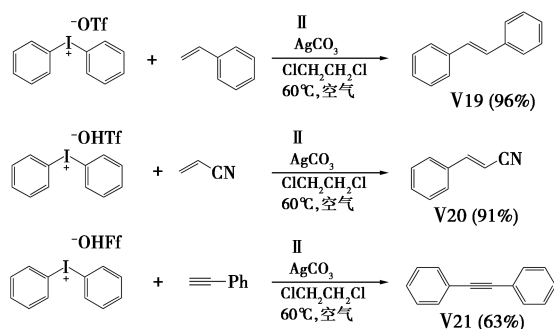


图 1 苯乙烯等的苯基化反应

另外,为了证明该方法在克级规模合成中的适用性,研究了二苯基三氟甲磺酸碘(III 1, 2.15 g, 5 mmol)与丙烯酸正丁酯(IV 1, 1.28 g, 10 mmol)的

放大反应,以 87% 的收率合成了所需的目标产物 V 1, 同样的反应时间(1.0 h)比毫克级反应的产率(92%)略低,表明所报道策略具有巨大的工业化潜力。

3.4 抗炎活性测试

考虑到肉桂酸酯类化合物是具有良好药理活性的有机中间体,选择了 3 种化合物(V 6、V 15 和 V 17)进行初步的生物活性测试,结果如表 3~表 6 所示,采用小鼠巨噬细胞作为测试对象^[16]。首先用 MTT 法测定细胞活力。从表 3 中可以看出,LPS 诱导细胞死亡,细胞活力降至对照组的 65%。显然,V 17 化合物对 LPS 诱导的细胞毒性具有保护作用。此外,V 17 化合物降低了 LPS 诱导的 RAW 264.7 巨噬细胞的 NO 产生。接下来评估了 3 种化合物对 LPS 诱导的 RAW 264.7 细胞中的促炎细胞因子的抑制作用。在孵育 24 h 后,LPS 刺激显著增加了 IL-1 β 和 TNF- α 的产生。然而,用 V 17 化合物处理显著下调了促炎细胞因子的水平(IL-1 β 和 TNF- α)。抗炎活性最高的化合物为 C,其他 2 种化合物的抗炎活性无显著差异。

表 3 细胞活力测试

化合物	Ctrl		LPS		1 $\mu\text{g}/\text{mL}$		5 $\mu\text{g}/\text{mL}$		10 $\mu\text{g}/\text{mL}$	
	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值
V 6	1	0.02	0.65	0.021	0.66	0.013	0.71	0.019	0.57	0.031
V 15	1	0.02	0.65	0.021	0.66	0.027	0.61	0.022	0.69	0.011
V 17	1	0.02	0.65	0.021	0.72	0.023	0.82	0.014	0.85	0.037

表 4 NO 产量测试

化合物	Ctrl		LPS		1 $\mu\text{g}/\text{mL}$		5 $\mu\text{g}/\text{mL}$		10 $\mu\text{g}/\text{mL}$	
	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值
V 6	1	0.02	50.1	1.31	62.4	3.3	51.5	1.9	67.9	3.1
V 15	1	0.02	50.1	1.31	51.8	2.7	49.8	2.2	57.7	1.1
V 17	1	0.02	50.1	1.31	48.1	3.1	43.1	1.4	40.5	2.4

表 5 IL-1 β 产量测试

化合物	Ctrl		LPS		1 $\mu\text{g/mL}$		5 $\mu\text{g/mL}$		10 $\mu\text{g/mL}$	
	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值
V 6	1	0.02	88.1	2.1	82.4	2.7	81.7	1.9	87.9	3.1
V 15	1	0.02	88.1	2.1	88.7	2.7	83.2	0.3	85.8	4.2
V 17	1	0.02	88.1	2.1	82.5	0.4	62.1	3.5	46.8	2.4

表 6 TNF- α 产量测试

化合物	Ctrl		LPS		1 $\mu\text{g/mL}$		5 $\mu\text{g/mL}$		10 $\mu\text{g/mL}$	
	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值	平均值	标准值
V 6	1	0.02	73.4	3.7	74.8	0.9	71.9	0.7	69.8	4.6
V 15	1	0.02	73.4	3.7	78.7	3.5	73.2	3.1	75.8	0.8
V 17	1	0.02	73.4	3.7	59.1	4.3	49.3	1.4	40.9	2.1

3.5 反应机理研究

结合已报道的文献^[10,15],对二芳基碘钯盐(III)与丙烯酸酯类(IV)在钯络合物II的催化下经 Heck 偶联合成肉桂酸酯类化合物的反应机理进行了推测,结果如图 2 所示。首先,钯络合物II在碳酸银的作用下得到中间体 A^[14],中间体 A 与二芳基碘钯盐(III)经过氧化加成得到中间体 B,中间体 B 与丙烯酸酯类(IV)结合经过中间体 C 后发生 β -氢消除反应得到中间体 D,最后解离出目标产物 V,起到催化作用的中间体 A 也进入下一个循环周期继续催化反应。

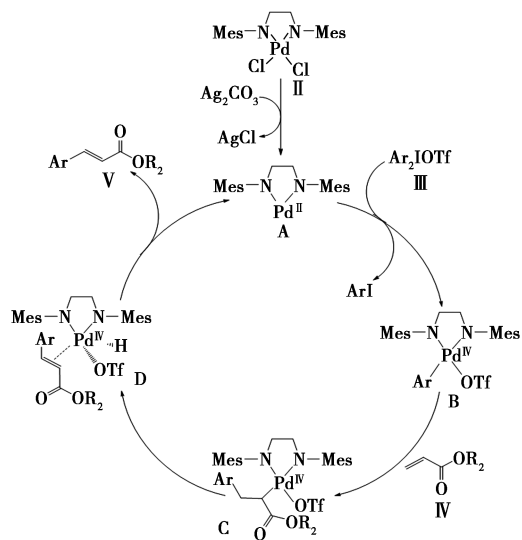


图 2 可能的反应机理

4 结论

研究一种在双齿胺配体钯络合物催化下,利用

二芳基碘钯盐与丙烯酸酯经过 Heck 偶联反应合成肉桂酸酯类化合物的方法,得出的结论如下:

(1) 双齿胺配体钯络合物在催化量碳酸银的作用下激发为具有催化作用的活性二价钯中间体,将二芳基碘钯盐与丙烯酸酯在 1,2-二氯乙烷溶剂中 60 $^{\circ}\text{C}$ 下反应合成了肉桂酸酯类化合物,反应产率在 87%~96%。

(2) 与氮气氛围相比,空气氛围更有利于促进四价钯络合物的形成,从而迅速激活整个反应链条,在 0.5~2 h 内迅速完成反应。

(3) 对比添加膦配体或含磷金属催化剂,针对其反应温度高以及使用难以回收再利用的强极性溶剂,本研究中,开发了一条反应条件更为简单温和、催化剂用量低以及高效快速的合成策略,并且可以实现克级规模的制备。经过抗炎活性测试发现,合成的产物具有一定活性,为医药开发提供参考依据。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 严石静, 丁剑武, 申凤善, 等. 侧基含可光交联肉桂酸酯基的光敏聚苯乙烯的合成及其性能 [J]. *功能高分子学报*, 2010, 23(2): 191-196.
- [3] 许少英, 肖琴文, 赵苏敏, 等. 枫香脂中 1 个新的肉桂酸酯衍生物 [J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(15): 4130-4136.
- [4] 冯寅寅. 含肉桂酸酯基团的聚酰亚胺类化合物光化学合成研究 [J]. *新乡学院学报*, 2022, 39(12): 13-18.
- [5] Heck R F, Jr J P N. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 1972, 37(14): 2320-2322.

(下转第 336 页)

- 2019, 423: 90–97.
- [8] Shi C G, Shen C H, Peng X X, *et al.* A special enabler for boosting cyclic life and rate capability of $\text{LiNi}_{0.8}\text{Co}_{0.1}\text{Mn}_{0.1}\text{O}_2$: Green and simple additive[J]. *Nano Energy*, 2019, 65: 104084.
- [9] Jiang S, Wu H, Yin J, *et al.* Benzoic anhydride as a bifunctional electrolyte additive for hydrogen fluoride capture and robust film construction over high-voltage Li-ion batteries[J]. *ChemSusChem*, 2021, 14(9): 2067–2075.
- [10] Jiang S, Xu X, Yin J, *et al.* Tailoring electrode-electrolyte interphases to enable the cycling stability of lithium metal batteries with $\text{LiNi}_{0.8}\text{Co}_{0.1}\text{Mn}_{0.1}\text{O}_2$ cathode[J]. *Journal of Power Sources*, 2022, 529: 231195.
- [11] Chen J, Zhang H, Wang M, *et al.* Improving the electrochemical performance of high voltage spinel cathode at elevated temperature by a novel electrolyte additive[J]. *Journal of Power Sources*, 2016, 303: 41–48.
- [12] Peebles C, He M, Feng Z, *et al.* Investigation of glutaric anhydride as an electrolyte additive for graphite/ $\text{LiNi}_{0.5}\text{Mn}_{0.3}\text{Co}_{0.2}\text{O}_2$ full cells[J]. *Journal of the Electrochemical Society*, 2017, 164(2): A173–A179.
- [13] Lin H B, Huang W Z, Rong H B, *et al.* Improving cyclic stability and rate capability of $\text{LiNi}_{0.5}\text{Mn}_{1.5}\text{O}_4$ cathode via protective film and conductive polymer formed from thiophene[J]. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 2015, 19(4): 1123–1132.
- [14] Dong P, Wang D, Yao Y, *et al.* Stabilizing interface layer of $\text{LiNi}_{0.5}\text{Co}_{0.2}\text{Mn}_{0.3}\text{O}_2$ cathode materials under high voltage using *p*-toluenesulfonyl isocyanate as film forming additive[J]. *Journal of Power Sources*, 2017, 344: 111–118.
- [15] Li H, Zhou P, Liu F, *et al.* Stabilizing nickel-rich layered oxide cathodes by magnesium doping for rechargeable lithium-ion batteries[J]. *Chemical Science*, 2019, 10(5): 1374–1379.
- [16] 托马斯 B. 雷迪, 戴维·林登. 电池手册[M]. 汪继强, 刘兴江, 译. 4 版. 北京: 化学工业出版社, 2013: 612–621.
- [17] Luo X, Jiang S, Yan X, *et al.* Aminoalkyldisiloxane compound as efficient high-temperature electrolyte additive for LiMn_2O_4 /graphite batteries[J]. *Ionics*, 2023, 29(1): 87–96.
- [18] Wu F, Dong J, Chen L, *et al.* High-voltage and high-safety nickel-rich layered cathode enabled by a self-reconstructive cathode/electrolyte interphase layer[J]. *Energy Storage Materials*, 2021, 41: 495–504.
- [19] Zou Y, Liu G, Zhou K, *et al.* Enhanced interfacial stability of a $\text{LiNi}_{0.9}\text{Co}_{0.05}\text{Mn}_{0.05}\text{O}_2$ cathode by a diboron additive[J]. *ACS Applied Energy Materials*, 2021, 4(10): 11051–11061.
- [20] Deng B, Wang H, Ge W, *et al.* Investigating the influence of high temperatures on the cycling stability of a $\text{LiNi}_{0.6}\text{Co}_{0.2}\text{Mn}_{0.2}\text{O}_2$ cathode using an innovative electrolyte additive[J]. *Electrochimica Acta*, 2017, 236: 61–71.
- [21] Qin Y, Chen Z, Lu W, *et al.* Electrolyte additive to improve performance of MCMB/ $\text{LiNi}_{1/3}\text{Co}_{1/3}\text{Mn}_{1/3}\text{O}_2$ Li-ion cell[J]. *Journal of Power Sources*, 2010, 195(19): 6888–6892. ■

(上接第 329 页)

- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Moro A V, Cardoso F S P, Cerreia C 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.
- [9] Kusunuru A K, Yousuf S K, Tatina M, *et al.* Desulfative *c*-arylation of glycals by using benzenesulfonyl chlorides[J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2015, 2015(3): 459–462.
- [10] Li J, Liu L, Zhou Y Y, *et al.* Palladium-catalyzed heck-type arylation of acrylate with diaryliodonium salts[J]. *RSC Advances*, 2012, 2(8): 3207–3209.
- [11] Wang G W, Miao T. Palladium-catalyzed desulfative Heck-type reaction of aryl sulfinic acids with alkenes[J]. *Chemistry-A European Journal*, 2011, 17(21): 5787–5790.
- [12] Hu S, Xia P, Cheng K, *et al.* Pd-catalyzed ligand-free desulfative Heck reaction with arenedisulfinic acid salts under air[J]. *Applied Organometallic Chemistry*, 2013, 27(3): 188–190.
- [13] 张胤琳, 李超逸, 李惠静, 等. 钯催化的芳基亚磺酸钠的脱硫 Heck 偶联反应[J]. *精细化工*, 2021, 38(1): 124–129.
- [14] 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.
- [15] Liu G Y, Han F W, Liu C X, *et al.* A highly active catalyst system for Suzuki-Miyaura coupling of aryl chlorides[J]. *Organometallics*, 2019, 38(7): 1459–1467.
- [16] Sanjeeva K K A, Nagahawatta D P, Yang H W, *et al.* Octomycin inhibits LPS-induced chemokine and pro-inflammatory cytokine secretion from RAW 264.7 macrophages via blocking TLRs/NF- κ B signal transduction[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(4): 511–526. ■