



化学试剂
Chemical Reagents
ISSN 0258-3283, CN 11-2135/TQ

《化学试剂》网络首发论文

题目: Suzuki 偶联反应合成沙坦联苯研究进展
作者: 刘鸿坤, 刘雷芳, 侯梦圆, 程自强, 李龙珠, 张杨, 李文波
DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2020007761
收稿日期: 2020-07-09
网络首发日期: 2020-11-04
引用格式: 刘鸿坤, 刘雷芳, 侯梦圆, 程自强, 李龙珠, 张杨, 李文波. Suzuki 偶联反应合成沙坦联苯研究进展. 化学试剂.
<https://doi.org/10.13822/j.cnki.hxsj.2020007761>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2020007761

Suzuki 偶联反应合成沙坦联苯研究进展

刘鸿坤, 刘雷芳, 侯梦圆, 程自强, 李龙珠, 张杨, 李文波*

(德州学院 化学化工学院, 山东 德州 253023)

摘要: 沙坦联苯, 即 2-氰基-4'-甲基联苯, 是抗高血压药物沙坦类药物的关键中间体。通过对沙坦联苯的结构进行衍生和修饰, 可得到大多数沙坦类药物。因此, 沙坦联苯的合成方法一直是有机合成化学家关注的热点研究领域。Suzuki 偶联反应是合成沙坦联苯最重要的方法之一。近二十年来, 文献中出现了大量利用 Suzuki 偶联反应合成沙坦联苯的催化体系。为了让大家更好的掌握目前利用 Suzuki 偶联反应合成沙坦联苯的现状, 根据原料的不同, 从不同卤代芳烃角度对沙坦联苯的合成方法进行了综述, 以期对同行工作者有所启发和帮助。

关键词: 沙坦联苯; 合成方法; 研究进展; Suzuki 偶联反应

中图分类号: O625.13 **文献标识码:** A

Progress on Synthesis of Sartanbiphenyl via Suzuki Coupling Reactions

LIU Hong-Kun, LIU Lei-Fang, HOU Meng-Yuan, CHENG Zi-Qiang, LI Long-Zhu, ZHANG Yang, LI Wen-Bo*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Dezhou University, Dezhou 253023, China)

Abstract: Sartanbiphenyl, namely 2-cyano-4'-methylbiphenyl, is the key intermediate for antihypertensive sartan drugs. Most sartan drugs could be prepared by the derivations and modifications of Sartanbiphenyl. Therefore, the synthesis of sartanbiphenyl is always being a hot topic for the organic synthetic chemists. Suzuki coupling reaction is one of the most important synthetic methods for sartanbiphenyl and lots of catalytic systems have been reported in literatures in recent twenty years. This work should be helpful for the researchers of sartanbiphenyl, reviewed the synthetic methods of sartanbiphenyl via Suzuki coupling reaction based on the raw materials used.

Key words: Sartanbiphenyl; synthetic method; research progress; Suzuki coupling reaction

作为一种世界性的常见疾病, 高血压是患病率最高的慢性病之一, 是心脑血管疾病的重要危险因素, 也是引起人类死亡的最重要危险因素^[1-2]。中国高血压相关调查数据显示, 2018年, 我国年龄 ≥ 18 岁人口的高血压患病率约为 27.9%, 全国约有 2.7 亿的高血压人口^[3]。而早在 2010 年, 全球高血压患者就约为 14 亿人, 到 2025 年预计将达到 16 亿^[4, 5]。每年高血压病在全球造成的死亡例数超过 700 万, 成为了人类总死亡率的第一危险因素^[6]。药物治疗是目前高血压治疗的主要手段。因此, 研究和开发高血压类药物成为目前人类面临的重要课题, 它对控制高血压发病率、提高人类健康水平和生活质量具有重要意义。

以氯沙坦和缬沙坦为代表的沙坦类药物是一类新型的抗高血压药物, 通过选择性的与血管紧张素 II 受体结合而发挥降压作用, 具有副作用少、毒性小、强效、平稳以及长效等优点, 成为市场上最具有发展潜力的降压药。沙坦联苯, 即 2-氰基-4'-甲基联苯, 是沙坦类药物的关键中间体, 大多数沙坦类药物都可以通过对沙坦联苯进行结构修饰或衍生而得到, 因此对沙坦联苯合成方法的研究一直备受人们关注。

收稿日期: 2020-07-09

基金项目: 国家级大学生创新创业项目 (S201910448021)。

作者简介: 刘鸿坤 (1999-), 女, 山东邹平人, 本科生, 主要从事药物中间体合成研究。

通讯作者: 李文波, E-mail: orgllf@163.com。

引用本文: 刘鸿坤, 刘雷芳, 侯梦圆, 等. Suzuki 偶联反应合成沙坦联苯研究进展[J]. 化学试剂, 2021, 43(1).

目前, 沙坦联苯的合成方法主要有传统的有机合成方法^[7, 8]和过渡金属催化合成法。过渡金属催化合成法主要采用卤代芳烃为起始原料, 在过渡金属 Mn、Ni、Pd 等催化下, 与有机金属试剂如 $RZnX$ 、 $RMgX$ 、有机硼试剂、有机硅试剂、有机锡试剂等发生反应, 从而合成沙坦联苯。在这些反应中, 过渡金属催化的卤代芳烃与有机硼试剂的反应即 Suzuki 偶联反应, 是目前文献中报道最多、发展最快、应用最多的合成方法。为了更好的了解和掌握沙坦联苯的合成现状, 根据卤代芳烃种类, 本文对 Suzuki 偶联反应合成沙坦联苯的方法进行综述。

1 沙坦联苯合成方法研究进展

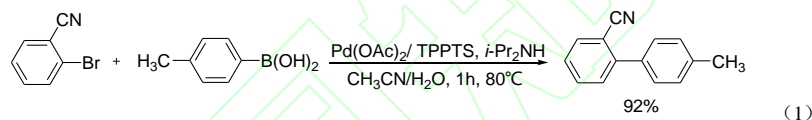
据文献报道, 用于制备沙坦联苯的卤代芳烃主要有邻碘苯腈、邻溴苯腈和邻氯苯腈。尽管以邻碘苯腈为起始原料容易高产率的获得沙坦联苯, 但是由于其价格昂贵, 因此文献中报道的催化体系并不多^[9, 10]。因此, 本文主要综述自 2000 年以来文献中报道的以邻溴苯腈和邻氯苯腈为起始原料、通过 Suzuki 偶联反应来合成沙坦联苯的方法。

1.1 以邻溴苯腈为起始原料

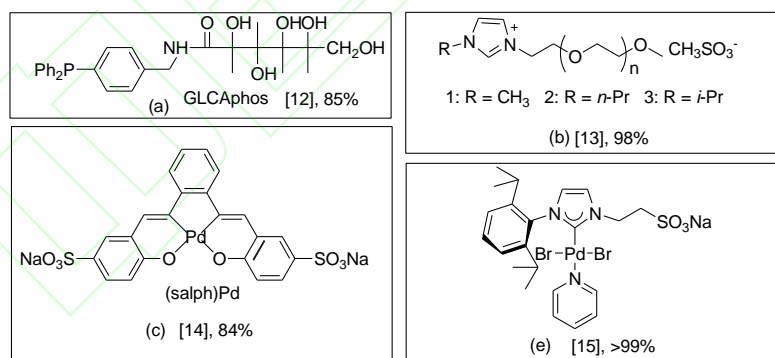
1.1.1 配体参与

根据文献报道, 在以邻溴苯腈和对甲基苯硼酸为原料合成沙坦联苯的催化体系中, 所使用的配体主要为各种水溶性配体或者水溶性钯配合物。

2001 年, Dupuis 等^[11]发现以水溶性 $Pd(0)$ /TPPTS 为催化剂, 以二异丙胺为碱, 以 CH_3CN/H_2O 为反应介质, 邻溴苯腈和对甲基苯硼酸可发生 Suzuki 偶联反应, 以 92% 的产率得到沙坦联苯, 见式 (1)。



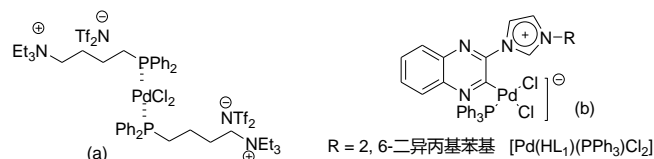
自此以后, 多种水溶性配体和钯配合物被合成出来, 成功的实现了水中沙坦联苯的合成 (见下图)。



水溶性配体和钯配合物^[12-15]

Water-soluble ligands and palladium complexes

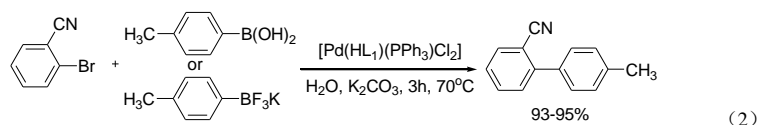
除上述催化体系外, 2009 年, Lombardo 等^[16]采用钯配合物 (见下图) 为催化剂, 以 K_3PO_4 为碱, 以 $[bmpy][NTf_2]$ /水反应溶剂, $65\text{ }^\circ\text{C}$ 下顺利实现了邻溴苯腈与对甲基苯硼酸的 Suzuki 偶联反应, 以 97% 的产率制备出沙坦联苯。此催化体系可循环使用。



钯配合物

Palladium complexes

2017年, Ramakrishna 等^[17]发现在新型 $\text{Pd}(\text{HL}_1)(\text{PPh}_3)\text{Cl}_2$ (见下图) 的催化下, 以纯水为反应溶剂, 以 K_2CO_3 为碱, 邻溴苯腈可与对甲基苯硼酸或对甲基苯基三氟硼酸钾发生 Suzuki 偶联反应, 高产率的制备沙坦联苯 (93%~95%), 见式 (2)。

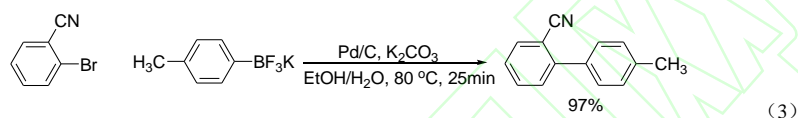


此外, 文献[18]、[19]中分别报道 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{TPP}$ (三苯基膦)、 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ 均可有效促进邻溴苯腈和对甲基苯硼酸的 Suzuki 偶联反应。

1.1.2 介相催化体系

2002年, Yamada 等^[20, 21]发明了一种新型介相催化剂 PdAS。该催化剂稳定性强, 且可循环使用。使用 500 mg/L 的该催化剂, 以纯水作为反应溶剂, 以 Na_2CO_3 为碱, 邻溴苯腈和对甲基苯硼酸发生 Suzuki 偶联反应, 高产率地生成沙坦联苯 (93%)。

2016年, LIU 等^[22]以 Pd/C 为催化剂、 K_2CO_3 为碱、EtOH/ H_2O 为反应溶剂, 合成了沙坦联苯 (97%), 见式 (3)。此催化体系可循环使用。



同年, Rathi 等^[23]以磁性赤铁矿 ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) 支载的纳米钯颗粒为催化剂, 在 K_2CO_3 的存在下, 以 *N,N*-二甲基甲酰胺 (DMF)/ H_2O 为反应溶剂, 邻溴苯腈与对甲基苯硼酸发生 Suzuki 偶联反应, 合成了沙坦联苯 (产率为 82%)。

1.1.3 简单催化体系

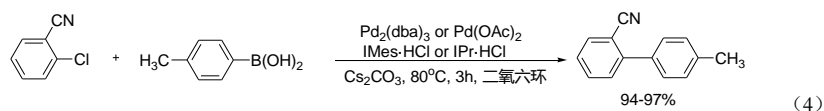
除上述催化体系外, 文献中还报道了几例简单催化体系, 如 LIU 等^[24, 25]发展的 $\text{PdCl}_2/\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMF-H}_2\text{O}$ 体系、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/(i\text{-Pr})_2\text{NH}/\text{H}_2\text{O}$ 体系。在这些催化体系中, 邻溴苯腈均与对甲基苯硼酸发生 Suzuki 偶联反应, 高产率的合成沙坦联苯。这两个催化体系均采用简单钯盐作为催化体系, 操作简单、收率高, 对于沙坦联苯的工业化生产具有重要意义。

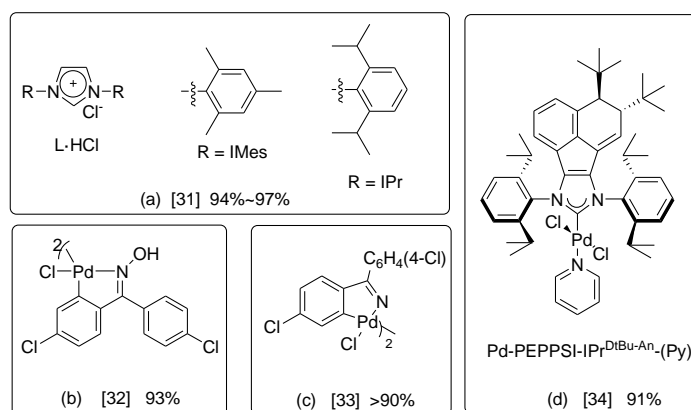
1.2 以邻氯苯腈为起始原料

以邻氯苯腈作为起始原料合成沙坦联苯的报道, 主要采用 Ni 和 Pd 作为催化剂。以 Ni 作为催化剂的催化体系较少, 主要有 $\text{NiCl}_2(\text{dppe})/\text{TPPTS}$ ^[26]、 $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{PPh}_3$ ^[27]、 $\text{Ni}(\text{PCy}_3)_2\text{Cl}_2$ ^[28]、基于 *N*-杂环卡宾的二镍配合物^[29]和 Ni/C 介相催化剂^[30]。文献中利用邻氯苯腈合成沙坦联苯的报道主要采用各种钯催化剂。这些钯催化剂主要有两个特点: 1) 含氮、含膦配体参与; 2) 采用支载性催化剂。

1.2.1 含氮配体参与

2002年, Grasa 等^[31]发现钯/咪唑盐 (见下图) 是 Suzuki 偶联反应高效催化剂。在它们的催化下, 以 Cs_2CO_3 为碱, 以二氧六环为反应溶剂, 邻氯苯腈和对甲基苯硼酸发生 Suzuki 偶联反应, 高产率的合成沙坦联苯, 见式 (4)。





邻氯苯腈与对甲基苯硼酸反应中使用的含氮配体和含氮钯配合物^[31-34]

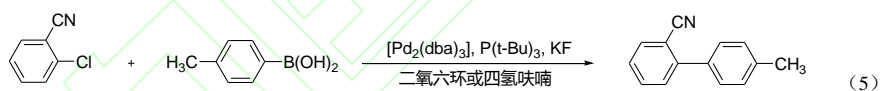
Nitrogen-containing ligands and palladium complexes used in the coupling of *o*-chlorobenzonitrile and *p*-tolylboronic acid

后来, Alonso 等^[32, 33]发现环脲钯配合物(见上图)可有效促进了邻氯苯腈和对甲基苯硼酸之间的 Suzuki 偶联反应。2016 年, Lan 等^[34]在 *N*-杂环卡宾骨架上引入庞大立体位阻效应的叔丁基基团后, 形成了高效的钯催化剂(见上图)。以 K_3PO_4 为碱、乙醇为反应溶剂, $80^\circ C$ 下, 邻氯苯腈和对甲基苯硼酸顺利发生 Suzuki 偶联反应, 以 91% 的产率获得沙坦联苯。

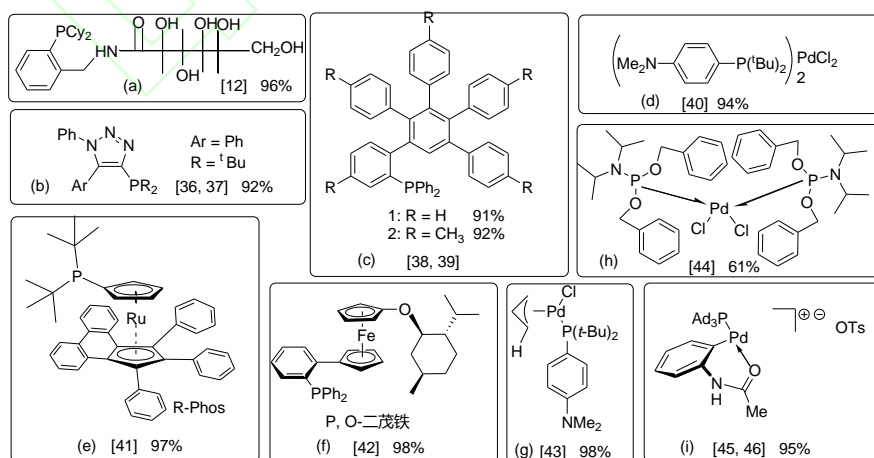
1.2.2 含磷配体参与

磷配体是金属催化有机反应中最重要的一类配体, 磷原子上取代基的电子效应和位阻效应影响着磷配体及相关金属配合物的催化活性。在邻氯苯腈参与的 Suzuki 偶联反应中, 由于 C-Cl 键很难发生氧化加成反应, 因此在这些反应体系中往往需要磷配体或者含磷钯配合物的参与。

2000 年, Littke 等^[35]以 $[Pd_2(dba)_3]/P(t-Bu)_3$ 为催化剂实现了芳基硼酸与芳基卤化物间的高效偶联反应。在室温下, 邻氯苯腈和对甲基苯硼酸可发生反应, 高产率($>95\%$)的生成沙坦联苯, 见式(5)。



后来, 一系列具有大立体位阻效应的磷配体或含磷钯配合物并设计并合成出来(见下图), 成功的应用于邻氯苯腈的 Suzuki 偶联反应中, 为沙坦联苯的合成提供了有效方法。



具有大立体位阻效应的磷配体和含磷钯配合物^[12, 36-46]

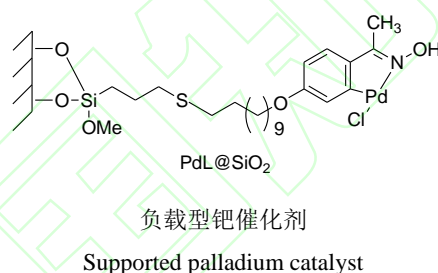
Sterically hindered phosphine-containing ligands and palladium complexes

以邻氯苯腈和对甲基苯硼酸为原料, Nishimura 等^[12]以水溶性膦配体/ $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 为催化剂 (见上图), 以 K_3PO_4 为碱, 在 80°C 下反应 16h, 以 96% 的产率获得沙坦联苯。Dai 等^[36]、Liu 等^[37]采用基于三唑的含膦配体 (见上图), 以 $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 为催化剂, 促进了邻氯苯腈和对甲基苯硼酸的偶联反应。Iwasawa 等^[38, 39]以 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3$ 为催化剂, 以 KF 为碱, 以 THF 为反应溶剂, 以图 4-c 所示膦配体结构, 在室温下实现了沙坦联苯的合成。2006 年, Guram 等^[40]利用新型稳定的钯配合物 (见上图) 为催化剂, 以 K_3PO_4 为碱、甲苯和水为反应溶剂, 顺利实现了邻氯苯腈的 Suzuki 偶联反应。Hoshi 等^[41]以 $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 为催化剂, 以 R-Phos 为配体 (见上图), 顺利实现了大体系位阻氯代芳烃的 Suzuki 偶联反应。在此催化体系中, 沙坦联苯在短时间内 (10 min) 即可获得较高产率 (97%)。此外, Schaarschmidt 等^[42] (见上图)、Seechurn 等^[43] (见上图)、Guo 等^[44] (见上图)、Chen 等^[45, 46] (见上图) 也采用有机膦配体实现了沙坦联苯的合成。

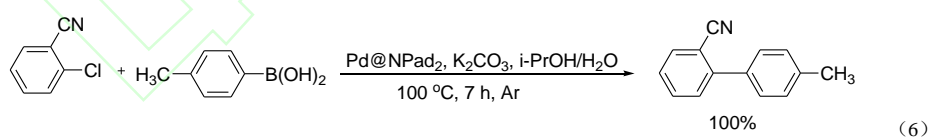
1.2.3 负载型催化剂

2000 年, Inada 等^[47]利用聚苯乙烯支载的 PdCl_2 作为催化剂, 以 K_3PO_4 为碱, 顺利的实现了沙坦联苯的合成 (91%)。此后, Dey 等^[48]将 PdCl_2 负载在 4A 分子筛上, 在四丁基溴化铵的存在下, 以碳酸钾为碱, 以 DMF 为反应溶剂, 实现了邻氯苯腈和对甲基苯硼酸的 Suzuki 偶联反应, 高收率的得到沙坦联苯 (92%)。

2003 年, Baleizão 等^[49]将基于肟的环钯配体负载在无机物或聚合物上 (见下图), 顺利的实现了水中沙坦联苯的合成。研究表明, 载体不同, 催化体系活性差异较大, 产物和副产物收率不同。当反应时间为 48 h 时, $\text{PdL}@\text{SiO}_2$ 目标产物收率较高 (>99%)。



2016 年, Geng 等^[50]通过 Pd 催化的 C-N 偶联反应, 把钯纳米颗粒和二金刚烷膦配体原位固定在含氮聚合物中, 制备出介相催化剂 $\text{Pd}@\text{NPaD}_2$ 。在它的催化下, 仅需要 0.02% 级的 Pd, 邻氯苯腈和对甲基苯硼酸发生 Suzuki 偶联反应即可制备沙坦联苯, 产率高达 100%, 见式 (6)。



2013 年, Pandarus 等^[51, 52]利用 SiliaCat DPP-Pd 作为催化剂, 研究了以邻氯苯腈和对甲基苯硼酸为原料大规模制备沙坦联苯的合成条件, 为沙坦联苯的工业生产提供了有效支撑。这种催化剂是利用溶胶-凝胶法, 以二苯基膦修饰的有机硅母体与巯基反应制备的。

除上述配体、介相催化剂参与的催化体系外, 2019 年, 侯梦圆等^[53]报道, 以邻氯苯腈和对甲基苯硼酸为原料, 以 PEG400 为反应介质, 以 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, 以 K_2CO_3 、 Na_2CO_3 或 K_3PO_4 为碱, 在 60°C 下反应 24 h, 沙坦联苯的产率可达 99%。该体系是一个绿色、简单、高效合成沙坦联苯的催化体系, 为沙坦联苯的合成提供了一个有效的新方法。

2 结论

按照卤代芳烃的不同, 本文系统综述了近 20 年来通过 Suzuki 偶联反应合成沙坦联苯的

催化体系。通过上述文献综述,我们发现,以邻溴苯腈为原料的催化体系,研究重点多集中在水溶性配体或钯配合物方面。以邻氯苯腈为原料的催化体系,由于原料的惰性,研究的重心主要集中在发展新型、高效的含氮、含磷配体上。

沙坦联苯是沙坦类药物的关键中间体。通过对沙坦联苯的结构修饰和衍生,我们可以获得一系列的沙坦类药物。因此,研究和开发沙坦联苯的新合成方法具有重要意义。通过文献综述,我们发现,不管是以邻溴苯腈为原料,还是以邻氯苯腈为原料,文献中报道的简单催化体系非常有限,用于实际工业生产的催化体系屈指可数。因此,发展简单、高效的催化体系的发展对沙坦联苯的工业化生产具有更重要的意义。

参考文献:

- [1] LIM S S, VOS T, FLAXMAN A D, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2013, **380(9859)**: 2224-2260.
- [2] WORLD HEALTH ORGANIZATION. A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013 [R]. World Health Organization Institutional Repository for information Sharing, 2013.
- [3] WANG Z W, CHEN Z, ZHANG L F, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015 [J]. *Circulation*, 2018, **137(22)**: 2344-2356.
- [4] KEARNEY P M, WHELTON M, REYNOLDS K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data [J]. *Lancet*, 2005, **365(9455)**: 2224-2260.
- [5] MILLS K T, BUNDY J D, KELLY T N, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries [J]. *Circulation*, 2016, **134(6)**: 441-450.
- [6] 骆安德. 高血压基层防治的现状和对策 [J]. *内科*, 2011, **6(5)**: 478-479.
- [7] CARINI D J, DUNCIA J V, ALDRICH P E, et al. Nonpeptide angiotensin II receptor antagonists: the discovery of a series of N-(biphenylmethyl)imidazoles as potent, orally active antihypertensives [J]. *J. Med. Chem.*, 1991, **34(8)**: 2525-2547.
- [8] SAIN B, SANDHU J S. A facile one-pot synthesis of unsymmetrical biaryl-2-carbonitriles by novel reaction of ylidenemalononitriles with dienamines [J]. *J. Org. Chem.*, 1990, **55(8)**: 2545-2546.
- [9] YAMADA Y M A, WATANABE T, BEPPU T, et al. Palladium membrane-installed microchannel devices for instantaneous Suzuki-Miyaura cross-coupling [J]. *Chem. Eur. J.*, 2010, **16(37)**: 11311-11319.
- [10] KIM Y, TAE J, LEE K, et al. Novel N-biphenyl-2-ylmethyl 2-methoxyphenylpiperazinylalkanamides as 5-HT₇R antagonists for the treatment of depression [J]. *Bioorg. Med. Chem.*, 2014, **22(17)**: 4587-4596.
- [11] DUPUIS C, ADIEY K, CHARRUAULT L, et al. Suzuki cross-coupling of arylboronic acids mediated by ahydrosolublePd(0)/TPPTS catalyst [J]. *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42(37)**: 6523-6526.
- [12] NISHIMURA M, UEDA M, MIYAUURA N. Palladium-catalyzed biaryl-coupling reaction of arylboronic acids in water using hydrophilic phosphine ligands [J]. *Tetrahedron*, 2002, **58(29)**: 5779-5787.
- [13] LIU N, LIU C, JIN Z L. Poly(ethylene glycol)-functionalized imidazolium salts-palladium-catalyzed Suzuki reaction in water [J]. *Green Chem.*, 2012, **14(3)**: 592-597.
- [14] LIU Y S, GU N N, LIU P, et al. Water-soluble salen-Pd complex as an efficient catalyst for Suzuki-Miyaura reaction of sterically hindered substrates in pure water [J]. *Tetrahedron*, 2015, **71(42)**: 7985-7989.
- [15] ZHONG R, PÖTHIG A, FENG Y, et al. Facile-prepared sulfonated water-soluble PEPPSI-Pd-NHC catalysts for aerobic aqueous Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions [J]. *Green Chem.*, 2014, **16(12)**: 4955-4962.
- [16] LOMBARDO M, CHIARUCCI M, TROMBINI C. A recyclable triethylammonium ion-tagged diphenylphosphine palladium complex for the Suzuki-Miyaura reaction in ionic liquids [J]. *Green Chem.*, 2009, **11(4)**: 574-579.

- [17] RAMAKRISHNA V, REDDY N D. Synthesis of zwitterionic palladium complexes and their application as catalysts in cross-coupling reactions of aryl, heteroaryl and benzyl bromides with organoboron reagents in neat water [J]. *Dalton Trans.*, 2017, **46(26)**: 8598-8610.
- [18] SHASHIKUMAR N D, KRISHNAMURTHY G, BHOJYANAIAK H S, et al. Synthesis of new biphenyl-substituted quinoline derivatives, preliminary screening and docking studies [J]. *Chem. Sci.*, 2014, **126(1)**: 205-212.
- [19] WILSON K L, MURRAY J, JAMIESON C, et al. Cyrene as a bio-based solvent for the Suzuki-Miyaura cross-coupling [J]. *Synlett*, 2018, **29(5)**: 650-654.
- [20] YAMADA Y M A, TAKEDA K, TAKAHASHI H, et al. An assembled complex of palladium and non-cross-linked amphiphilic polymer: a highly active and recyclable catalyst for the Suzuki-Miyaura reaction [J]. *Org. Lett.*, 2002, **4(20)**: 3371-3374.
- [21] YAMADA Y M A, TAKEDA K, TAKAHASHI H, et al. Highly active catalyst for the heterogeneous Suzuki-Miyaura reaction: assembled complex of palladium and non-cross-linked amphiphilic polymer [J]. *J. Org. Chem.*, 2003, **68(20)**: 7733-7741.
- [22] LIU C, LIU C, LI X M, et al. Oxygen-promoted Pd/C-catalyzed Suzuki-Miyaura reaction of potassium aryltrifluoroborates [J]. *Chin. Chem. Lett.*, 2016, **27(5)**: 631-634.
- [23] RATHI A K, GAWANDE M B, PECHOUSEK J, et al. Maghemite decorated with ultra-small palladium nanoparticles (γ -Fe₂O₃@Pd): applications in the Heck-Mizoroki olefination, Suzuki reaction and allylic oxidation of alkenes [J]. *Green Chem.*, 2016, **18(8)**: 2363-2373.
- [24] LIU C, NI Q J, BAO F Y, et al. A simple and efficient protocol for a palladium-catalyzed ligand-free Suzuki reaction at room temperature in aqueous DMF [J]. *Green Chem.*, 2011, **13(5)**: 1260-1266.
- [25] LIU C, ZHANG Y X, LIU N, et al. A simple and efficient approach for the palladium-catalyzed ligand-free Suzuki reaction in water [J]. *Green Chem.*, 2012, **14(11)**: 2999-3003.
- [26] GALLAND J C, SAVIGNAC M, GENET J P. Cross-coupling of chloroarenes with boronic acids using a water-soluble nickel catalyst [J]. *Tetrahedron Lett.*, 1999, **40(12)**: 2323-2326.
- [27] INADA K, MIYaura N. Synthesis of biaryls via cross-coupling reaction of arylboronic acids with aryl chlorides catalyzed by NiCl₂/triphenylphosphine complexes [J]. *Tetrahedron*, 2000, **56(44)**: 8657-8660.
- [28] BAGHBANZADEH M, PILGER C, KAPPE C O. Rapid nickel-catalyzed Suzuki-Miyaura cross-couplings of aryl carbamates and sulfamates utilizing microwave heating [J]. *J. Org. Chem.*, 2011, **76(5)**: 1507-1510.
- [29] ZHOU Y B, XI Z X, CHEN W Z, et al. Dinickel(II) complexes of bis(N-heterocyclic carbene) ligands containing [Ni₂(μ -OH)] cores as highly efficient catalysts for the coupling of aryl chlorides [J]. *Organometallics*, 2008, **27(22)**: 5911-5920.
- [30] LIPSHUTZ B H, SCLAFANI J A, BLOMGREN P A. Biaryls via Suzuki cross-couplings catalyzed by nickel on charcoal [J]. *Tetrahedron*, 2000, **56(15)**: 2139-2144.
- [31] GRASA G A, VICIU M S, HUANG J, et al. Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions mediated by palladium/imidazolium salt systems [J]. *Organometallics*, 2002, **21(14)**: 2866-2873.
- [32] ALONSO D A, Nájera C, PACHECO M C. Highly active oxime-derived palladacycle complexes for Suzuki-Miyaura and Ullmann-type coupling reactions [J]. *J. Org. Chem.*, 2002, **67(16)**: 5588-5594.
- [33] ALONSO D A, Cívicos J F, Nájera C. Efficient Suzuki-Miyaura coupling of deactivated aryl chlorides catalyzed by an oxime palladacycle [J]. *Synlett*, 2009, **18**: 3011-3015.
- [34] LAN X B, CHEN F M, MA B B, et al. Pd-PEPSI complexes bearing bulky [(1,2-di-(tert-butyl)acenaphthyl)(DtBu-An) on N-Heterocarbene backbones: Highly efficient for Suzuki-Miyaura cross-coupling under aerobic conditions [J]. *Organometallics*, 2016, **35(22)**: 3852-3860.
- [35] LITTKER A F, DAI C, FU G C. Versatile catalysts for the Suzuki cross-coupling of arylboronic acids with aryl

- and vinyl halides and triflates under mild conditions [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122(17)**: 4020-4028.
- [36] DAI Q, GAO W Z, LIU D, et al. Triazole-based monophosphine ligands for palladium-catalyzed cross-coupling reactions of aryl chlorides [J]. *J. Org. Chem.*, 2006, **71(10)**: 3928-3934.
- [37] LIU D, GAO W Z, DAI Q, et al. Triazole-based monophosphines for Suzuki-Miyaura coupling and amination reactions of aryl chlorides [J]. *Org. Lett.*, 2005, **7(22)**: 4907-4910.
- [38] IWASAWA T, KOMANO T, TAJIMA A, et al. Phosphines having a 2, 3, 4, 5-tetraphenylphenyl moiety: effective ligands in palladium-catalyzed transformations of aryl chlorides [J]. *Organometallics*, 2006, **25(19)**: 4665-4669.
- [39] IWASAWA T, KAMEI T, WATANABE S, et al. A functionalized phosphine ligand with a pentaarylbenzene moiety in palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura coupling of aryl chlorides [J]. *Tetrahedron Lett.*, 2008, **49(52)**: 7430-7433.
- [40] GURAM A S, KING A O, ALLEN J G, et al. New air-stable catalysts for general and efficient Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions of heteroaryl chlorides [J]. *Org. Lett.*, 2006, **8(9)**: 1787-1789.
- [41] HOSHI T, NAKAZAWA T, SAITOH I, et al. Biphenylene-substituted ruthenocenyl phosphine for Suzuki-Miyaura coupling of aryl chlorides [J]. *Org. Lett.*, 2008, **10(10)**: 2063-2066.
- [42] SCHAARSCHMIDT D, LANG H. P. O-Ferrocenes in Suzuki-Miyaura C,C couplings [J]. *ACS Catal.*, 2011, **1(4)**: 411-416.
- [43] SEECHURN C C C J, PARISEL S L, COLACOT T J. Air-Stable Pd(R-allyl)LCl (L= Q-Phos, P(t-Bu)₃, etc.) systems for C-C/N couplings: insight into the structure-activity relationship and catalyst activation pathway [J]. *J. Org. Chem.*, 2011, **76(19)**: 7918-7932.
- [44] GUO M P, WU X C, GE J Y, et al. Dichlorobis(dibenzyl-diisopropylphosphoramidite) palladium-catalyzed Suzuki coupling of aryl chlorides in N-methyl pyrrolidone under aerobic conditions [J]. *Asian J. Chem.*, 2013, **25(13)**: 7251-7253.
- [45] CHEN L, REN P, CARROW B P. Tri(1-adamantyl)phosphine: expanding the boundary of electron-releasing character available to organophosphorus compounds [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, **138(20)**: 6392-6395.
- [46] CHEN L, CARROW B P. Tri(1-adamantyl)phosphine: exceptional catalytic effects enabled by the synergy of chemical stability, donicity, and polarizability [J]. *Synlett*, 2017, **28(3)**: 280-288.
- [47] INADA K, MIYAURA N. The cross-coupling reaction of arylboronic acids with chloropyridines and electron-deficient chloroarenes catalyzed by a polymer-bound palladium complex [J]. *Tetrahedron*, 2000, **56(44)**: 8661-8664.
- [48] DEY R, SREEDHAR B, RANU B C. Molecular sieves-supported palladium(II) catalyst: Suzuki coupling of chloroarenes and an easy access to useful intermediates for the synthesis of irbesartan, losartan and boscalid [J]. *Tetrahedron*, 2010, **66(13)**: 2301-2305.
- [49] BALEIZÃO C, CORMA A, GARCÍA H, et al. Oxime carbapalladacycle covalently anchored to high surface area inorganic supports or polymers as heterogeneous green catalysts for the Suzuki reaction in Water [J]. *J. Org. Chem.*, 2004, **69(2)**: 439-446.
- [50] GENG L L, LI Y, QI Z L, et al. Highly efficient palladium catalysts supported on nitrogen contained polymers for Suzuki-Miyaura reaction [J]. *Catal. Commun.*, 2016, **82**: 24-28.
- [51] PANDARUS V, DESPLANTIER-GISCARD D, GINGRAS G, et al. Greening the valsartan synthesis: scale-up of key Suzuki-Miyaura coupling over SiliaCat DPP-Pd [J]. *Org. Process Res. Dev.*, 2013, **17(12)**: 1492-1497.
- [52] PANDARUS V, GINGRAS G, BÉLAND F, et al. Process intensification of the Suzuki-Miyaura reaction over sol-gel entrapped catalyst SiliaCat DPP-Pd under conditions of continuous flow [J]. *Org. Process Res. Dev.*, 2014, **18(11)**: 1550-1555.

[53] 侯梦圆, 杨建华, 杨兰, 等. 沙坦联苯的高效合成 [J]. 化学试剂, 2019, **41**(8): 855-859.

中国知网