



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111004383 A

(43)申请公布日 2020.04.14

(21)申请号 201911091315.0

(22)申请日 2019.11.09

(71)申请人 复旦大学

地址 200433 上海市杨浦区邯郸路220号

(72)发明人 陈茂 王二飞

(74)专利代理机构 上海正旦专利代理有限公司

31200

代理人 陆飞 陆尤

(51)Int.Cl.

C08G 65/335(2006.01)

B01J 31/22(2006.01)

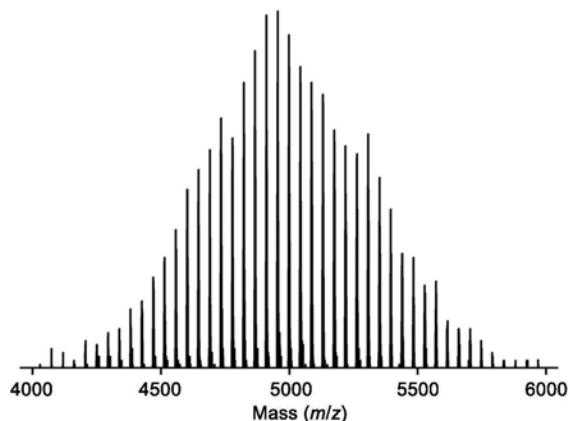
权利要求书2页 说明书5页 附图4页

(54)发明名称

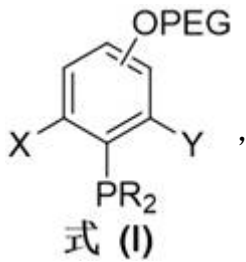
用于金属催化反应的温敏型高分子配体及其制备方法

(57)摘要

本发明属于高分子催化领域,具体为一种用于金属催化反应的温敏型高分子配体及其制备方法。本发明的高分子配体为聚乙二醇单甲醚(PEG)端基负载的单齿膦配体。该配体可以通过三步反应制得,可用于金属催化多种反应,具有配体用量少、催化活性高、回收利用易和适用范围广等优点。



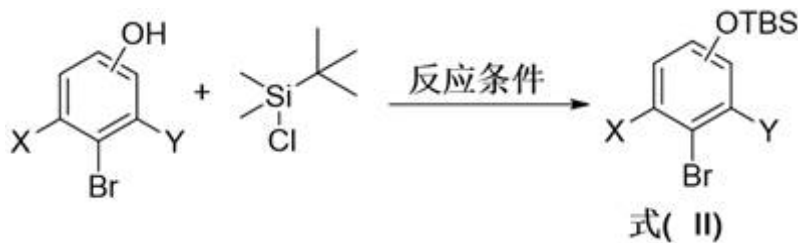
1. 一种用于金属催化反应的温敏型高分子配体,其特征在于,为具有温敏性的PEG端基负载的单齿膦高分子配体,其结构如式(I)所示:



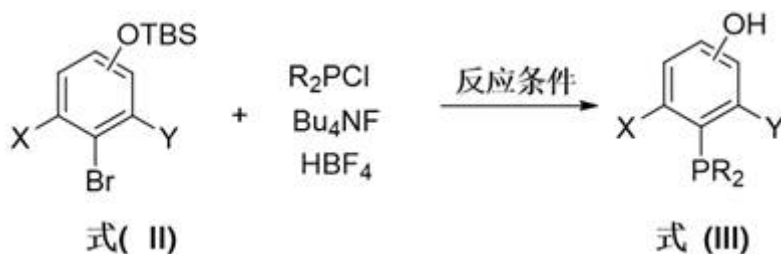
其中,R为环己基、芳香基、叔丁基和异丙基等基团;PEG为具有不同分子量的聚乙二醇单甲醚,OPEG可以在苯环邻间对不同的位置;X和Y为氢原子、甲氧基、异丙基或叔丁基基团,且X和Y不同时为氢原子。

2. 一种如权利要求1所述的温敏型高分子配体的制备方法,其特征在于,具体步骤为:

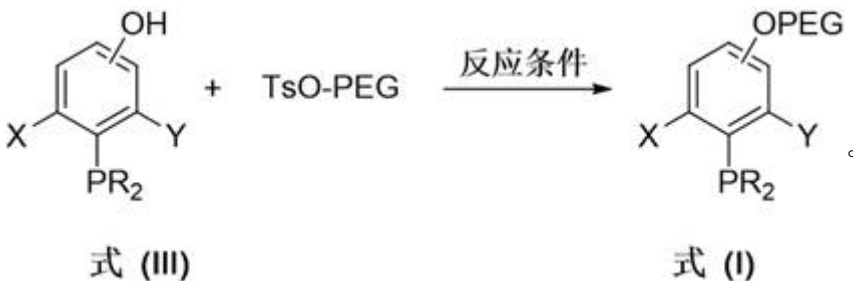
步骤(1),在低温状态下,在溶剂中,将溴代苯酚和叔丁基二甲基氯硅烷(TBSCl)进行取代反应,制得如式(II)所示配体中间体;



步骤(2),在低温状态下,在溶剂中,将如式(II)所示中间体与 R_2PCl 、 Bu_4NF 、 HBf_4 进一步反应,制得如式(III)所示配体中间体:



步骤(3),在加热状态下,在溶剂中,将如式(III)所示中间体和聚乙二醇单甲醚对甲苯磺酸酯TsO-PEG进一步反应,制得如式(I)所示高分子配体:



3. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,步骤(1)中,反应时间为1~24小时;溴代苯酚与TBSCl的摩尔比为1 : (1~5);反应温度为-80~25℃。

4. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,步骤(2)中,反应时间为1~24小时;式(II)所示中间体与 R_2PCl 、 Bu_4NF 、 HBf_4 的摩尔比为1 : (1~3) : (1~5) : (1~5);反应温度为-80~

25℃。

5. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,步骤(3)中,反应时间为1~48小时;式(III)所示中间体与TsO-PEG的摩尔比为(1-5 : 1);反应温度为25~160℃。

6. 根据权利要求2所述的制备方法,其特征在于,所述的溶剂为有机溶剂和/或无机溶剂。

7. 根据权利要求6所述的制备方法,其特征在于,所述的溶剂为二氯甲烷、甲苯、四氢呋喃、1,4-二氧六环、N,N-二甲基甲酰胺和水中的一种或几种溶剂的混合溶剂。

8. 如权利要求1所述的高分子配体在不同反应情况下的应用。

用于金属催化反应的温敏型高分子配体及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于高分子催化技术领域,具体涉及温敏型高分子配体及其制备方法和应用。

背景技术

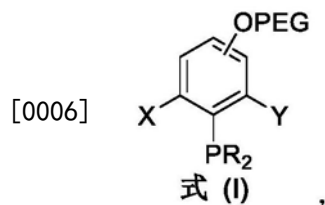
[0002] 近几十年来,金属催化反应取得了长足的发展,已成为制备催化剂、药物、农药、天然产物,高分子和一些特殊的化学材料的最重要手段之一。小分子均相催化剂催化活性高、化学选择性好,是金属催化反应中常用的催化剂类型之一。基于生产成本和可持续发展等方面的因素,如何在实现保证均相催化的同时又能很容易做到对催化剂的回收利用受到越来越多的关注。

[0003] 本发明开发了一类温敏型高分子配体,可以通过温度调控使配体可以低温入水高温进油,进而实现“均相催化,异相回收”。

发明内容

[0004] 本发明的目的是为了完善现有的催化体系,提供一种用于金属催化反应的温敏型高分子配体及其制备方法。

[0005] 本发明提供的温敏型高分子配体,为PEG端基负载的单齿膦配体,其结构如式(I)所示:



[0007] 其中,R可以为环己基、芳香基、叔丁基和异丙基等基团;PEG为具有不同分子量的聚乙二醇单甲醚,OPEG可以在苯环邻间对不同的位置;X和Y可以为氢原子、甲氧基、异丙基、叔丁基等基团,且X和Y不同时为氢原子。

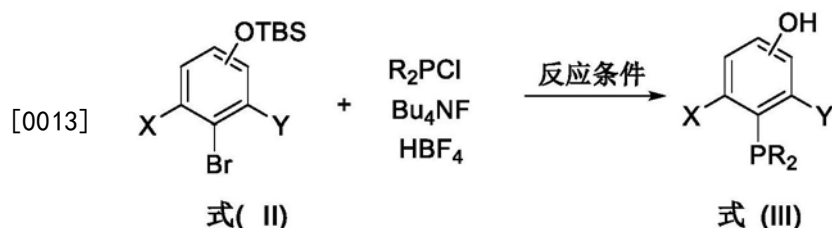
[0008] 本发明还提供了该温敏型高分子配体的制备方法,具体步骤为:

[0009] 步骤(1),在低温状态下,在溶剂中,将溴代苯酚和叔丁基二甲基氯硅烷(TBSCl)进行取代反应,制得如式(II)所示配体中间体;



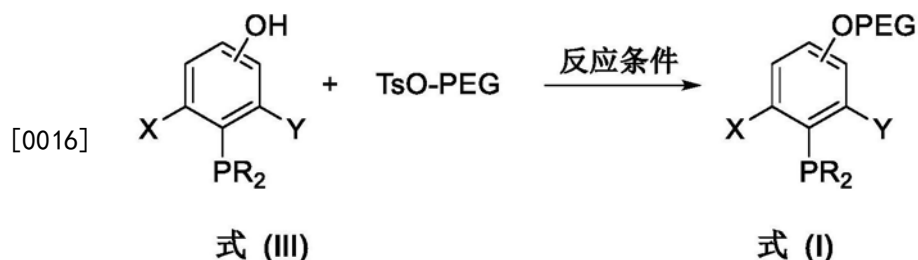
[0011] 其中,反应时间为1~24小时;溴代苯酚与TBSCl的摩尔比为1:(1~5);反应温度为-80~25℃;

[0012] 步骤(2),在低温状态下,在溶剂中,将如式(II)所示中间体与 R_2PCl 、 Bu_4NF 、 HBF_4 进一步反应,制得如式(III)所示配体中间体:



[0014] 其中,反应时间为1~24小时;式(II)所示中间体与 R_2PCl 、 Bu_4NF 、 HBF_4 的摩尔比为1:(1~3):(1~5):(1~5);反应温度为-80~25℃;

[0015] 步骤(3),在加热状态下,在溶剂中,将如式(III)所示中间体和聚乙二醇单甲醚对甲苯磺酸酯(TsO-PEG)进一步反应制得如式(I)所示高分子配体:



[0017] 其中,反应时间为1~48小时;式(III)所示中间体与TsO-PEG的摩尔比为(1-5:1);反应温度为25~160℃。

[0018] 本发明中,所使用的溶剂为有机溶剂或/和无机溶剂,溶剂为二氯甲烷、甲苯、四氢呋喃、1,4-二氧六环、N,N-二甲基甲酰胺和水中的一种或几种溶剂的混合溶剂。

[0019] 本发明所述高分子配体可用于金属催化多种反应,具有配体用量少、催化活性高、回收利用易和适用范围广等优点;而且在不同反应情况下均可应用。

附图说明

[0020] 图1为高分子配体中间体化合物2的 1H NMR。

[0021] 图2为高分子配体中间体化合物2的 ^{13}C NMR。

[0022] 图3为高分子配体中间体化合物2的 ^{31}P NMR。

[0023] 图4为高分子配体化合物3的 ^{31}P NMR。

[0024] 图5为高分子配体化合物3的MALDI-TOF谱图。

具体实施方式

[0025] 下面结合实施例对本发明作进一步的详细描述。

[0026] 本领域技术人员将会理解,下列实施例仅用于说明本发明,而不应视为限定本发明的范围。实施例中未注明具体技术或条件者,按照本领域内的文献所描述的技术或条件或者按照产品说明书进行。所用试剂、仪器等未注明生产厂商者,均为可以通过购买获得的常规产品。

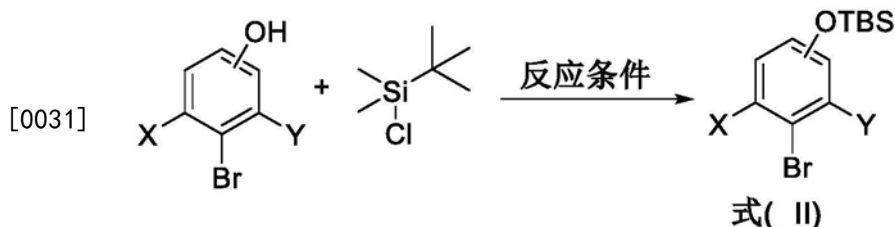
[0027] 本发明原料可通过本领域的公知的方法来制备或通过市售产品获得。

[0028] 以下进一步解释本发明的PEG端基负载的单齿膦配体合成的一般方法,但本发明

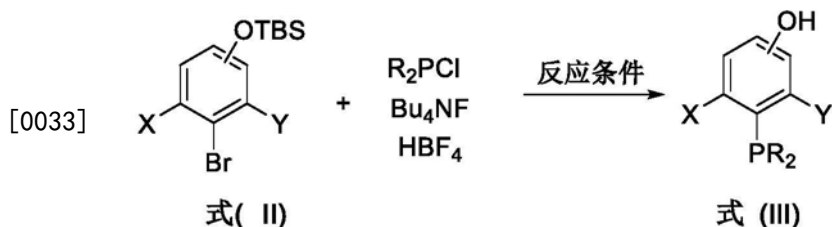
PEG端基负载的单齿膦配体的制备方法不局限于此。

[0029] 合成本发明的高分子配体的方法如下：

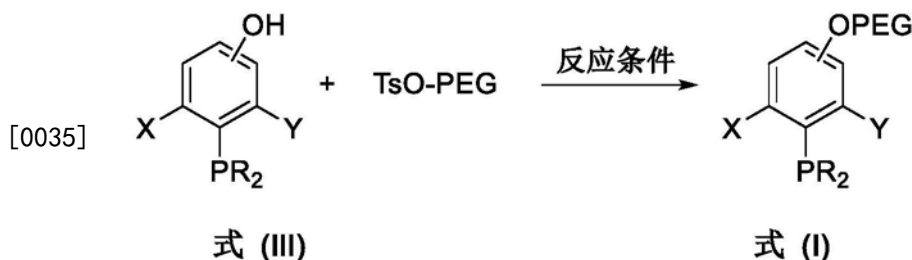
[0030] 步骤(1),在低温状态下,将溴代苯酚和叔丁基二甲基氯硅烷(TBSCl)在适当溶剂中,有/无催化剂条件,有机/无机碱,进行取代反应。反应完成后用合适溶剂洗涤或者重结晶制备得到中间体(II),具体反应如下：



[0032] 步骤(2),在低温状态下,在适当溶剂中,有/无催化剂条件,有机/无机碱,将如式(II)所示中间体进一步反应。反应完成后用合适溶剂洗涤或者重结晶制备得到中间体(III),具体反应如下：



[0034] 步骤(3),在加热状态下,在适当溶剂中,有/无催化剂条件,有机/无机碱,将如式(III)所示中间体进一步反应。反应完成后用合适溶剂洗涤或者重结晶制备得到如式(I)所示高分子配体,具体反应如下：



[0036] 其中,R可以为环己基、芳香基、叔丁基和异丙基等基团;PEG为具有不同分子量的聚乙二醇单甲醚,OPEG可以在苯环邻间对不同的位置;X和Y可以为氢原子、甲氧基、异丙基、叔丁基等基团,且X和Y不同时为氢原子。

[0037] 反应中,催化剂不作具体规定,常为三(二苄基丙酮)二钯,醋酸钯或氯化钯。碱不作具体规定,可为无机碱和\或有机碱。溶剂不作具体规定,可为乙醇、丙酮、甲醇、水、乙酸乙酯、氯仿、二氯甲烷、N,N-二甲基甲酰胺、四氢呋喃、甲苯、1,4-二氧六环、乙腈中的一种或几种溶剂的混合溶剂,反应温度不作具体规定,可为-80~120℃;反应时间不作具体规定,常为2~48h。反应完全后蒸发溶剂洗涤过滤得到产物。产物重结晶或洗涤分离用溶剂不作具体规定,可为甲醇、乙醇和乙醚等。

[0038] 溴代苯酚、TBSCl、R₂PCl、Bu₄NF、HBF₄和TsO-PEG是公知的,可商购或者可按公知的方法制备。

[0039] 反应中,对于1mol的溴代苯酚,TBSCl的用量优选为1~3mol。反应的收率常大于

85%。对于1mol的式(II)化合物, R_2PCl 、 Bu_4NF 和 HBF_4 的用量优选为1~4mol。反应的收率常大于85%。对于1mol的式(III)化合物, $TsO-PEG$ 的用量优选为0.2~1mol。反应的收率常大于85%。

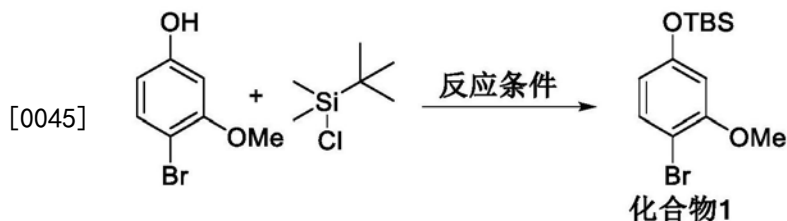
[0040] 对于本发明产品的干燥方法本发明没有具体要求,可采用烘干、自然干燥、红外灯下干燥、冷冻干燥等干燥方法。

[0041] 下面结合部分具体实施方案对本发明进行详述。这些实施例仅用于说明本发明,而不适用于限制本发明的范围。实施例中的制备方案仅为优选方案,但本发明并不局限于优选制备方案。

[0042] 第一部分合成实施例

[0043] 一、式(II)高分子配体中间体的合成:

[0044] 实施例1:化合物1

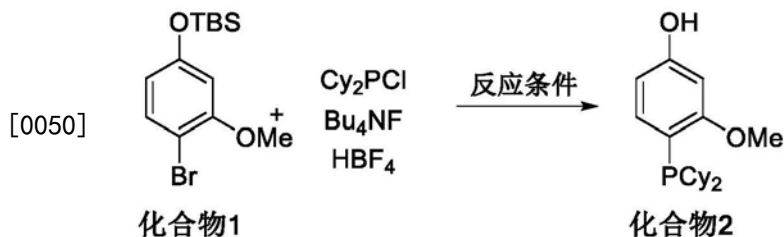


[0046] 在装有磁子的250mL Schleck瓶中加入4-溴-3-甲氧基苯酚(10mmol, 2.03g), $TBSCl$ (30mmol, 4.52g) 和4-二甲氨基吡啶(1mmol, 0.12g)后,加入二氯甲烷(20mL, 在 $0^{\circ}C$ 下反应8小时。旋走二氯甲烷,加入20mL水,用30mL乙醚萃取后,氨水洗涤,盐水洗涤,收集所有有机相并用无水硫酸钠干燥,除溶剂后,得无色透明油状液体3.04g(化合物1),产率96%。

[0047] 波谱数据为: 1H NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 7.36 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 6.43 (d, $J=2.8$ Hz, 1H), 6.37 (dd, $J=8.4, 2.8$ Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 1.01 (s, 9H), 0.23 (s, 6H) ppm. ^{13}C NMR (400MHz, $CDCl_3$) δ : 156.5, 156.3, 133.1, 113.2, 105.1, 103.0, 56.1, 25.7, 18.2, -4.4 ppm.

[0048] 二、式(III)高分子配体中间体的合成:

[0049] 实施例1:化合物2



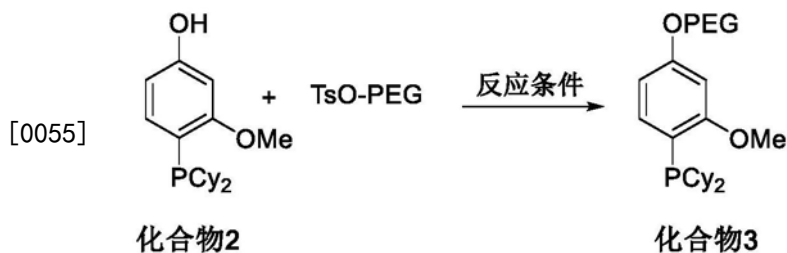
[0051] 在 $-78^{\circ}C$ 氮气氛围下,装有磁子的100mL Schleck瓶中加入化合物1(5mmol, 1.59g)和10mL四氢呋喃,5分钟内逐滴滴加2.5M丁基锂正己烷溶液(6mmol, 2.4mL),反应1小时后,加入二环己基氯化磷(5mmol, 1.16g), $-78^{\circ}C$ 反应12小时。恢复至室温后,加入 Bu_4NF (10mmol, 10mL, 1M),室温下搅拌两个小时,使用2mL HBF_4 (7M) 和10mL水淬灭反应,室温搅拌两个小时,旋走四氢呋喃,用50mL二氯甲烷萃取后,收集所有有机相并用无水硫酸钠干燥,除溶剂后,使用柱层析色谱(二氯甲烷)纯化得白色固体1.42g(化合物2),产率89%。

[0052] 波谱数据为: 1H NMR (400MHz, MeOD) δ : 7.39 (dd, $J=14.4, 8.4$ Hz, 1H), 6.83-6.77 (m, 1H), 6.74-6.66 (m, 1H), 5.49 (br, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.76-2.49 (m, 2H), 1.92-1.66 (m, 8H), 1.49-1.09 (m, 12H) ppm. ^{13}C NMR (100MHz, MeOD) δ : 166.2, 163.6, 137.6, 110.9, 110.7,

100.5, 56.3, 29.5, 29.1, 27.8, 26.8, 25.9, 25.1 ppm. ^{31}P NMR (162MHz, MeOD) δ : 25.71 ppm. HR-MS (ESI): m/z calculated for $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}^+$ ($\text{M}+\text{H}^+$): 321.1978, found: 321.1979.

[0053] 三、式(I) 高分子配体的合成:

[0054] 实施例1: 高分子配体化合物3



[0056] 在装有磁子的50mL Schleck瓶中加入化合物2 (1.5mmol, 0.48g)、TsO-PEG₅₀₀₀ (0.5mmol, 2.40g)、碳酸铯 (4.0mmol, 1.30g) 和10ml 二甲基甲酰胺, 80°C下反应48小时。恢复至室温后, 使用2mL HBF_4 (7M) 和10mL水淬灭反应, 用60mL二氯甲烷萃取后, 收集所有有机相并用无水硫酸钠干燥, 蒸除溶剂后使用乙醚析出得白色固体2.30g, 真空干燥产品 (高分子配体化合物3), 产率93%。

[0057] 第二部分本发明配体的金属催化反应效果

[0058] 本发明通过使用发明的高分子配体, 在加热条件下, 催化金属反应。

[0059] 结果表明本发明所用的配体在与金属配位后催化反应, 可以达到很好的催化活性, 同时实现配体的循环利用。

[0060] 应用实施例1

[0061] 在装有磁子的10mL Schleck管中加入化合物苯乙炔 (0.6mmol, 61.2mg)、溴苯 (0.5mmol, 78.5mg)、碳酸钾 (1mmol, 138.0mg)、三(二苄基丙酮) 二钯 (0.0005mmol) 和高分子配体I (0.002mmol), 加入0.2mL和0.8mL甲苯, 90°C下反应6小时。冷却至室温后, 使用10mL乙酸乙酯萃取, 收集所有有机相并用无水硫酸钠干燥, 除溶剂后, 使用柱层析色谱 (石油醚) 纯化得白色固体88.2mg, 真空干燥产品 (化合物4), 产率99%。

[0062] 波谱数据为: ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ : 7.60-7.53 (m, 4H), 7.42-7.33 (m, 6H) ppm. ^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3) δ : 131.6, 128.3, 128.2, 123.3, 89.4 ppm.

[0063] 以上显示和描述了本发明的基本原理、主要特征和本发明的优点。本领域的技术人员应该了解, 本发明不受上述实施例的限制, 上述实施例和说明书中描述的只是说明本发明的原理, 在不脱离本发明精神和范围的前提下, 本发明还会有各种变化和改进, 这些变化和改进都落入要求保护的本发明范围内。本发明要求保护范围由所附的权利要求书及其等效物界定。

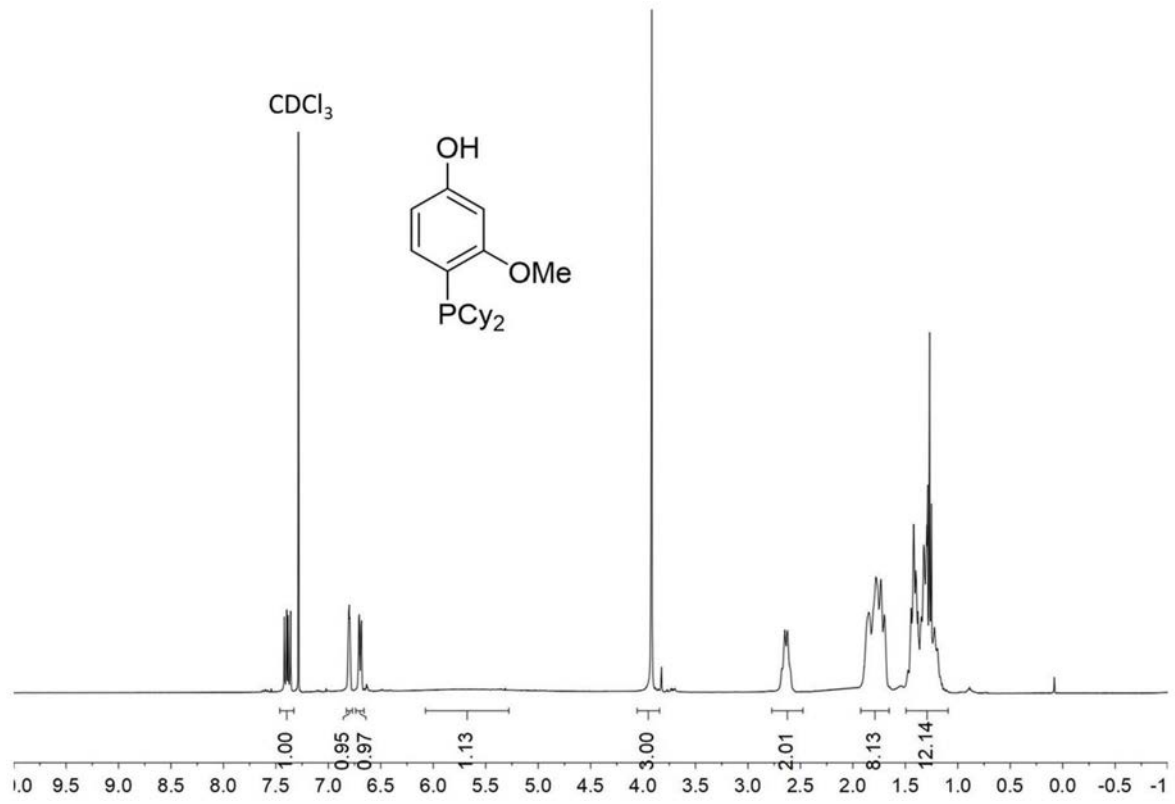


图1

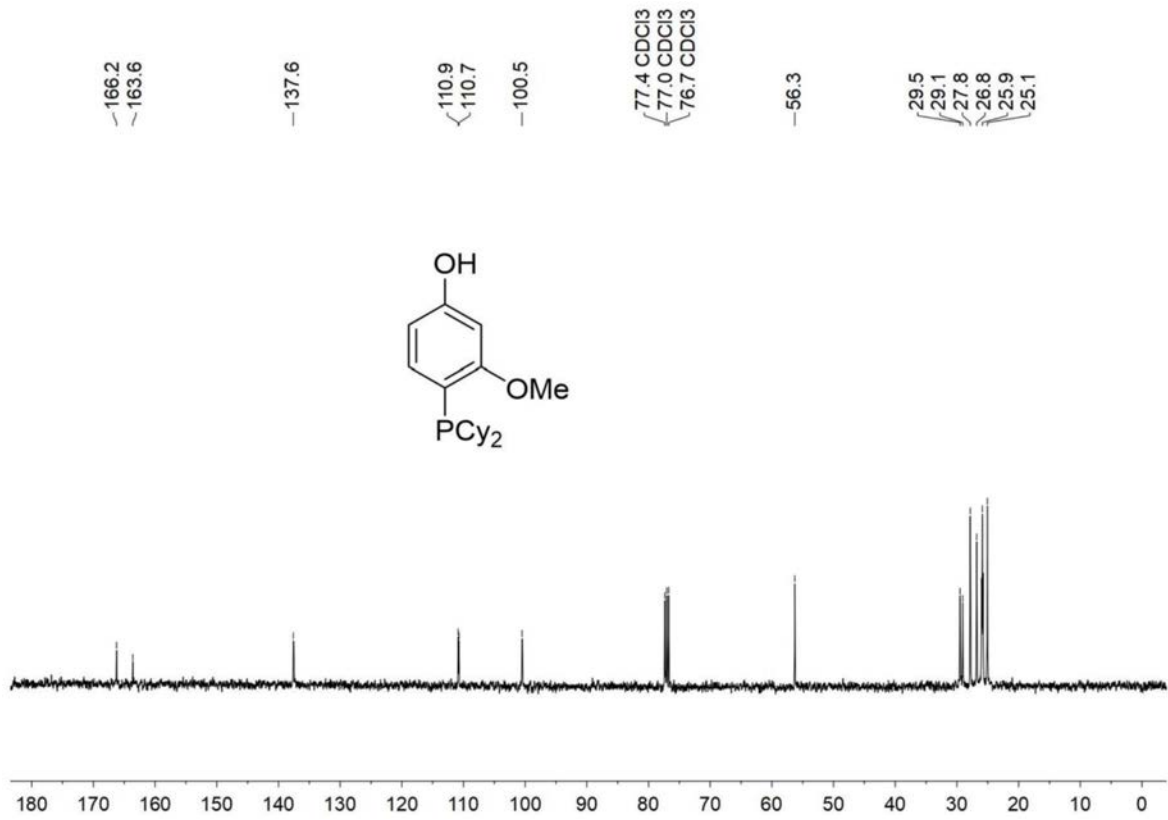


图2

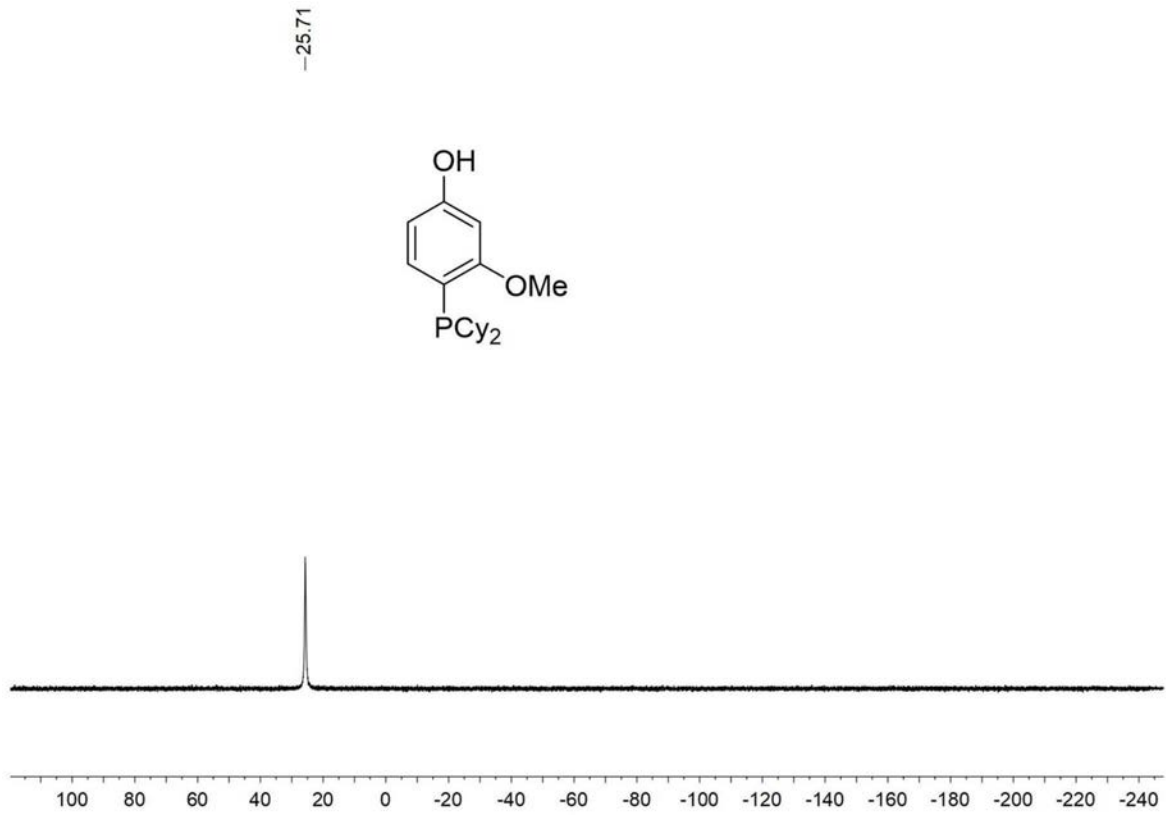


图3

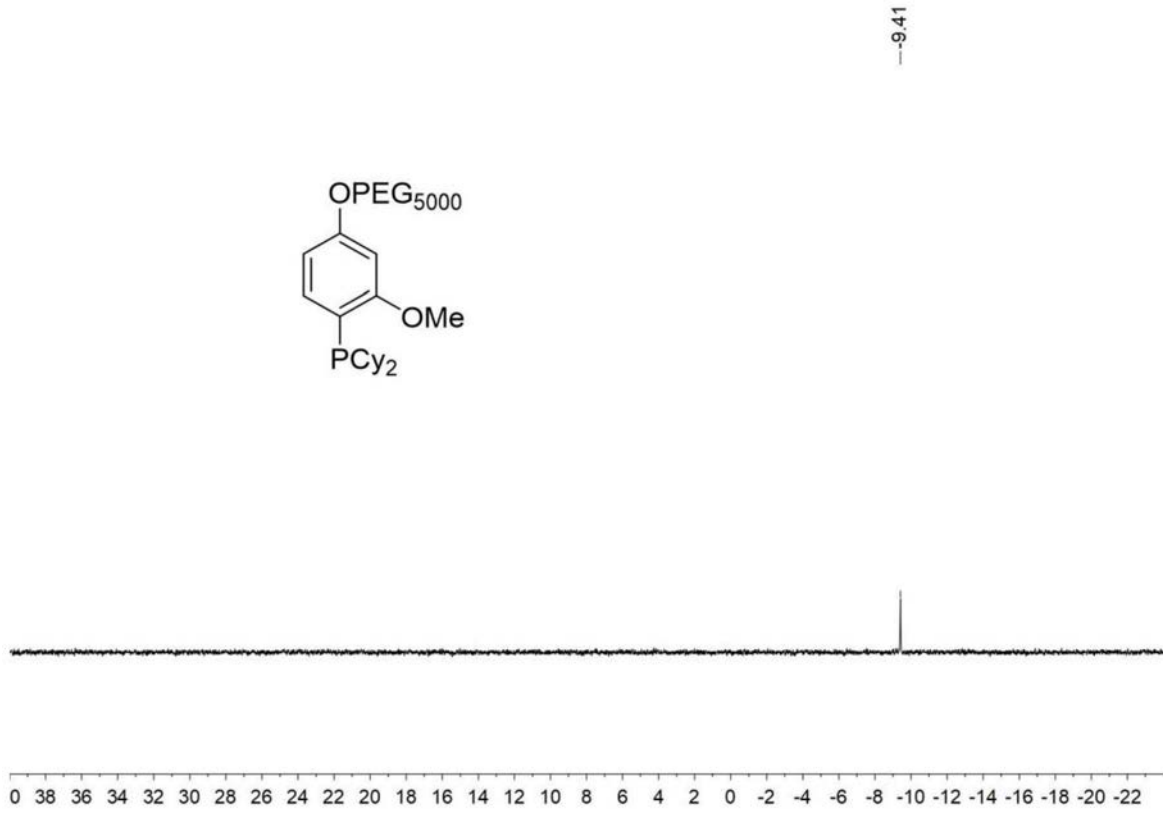


图4

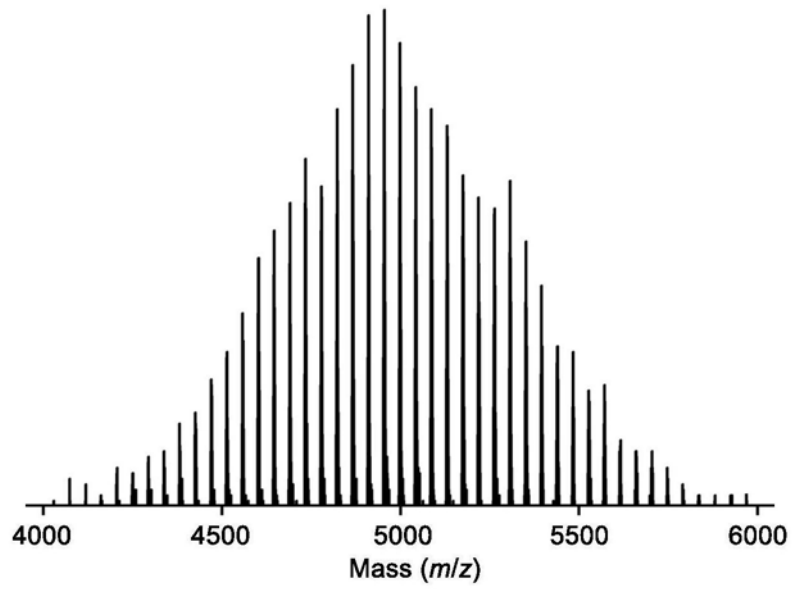


图5