

水介质中高分子配体负载微粒钯催化 Suzuki 偶联反应

何 英 蔡 春*

(南京理工大学化工学院 南京 210094)

摘 要 对 Wang 树脂进行改性,制备了高分子负载纳米钯催化剂,并将其应用于水介质中卤代芳烃与芳硼酸的 Suzuki 偶联反应。以溴苯和苯硼酸的偶联反应为模型,考察了溶剂、温度、碱种类、催化剂用量对反应的影响,确定较佳反应条件为: $n(\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}):n(\text{C}_6\text{H}_5\text{B}(\text{OH})_2):n(\text{WRP-Pd}):n(\text{K}_2\text{CO}_3):n(\text{TBAB})=1.0:1.5:0.005:2.0:0.5$,反应温度 $100\text{ }^\circ\text{C}$,反应时间 4 h 。用氯代芳烃代替溴代芳烃反应时,延长反应时间,也能得到较高产率。催化剂经过简单的过滤洗涤后,重复使用 4 次活性无明显降低。

关键词 高分子负载催化剂,纳米钯,Suzuki 偶联

中图分类号:O643.3

文献标识码:A

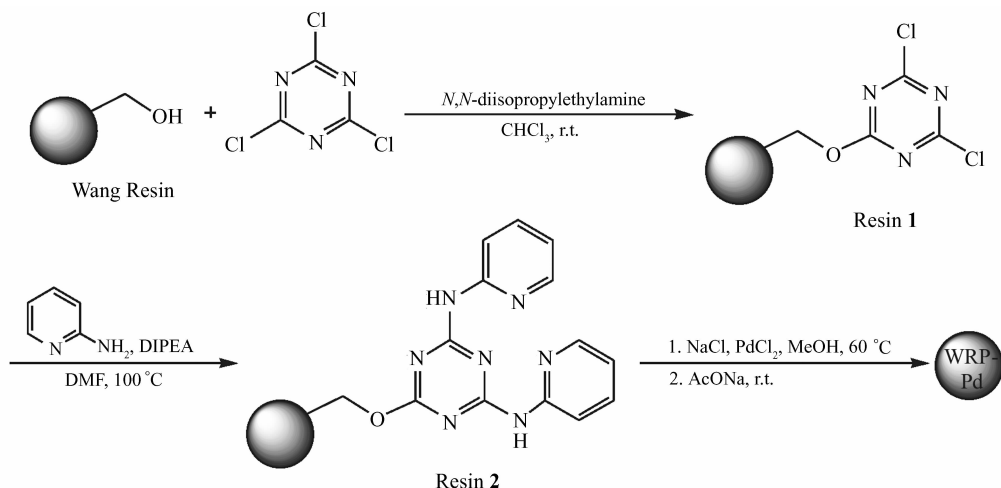
文章编号:1000-0518(2010)07-0792-05

DOI:10.3724/SP.J.1095.2010.90653

钯催化的 Suzuki 偶联反应是构建 C—C 键的重要手段之一,在有机合成中有着重要的应用^[1-4]。高分子固载膦配合钯催化的 Suzuki 反应已有报道,Yamada 等^[5]制备了可溶性含膦配体的两亲共聚物与钯自组装的不溶性共聚物负载钯催化剂,用于催化碘苯或溴苯与芳硼酸的 Suzuki 反应, $100\text{ }^\circ\text{C}$ 反应 24 h 的收率很高。Uozumi 等^[6]将两亲膦钯配合物固载到 PEG-PS 树脂上,催化在水溶液中的 Suzuki 反应,溴苯的转化率可达 80% 。但是由于膦配体对空气和湿气均比较敏感,需要在惰性气体保护下才能有效地催化反应,且价格比较昂贵。因此,非膦配体的固载钯催化剂的研究开发日益受到重视。

近年来,已报道了负载型钯催化剂催化水相中 Suzuki 偶联反应,Schönfelder 等^[7]制备了由可溶性高分子负载的钯催化剂,催化水相中以溴苯为底物的 Suzuki 反应的产率可达 90% 。作者曾报道氟硅胶负载纳米钯催化水相中的 Suzuki 偶联反应,也取得了较好的效果^[8]。

本文以 Wang 树脂为原料,用三聚氯氰、2-氨基吡啶对树脂进行改性,合成了一种新型配体,通过与纳米钯作用,制得高分子负载纳米钯催化剂 (Scheme 1)。所得的催化剂能够有效催化水相中的 Suzuki



Scheme 1 Preparation route of functional polymer support and Wang Resin-dispersion of nano-palladium particles (WRP-Pd)

偶联反应。反应完成后,催化剂通过简单的过滤洗涤即可回收使用,循环 4 次后活性无明显降低。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

HP4890 型气相色谱仪(美国 Agilent 公司);FTIR-8400S 型傅里叶变换红外光谱仪(日本岛津公司),KBr 压片;Vario ELⅢ型有机元素分析仪(德国 Elementar 公司);VISTA-MPX 型等离子体发射光谱仪(美国 Varian 公司);JEM 2100 型高分辨透射电子显微镜(日本 JEOL 公司)。Wang 树脂(德国 Merck 公司),其它试剂均为分析纯。

1.2 负载树脂 2 的制备

在 50 mL 单口烧瓶中依次加入 0.50 g(0.52 mmol OH) Wang 树脂、0.48 g(2.60 mmol)三聚氯氰、0.14 g(1.10 mmol)*N,N*-二异丙基乙胺(DIPEA)和 20 mL 氯仿,室温反应 18 h。过滤,依次用氯仿和 THF 洗涤树脂,60 ℃真空干燥 24 h,得 0.56 g 树脂 1^[9-10]。

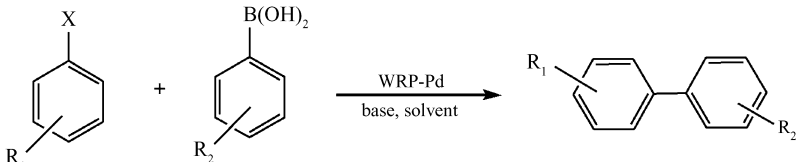
将 0.20 g(2.08 mmol) 2-氨基吡啶溶于 20 mL DMF,依次向其加入 0.56 g 树脂 1 及 0.19 g(1.5 mmol) DIPEA,混合物于 100 ℃反应 24 h。滤出树脂,依次用乙醇和二氯甲烷洗涤后,60 ℃真空干燥 24 h,得浅黄色树脂 2。

1.3 负载催化剂 WRP-Pd 的制备

在 10 mL 单口烧瓶中依次加入 0.030 g(0.17 mmol) PdCl₂、0.011 g(0.19 mmol) NaCl 和 1 mL 甲醇,室温搅拌 24 h。过滤,将滤液转入 25 mL 单口烧瓶中,依次加入 14 mL 甲醇、0.2 g 树脂 2,60 ℃反应 24 h,生成树脂负载 Pd²⁺ 配合物。反应结束后冷至室温,加入 0.095 g(1.16 mmol) 乙酸钠,室温搅拌 1 h, Pd²⁺ 被还原为纳米 Pd(0) 微粒。过滤,依次用甲醇、水和丙酮洗涤,得负载微粒钯催化剂 WRP-Pd。

1.4 WRP-Pd 催化的 Suzuki 偶联反应

向 25 mL 单口烧瓶中依次加入 0.021 g(0.5% Pd content) WRP-Pd、1.0 mmol 卤代芳烃、1.5 mmol 芳硼酸、3 mL 溶剂和 2.0 mmol 碱,在一定温度下反应,反应进程用气相色谱跟踪。反应结束后,冷却,加入 15 mL 乙醚溶解,钯催化剂通过过滤与产物分离,经乙醇、去离子水和二氯甲烷洗涤,真空干燥后循环使用。滤液萃取后,加无水 Na₂SO₄ 干燥,过滤,浓缩后,粗产物用 *V*(石油醚):*V*(乙酸乙酯) = 10:1 的混合溶剂作洗脱液经过硅胶柱快速层析得目标产物,取代联苯合成路线如 Scheme 2 所示。



Scheme 2 Suzuki cross-coupling reaction catalyzed by WRP-Pd

2 结果与讨论

2.1 催化剂的表征

与原料树脂相比,树脂 1 和树脂 2 的 FT-IR 图谱 3200 ~ 3500 cm⁻¹ 处的一OH 振动谱带强度明显降低,并在 1190 cm⁻¹ 处出现了 C—N 吸收峰,说明 Wang 树脂中的羟基与三聚氯氰缩合生成了醚键。根据氯含量分析数据(表 1)可知,树脂 1 中三聚氯氰的担载量为 0.79 mmol/g,树脂 2 中 2-氨基吡啶的担载量为 0.72 mmol/g。ICP 分析测得 WRP-Pd 中钯的质量分数为 2.57%。从催化反应前后 WRP-Pd 催化

表 1 树脂 1、树脂 2 的元素分析数据
Table 1 Elemental analysis of Resins 1 and 2

	C/%	N/%	H/%	Cl/%	Loading/(mmol·g ⁻¹)
Resin 1	83.88	1.02	6.98	5.63	0.79
Resin 2	86.13	1.77	7.29	0.57	0.72

剂的 TEM 照片(图 1)可看出,WRP-Pd 中树脂 **2** 表面分散着 Pd(0)颗粒,粒径 2 ~ 5 nm。

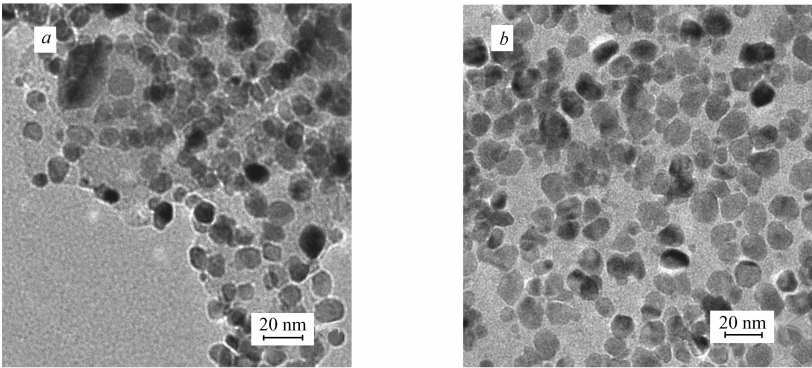


图 1 反应前(a)、后(b)WRP-Pd 催化剂的 TEM 照片
Fig.1 TEM images of WRP-Pd(a) and recovered WRP-Pd(b)

2.2 Suzuki 偶联反应条件的选择

以溴苯和苯硼酸的 Suzuki 反应为模型,底物投料比为 $n(\text{溴代苯}):n(\text{苯硼酸})=1:1.5$,催化剂摩尔分数为 0.5% 及 2 倍摩尔量的 K_2CO_3 条件下,不同溶剂对反应收率的影响列于表 2。从表 2 可以看出,在不同溶剂中 WRP-Pd 均可催化溴苯与苯硼酸的 Suzuki 偶联反应,但反应收率存在明显差别。其中,以 DMF 或 EtOH 为溶剂反应 4 h 的产率分别高达 95% 和 80% (Entries 1 and 4)。在 DMF 或 EtOH 中添加一定量的水后,产率分别提高至 97% 和 90% (Entries 9 and 10)。而当只用水为溶剂时,收率仅为 51% (Entry 11)。当在水中加入 0.5 mmol 四丁基溴化铵(TBAB)相转移催化剂后,产率提高至 99% (Entry 12)。说明以水为反应介质在相转移催化剂 TBAB 存在下,WRP-Pd 催化的 Suzuki 偶联反应可定量完成。

表 2 溶剂对反应的影响
Table 2 Effect of solvent on reaction^a

Entry	Solvent	Additive	Temperature/℃	Yield/% ^b
1	DMF	—	100	95
2	Toluene	—	110	51
3	Dioxane	—	100	27
4	EtOH	—	78	80
5	DMSO	—	100	70
6	NMP	—	100	65
7	MeCN	—	81	22
8	THF	—	66	23
9	DMF-H ₂ O(1:1)	—	100	97
10	EtOH-H ₂ O(1:1)	—	80	90
11	H ₂ O	—	100	51
12	H ₂ O	TBAB	100	99(71 ^c ,99 ^d)

^a. Reaction conditions;bromobenzene 1 mmol; phenylboronic acid 1.5 mmol; solvent 3 mL; K_2CO_3 2 mmol; WRP-Pd catalyst molar fraction 0.5% ; TBAB 0.5 mmol; time 4 h; ^b. Isolated yield; ^c. 0.1 mmol TBAB were used; ^d. 1 mmol TBAB were used.

表 3 为在上述反应条件下,加 2 mmol 不同碱的 Suzuki 反应结果。从表 3 可以看出,以 K_2CO_3 为碱,催化剂摩尔分数为 0.5% ,100 ℃ 反应 4 h 时,产率可达 99% (Entry 1)。而当以 NaOAc、KF 或 NEt_3 为碱

表 3 反应条件的优化
Table 3 Optimization of reaction conditions^a

Entry	Molar fraction of catalyst loading/%	Base	Temperature/℃	Time/h	Yield/% ^b
1	0.5	K_2CO_3	100	4	99
2	0.5	NaCO_3	100	4	92
3	0.5	NaOAc	100	4	69
4	0.5	KF	100	4	66

续表 3

Entry	Molar fraction of catalyst loading/%	Base	Temperature/℃	Time/h	Yield/% ^b
5	0.5	NEt ₃	100	4	52
6	0.5	K ₂ CO ₃	25	4	trace
7	0.5	K ₂ CO ₃	50	4	52
8	0.5	K ₂ CO ₃	75	4	80
9	0.5	K ₂ CO ₃	100	1	84
10	0.5	K ₂ CO ₃	100	2	90
11	0.5	K ₂ CO ₃	100	3	93
12	0.1	K ₂ CO ₃	100	4	55
13	0.01	K ₂ CO ₃	100	4	trace

Reaction conditions: bromobenzene 1 mmol; phenylboronic acid 1.5 mmol; base 2 mmol; WRP-Pd catalyst 0.5% (molar fraction); TBAB 0.5 mmol; H₂O 3 mL; *b.* isolated yield.

时,只能得到中等产率的产物(Entries 3 ~ 5)。以 K₂CO₃ 为碱时,降低反应温度、缩短反应时间或减少催化剂用量均会使产率降低(Entries 6 ~ 13)。因而采用该催化剂的优化反应条件为:1 mmol 溴苯,1.5 mmol 苯硼酸,2 mmol K₂CO₃,Pd 摩尔分数为 0.5% WRP-Pd 催化剂,3 mL H₂O 加 0.5 mmol TBAB,100 ℃ 反应 4 h。

2.3 WRP-Pd 催化不同卤代芳烃与芳硼酸的 Suzuki 偶联反应

表 4 列出了按上述反应条件,分别反应 4 或 8 h 后不同反应底物的 Suzuki 反应收率。从表 4 可以看出,WRP-Pd 催化下,用氯代芳烃代替溴代芳烃的 Suzuki 反应,反应 8 h 的产率尚达不到溴苯反应 4 h 的产率(Entries 10 and 11)。可见氯苯的反应活性较低,但卤代芳烃上其它取代基的性质对反应的影响不大。反应结束后,滤出的催化剂,经乙醇、去离子水及二氯甲烷洗涤,真空干燥后,重复使用 4 次的产率分别为 97%、95%、93%、90% (Entry 1)。以 4-硝基氯苯与苯硼酸为底物,催化剂重复使用 4 次的产率分别为 86%、82%、79%、77% (Entry 10)。可见,回收的负载催化剂随着重复使用次数的增加催化活性有所下降,ICP 测得催化剂循环使用 4 次后钯含量由 2.57% 降为 2.13%,说明收率下降与反应过程中催化剂上钯流失有关^[11-12]。

表 4 卤代芳烃与芳硼酸的 Suzuki 偶联反应

Table 4 Suzuki couplings of aryl halides with arylboronic acids^a

Entry	X	R ₁	R ₂	Time/h	Yield/% ^b
1	Br	H	H	4	99(97,95,93,90) ^c
2	Br	4-CF ₃	H	4	98
3	Br	4-NO ₂	H	4	99
4	Br	4-CH ₃	H	4	95
5	Br	4-CH ₃ O	H	4	93
6	Br	H	4-CH ₃ O	4	97
7	Br	H	4-CH ₃	4	92
8	Br	H	4-Cl	4	87
9	Cl	H	H	8	83
10	Cl	4-NO ₂	H	8	89(86,82,79,77) ^c
11	Cl	4-CH ₃	H	8	78

a. Reaction conditions: aryl halides 1 mmol; arylboronic acids 1.5 mmol; K₂CO₃ 2 mmol; TBAB 0.5 mmol; H₂O 3 mL; *b.* isolated yield; *c.* catalyst was reused.

参 考 文 献

1 Miyaura N, Yanagi T, Suzuki A. *Synth Commun*[J], 1981, **11**(7):513
2 Miyaura N, Suzuki A. *Chem Rev*[J], 1995, **95**(7):2457
3 Suzuki A. *J Organomet Chem*[J], 1999, **576**:147
4 Miyaura N. *Top Curr Chem*[J], 2002, **219**:11

- 5 Yamada Y M A, Takeda K, Takahashi H, Ikegami S. *J Org Chem*[J], 2003, **68**(13):7733
- 6 Uozumi Y, Danjo H, Hayashi T. *J Org Chem*[J], 1999, **64**(9):3384
- 7 Schönfelder D, Nuyken O, Weberskirch R. *J Organomet Chem*[J], 2005, **690**:4648
- 8 Wang L, Cai C. *J Mol Catal A*[J], 2009, **306**:97
- 9 Venkataraman K, Wagle D R. *Tetrahedron Lett*[J], 1979, **20**:3037
- 10 Luo G L, Xu L, Poindexter G S. *Tetrahedron Lett*[J], 2002, **43**:8909
- 11 Cole H D. *Science*[J], 2003, **299**:1702
- 12 LIU Xin-Ming(刘新明), CUI Yuan-Chen(崔元臣), ZHANG Lei(张磊), ZHAO Xiao-Wei(赵晓伟). *Chinese J Appl Chem*(应用化学)[J], 2006, **23**(11):1286

Polymer-supported Nano-palladium as Catalyst for Suzuki Cross-coupling Reaction in Water

HE Ying, CAI Chun*

(*Chemical Engineering College, Nanjing University of Science & Technology, Nanjing 210094*)

Abstract A new functional resin based on Wang resin was prepared to immobilize the palladium nanoparticles. The application of the supported catalyst in the Suzuki reaction between aryl halides and arylboronic acids in water was described. The influences of the reaction conditions, such as solvent, temperature, base and the amount of the catalyst were investigated with the reaction of bromobenzene and phenylboronic acid as the model. The optimal conditions were found to be: 100 °C, $n(\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}):n(\text{C}_6\text{H}_5\text{B}(\text{OH})_2):n(\text{WRP-Pd}):n(\text{K}_2\text{CO}_3):n(\text{TBAB}) = 1.0:1.5:0.005:2.0:0.5$ and 4 h. The high yields were obtained through prolongating the reaction time when aromatic chlorides were used as substrates. The catalyst could be reused four times without significant loss in its activity by simple filtration and washing.

Keywords polymer-supported catalyst, nano-palladium, Suzuki cross-coupling