



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 111744551 A

(43) 申请公布日 2020.10.09

(21) 申请号 202010550178.9

(22) 申请日 2020.06.16

(71) 申请人 苏州大学

地址 215137 江苏省苏州市相城区济学路8号

(72) 发明人 薛明强 康子晗 徐晓娟 周帅
武振杰 颜丹丹

(74) 专利代理机构 苏州创元专利商标事务所有
限公司 32103

代理人 孙周强 陶海锋

(51) Int. Cl.

B01J 31/22 (2006.01)

C07F 1/02 (2006.01)

C07F 5/02 (2006.01)

权利要求书2页 说明书5页

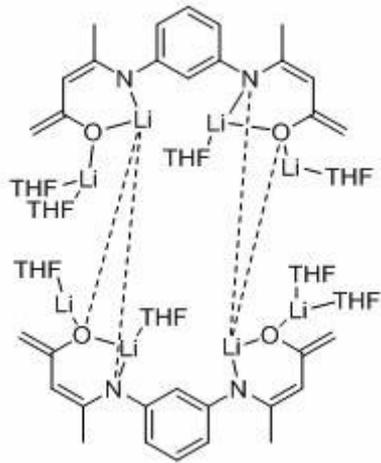
(54) 发明名称

锂配合物在腈的硼氢化反应中的应用

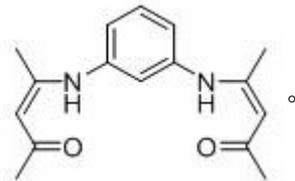
(57) 摘要

本发明涉及一种锂化合物及其在有机合成领域中的应用,具体涉及一种锂配合物在腈的硼氢化反应中的应用。与 β -二亚胺阴离子配体在有机金属化学上的研究相比, β -酮亚胺阴离子配体的应用研究却较少,关于双负离子 β -酮亚胺配体的化合物(配合物)及其应用与硼氢化反应迄今为止没有报道。本发明将该化合物应用于腈的硼氢化反应中,可以实现腈和频哪醇硼烷的高效还原。

1. 锂配合物在催化腈和硼烷反应制备氨基硼酸酯中的应用;所述催化剂的化学结构式如下:



2. 根据权利要求1所述的应用,其特征在于,将小分子有机锂溶液与配体溶液混合,然后反应,得到锂配合物;所述配体的化学结构式如下:



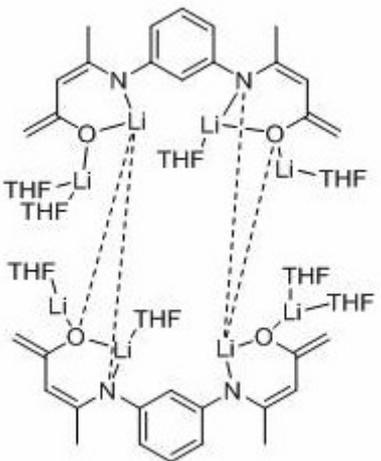
3. 根据权利要求2所述的应用,其特征在于,小分子有机锂溶液中,小分子有机锂包括正丁基锂,溶剂为烷基溶剂;配体溶液中,溶剂为醚类溶剂。

4. 根据权利要求2所述的应用,其特征在于,小分子有机锂与配体的摩尔比为4:1。

5. 根据权利要求1所述的应用,其特征在于,所述的硼烷为频哪醇硼烷;所述腈为苯甲腈、对溴苯甲腈、对甲氧基苯甲腈。

6. 根据权利要求1所述的应用,其特征在于,所述催化剂的用量为腈的摩尔量的1%,所述硼烷和腈的摩尔比为2.2:1。

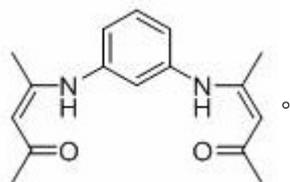
7. 制备氨基硼酸酯的方法,包括以下步骤,以腈和硼烷为原料,在催化剂存在下,反应制备氨基硼酸酯;所述催化剂的化学结构式如下:



8. 根据权利要求7所述制备氨基硼酸酯的方法,其特征在于,反应的温度为室温~60°C,时间为2~3小时。

9. 根据权利要求7所述制备氨基硼酸酯的方法,其特征在于,接触空气终止反应,得到氨基硼酸酯。

10. 根据权利要求7所述制备氨基硼酸酯的方法,其特征在于,将小分子有机锂溶液与配体溶液混合,然后反应,得到催化剂;所述配体的化学结构式如下:



锂配合物在腈的硼氢化反应中的应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种锂化合物及其在有机合成领域中的应用,具体涉及一种脱质子 β -酮亚胺锂化合物、其制备方法及其在腈的硼氢化反应中的应用。

背景技术

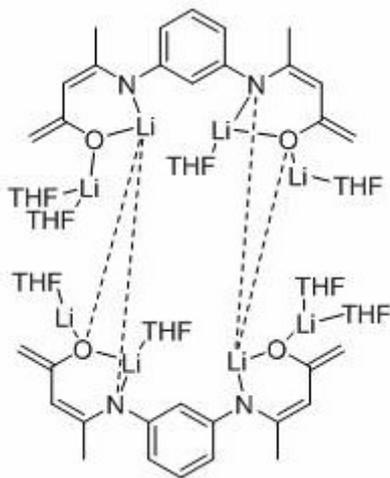
[0002] 硼氢化反应在现代金属化学和农用化学品的生产中得到广泛应用。有机硼化合物在碳-碳和碳-杂原子键形成反应中充当多用途前体,例如Suzuki-Miyaura反应和Chan-Lam交叉耦合。各种不饱和键的硼氢化已被广泛地探索,腈的硼氢化近年来受到越来越多的关注。在不饱和官能团中,有机腈中的C \equiv N键因其较高的键解离能(179.3 kcal / mol, 750.0 kJ / mol)而被认为是稳定的。因此,C \equiv N键的惰性使腈在没有催化剂的情况下难以进行硼氢化。C \equiv N键的硼氢化被认为是还原腈的有效方法,2018年,王绍武课题组报道了一种有酰胺官能化N-杂环卡宾(NHC)稀土金属酰胺配合物[(κ^2 -N, O- κ^1 -L) $_2$ REN(SiMe $_3$) $_2$]可以高效催化腈的硼氢化还原[Huang, Z.; Wang, S.; Zhu, X.; Yuan, Q.; Wei, Y.; Zhou, S. and Mu, X. *Inorg. Chem.* 2018, 57, 15069.]。

[0003] β -酮亚胺作为一类重要的非茂基配体,具有易于合成,其电荷及空间效应可通过 α 位及 β 位的取代基的改变得以方便调控,以及可以通过多种配位方式与金属配位,从而形成结构多样性的金属配合物等特点。然而,与 β -二亚胺阴离子配体在有机金属化学上的研究相比, β -酮亚胺阴离子配体的应用研究却较少。关于双负离子 β -酮亚胺配体的化合物(配合物)及其应用于硼氢化反应迄今为止没有报道。

发明内容

[0004] 本发明的发明目的是提供新的锂配合物的应用,其可以催化腈和频哪醇硼烷制备氨基硼酸酯,由于结构简单易得,同时具有高的催化活性,较低的催化剂用量,有好的底物适用范围。

[0005] 为达到上述目的,本发明采用的技术方案是:锂配合物在催化腈和硼烷反应制备氨基硼酸酯中的应用;所述催化剂的化学结构式如下:



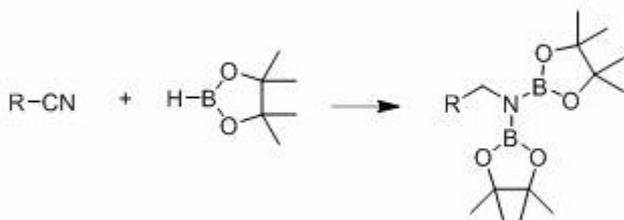
本发明还公开了制备氨基硼酸酯的方法,包括以下步骤,以腈和硼烷为原料,在催化剂存在下,反应制备氨基硼酸酯。

[0006] 上述技术方案中,制备氨基硼酸酯的具体方法为,室温~60°C下,在氮气氛围下,在催化剂存在下,将硼烷和腈搅拌反应2~3小时,然后接触空气终止反应,得到不同取代基的氨基硼酸酯。

[0007] 上述技术方案中,所述的硼烷为频哪醇硼烷;所述腈为苯甲腈、对溴苯甲腈、对甲氧基苯甲腈。

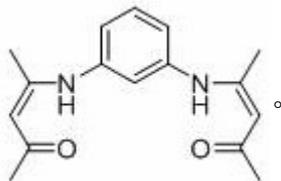
[0008] 上述技术方案中,所述催化剂的用量为腈的摩尔量的1%,所述硼烷和腈的摩尔比为2.2:1。

[0009] 上述技术方案可表示如下:



产物中的取代基R来自腈。

[0010] 本发明中,上述催化剂锂配合物的制备方法包括以下步骤,将小分子有机锂溶液与配体溶液混合,然后反应,得到催化剂锂配合物;所述配体的化学结构式如下:



[0011] 本发明中,小分子有机锂溶液中,小分子有机锂包括正丁基锂,溶剂为烷基溶剂,比如己烷;配体溶液中,溶剂为醚类溶剂,比如四氢呋喃。

[0012] 本发明,小分子有机锂与配体的摩尔比为4:1,该比例在β-酮亚胺阴离子配体的合成应用中未曾报道过。

[0013] 由于上述技术方案运用,本发明与现有技术相比具有下列优点:

有机锂试剂比如正丁基锂存储需要严格的条件,比如通风、干燥、防水、防热,而且使用时对实验人员有危害,本发明公开的脱质子苯基桥连-酮亚胺锂化合物存储简易,常规放在玻璃瓶中,放入常规试剂柜即可,可以一次大量制备,后续直接使用,使用时对实验人员无害。本发明利用首次公开的锂配合物催化腈和频哪醇硼烷的硼氢化反应,从而开发出一类高效的催化硼氢化反应的催化剂,其结构简单,合成容易,可以在60°C条件下高活性的催化腈和硼烷的硼氢化反应,催化剂用量仅为腈摩尔量的1%,反应可达90%以上的收率,与已有的催化体系相比,降低了催化剂用量,温度较温和,并且产率较高。

具体实施方式

[0014] 本发明涉及的原料都是市售产品,在本发明制备方法下,具体的操作步骤、提纯方法以及测试方法都是本领域常规方法;比如:

硼酸酯的提纯方法:反应结束后,将反应瓶中的反应混合液过滤,滤液放入真空干燥箱中,通过减压除去过量的频哪醇硼烷和溶剂THF,得到纯的硼酸酯产物。

[0015] 内标计算收率:

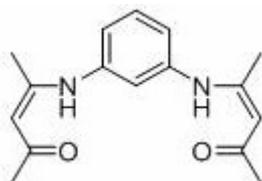
$$\text{等摩尔量加入内标, } \frac{\text{内标峰面积}}{\text{产物特征峰面积}} = \frac{\text{内标 H 个数}}{\text{产物特征峰 H 个数} \times \text{核磁收率}}$$

$$\text{核磁收率} = \frac{\text{内标 H 个数} \times \text{产物特征峰面积}}{\text{产物特征峰 H 个数} \times \text{内标峰面积}}$$

本发明的催化剂来自于申请人同日提交的另一篇发明申请,发明名称为一种脱质子 β -酮亚胺锂化合物及其制备方法。

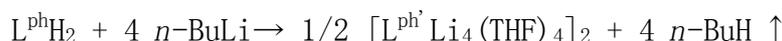
[0016] 合成例

间苯基桥连 β -酮亚胺配体 (L^{phH_2}) 的合成



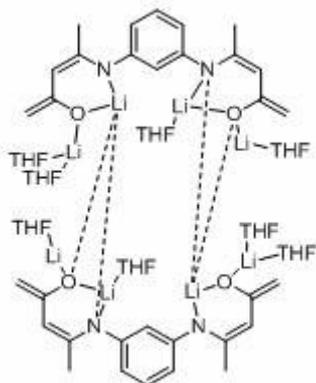
在三颈瓶中加入150 ml无水乙醇,10.8 g间苯二胺 (100 mmol),20.5 mL乙酰丙酮 (200 mmol),催化量对甲苯磺酸,加热回流24小时,得到红棕色液体及淡黄色固体混合物,抽滤,固体用无水乙醇重结晶,得淡黄色针状晶体24.5 g,得率90%,为配体 L^{phH_2} 。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 12.47 (2H, s, NH), 7.32–7.27 (1H, m, ArH), 6.94–6.91 (2H, m, ArH), 6.86 (1H, s, ArH), 5.21 (2H, s, $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{N}$), 2.10 (6H, s, CH_3), 2.01 (6H, s, CH_3)。 $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ 196.54 (COCH_3), 159.62 ($\text{C}=\text{CH}$), 139.63 (Ar-C), 129.71 (Ar-C), 121.45 (Ar-C), 120.43 (Ar-C), 98.20 ($=\text{CH}$), 29.25 (CH_3), 19.94 (CH_3)。HRMS (ESI-MS) calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 273.1558, found: 273.1633。

[0017] 脱质子苯基桥连 β -酮亚胺锂化合物 $[\text{L}^{\text{ph}}\text{Li}_4(\text{THF})_4]_2$ 的合成



在冰浴条件下,将正丁基锂的己烷溶液 (19.40 mmol, 2.5 M) 加入到 L^{phH_2} (4.85 mmol) 的四氢呋喃溶液中,溶液由淡黄色清液逐渐变为浅桔红色浊液,1分钟加完之后,在室温下反应12 h;反应结束后,对反应液加热 (100 $^\circ\text{C}$) 使其变成桔红色清液,清液浓缩至浑浊后离心,将上层清液继续浓缩至碎晶产生,加热溶解,然后自然冷却至室温,封瓶,室温下静置1h,析出淡黄色晶体 $[\text{L}^{\text{ph}}\text{Li}_4(\text{THF})_4]_2$ $\{\text{L}^{\text{ph}} = \text{C}_6\text{H}_4[\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CHCO}=\text{CH}_2]_2\}$,常规分离干燥,得到2.13 g产物,产率75%,熔点:194.6–196.7 $^\circ\text{C}$ 。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$): δ 7.60–7.13 (2H, m, ArH), 7.00–6.96 (2H, m, ArH), 6.09 (2H, s), 4.55 (4H, s), 1.69–1.66 (6H, m)。 $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{SO}$): δ 179.53, 163.77, 154.04, 129.35, 127.83, 117.68, 116.40, 95.55, 28.88, 21.95。IR (KBr): 2972.71, 2869.81, 1590.41, 1500.86, 1468.03, 1412.07, 1360.89, 1318.03, 1280.73, 1238.47, 1146.11, 1053.76, 1019.62, 970.28, 924.75, 887.93, 806.76, 748.66, 699.55, 643.56。

[0018] 化合物 $[\text{L}^{\text{ph}}\text{Li}_4(\text{THF})_4]_2$:



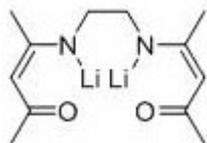
本发明将该化合物应用于腓的硼氢化反应中,当以1 mol% 脱质子苯基桥连 β -酮亚胺锂化合物为催化剂,反应温度为25-60 °C,反应时间为2~3小时,可以实现腓和频哪醇硼烷的高效还原。

[0019] 实施例一: $[L^{ph}Li_4(THF)_4]_2$ 催化苯甲腓和频哪醇硼烷的还原反应

在惰性气体氛围下,向经过脱水脱氧处理后的反应瓶中加入催化剂5.84 mg (0.005mmol),用移液枪依次加入苯甲腓 (64.4 μ L, 0.5 mmol),频哪醇硼烷 (159.6 μ L, 1.1 mmol),THF (200 μ L),在60 °C反应120 min后,以均三甲苯(69.6 μ L, 0.5 mmol)为内标,搅拌均匀后,用滴管吸取一滴于核磁管中,加入 $CDCl_3$ 配成溶液。经计算 1H 谱产率为96%。产物的核磁数据: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.31-7.14 (m, 5H, ArCH), 4.23 (s, 2H, NCH_2), 1.18 (s, 24H, OBpin)。

[0020] 对比例

催化剂更换为同摩尔量的:



在惰性气体氛围下,向经过脱水脱氧处理后的反应瓶中加入催化剂1.08 mg (0.005mmol),用移液枪依次加入苯甲腓 (64.4 μ L, 0.5 mmol),频哪醇硼烷 (159.6 μ L, 1.1 mmol),THF (200 μ L),在60 °C反应120 min后,以均三甲苯(69.6 μ L, 0.5 mmol)为内标,搅拌均匀后,用滴管吸取一滴于核磁管中,加入 $CDCl_3$ 配成溶液。经计算 1H 谱产率为23%。

[0021] 实施例二: $[L^{ph}Li_4(THF)_4]_2$ 催化苯甲腓和频哪醇硼烷的还原反应

在惰性气体氛围下,向经过脱水脱氧处理后的反应瓶中加入催化剂5.84 mg,用移液枪依次加入苯甲腓 (64.4 μ L, 0.5 mmol),频哪醇硼烷 (159.6 μ L, 1.1 mmol),THF (200 μ L),在室温(25 °C)反应24 h后,以均三甲苯(69.6 μ L, 0.5 mmol)为内标,搅拌均匀后,用滴管吸取一滴于核磁管中,加入 $CDCl_3$ 配成溶液。经计算 1H 谱产率为76%。

[0022] 实施例三: $[L^{ph}Li_4(THF)_4]_2$ 催化对溴苯甲腓和频哪醇硼烷的还原反应

在惰性气体氛围下,向经过脱水脱氧处理后的反应瓶中加入催化剂5.84 mg,用移液枪依次加入对溴苯甲腓 (91.01 mg, 0.5 mmol),频哪醇硼烷 (159.6 μ L, 1.1 mmol),THF (200 μ L),在60 °C反应120 min后,以均三甲苯(69.6 μ L, 0.5 mmol)为内标,搅拌均匀后,用滴管吸取一滴于核磁管中,加入 $CDCl_3$ 配成溶液。经计算 1H 谱产率为97%。产物的核磁数

据： ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.34 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, ArH), 7.18 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, ArH), 4.16 (s, 2H, NCH_2), 1.18 (s, 24H, OBpin)。

[0023] 实施例四： $[\text{L}^{\text{ph}}\text{Li}_4(\text{THF})_4]_2$ 催化对甲氧基苯甲腈和频哪醇硼烷的还原反应

在惰性气体氛围下,向经过脱水脱氧处理后的反应瓶中加入催化剂5.84 mg,用移液枪依次加入对溴苯甲腈 (66.58 mg, 0.5 mmol),频哪醇硼烷 (159.6 μL , 1.1 mmol),THF (200 μL),在60 $^\circ\text{C}$ 反应120 min后,以均三甲苯 (69.6 μL , 0.5 mmol)为内标,搅拌均匀后,用滴管吸取一滴于核磁管中,加入 CDCl_3 配成溶液。经计算 ^1H 谱产率为64%。

[0024] 实施例五： $[\text{L}^{\text{ph}}\text{Li}_4(\text{THF})_4]_2$ 催化对甲氧基苯甲腈和频哪醇硼烷的还原反应

在惰性气体氛围下,向经过脱水脱氧处理后的反应瓶中加入催化剂5.84 mg,用移液枪依次加入对溴苯甲腈 (66.58 mg, 0.5 mmol),频哪醇硼烷 (159.6 μL , 1.1 mmol),THF (200 μL),在60 $^\circ\text{C}$ 反应180 min后,以均三甲苯 (69.6 μL , 0.5 mmol)为内标,搅拌均匀后,用滴管吸取一滴于核磁管中,加入 CDCl_3 配成溶液。经计算 ^1H 谱产率为94%。产物的核磁数据： ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.57 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, ArH), 6.94 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H, ArH), 4.15 (s, 2H, NCH_2), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 1.19 (s, 24H, OBpin)。