

聚乙烯负载氮叶立德催化的二氢呋喃 衍生物的高选择性合成

陈帅帅¹, 罗时忠¹, 李军方², 刘春荣², 孙秀丽², 唐勇²

(1. 安徽师范大学化学与材料科学学院, 安徽省功能性分子固体重点实验室, 芜湖 241000;
2. 中国科学院上海有机化学研究所, 金属有机化学国家重点实验室, 上海 200032)

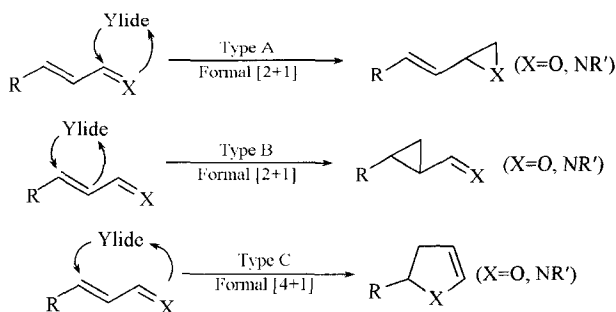
摘要 利用 $(O^{\ominus}NX)TiCl_3$ 非茂聚烯烃催化剂实现了乙烯和4-(10-十一烯)-吡啶的共聚合反应, 将吡啶基团成功地负载在聚乙烯上, 在5% (摩尔分数)的负载吡啶和1% (摩尔分数)的叶立德的催化作用下, 此聚合物作为负载型催化剂可以高效地催化重氮化合物与双拉电子 Michael 受体的反应, 高产率、高非对映选择性地得到二氢呋喃衍生物. 催化剂至少可以回收使用3次, 反应收率均大于90%. 该催化反应具有分离和纯化方便、催化剂可回收利用及催化剂无挥发性的特点.

关键词 非茂聚烯烃催化剂; 负载催化剂; 叶立德反应; 二氢呋喃环化反应

中图分类号 O621 **文献标识码** A **文章编号** 0251-0790(2011)03-0712-05

叶立德试剂已被广泛应用于与 α,β -不饱和化合物之间的 $[2+1]$ 或 $[4+1]$ 环加成反应, 实现三元

环及五元环化合物的合成^[1-8] (Scheme 1). 本课题组^[9]利用手性硫叶立德研究了二氢呋喃化合物的高对映选择性和高非对映选择性合成, 但该反应很难实现催化. 最近又实现了吡啶催化的二氢呋喃化反应^[10], 然而由于挥发性大而造成催化量的吡啶使用时较难操作. 考虑到聚乙烯化学稳定性好, 尽管聚乙烯负载型催化剂也被证明在催化卡宾参与的反应和叶立德反应等方面非常有效, 但由于聚乙烯的化学惰性, 导致其不容易实现负载化, 相关报道也不多^[11]. $(O^{\ominus}NX)TiCl_3$ 曾被成功地应用于合成含官能团的聚乙烯, 并在聚乙烯负载的磷催化的 $[3+2]$ 反应中得到很好的应用.



Scheme 1 Reaction of Ylide with α,β -unsaturated compound

基于以上结果, 本文利用 $(O^{\ominus}NX)TiCl_3$ 合成了聚乙烯负载的氮叶立德催化剂, 并研究了其催化的氮叶立德与 α,β -不饱和化合物的二氢呋喃化反应以及催化剂的回收利用.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

实验所用溶剂均为分析纯, 并经过溶剂处理装置(MB-SPS 800)处理后使用; 二异丙胺经氯化钙处理后蒸馏使用; 醛经重新蒸馏后使用; 四溴化碳、三苯基磷、对甲基吡啶、三异丁基铝、哌啶和乙酰丙酮等均为分析纯, 直接使用; 重氮化合物和叶立德分别按照文献[12,13]方法合成.

收稿日期: 2010-10-18.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 20904049)资助.

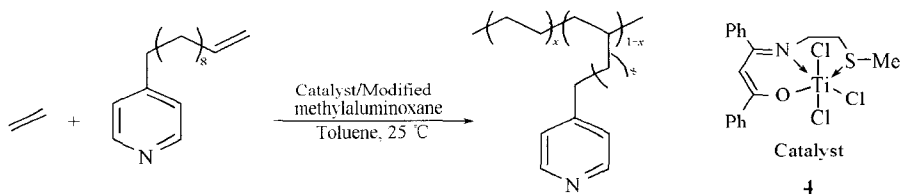
联系人简介: 唐勇, 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要从事烯烃催化剂的设计、合成及可控性聚合; 主族元素化合物化学及不对称催化研究. E-mail: tangy@mail.sioc.ac.cn

除聚合反应外, 所有反应均使用 TLC 跟踪, 使用高效薄层层析板(烟台化工研究所), 快速柱层析使用 H 型硅胶(烟台化工研究所). ^1H 和 ^{13}C NMR 分别在 Varian EM-300, Varian EM-400 和 Bruker DPX-300 型核磁共振仪上测定.

1.2 实验过程

1.2.1 4-(10-十一烯)-吡啶的合成 4-(10-十一烯)-吡啶参照文献[14]方法合成.

1.2.2 非茂金属催化剂催化乙烯与 4-(10-十一烯)-吡啶共聚合成负载化催化剂 非茂金属催化剂(4)参照文献[15]方法合成(Scheme 2). ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3/TMS), δ : 7.84—7.82(m, 2H), 7.52—7.40(m, 6H), 7.32—7.30(m, 2H), 6.39(s, 1H), 4.18—4.01(m, 2H), 3.26(t, $J = 9$ Hz, 1H), 2.78(s, 3H), 2.69(d, $J = 10.2$ Hz, 1H).



Scheme 2 Synthetic route of 4-(undec-10-enyl)pyridine and PE-pyridine

在冰浴下, 将甲苯(15 mL)和三异丁基铝(11 mL, 43.5 mmol)加入至干燥的 Schlenk 瓶中, 逐滴加入 4-(10-十一烯)-吡啶(8.4 g, 36 mmol)的甲苯溶液(10 mL), 反应 2 h 后撤去冰浴, 于室温下搅拌 7 d 得到三异丁基铝保护的 4-(10-十一烯)-吡啶.

将甲苯(50 mL)和 MMAO(3.8 mL, 7.1 mmol)加入至干燥的聚合瓶中, 保持体系温度为 25 °C, 通乙烯气体 1 h, 加入三异丁基铝保护的 4-(10-十一烯)-吡啶(4 mL, 4 mmol), 搅拌 10 min 后加入催化剂(4, 2 mL, 7 μmol), 反应 20 min, 将反应液倒入大量酸化乙醇(5% HCl, 体积分数)中搅拌. 过滤后, 将所得聚合物加入浓 NaOH 溶液(100 mL)中并于 90 °C 下搅拌 5 h, 抽滤干燥后加入 $V(\text{THF}):V(\text{CH}_3\text{OH}) = 1:1$ 的混合溶液(100 mL), 加热至 60 °C 回流搅拌 4 h, 抽滤并用乙醇洗涤, 于 60 °C 真空干燥 24 h 得到聚合物 PE-pyridine 0.494 g, 共聚活性为 $2.1 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{Pa}^{-1}$. 聚合物的凝胶渗透色谱(GPC)谱图(包括其校正曲线)如图 1 所示, 其重均分子量为 5.12×10^4 , 分子量分布指数 PDI 为 2.2, 4-(10-十一烯)-吡啶插入率为 1.4% (摩尔分数), 聚合物在氮气气氛下密封保存. ^1H NMR(400 MHz, $\text{C}_6\text{D}_4\text{Cl}_2$, 110 °C), δ : 8.43(d, 2H), 7.18(m, 2H), 2.48(t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.58 ~ 0.84(m, 299H).

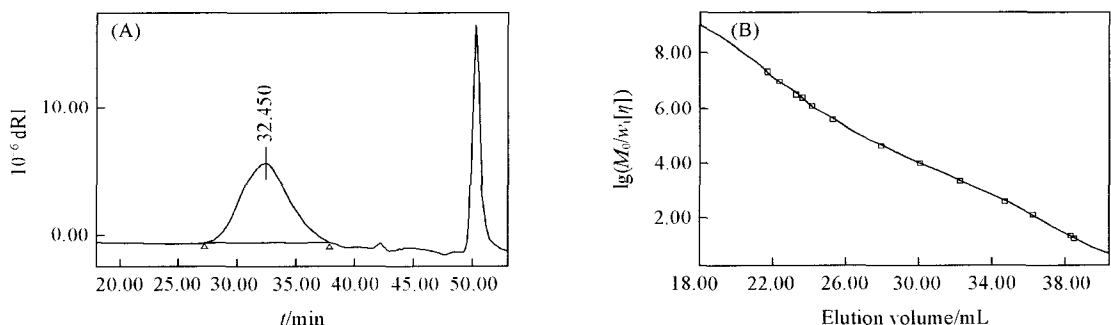
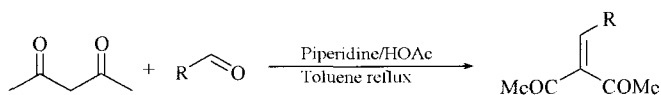


Fig. 1 GPC(A) and calibration curves(B) of PE-pyridine

1.2.3 化合物 1a ~ 1e 的合成 参照文献[16]方法合成(Scheme 3). 化合物 1a: 淡黄色油状物, MS



R = Ph(1a); 4- NO_2 - C_6H_4 (1b); 4- Br - C_6H_4 (1c); 4- MeO - C_6H_4 (1d); furan(1e)

Scheme 3 Synthetic route of substrate

(EI), m/z : 188. 化合物 1b: 黄色固体, MS(EI), m/z : 233. 化合物 1c: 黄色固体, MS(ESI), m/z : 267. 化合物 1d: 黄色固体, MS(EI), m/z : 218. 化合物 1e: 黄色固体, MS(EI), m/z : 178.

1.2.4 催化的二氢呋喃化反应 在氮气气氛下, 将 Fe(Tcpp)Cl(2.0 mg, 0.002 mmol)、底物(1a ~ 1e)(0.20 mmol)、PE-pyridine(22 mg, 0.01 mmol)和甲苯(1.0 mL)分别加入到干燥的 Schlenk 反应管中. 在 90 °C 下, 用注射泵加入 EDA(46 mg, 0.4 mmol)的甲苯(1.0 mL)溶液, 8 h 滴加完毕, 继续反应 4 h. 待反应结束后冷却至室温, 过滤后将滤液浓缩, 柱层析提纯产物 3a ~ 3e.

化合物 3a: 淡黄色固体, MS(EI), m/z : 274. 化合物 3b: 黄色油状物, MS(EI), m/z : 319. 化合物 3c: 粉紫色油状物, MS(EI), m/z : 352. 化合物 3d: 黄色油状物, MS(EI), m/z : 304. 化合物 3e: 黄色油状物, MS(EI), m/z : 264.

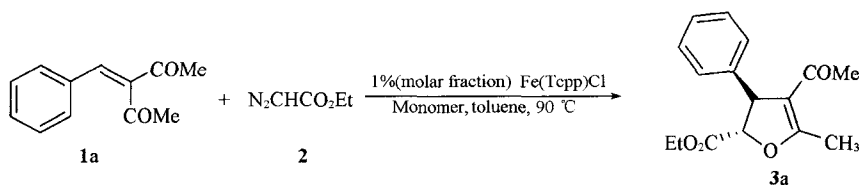
2 结果与讨论

2.1 负载型催化剂的合成

在前期研究^[15,17]中发现, (O⁻NX)TiCl₃非茂金属聚乙烯催化剂具有良好的极性单体容忍性, 并能催化乙烯与含极性官能团的烯烃单体的共聚合行为, 从而高活性地合成含官能团的聚乙烯. 同样利用催化剂 4, 在 MMAO 的助催化下, 催化乙烯与 4-(10-十一烯)-吡啶共聚合, 成功地得到了聚乙烯负载的含吡啶基团的聚合物, 用于催化叶立德反应的研究.

2.2 4-(10-十一烯)-吡啶催化的二氢呋喃化反应

实验考察了 4-(10-十一烯)-吡啶催化二氢呋喃化反应(Scheme 4), 发现在 4-(10-十一烯)-吡啶用量为 0.01 mmol、卟啉铁用量为 0.002 mmol 以及重氮用量为 0.4 mmol 时, 底物 1a(0.2 mmol)能以 92% 的转化率及 90% 的收率得到产物 3a. 与文献[10]报道的吡啶的催化结果相当.



Scheme 4 Reaction of EDA with phenyl-substituted substrate

2.3 PE-pyridine 用量对反应的影响

由于聚乙烯在温度高于 90 °C 时才能溶解于甲苯中, 利用 PE-pyridine 催化的化合物 1a 和 2 的反应需要在 90 °C 下进行. 在卟啉铁用量为 0.002 mmol、PE-pyridine 用量为 0.02 mmol 以及过量的重氮存在下反应时发现, 很难避免重氮的偶联反应. 通过条件优化, 选择重氮用量为 0.4 mmol, 且在稀释的情况下利用注射泵缓慢滴加至体系中, 既可以减少重氮的偶联, 又能保证底物的全部转化. 值得一提的是, 即使 PE-pyridine 的用量从 0.02 mmol 降至 0.01 mmol, 甚至 0.004 mmol, 反应仍能以高于 90% 的转化率得到二氢呋喃化产物, 顺利地实现了催化反应(见表 1). 反应结束后, 通过降低反应体系温度可使 PE-pyridine 从溶液中析出并通过过滤将其从体系中分离出来.

Table 1 Effect of PE-pyridine loading on the cyclization^a

Entry	Molar fraction of PE-pyridine (%)	t/h	Conversion ^b (%)
1	10	12	93
2	5	12	90
3	2	12	92

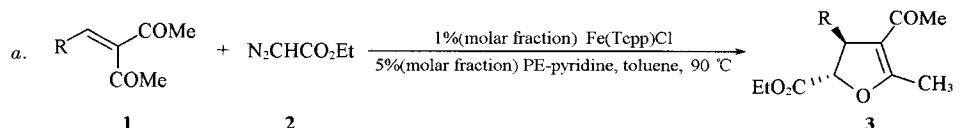
a. Compound 1a(38 mg, 0.2 mmol), compound 2(46 mg, 0.4 mmol), toluene(2.0 mL); b. determined by ¹H NMR.

2.4 底物的普适性

考察了苯环上取代基电性对反应的影响, 结果列于表 2. 由表 2 可见, 对位含有拉电子、给电子取代基的底物都能够很好地反应, 并可高产率、高立体选择性地得到反式产物(表 2 中 Entries 2 ~ 4). 而杂环芳烃(呋喃基)底物也能够以 86% 的产率以及大于 50:1 的两种非对映异构体的比值(DR)得到呋喃基取代的二氢呋喃化产物(表 2 中 Entry 5).

Table 2 Reaction of EDA with α -ylidene- β -diketones^a

Entry	Compd.	R	t/h	Conversion (%)	Yield ^b (%)	DR ^c
1	3a	Ph—	12	94	92	>50:1
2	3b	4—NO ₂ —Ph—	12	97	96	>50:1
3	3c	4—Br—Ph—	12	90	89	>50:1
4	3d	4—MeO—Ph—	12	92	90	>50:1
5 ^d	3e	Furan—	12	>99	86	>50:1



Fe(Tcpp)Cl(2.0 mg, 0.002 mmol), compound 2(45.6 mg, 0.4 mmol), PE-pyridine(22 mg, 0.01 mmol), toluene(2.0 mL); b. isolated yield; c. determined by ¹H NMR; d. Fe(Tcpp)Cl(2.0 mg, 0.002 mmol), polymer-N(44 mg, 0.02 mmol), toluene(2.0 mL).

以上结果表明, 聚合物能够很好地实现氮叶立德的催化反应, 解决了吡啶的挥发问题, 所有反应均能以良好的收率得到单一反式结构的二氢呋喃化合物。

根据文献的工作以及实验得到结果, 提出了以下的反应机理(Scheme 5), 即重氮被金属分解成金属卡宾, 接受聚乙烯负载的吡啶的进攻并转移形成吡啶叶立德. 吡啶叶立德对底物进行 Michael 加成, 然后氧负离子进攻与吡啶相连的碳, 生成四取代二氢呋喃化合物。

2.5 负载催化剂的回收利用

在卟啉铁用量为 0.004 mmol、催化剂用量为 0.02 mmol 及重氮用量为 0.8 mmol 的条件下, 利用底物 1b(0.4 mmol) 进行了催化剂的回收利用实验, 结果见表 3. 待反应结束冷却至室温, 过滤后将滤液浓缩, 经柱层析提纯产物, 并将过滤后的固体物质直接用于下一轮反应中。

Table 3 Recycling and reuse of PE-pyridine

Entry	t/h	Conversion (%)	Yield ^a (%)	DR ^b
1	12	99	96	>50:1
2	12	95	92	>50:1
3	12	94	90	>50:1

a. Isolated yield; b. determined by ¹H NMR.

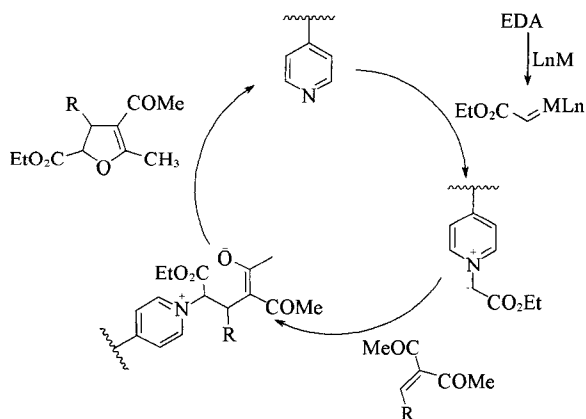
研究结果表明, 聚乙烯负载的吡啶催化剂能够较好地回收利用, 3 次回收的情况下反应产率均大于 90%. 催化效率略有降低, 可能是催化剂经几次回收后有部分被空气氧化失去催化活性所致, 因此反应需要在惰性气体保护下进行以避免催化剂氧化失活。

3 结 论

利用(O⁻NX)TiCl₃非茂金属催化剂合成了含吡啶官能团的聚乙烯, 并利用此聚合物作为载体化催化剂, 在卟啉铁的作用下, 高效地催化重氮化合物与双拉电子 Michael 受体的反应, 高产率、高非对映选择性地得到二氢呋喃衍生物. 通过均相反应异相分离, 实现了催化剂的回收利用, 在 3 次回收的情况下, 反应收率大于 90%. 利用此催化剂催化反应具有分离和纯化方便、催化剂可回收利用以及催化剂无挥发性的优势。

参 考 文 献

[1] Sun X. L., Tang Y.. Acc. Chem. Res. [J], 2008, 41: 937—948



Scheme 5 Possible reaction mechanism

- [2] Aggarwal V. K. , Bae I. , Lee H. Y. , Richardson J. , Williams D. T. . *Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2003, **42**: 3274—3278
- [3] Liao W. W. , Li K. , Tang Y. . *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2003, **125**: 13030—13031
- [4] Deng X. M. , Cai P. , Ye S. , Sun X. L. , Liao W. W. , Li K. , Tang Y. , Wu Y. D. , Dai L. X. . *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2006, **128**: 9730—9740
- [5] LIU Wen-Jian(刘文剑), LU Hui-Zhe(路慧哲), XIAO Yu-Mei(肖玉梅), WANG Ming-An(王明安), DU Feng-Pei(杜凤沛), FU Bin(付滨), LI Nan(李楠), TAN Zhao-Hai(覃兆海). *Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)* [J], 2009, **30**(7): 1357—1360
- [6] Zheng J. C. , Liao W. W. , Sun X. X. , Sun X. L. , Tang Y. , Dai L. X. , Deng J. G. . *Org. Lett.* [J], 2005, **7**: 5789—5792
- [7] Bernard A. M. , Frongia A. , Piras P. P. , Secci F. , Spiga M. . *Org. Lett.* [J], 2005, **7**: 4565—4568
- [8] Koep S. , Gais H. J. , Raabe G. . *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2003, **125**: 13243—13251
- [9] Zheng J. C. , Zhu C. Y. , Sun X. L. , Tang Y. , Dai L. X. . *J. Org. Chem.* [J], 2008, **73**: 6909—6912
- [10] Liu C. R. , Zhu B. H. , Zheng J. C. , Sun X. L. , Xie Z. W. , Tang Y. . *Chem. Commun.* [J], 2011, **47**: 1342—1344
- [11] Berg R. H. , Almdal K. , Pederson W. B. , Holm A. , Tam J. P. , Merrifield R. B. . *J. Am. Chem. Soc.* [J], 1989, **111**: 8024—8026
- [12] Hasegawa K. , Arai S. , Nishida A. . *Tetrahedron*[J], 2006, **62**: 1390—1401
- [13] Borovkov V. V. , Lintuluoto J. M. , Inoue Y. . *Synlett.* [J], 1999, **1**: 61—62
- [14] Kuiper J. M. , Buwalda R. T. , Hulst R. , Engberts J. B. F. N. . *Langmuir*[J], 2001, **17**: 5216—5224
- [15] Yang X. , Liu C. , Wang C. , Sun X. , Guo Y. , Wang X. , Wang Z. , Xie Z. , Tang Y. . *Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2009, **48**: 8099—8102
- [16] Antonioletti R. , Bovicelli P. , Malacona S. . *Tetrahedron*[J], 2002, **58**: 589—596
- [17] Wang C. , Ma Z. , Sun X. , Gao Y. , Guo Y. , Tang Y. , Shi L. . *Organometallics*[J], 2006, **25**: 3259—3266

Highly Diastereoselective Synthesis of Dihydrofurans Catalyzed by PE-supported Pyridinium

CHEN Shuai-Shuai¹, LUO Shi-Zhong¹, LI Jun-Fang², LIU Chun-Rong²,
SUN Xiu-Li², TANG Yong^{2*}

(1. *Anhui Key Laboratory of Functional Molecular Solids, College of Chemistry and Materials Science, Anhui Normal University, Wuhu 241000, China;*

2. *State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China)*

Abstract The Ylide reaction is one of the most useful approaches in forming ring compounds, and highly efficient catalysis of Ylide reaction becomes one of the important frontiers in organic synthetic research. Polymer supported catalysis with tunable loading may increase the efficiency of the catalysis and avoid the volatilization of the ylide catalysis which might be savory and poisonous. In the presence of catalytic (O^-NX)TiCl₃ and MMAO, 4-(undec-10-enyl)pyridine was triumphantly inserted into the polyethylene chains. This PE supported pyridine proved to be an excellent recoverable and reusable organocatalyst. In the presence of catalytic amount of PE-supported pyridine and Fe(Tcpp)Cl, α -ylidene- β -diketones reacted with diazoacetate affording dihydrofurans respectively in up to 96% yield with high diastereoselectivities. The catalyst could be easily recovered after the reaction by cooling the reaction mixture to room temperature because the solubility of the PE-supported catalyst is dependent on the temperature and comonomer content. The yield of the reaction was almost maintained with excellent selectivity which was higher than 90% in 3 runs. This application allowed PE to be used as a cheap, readily prepared, easy separated, no-volatility, low noxious and recoverable catalyst support.

Keywords Non-metallocene catalyst; Supported catalyst; Ylide reaction; Dihydrofuran cyclization reaction
(Ed. : H, J, K)