

新的钌环丙烷化催化体系的探索(II) 氮膦配体立体化学结构控制顺反比选择性的初步研究

李琛¹ 周丹红^{1,3} 姚小泉² 刘秀梅¹ 陆世维² 韩秀文^{*,1} 包信和¹

(¹ 中国科学院大连化学物理研究所催化基础国家重点实验室, 大连 116023)

(² 中国科学院大连化学物理研究所, 大连 116023)

(³ 辽宁师范大学化学系, 大连 116029)

本文研究了一个新的钌催化的苯乙烯环丙烷化反应催化体系。当该催化体系用三氟甲磺酸银预处理后其催化的环丙烷化反应产物的顺反比接近 1:1, 且顺式产物略微占优。这在环丙烷化反应中是不多见的。我们用分子力学/动力学对该催化体系进行了模拟。结果表明键能并非是决定产物顺反比的主要因素。但是对于非键能来说, 由于中间体 M1 与苯乙烯作用生成顺式产物时的范德华作用非常强, 它弥补了由静电能所引起的能量上的不利因素。所以总能量对生成顺式产物较为有利。但是由于生成顺式产物与反式产物的总能量差别不大 ($2.5 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$), 所以环丙烷化产物的顺反比接近 1:1。这是氮膦配体立体化学结构控制产物选择性的结果。

关键词: 环丙烷化反应 分子力学/动力学 卡宾
分类号: O643 O614.82+1

烯烃的不对称环丙烷化反应经过三十几年的发展, 已经取得了很大的成功。但是, 以前应用于不对称环丙烷反应的催化体系通常是含氮或者是含氮、氧的配体, 含膦配体很少被应用于不对称环丙烷化反应当中^[1]。最近, Lee 等人报道了用三膦配体和钌组成的催化体系在不对称环丙烷化反应中的应用, 但是其结果并不很理想^[2]。尽管如此, 手性膦配体在不对称催化的发展过程中仍占有非常重要的地位, 在许多不对称催化反应中的应用都取得了非常好的结果^[3,4]。手性氮、膦配体是一类新型的多齿类配位体。这类配体有更多的反应特点, 它们可以控制配位数及立体化学结构, 表现出丰富的配位化学性质。此外, 该类配体在不对称催化领域的应用也取得了很好的结果^[5,6]。这就促使我们想在这方面进行一些有益的探索。我们初步考察了手性氮、膦配体-1*R*, 2*R*-cyclohexyl- P_2N_2 (见图 1) 与钌组成的催化体系在苯乙烯不对称环丙烷化反应中的应用。结果发现, 当用三氟甲磺酸银 (silver triflate, 简称 AgOTf) 预处理后, 其环丙烷产物中的顺式产物略微占优, 这在不对称环丙烷化反应中是不常见的反常现象。本文利用计算机模拟的方法对该催化反应的区域选择性进行了理论计算, 对导致不同立体产物的构象体系进行能量分析, 探讨了氮膦配体立体化学结构在控制环丙烷化反应产物顺反比选择性方面的作用, 为解释实验结果提供了理论依据。

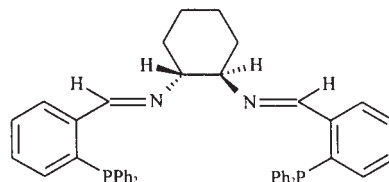


图 1 1*R*, 2*R*-cyclohexyl- P_2N_2 的结构

Fig. 1 Structure of 1*R*, 2*R*-cyclohexyl- P_2N_2

收稿日期 2001-01-12。收修改稿日期: 2001-04-16。

* 通讯联系人。E-mail: xwhan@dicp.ac.cn

第一作者: 李琛, 男, 26岁, 硕士, 研究方向: 催化。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

环丙烷化产物的顺反比及苯乙烯环丙烷化反应的产率分析是用手性 β -环糊精 (β -cyclodextrin) 柱在 HEWLETT-PACKARD 4890 气相色谱仪上进行。手性氮、膦配体 $1R, 2R$ -cyclohexyl- P_2N_2 , 二氯化钨的对甲基异丙苯配合物和重氮乙酸乙酯分别按照文献^[7-9]的方法合成。所有操作均在高纯氩的保护下进行, 采用标准的 Schlenk 技术, 溶剂在使用前按标准方法经回流、脱气纯化处理。

1.2 原位催化剂的制备

在一个 30mL 的 Schlenk 瓶中, 加入 7.0mg 的 $1R, 2R$ -cyclohexyl- P_2N_2 、2.9mg 二氯化钨的对甲基异丙苯配合物和 5mL 的异丙醇, 在 70℃ 反应 2.5h。真空抽干溶剂, 加入 8.6mg 的三氟甲磺酸银或 8.2mg 的四氟硼酸银、3mL 二氯甲烷和 1.2mL 苯乙烯, 室温下搅拌 2.5h。搅拌开始后的几分钟内溶液的颜色由红色变为黄色, 交换完全后溶液的颜色为亮黄色, 并有大量的白色氯化银沉淀出现。

1.3 通用的不对称环丙烷化反应的实验步骤

待上述原位催化剂制备好后, 在预定温度下, 在设定的反应温度下把 114.4mg 的重氮乙酸乙酯和 3mL 的二氯甲烷混合均匀后置于微量进样器中, 滴加时间约为 7h。待加完重氮乙酸乙酯的溶液后, 继续搅拌 10h。产物用气相色谱分析。

1.4 理论模拟计算

理论模拟计算是在 SGI O2 工作站上完成。应用的软件为 Cerius 2。计算机模拟选用的力场为 Universal 1.02^[10]。分子模拟的优化采用分子力学和分子动力学方法。首先根据催化剂分子的化学结构构建分子模型, 然后用分子力学方法进行结构的优化, 利用 Cerius 2 中 Minimizer 模块, 以 Smart minimizer 程序优化 500 步。为了确定分子结构的最稳定构象, 我们又应用分子动力学方法进行计算。选用 Constant NVT(恒温恒体积)动力学方法, 动力学步长为 1fs, 共进行 30ps 运算。在所有动力学运算的构象中找出其中最低能量的 10 个构象, 再分别用分子力学方法进行优化, 得到最终的稳定构象。

2 结果与讨论

表 1 为钨(II)的 $1R, 2R$ -cyclohexyl- P_2N_2 配合物催化苯乙烯和重氮乙酸乙酯(EDA)不对称环丙烷化反应的结果。表 1 的结果表明, 当把阴离子三氟甲磺酸根引入到反应体系中, 反应的产率有明显的提高。环丙烷化反应的收率在 298K 时可达 73.3%, 顺反比为 52:48。当反应温度降至 273K 时, 环丙烷化反应的收率有所降低, 顺反比变化不大。

在我们对三氟甲磺酸根作用的研究表明, 由于三氟甲磺酸根具有良好的弱配位性质, 它可以在反应过程中从中心金属上离去, 所以它能够极大地提高催化体系的活性^[11]。特别有感兴趣的是顺式产物略微占优, 这在不对称环丙烷化反应中是不常见的。

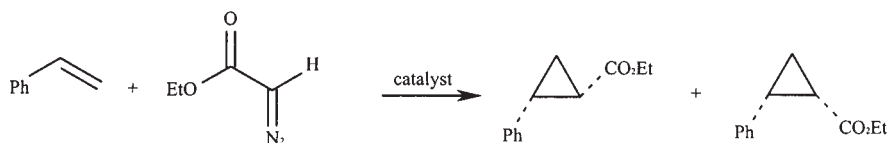


表 1 1*R*, 2*R*-cyclohexyl-P₂N₂ 的钉配合物催化苯乙烯与 EDA 的选择性环丙烷化反应Table 1 Selectivity Cyclopropanation of Styrene with EDA Catalyzed by Ruthenium Complex of 1*R*, 2*R*-Cyclohexyl-P₂N₂

	reaction temperature/K	yield/% ^b	trans: cis ^b
1	298	0	0
2 ^a	298	73.3	48:52
3 ^a	273	54.2	43:57

a: AgOTf (3 equiv based on catalyst) was added prior to EDA addition.

b: Determined by GC.

人们通常认为金属卡宾是不对称环丙烷化反应的重要中间体。最近 Nishinama 和 Lee 等人成功地制备出钉的金属卡宾, 这就进一步地确证了金属卡宾是不对称环丙烷化反应的重要中间体这一推测^[2, 12]。在解释三氟甲磺酸银预处理的 1*R*, 2*R*-cyclohexyl-N₂P₂-RuCl₂ 催化苯乙烯的不对称环丙烷化反应的结果时, 我们认为金属卡宾 M1 是该催化体系的反应中间体 (见图 2)。

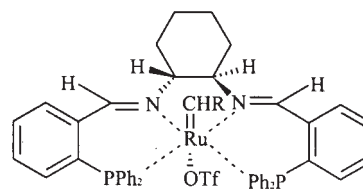


图 2 中间体 M1 的结构

Fig. 2 Structure of intermediate M1

(R is COOEt)

但是对于反应的选择性来讲, 催化过程中的能量是决定催化反应中的区域和立体选择性的首要因素。为了解释该催化体系中顺式产物占优的实验现象, 我们对中间体 M1 及其与苯乙烯相互作用所形成的非键配合物的过程进行了理论计算。图 3 是 M1 经分子力学/动力学模拟的优势构象。其结构中心的部分几何参数列于表 2。从图 3 中可以看出, 该金属碳烯中间体具有碟型结构。在这种特定的立体化学结构中卡宾位于上方, 而三氟甲磺酸根位于下方 (图 3A)。在上方口处的三个苯环营造出一个杯状的空间环境, 而且在 N, N-环己烷的这面有较大的空间 (图 3, B), 有利于苯乙烯的进攻。由于空间有限, 只能是苯乙烯的乙烯基从空挡处插入, 这样苯乙烯与 M1 相互作用将可形成两种构象的中间体模式, 见图 4A 和 B, 由此将分别得到顺式产物和反式产物。图 4 为它们的优化结果, 其构象能的计算结果被列于表 3。

表 2 模型 M1 的构型几何参数

Table 2 Selected Geometry Parameters of Model M1 Calculated by MM

bond lengths/Å					
Ru-P1	2.560	Ru-P2	2.616	Ru-N1	2.112
Ru-N2	2.088	Ru-C	2.033	Ru-O	2.086
N1-N2	2.784	P1-P2	3.983	P1-N2	3.210
P2-N2	3.360				
bond angles/(°)					
O-Ru-C	170.1	N1-Ru-N2	83.0	P1-Ru-P2	100.6
P1-Ru-N1	86.2	P2-Ru-N2	90.5	P2-Ru-N1	172.4
P1-Ru-N2	167.8				

从表 3 中能量的分解来看, 中间体 M1 与苯乙烯作用生成顺式和反式产物过程中的总键能的差别是不大的。其差值约为 0.2 kcal · mol⁻¹。这说明在该过程中总键能对决定顺反比的贡献是不大的。而在非键能的贡献中范德华作用力与空间效应密切相关。表 3 的数据说明当中间体 M1 与苯乙烯作用生成顺式产物时其范德华作用力比较强, 其能量比较低约为 -0.73 kcal · mol⁻¹。即中间体 M1 与苯乙烯作用生成顺式产物时其空间结构是非常有利的。

表 3 中间体 M1 与苯乙烯作用生成顺式产物与反式产物时非键配合物的能量

Table 3 Energy of Non-Bond Complex Formed from Intermediate M1 Interactions with Styrene to Give the *Cis*- and *Trans*-Products

different interaction	types of interaction	energy/(kcal · mol ⁻¹)	
		<i>cis</i> -products	<i>trans</i> -products
valance terms	bonds	1.66	1.76
	angles	1.38	1.28
	torsions	0.96	1.19
nonbonding terms	van der waals	-0.73	4.78
	electrostatic	4.81	1.58
total energy		8.08	10.59

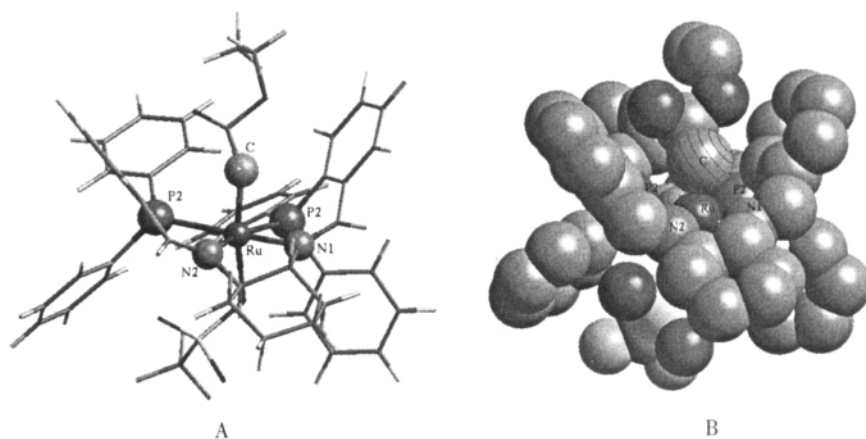


图 3 中间体 M1 经分子力学优化后的优势构象

Fig. 3 Optimized geometry of M1 by molecular mechanics

A: Ball-stick model.

B: Ball model, the central atoms of Ru and carbene carbon are highlighted

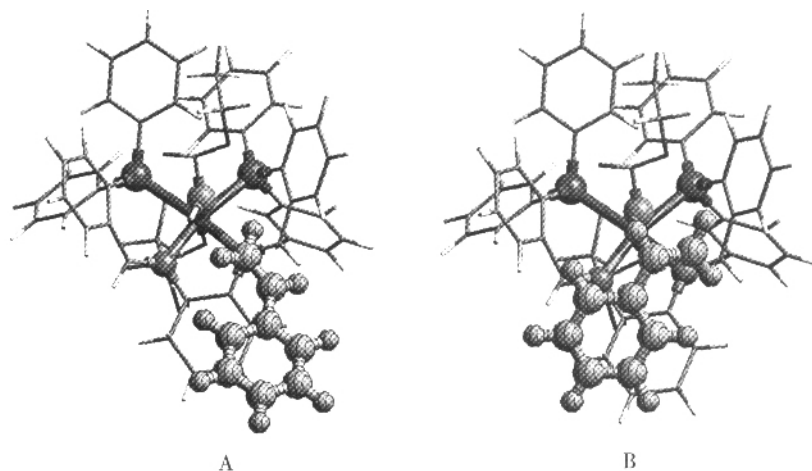


图 4 M1 与苯乙烯作用生成顺式和反式产物时的非键配合物的优化构象

Fig. 4 Optimized geometries of non-bonding complexes from the interaction of M1 with styrene to give *cis*- and *trans*-productsA: to *cis*-product; B: to *trans*-product

尽管静电作用力对生成反式产物是比较有利的, 但是其范德华斥力更大, 总的非键能较高, 对生成反式产物不利。而生成顺式产物时由于范德华作用力极大地降低了整个体系的能量, 它弥补了由于静电作用力所造成的不利, 所以从总能量上来看对生成顺式产物是较有利的。这一点也可以从图 4 中看出。在图 4 中当生成顺式产物时, 苯乙烯更接近中心金属, 其更深地进入催化剂的孔腔。这样生成顺式产物也更有利。但是, 由于生成顺式产物和反式产物的总体能量差别不大, 一个为 $8.08\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, 另一个为 $10.59\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。所以反应生成产物的顺反比就应该接近 1:1, 且顺式产物略微占优。这是氮膦配体的立体化学结构控制产物选择性的结果, 与实验所得数据相吻合。关于该催化体系的对映体选择性及其催化机理的深入探讨正在进一步研究中。

参 考 文 献

- [1] Doyle M. P., Forbes D. C. *Chem. Rev.*, **1998**, **98**, 911.
- [2] Lee H. M., Bianchini C., Jia G., Barbaro P. *Organometallics*, **1999**, **18**, 1961.
- [3] Noyori R., Bianchini M. *Modern Synthetic Methods*, Scheffold R. Ed. Springer Verlag: Berlin, **1989**, p115.
- [4] Noyori R., Takaya H. *Acc. Chem. Res.*, **1990**, **23**, 345.
- [5] Trost B. M., Vranken D. L. V., Bingel C. *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, **114**, 9327.
- [6] Gao J. X., Ikariya T., Noyori R. *Organometallics*, **1996**, **15**, 1087.
- [7] Wong W. K., Chik T. W., Hui K. N., Williams I., Feng X., Mak T. C. W., Che C. M. *Polyhedron*, **1996**, **15**, 4447.
- [8] Bennett M. A., Smith A. K. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1974**, 233.
- [9] Searle N. E. *Org. Synth. Coll. Vol.* 4, **1963**, 424.
- [10] Rappé A. K., Colwell K. S. *Inorg. Chem.*, **1993**, **32**, 3438.
- [11] LI Chen (李 琛), ZHANG Wei-Ping (张维萍), YAO Xiao-Quan (姚小泉), LIU Xiu-Mei (刘秀梅), LU Shi-Wei (陆世维), HAN Xiu-Wen (韩秀文), BAO Xin-He (包信和) *Cuihua Xuebao (Chinese Journal of Catalysis)*, **2000**, **21**, 289.
- [12] Nishayama H., Park S. B., Itoh H. *Chem. Lett.*, **1995**, 599.

**The Exploration of Novel Ruthenium Catalytic System for Cyclopropanation (II)
Preliminary Investigation on Selectivity of Trans: Cis Controlled by
Stereochemistry of N, P-ligand**

LI Chen¹ ZHOU Dan-Hong^{1,3} YAO Xiao-Quan² LIU Xiu-Mei¹

LU Shi-Wei² HAN Xiu-Wen¹ BAO Xin-He¹

(¹ State Key Laboratory of Catalysis, Dalian Institute of Chemical Physics,
Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023)

(² Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023)

(³ Department of Chemistry, Liaoning Normal University, Dalian 116029)

A novel ruthenium catalytic system with 1R, 2R-cyclohexyl-N₂P₂ as ligand for the asymmetric cyclopropanation of styrene was investigated. Abnormal trans: cis phenomenon was found when the catalytic system was pretreated with AgOTf (silver triflate). The trans: cis is near 1: 1, but the *cis*-products has a little advantage. The molecular mechanics/dynamics were used to study this phenomenon. The geometric energies of two approaching states, which resulting in *trans*- and *cis*-products were compared. The results reveal that the energy of valence terms is not the major factor to decide the trans: cis ratio of cyclopropanation products because the difference on the energy of valence terms is very little (about 0. 2kcal · mol⁻¹). The theoretical calculation by molecular mechanics was in agreement to this result. But as for energy of nonbonding terms, the interaction of Van der waals between intermediate M1 and styrene to give the *cis*-products is so strong (- 0. 73 kcal · mol⁻¹) that it offsets the disadvantage caused by electrostatic energy. So the total energy of interaction between M1 and styrene is favorable to give *cis*-products. But the difference of total energy for interaction of M1 and styrene to give *trans*- and *cis*-products is small. It is about 2. 5kcal · mol⁻¹. This ensures the trans: cis ratio of cyclopropanation products is near 1: 1, which is consistent with experimental results and decided by stereochemistry of N, P-ligand.

Keywords: cyclopropanation molecular mechanics/dynamics carbene