

新型钌-膦配合物的合成及其在不对称催化中的应用

陶 明

(西昌学院 生化系, 四川 西昌 615022)

【摘 要】 合成并表征了手性双膦配体(R)-P-Phos(2,2',6,6'-四甲氧基-4,4'-二(二苯膦基)-3,3'-联吡啶)与(R,R)-DPEN(1,2-二苯基乙二胺)及其过度金属钌的络合物[RuCl₂[(R)-P-Phos] (R,R)-DPEN]。以手性双膦及手性二胺钌配合物[RuCl₂[(R)-P-Phos] (R,R)-DPEN]催化苯乙酮及取代苯乙酮不对称加氢反应,对苯乙酮对映选择性可达82.1% e.e.。

【关键词】 钌配合物; 膦配体; 二胺; 加氢反应; 芳基酮

【中图分类号】 G614.82⁺1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-6307(2004)04-0113-03

Synthesis of New Ruthenium-Phosphine Complexes And Their Applications in Asymmetric

TAO Ming

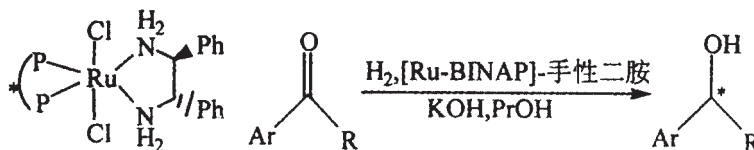
(Department of Chemistry Xichang College, Xichang 615022, Sichuan)

Abstract: [RuCl₂[(R)-P-Phos] (R,R)-DPEN] were synthesized and characterized by ¹H NMR and ¹H{¹H} NMR. Up to 82.1% e.e. was obtained in the hydrogenation of simple aromatic ketones catalyzed by [RuCl₂[(R)-P-Phos] (R,R)-DPEN] under the mild conditions and the high molar ratio of substrate to catalyst.

Key words: Ruthenium complex; Phosphine; Diamine; Hydrogenation; Aromatic ketones.

酮的不对称加氢是制备手性醇的重要方法。BINAP-Ru(II)型催化剂是催化官能化酮的不对称加氢的优秀的催化剂。经过大量的研究发现,含有卤素的BINAP-Ru(II)配合物是官能化酮不对称加氢反应的有效催化剂,通常都能有90% e.e.以上的对映选择性^[1]。

简单芳香酮通常情况下很难被钌-膦催化剂还原^[2]。1995年, Noyori等^[3]将Ru-BINAP-手性二胺-KOH组成的三元催化体系用于催化简单芳香酮的加氢取得了突破性的进展,其在异丙醇溶液中对各种不具有官能团的简单芳香酮的不对称加氢都具有很好的催化效果。



在此经验基础上,他们又将手性二胺络合到Ru-BINAP上形成手性双膦和手性二胺配位的钌配合物,催化活性高,选择性好,固体状态下对空气不敏感,易于保存,是不可多得的简单芳香酮不对称加氢

催化剂^[4]。

陈新滋等新开发出的优秀手性双膦配体(R)-P-Phos(2,2',6,6'-四甲氧基-4,4'-二(二苯膦基)-3,3'-联吡啶)在很多催化反应中都表现出好的催

收稿日期: 2004-10-16

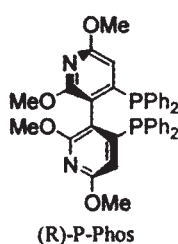
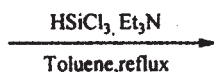
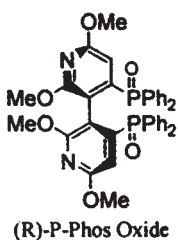
作者简介: 陶明,男,副教授。

化效果^[5,6]。本文合成并表征了手性双膦配体(R)-P-Phos(2,2',6,6'-四甲氧基-4,4'-二(二苯膦基)-3,3'-联吡啶)与(R,R)-DPEN(1,2-二苯基乙二胺)及其过度金属钌的络合物[RuCl₂·(R)-P-Phos]·(R,R)-DPEN]。并以此络合物为催化剂、异丙醇为溶剂、在(CH₃)₃COK存在下催化了苯乙酮和取代苯乙酮不对称加氢反应,可达82.1% e.e.的对映选择性。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

(R)-4,4',6,6'-四甲氧基-2,2'-二(二苯膦氧



(31)

在氮气保护下,将0.7671克(1.14mmol)(R)-P-Phos Oxide加入装有回流冷凝管的两颈瓶中,用注射器依次加入100ml甲苯,1.4ml(9.58mmol)三乙胺,1.0ml(9.58mmol)三氯硅烷。搅拌下加热回流24小时。冷却至室温,加入30ml20%的氢氧化钠液(用前经脱氧2小时)水解中和,然后在60℃下搅拌至有机相和水相澄清,氮气保护下分离出水相,水相用215ml甲苯萃取,合并有机相,依次用2(20ml20%脱氧氢氧化钠、220ml的脱氧蒸馏水洗涤,无水硫酸钠干燥后,减压浓缩至约2ml,加入脱氧甲醇,白色晶体析出,过滤,真空干燥后得0.7克(R)-P-Phos,收率95.3%。Mp 235-237℃; ¹H NMR(CDCl₃, 500MHz): δ3.23(s, 6H, OCH₃), 3.70(s, 6H, OCH₃), 5.94(d, J = 0.89Hz, 2H, PyH), 7.11-7.20(m, 20H, PhH) ppm; ³¹P NMR(CDCl₃, 500MHz): δ-12.26 ppm。

1.3 催化剂[RuCl₂·(R)-P-Phos]·(R,R)-DPEN]的制备和表征:

在氮气保护下,将[RuCl₂·(C₆H₆)]₂ (25.2mg, 0.05mmol)和(R)-P-Phos (64.4mg, 0.10mmol)加入两颈瓶中,用注射器加入5ml二甲基甲酰胺(DMF),在100℃下搅拌反应1小时,得棕红色透明液。冷却至室温,氮气氛下加入(R,R)-DPEN (21.2mg, 0.10mmol),在室温下搅拌4小时,真空抽干DMF,然后加入2ml二氯甲烷溶解,氮气氛下过滤,浓缩滤液

基)-1,1'-联吡啶(简称(R)-P-Phos oxide)由香港理工大学手性技术开放实验室提供;苯乙酮(分析纯)、异丙醇(分析纯)、二氯甲烷(分析纯)、乙醚(分析纯)使用前经脱水脱氧处理;三水合三氯化钌、氢气(纯度99.9999%)使用前未经处理;其它均为市售分析纯试剂,使用前未经处理。

¹H NMR以TMS为内标、³¹P NMR以85% H₃PO₄为外标,用Varian 500型核磁共振仪测定,苯乙酮加氢转化率和e.e.值在GC-960上(Supelco β-CD (30m (0.25mm)毛细管色谱柱、氢火焰检测器)分析。

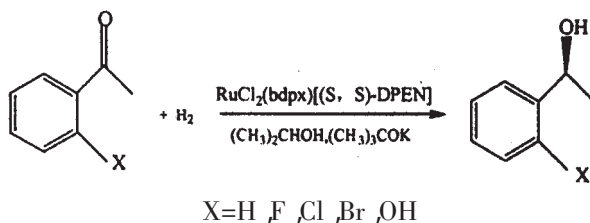
1.2 (R)-P-Phos的制备:

反应式

至约0.5ml,加入正己烷析出沉淀。过滤,真空干燥滤渣得[RuCl₂·(R)-P-Phos]·(R,R)-DPEN (62mg, 60%)。 ¹H NMR(CDCl₃, 500MHz): δ2.81(s, 2H, NH₂), 2.89(s, 2H, NH₂), δ3.32(s, 6H, OCH₃), δ3.73(s, 6H, OCH₃), δ4.21-4.23(m, 2H, CH₂), 6.56-6.59(m, 2H, PyH), 6.99-7.95(m, 30H, PhH) ppm; ³¹P NMR(CDCl₃, 500MHz): δ45.46(s) ppm。

1.4 芳基酮的加氢反应

在氮气保护下,将芳基酮、催化剂、叔丁醇钾的醇溶液及醇加入反应釜中,用氢气置换后,加压至反应压力,加热升温到所需温度后,开始搅拌反应。反应完成后,冷却至室温,放出余压,加氢产物经过一短的硅胶柱处理后,用GC分析。








2 结果与讨论

下表中给出了以[RuCl₂·(R)-P-Phos]·(R,R)-DPEN]为催化剂催化苯乙酮和取代苯乙酮不对称加

氢反应的结果,由表可见,对苯乙酮加氢的对映选择性可达82.1% e.e.。

表 催化剂 $[\text{RuCl}_2\{(\text{R})\text{-P-Phos}\}(\text{R,R})\text{-DPEN}]$ 催化的芳香酮加氢反应结果

Table 15 Effect of catalyst on the hydrogenation of Aromatic Ketones catalyzed by $[\text{RuCl}_2\{(\text{R})\text{-P-Phos}\}(\text{R,R})\text{-DPEN}]$

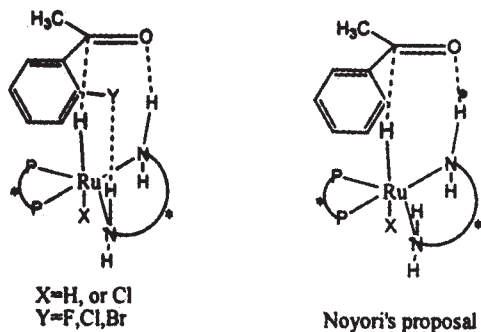
Entry	Substrates	Conversion (%)	TOF (h^{-1})	e.e.(%)	Config.
1*		100	2000	82.1	S
2		80.76	808	49	S
3		94.6	946	85.6	S
4		97.32	973	88	S
5		0	0	-	-

Reaction conditions: Substrate: $[\text{RuCl}_2\{(\text{R})\text{-P-Phos}\}(\text{R,R})\text{-DPEN}]:(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ (molar ratio)=2000:1:200; 2-Propanol=4ml; P=2.0Mpa; T=50°C; t=2hour; *Substrate: $[\text{RuCl}_2\{(\text{R})\text{-P-Phos}\}(\text{R,R})\text{-DPEN}]:(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ (molar ratio)=4000:1:200

由反应结果可知,邻位取代苯乙酮的活性远远低于未取代的苯乙酮。这可能是由于邻位取代基的存在,使羰基与催化活性物种配位的空间位阻增加,不利于它们相互间的接触和反应,因而反应活性下降。

3 结论

以 $[\text{RuCl}_2\{(\text{R})\text{-P-Phos}\}(\text{R,R})\text{-DPEN}]$ 催化苯乙酮和取代苯乙酮加氢反应在温和条件下(20°C, 2MPa, Substrate: Ru:Base=4000:1:200)有很好的催化活性,是催化芳基酮不对称加氢反应的良好催化剂。



注释及参考文献:

- [1] Ohkuma T., Kitamura M., Noyori R., Tetrahedron Lett., 1990, 31, 5509.
- [2] Matteoli U., Beghetto V., Scrivanti A., J. Mol. Catalysis: A Chemical, 1999, 140, 131-137.
- [3] Ohkuma T., Ooka H., Hashigushi S., J. Am. Chem. Soc., 1995, 117, 2675-2676.
- [4] Doucet H., Ohkuma T., Murata K., Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 1703-1707.
- [5] Wu J., Chen H., Zhong Y. Z., Chan A. S. C., Synlett., 2001, 1050-1054.
- [6] Wu J., Chen H., Waihim K., Chan A. S. C., J. Org. Chem., 2002, 67, 7908-7910.