

文章编号: 1001-3555(2011)04-0289-06

双齿氮配体钡配合物催化的羰化反应研究

石利军, 任业超, 夏春谷, 李福伟¹⁾

(中国科学院兰州化学物理研究所 羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 研究了双齿氮配体钡(II)配合物催化剂(1-3)在对邻溴碘苯与胺的羰化合成酰胺反应以及炔烃的氧化羰化制备炔酸酯反应中的催化性能, 考察了不同条件下催化剂的催化活性并对其反应产物进行了表征. 研究结果表明该催化剂在酰胺化合成氮取代邻苯二甲酰亚胺的反应中表现出了较好的催化活性和选择性, 分离收率和选择性高达88%和85%; 在芳基炔烃的氧化羰化反应中也得到最高83%的炔酸酯分离收率, 但对杂环类炔烃的催化活性较低. 这种无磷催化剂为合成氮取代邻苯二甲酰亚胺和炔酸酯提供了一种理想途径.

关键词: 羰基化; 一氧化碳; 苯丙炔酸甲酯; 酰胺; 双齿氮钡配合物

中图分类号: O643.32 **文献标识码:** A

近年来, 氮取代邻苯二甲酰亚胺被广泛地应用于合成化学, 特别是具有生物活性的多种医药、农药中间体的合成^[1], 此类化合物通常是通过胺类和邻苯二甲酸酐缩合得到^[2]. 炔酸酯类化合物是合成甾类化合物和碳青霉烯的重要中间体^[3], 在药物合成中具有重要意义. 目前通过羰基化反应的手段制备这两类化合物的报道还比较少^[4-5].

羰基化反应是在卤代化合物、炔烃等有机分子中直接引入羰基合成相应羰基化合物的高原子经济性反应, 能够实现常规方法难以达到的化学合成^[6]. 以简单易得的卤代芳烃、炔烃为原料经过羰基化反应就能够得到上述相应的氮取代邻苯二甲酰亚胺和炔酸酯类化合物, 是合成这些重要精细化学品的有效途径之一, 但是传统羰基化反应需要使用过量、有毒的有机磷配体, 且催化剂用量较大、反应条件比较苛刻. 我们以易于合成的不对称双齿氮配体钡配合物为催化剂, 研究了其在邻溴碘苯与胺类化合物酰胺化合成氮取代邻苯二甲酰亚胺以及芳基炔烃氧化羰化合成炔酸酯反应中的催化性能, 考察了配体上的取代基、碱、氧化剂等对反应活性的影响, 在较优化的反应条件下两类反应分别达到最高88%和83%的分离收率.

1 实验部分

1.1 主要试剂和仪器

邻溴碘苯、苯乙炔、对甲苯乙炔、对乙基苯乙炔、

对叔丁基苯乙炔、对氟苯乙炔、4-氮、氮-二甲基吡啶(DMAP)(分析纯, 均为天津 Alfa aesar 试剂); 一氧化碳(纯度 99.99%); 硅胶(粒径 0.071 ~ 0.050 mm)、其它试剂均为国产分析纯试剂.

核磁(Avance™ III 400 MHz 超导核磁共振仪)、气相色谱-质谱联用仪(Agilent 6890N/5973N).

1.2 催化剂制备

催化剂的合成路线如下图所示: 1-乙基-2-氯甲基苯并咪唑与 3, 5-二取代吡啶在氢化钠作用下原位合成相应的非对称苯并咪唑吡啶双齿氮配体, 随后在室温条件下与氯化钡钾盐反应得到相应的顺式钡配合物催化剂(Scheme 1, 1-3)^[7].

1.3 邻溴碘苯与胺类化合物的羰化合成

室温下向干燥的 100 毫升高压反应釜里依次加入邻溴碘苯 141.5 mg(0.5 mmol), 碱(1.0 mmol), 胺类化合物(0.5 mmol), 催化剂(0.005 mmol), 溶剂 N,N-二甲基甲酰胺(DMF)(3.0 mL). 随后在密闭状态下用 CO 将反应釜置换三次, 再充入 2.0 MPa CO 气体, 反应器在 110 °C 下搅拌 24 h, 硅胶柱分离得到产物 4 和 5 并计算相应的分离产率(洗脱液: 石油醚(PE): 乙酸乙酯(EA) = 5: 1), 部分产物经核磁表征.

1.4 炔烃的羰化

室温下依次将对苯醌 216.0 mg(2.0 mmol), 芳基炔烃(1.0 mmol), 钡配合物催化剂(0.005

收稿日期: 2011-05-28; 修回日期: 2011-07-11.

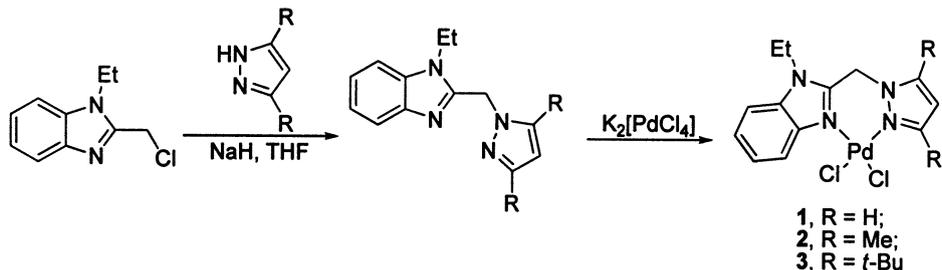
基金项目: 国家自然科学基金资助项目(Y10115GZQ1).

作者简介: 石利军, 男, 生于 1988 年, 硕士生.

1) 通讯联系人, E-mail: fuweili@licp.cas.cn.

mmol)以及 6.0 mL 甲醇加入到干燥的 100 毫升高

压釜中, 关釜并用 CO 将反应釜置换 3 次后充入



Scheme 1

2.0 MPa CO 气体, 反应釜在 35 °C 下搅拌 24 h, 柱色谱分离得到炔酸甲酯产物 6 并计算相应的分离产率(洗脱液: PE: EA = 5: 1), 部分产物经核磁共振表征.

2 结果与讨论

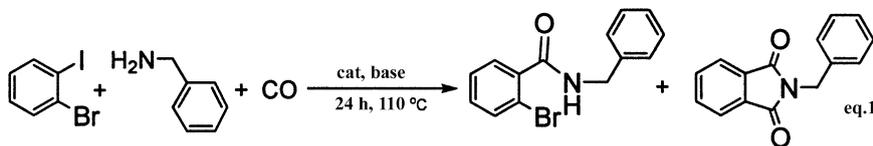
2.1 邻溴碘苯和胺类的催化羰化反应

以邻溴碘苯与苄胺羰化合成内酰胺为模板反应

(如 eq. 1 所示), 以 Na_2CO_3 为碱、DMF 为溶剂, 首先考察了钯配合物催化剂中配体上的取代基对催化活性的影响(如表 1 所示). 研究表明当配体上取代基为叔丁基时, 催化活性相对较低, 仅得到了 48% 的原料转化率, 而当配体上的取代基为甲基或者没有取代基时, 分别得到了 78% 和 76% 的邻溴碘苯转化率. 这些结果表明催化剂配体上的取代基对该类反应的活性影响较大, 大位阻的叔丁基催化

表 1 邻溴碘苯和苄胺羰化合成内酰胺化合物反应条件的优化^a

Table 1 The effect of different conditions on the Carbonylation reaction of 1-bromo-2-iodobenzene and benzylamine



Entry	Catalyst (1%)	Base	Conversion ^b
1	Cat1	Na_2CO_3	76
2	Cat2	Na_2CO_3	78
3	Cat3	Na_2CO_3	48
4	Cat2	DMAP	83
5	Cat2	NaOH	62

a. Reaction conditions: 1-bromo-2-iodobenzene (0.5 mmol); benzyl amine (0.5 mmol); base (1.0 mmol); DMF (2.0 mL); CO (2.0 MPa); temperature 110 °C; 24 h;

b conversion of 1-bromo-2-iodobenzene calculated by GC-MS.

活性较低, 可能是与催化剂 3 在溶液中会慢慢由顺式配合物转变成反式配合物有关, 而催化剂 1 和 2 在溶液中能够较长时间保持稳定.

确定 2 为活性最好的催化剂后, 我们又考察了不同的碱对催化活性的影响, 结果表明有机碱 DMAP 能够得到较高反应活性, 邻溴碘苯的转化率 83%, 这可能是由于 DMAP 能与反应体系更好地形成均相且其碱性强度与反应比较匹配; 而使

用碱性更强的无机碱氢氧化钠所得到的活性降低, 得到 62% 的原料转化率(entry5). 此外我们还考察了溶剂对反应的影响, 当使用甲苯作溶剂时反应活性差(转化率仅为 22%)且产物复杂, 这可能是由于小极性的甲苯不利于该羰化反应的进行. 从以上模板反应的结果不难看出, 该类反应较为优化的反应条件为: Cat2 为催化剂, DMAP 为碱, DMF 为溶剂, CO 为 2.0 MPa, 反应温度为 110 °C, 时间

为 24 h.

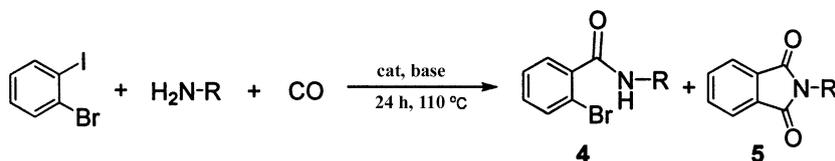
在上述反应条件下, 我们随后考察了配合物 **2**

在催化邻溴碘苯与不同胺羰化反应中的活性, 结果

如表2所示. 由表可见, 首先使用的是苯胺, 其反

表 2 不同的胺类化合物和邻溴碘苯的反应^a

Table 2 Reactions of 1-bromo-2-iodobenzene with different amines



Entry	Amine	Yield b	
		4	5
1		67, 4a	16, 5a
2		75, 4b	13, 5b
3		74, 4c	7, 5c
4		36, 4d	56, 5d
5		14, 4e	64, 5e
6		21, 4f	58, 5f

a. Reaction conditions: 1-bromo-2-iodobenzene 0.5 mmol; aniline 0.5 mmol; base 1.0 mmol; DMF 2.0 mL; catalyst 1 %; CO 2.0 MPa; 24 h;

b. isolated yields

应活性较好能够得到 88% 的转化率, 其中 **4b** 占 75%, 随后我们对对甲基苯胺进行羰化反应, 得到了 74% 的 **4c** 和 7% 的 **5c**. 紧接着我们又考察了脂肪族的胺类, 当使用正丁胺时, 生成的 **5e** 增多达到 64%, 而生成的 **4e** 得到 14% 的产率. 我们发现当使用长链的正癸胺时生成的 **5f** 达到 58% 的产率, **4f** 达到 14% (如 entry 5, 6). 由此我们知道对于脂肪族的胺类化合物不利于该羰化反应的进行, 于是, 我们又考察了不饱和的脂肪胺得到 92% 的产率, 其中 **5d** 产物占 56% (如 entry 4). 在这个反应中我们同样考察了吸电子基的芳香胺, 不过, 反应产率很低. 由上可知, 该催化剂在对含供电子基的不饱和胺类化合物羰化反应中活性较好.

2.2 炔烃的氧化羰化反应

相对于其他合成方法, 炔烃的氧化羰化能够更简便、高原子经济性地制备炔酸酯. 炔化合成炔酸酯目前已报道的体系需要使用 5% 的醋酸钯催化剂

且反应体系需要加入酸助催化剂^[8]. 我们以上述 1% 双齿氮配体钯为催化剂、对苯醌为氧化剂, 在 35 °C 下氧化羰化炔烃制备炔酸酯也取得了较好的催化活性.

首先以苯乙炔的氧化羰化合成苯丙炔酸甲酯 (6a) 为模板反应对催化剂和氧化剂进行筛选. 由表 3 可知, 以对苯醌为氧化剂, 催化剂 **2** 表现出了相对较高的催化活性, 得到 62% 的分离收率, 而催化剂 **1** 和 **3** 的催化活性较低, 这说明催化剂配体上的取代基对其催化活性有着非常显著的影响, 当吡咯上取代基为甲基时最理想. 此外, 氧化剂对反应也有着非常重要的影响, 其它氧化剂比如 CuCl_2 、 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 的助催化效果都比较差.

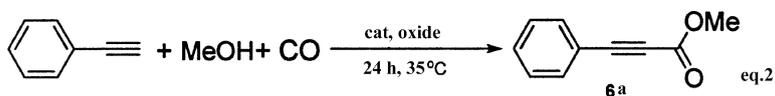
以配合物 **2** 为催化剂, 对苯醌为氧化剂, 我们考察了不同炔烃的氧化羰化反应性能, 结果如表 4 所示. 供电子基团有利于该羰化酯化反应的进行, 当对位取代基是乙基时反应最好得到 83% 的分离

收率, 而当对位取代基是甲基或叔丁基时反应稍差, 分别得到 79% 和 74% 的分离收率如 (entry 1 -

3). 当炔烃邻位是甲氧基时同样得到较好的反应效果得到 80% 的分离产率如 (entry 4). 然而当我们考

表 3 炔烃的羰化反应条件的筛选^a

Table 3 Carbonylation of phenylacetylene under different conditions



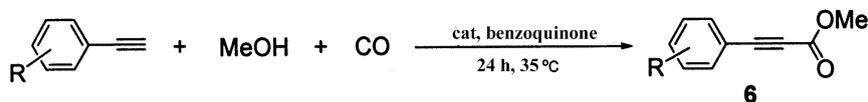
Entry	Catalyst	Oxide	Yield ^b
1	Cat1	Benzoquinone	46%
2	Cat2	Benzoquinone	62% ^c
3	Cat3	Benzoquinone	44.2%
4	Cat2	CuCl ₂	–
5	Cat2	K ₂ S ₂ O ₈	6%

a. Reaction conditions: phenylacetylene 1.0 mmol, oxide 2.0 mmol, methanol 4.0 mL; catalyst 1%; CO 2.0 MPa; temperature 35 °C; 24 h;

b. yields by GC-MS; c. isolated yields

表 4 最佳条件下不同炔烃的羰化反应^a

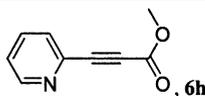
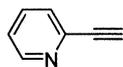
Table 4 Carbonylation of terminal alkynes under optimistic reaction condition



Entry	Alkyne	Product	Yield ^b
1			79
2			83
3			74
4			80
5			35
6			24 ^c

(续表4)

7

Trace^c

a. Reaction condition: alkyne 1.0 mmol; oxide 2.0 mmol; methanol 6.0 mL; catalyst 1%; CO 2.0 MPa; temperature 35 °C; 24 h;

b. isolated yields; c. GC-MS yields

察吸电子基团对炔烃反应的影响时, 由(entry4-5)明显的发现, 吸电子基对反应不利, 对位是吸电子基F时反应只得到35%的分离产率, 而当连有强吸电子硝基时, 反应仅得到24%的GC-MS产率. 同时, 我们还考察了杂环炔烃对反应的影响, 发现杂环炔烃对反应不利, 由(entry6)可知使用2-乙炔吡啶时反应只有痕量产物生成, 升高反应温度至60 °C时, 产物的量没有提高. 由上可知, 对于该炔烃的氧化羰化反应, 供电子基团对反应有利, 而吸电子基团和杂环基团对反应不利.

产物结构和纯度经NMR测定确证, 部分数据如下, **5a**: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.85 (dd, J = 5.4, 3.1 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 5.5, 3.0 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.36 ~ 7.22 (m, 3H), 4.85 (s, 1H).

6b: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.48 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.18 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.39 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 154.8, 141.5, 133.2, 129.5, 116.6, 87.2, 80.2, 52.9, 21.9.

3 结 论

双齿氮配体钼催化剂应用于羰化反应, 在对邻溴碘苯和胺类化合物的羰化反应中表现出较好的催化活性和选择性, 其中供电子效应和芳香胺对反应更有利; 同时在对芳基炔烃的氧化羰化反应中也表现出较高的反应活性, 结果表明供电子基团对该反应有利, 能够得到较高的收率, 吸电子基团和杂原子基团对反应不利. 另外, 有机氧化剂及有机碱有助于提高该催化反应活性.

参考文献:

[1] (a) Norman M H, Minick D J, Rigdon G C. *Journal of Medicinal Chemistry* [J], 1996, **39**: 149 ~ 157

(b) Collin X, Robert J M, Wielgosz G, et al. *European Journal of Medicinal Chemistry* [J], 2001, **36**: 639 ~ 649

(c) Antune R, Buttista H, Strivastuva R M. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* [J], 1998, **8**: 3 071 ~ 3 076

[2] (a) Perry C J, Parveen Z. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* [J] 2001, 512 ~ 521

(b) Sinkeldam R W, Houtem M H C J, Meijer E W, et al. *Organic Letters* [J], 2006, **8**: 383 ~ 385

[3] (a) Areadi A, Bemocchi E, Burini A, Pietroni B, et al. *Tetrahedron* [J], 1988, **47**: 481 ~ 490

(b) Prasad J S, Liebeskind L S. *Tetrahedron Letters* [J], 1987, **28**: 1 857 ~ 1 860

[4] (a) Perry Robert J, Turner S. *Richard, The Journal of Organic Chemistry* [J], 1991, **56**: 6 573 ~ 6 579

(b) Hong C, Howard A. *Organic Letters* [J], 2010, **12**: 4 126 ~ 4 129

[5] Keisuke K, Satoshi M, Hiroyuki A, et al. *Angew Chem. Int. Ed.* [J], 2009, **48**: 3 326 ~ 3 328

[6] (a) Liu Jian-hua (刘建华), Chen Jing (陈 静), Xia Chun-gu (夏春谷), et al. *Chinese Journal of Catalysis* [M], 2010, **31**: 1 ~ 11

(b) Li Cheng (李 成), Zhao Shui-xia (赵水侠), Wang Lai-lai (王来来), et al. *J. Mol. Catal. (China)* (分子催化) [J], 2008, **22**: 97 ~ 100

[7] Li F W, Hor T S. *Andy. Adv. Synth. Catal.* [J], 2008, **350**: 2 391 ~ 2 400

[8] Sakurai Yasunori, Sakaguchi Satoshi, Ishii Yasutaka. *Tetrahedron Letters* [J], 1999, **40**: 1 701 ~ 1 704

Carbonylation with the New Nitrogen Bidentate Palladium Catalysts

SHI Li-jun, REN Ye-chao, XIA Chun-gu, LI Fu-wei¹⁾

(*State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou, 73000, China*)

Abstract: The palladium (II) complex (1–3) with bidentate nitrogen ligand demonstrated high catalytic activities in the carbonylation of 1-bromo-2-iodobenzene and amine to yield N-substituted phthalimides (5) with up to 88% isolated yield at mild conditions. It was also active toward the oxidative carbonylation of aryl acetylene affording methyl phenylpropiolate (6) with an isolated yield as high as 83% at room temperature and low CO pressure, but to the heterocycle alkyne the catalyst indicated low activity. The present phosphine-free catalytic system provides an ideal alternative for the direct synthesis of N-substituted phthalimides and methyl phenylpropiolate.

Key words: carbonylation; carbon monoxide; methyl 3-phenylpropiolate; amide; nitrogen bidentate complex

欢迎订阅《分子催化》

《分子催化》是由中国科学院主管、科学出版社出版,由中国科学院兰州化学物理研究所主办的向国内外公开发行的学术刊物. 主要报导有关分子催化方面的最新进展与研究成果. 辟有学术论文、研究简报、研究快报及进展评述等栏目. 内容侧重于络合催化、酶催化、光助催化、催化过程中的立体化学问题、催化反应机理与动力学、催化剂表面态的研究及量子化学在催化学科中的应用等. 工业催化过程中均相催化剂、固载化的均相催化剂、固载化的酶催化剂等的活化、失活和再生,以及用于新催化过程的催化剂的优选与表征等方面的稿件,本刊也很欢迎. 读者对象主要是科研单位及工矿企业中从事催化工作的科技人员、研究生、高等院校化学系和化工系师生. 欢迎相关专业人员投稿.

本刊为双月刊,每逢双月末出版,大16开本,约16万字,每册定价20.00元.

本刊为国内外公开发行. 中国标准刊号:ISSN 1001-3555/CN 62-1039/06. 邮发代号:54-69.

E-mail 信箱:FZCH@licp.cas.cn 网址:www.jmcchina.org

通过兰州市邮局发行. 亦可向本刊编辑部直接函购.

本部地址:甘肃兰州市中国科学院兰州化学物理研究所《分子催化》编辑部

邮政编码730000; 电话:(0931)4968226; 传真:(0931)8277088.