

高分子负载金属络合物催化烯烃对映选择环氧化的研究

屈育龙, 胡道道*

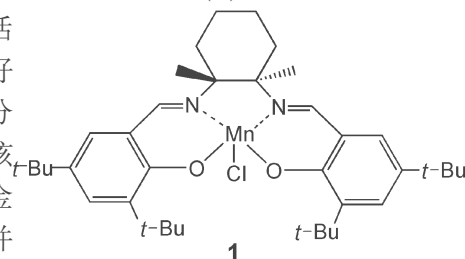
(陕西师范大学化学与材料科学学院, 西安 710062)

摘要:综述了近年来高分子负载金属络合物催化烯烃对映选择环氧化的研究进展,着重阐述了有机高分子和无机高分子负载金属络合物催化剂的催化活性,并就如何设计具有高催化活性和高对映选择性的高分子负载金属络合物催化剂提出了一些建议。

关键词:高分子负载;对映选择性;环氧化;烯烃

前 言

催化不对称有机合成反应的设计与开发一直被认为是最具吸引力和挑战性的领域之一,而其中最具吸引力的当属手性催化剂诱导的不对称合成^[1, 2]。在各种不对称合成中,非官能化烯烃对映选择环氧化成具有光学活性物质是合成许多天然产物、光学活性材料、光学活性药物等的重要有机中间体^[3, 4]。在已经形成的不对称环氧化方法中,手性金属卟啉络合物和其它几种金属络合物催化剂的单加氧酶模型被认为是最有效的^[5~10]。但由于这些均相催化剂具有不易分离等缺点,因此,高分子负载催化剂便随之出现并受到特别关注^[11, 12]。将均相催化剂固定于高分子载体上,既保留了均相催化剂的优点,又具有非均相催化剂的特点^[13, 14]:(1)催化剂与反应物、产物易分离;(2)催化剂易于循环使用;(3)避免了金属络合物的挥发性和毒性;(4)利用高分子基位隔离效应提高了催化剂的活性。自 Jacobsen 手性催化剂 **1** 用于烯烃不对称环氧化并取得较好的对映选择性后,科学家们采取了不同方法设计了多种手性高分子负载催化剂,并对它们的催化活性行了考察。早期的文章对该种催化剂的发展状况进行了综述^[15~17]。本文综述了高分子负载金属络合物催化剂在烯烃对映选择环氧化方面的近期研究成果,并根据负载的性质将催化剂分为有机高分子和无机高分子负载催化剂。



1 有机高分子负载催化剂

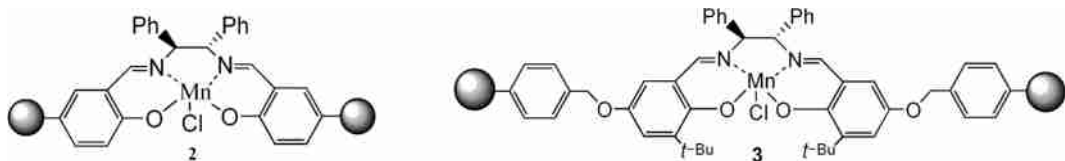
在有机高分子负载催化剂中,一般有两种方法可使手性金属络合物键合到载体上:(1)在手性络合物分子中引入可参与聚合的功能基团,以其单体聚合或与其它单体共聚为活性高分子;(2)通过化学修饰高分子链上的侧基将金属络合物键合于高分子上。根据载体溶解性的不同,此类催化剂可分为不溶性和可溶性有机高分子催化剂。

1.1 不溶性有机高分子负载催化剂

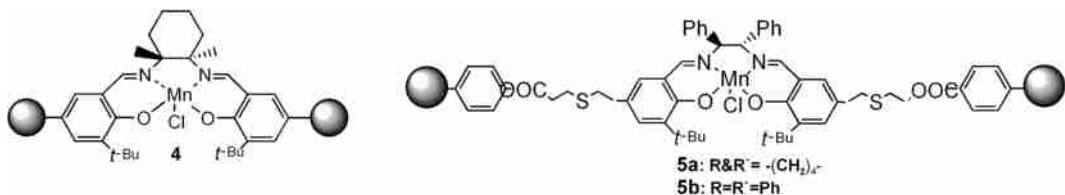
对不溶性有机高分子负载催化剂的研究相对较多,根据其形成方式的不同可分为以下两类:

1.1.1 通过聚合得到的高分子负载催化剂 De 等^[18, 19]首次通过聚合的方法制备了有机高分子负载手性 Mn(Salen)络合物。其方法是先分别制备两种含不同乙烯基的手性 Mn(Salen)络合物单体,然后再分别与丙烯酸乙二醇酯共聚形成交联的大孔网状高分子催化剂 **2** 和 **3**,以 PhIO 为氧源的催化环氧化表明:就转

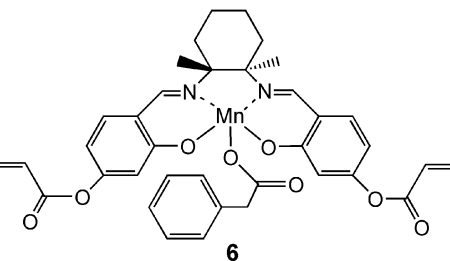
化率而言,两种催化剂的催化活性可与相应的分子催化剂相比,但对映选择性最高为 28 %ee,与相应分子催化剂相差较大(95 %ee)。3 中因含有叔丁基基团,就比 2 具有较好的对映选择性(3 为 28 %ee,而 2 为 8 %ee),这就表明该聚合物网络的空间特性不足以提供不对称诱导所需的手性环境。另外,这种催化剂在使用几次后,产率和对映选择性都无明显损失。



Minutolo 等^[20,21]用相似的方法合成了高分子负载手性 Mn(Salen)催化剂 4 和 5。4 是将金属络合物直接连在载体上,而 5 是用连接臂将金属络合物与载体隔开,以减小因聚合物骨架所造成的空间位阻,使底物更易接近催化位点,从而提高反应速率和对映选择性。以 μ -氯代过苯甲酸(μ -CPBA)和 *N*-甲基吗啡碱-*N*-氧化物(NMO)为氧源的催化环氧化反应表明:化学产率可与相应的均相体系相媲美(97 %),但对映选择性还是较差(62 %ee)。有趣的是连接臂的引入可提高 ee 值。因此,在分子基体中,金属络合物周围的微环境很可能影响氧原子加到双键上的立体化学结果。另外这两个高分子催化剂在使用几次后仍能保持较好的催化活性。这将有助于我们通过考虑活性中心周围连接臂的长短和取代基的大小,来设计具有较高选择性的高分子负载金属络合物催化剂。



最近,Gohdes 小组^[22]采用 Lemair 等^[23]的方法,以二甲基丙烯酸乙二酯为交联剂,苯乙烯为单体,二氯乙烷为生孔剂,合成了含有类似于 1 的分子印迹聚合物(MIPs)6。其思想是将一种类似于底物结构的配体 X 连接到金属上,通过共聚反应将金属络合物包埋其中,除去 X 后,在催化位点便留下一定空间结构的空腔,以便选择催化合适的底物。以苯乙烯为底物的环氧化反应表明:均相催化剂呈现较低的对映选择性(21 %ee),而 MIPs 催化剂却有更低的选择性(4~14 %ee)。孔效应和交联度对催化活性的研究表明:生孔剂为 40 %~50 %,交联度为 70 % 时效果最佳,并且 MIPs 在重复使用至少三次以上仍无活性损失。



虽然在催化活性方面有所欠缺,但作为一种新方法还是值得研究的,并且通过改变分子催化剂的空间结构以及使配体尽可能在几何构型上与底物相似,其催化活性将有待提高。

1.1.2 通过化学修饰得到的高分子负载催化剂 活性聚合物的化学修饰为负载催化剂的制备提供了另一条途径^[24]。国外几个小组都采用该方法制备了高分子负载手性 Mn(Salen)络合物,并进行了烯烃的不对称催化环氧化反应。



7a: R¹=OCH₂, R²=H, R³=t-Bu, porous styrene-based resin;

7b: R¹=OCH₂, R²=H, R³=t-Bu, gel type styrene-based resin;

7c: R¹=OCH₂, R²=H, R³=t-Bu, porous methacrylate-based resin;

7d: R¹=H, R²=H, R³=O⁻, porous methacrylate-based resin.

Sherrington 小组^[25~27]首次利用单位点的化学修饰制

备了手性的高分子负载金属络合物。从而克服了第一代高分子负载催化剂(2~5)的不足,单体具有双功能基,交联后减少了高分子链的移动,限制了底物到催化位点的扩散。以苯乙烯和甲基丙烯酸酯聚合生成的活性聚合物为载体(如凝胶型和大孔状聚合物),他们合成了一系列负载金属络合物(7a-d),这些催化剂中金属络合物离高分子骨架的距离不同。以 μ -CPBA/NMO 体系为氧源的烯烃不对称环氧化结果见表 1。就一个给定的底物,聚合物结构强烈地影响着烯烃的对映选择性。尽管树脂的形态对环氧化反应结果无明显影响,但大孔的甲基丙烯酸酯树脂却表现出最大的对映选择性(91 %ee)。这些高分子催化剂所得产物的 ee 值较通过共聚方法得到高分子催化剂的高,但还是比相应的均相催化剂低(98 %ee)。

Laibinis 等^[28, 29]也用相似的方法制备了手性 Mn(Salen)络合物 8。以 NaClO/PPNO 为氧源的催化环氧化反应表明:溶剂体系对 ee 值有明显的影响。虽然反应产率对介质的性质不敏感,但二氯甲烷中的 ee 值要比乙腈中的高。顺- β -甲基苯乙烯在其中的 ee 达 79 %。

2000 年, Song 等^[30]用酰胺基将手性 Mn(Salen)络合物接到高分子上得到催化剂 9,具体过程如图 1 所示。以 NaClO/PPNO 或者 *m*-CPBA/NMO 为氧源的烯烃催化不对称环氧化得到 92 %ee,可与均相催化剂相比。尽管此负载催化剂有着易分离等优点,但在环氧化反应中还是会出现部分分解。

继 Pu 小组^[31]的聚 BINOL-Zn 催化剂用于烯烃环氧化后,2003 年, Jayaprakash 等^[32]用聚 BINOL-La 络合物为催化剂考察了

表 1 催化剂 7a-d 用于烯烃不对称环氧化

Table 1 Asymmetric epoxidation of olefins using polymeric catalysts 7a-d				
Entry	Catalyst	Olefin	Yield/%	Ee/%
1	7a	Dihydronaphthalene	61	6
2	7b	Dihydronaphthalene	67	16
3	7b	Indene	72	33
4	7c	1-Phenylcyclohexene	49	91
5	7b	1-Phenylcyclohexene	47	66

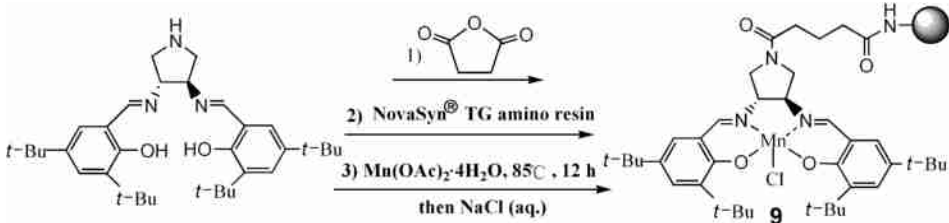
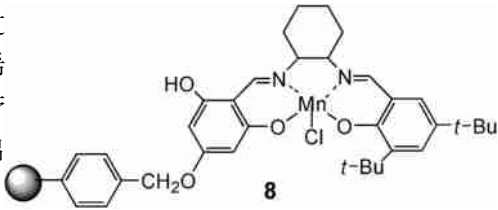
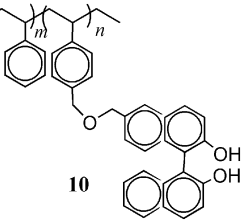


图 1 催化剂 9 的制备途径

Figure 1 The synthetic route of catalyst 9

查尔酮和苄基丙酮的不对称环氧化,在以水和三苯基氧磷为添加剂的反应中取得了 99 %产率和 73 %ee。当重复使用时,该催化剂的活性却逐渐降低。为了克服以上的不足,他们又以 10-La 为催化剂^[33],查尔酮和苄基丙酮为底物的不对称环氧化反应表明:这种催化剂明显提高了底物的对映选择环氧化,并且有 96 %的产率和 98 %ee,而且催化剂用醚冲洗后可重新投入使用,并能保持较高的对映选择性。



在以上的例子中,反应的转化率和对映选择性都随着催化剂的循环使用而降低,这可能是由于通过化学修饰将均相催化剂负载于高分子上的不均匀性和 Mn 络合物距离太近而产生了非催化物种所造成。因此,通过改善两者有可能提高这种催化剂的活性。

1.2 水溶性有机高分子负载催化剂

以上述及的载体都是不溶性高分子,虽然不溶性高分子有其作为载体的理想功能,但也有其不足,催化剂的活性位点难接近、高分子催化剂的不均匀性等。为了克服此缺点,化学家们期望在进行催化反

应时, 催化剂具有可溶性^[34], 然后利用合适的溶剂或高分子的低临界溶解温度(LCST)使高分子从混合物中选择性沉淀出来^[35]。典型的例子有: 聚乙二醇(PEG), 功能化聚乙烯, 可溶性聚苯乙烯和氮-异丙烯基丙烯酸酰胺共聚物等。

Pozzi 等^[36]利用新技术氟代双相系统(FBS)制备了一种可溶、可分离的手性 Mn(Salen)络合物 **11** 和 **12**。以 NaOCl 或者 H₂O₂ 为氧源, 茚为底物的催化环氧化得到了较差的对映选择性, 但利用分子氧/新戊醛系统为氧源却得到了 90 %ee。

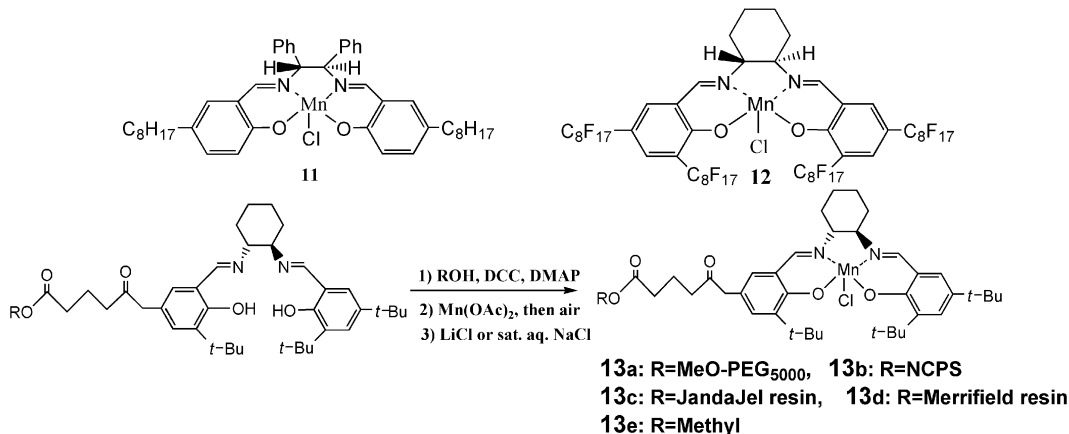


图 2 催化剂 **13a-e** 的制备途径

Figure 2 The synthetic route of catalyst **13a-e**

Janda 等^[37]首次报道了可溶性高分子负载 Mn(Salen) 作为不对称环氧化催化剂, 并对 **13a** 和 **13b** 作为可溶性载体与 **13c** 和 **13d** 作为不溶性载体的催化活性进行了比较, Mn(Salen) 衍生物通过戊二酸与上述两类高分子相连(图 2)。以 μ -CPBA/ NMO 为氧源的烯烃不对称环氧化结果表明: 这些催化剂表现出较高的收率和对映选择性。以顺- β -甲基苯乙烯为底物的环氧化反应有 88 %ee, 可与相应的非担载催化剂相媲美。有趣的是, 所有环氧化物的对映选择性产率几乎相似, 并且这些催化剂在循环三次后无明显损失。该方法明显不同于早期的两种方法, 它是通过一步法将金属络合物接到聚合物上, 避免了不均匀的负载催化剂及非催化物种的产生, 因此有很好的催化活性。

表 2 催化剂 **13a-e** 用于顺- β -甲基苯乙烯不对称环氧化
 Table 2 Asymmetric epoxidation of cis- β -methylstyrene catalyzed by **13a-e**

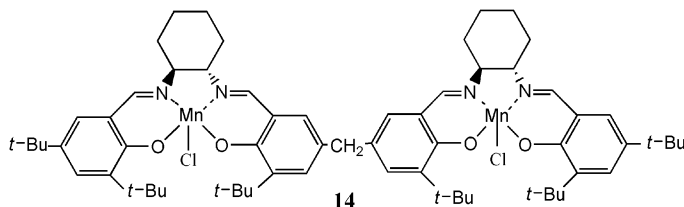
Entry	Catalyst	Yield/%	ee/%
1	13a	79	88
2	13b	79	90
3	13c	77	88
4	13d	75	86
5	13e	80	87

2 无机高分子负载催化剂

无机高分子(如硅胶, 沸石等)因其良好的物理特性而被广泛用作催化剂载体来制备负载催化剂^[38, 39]。有关无机高分子负载催化剂的制备方法有: 凝胶包埋法、共价键合法、配位作用和离子交换法

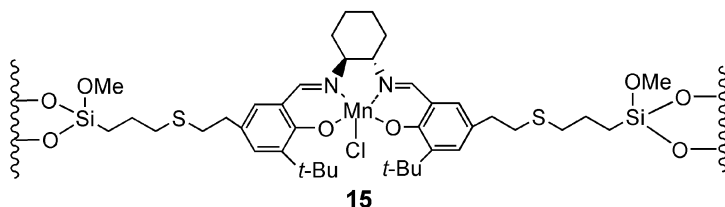
2.1 凝胶包埋法

Vankelecom 等^[40, 41]首次将二聚 Mn(Salen) 络合物 **14** 包埋于聚二甲基硅氧烷(PDMS) 薄膜中。以此为催化剂, NaOCl 为氧源的不对称环氧化研究表明: 该催化剂与相应的均相催化剂有相近的转化率和対映选择性(55 %ee)。在制备高分子负载催化剂方面, 这是一种普通且简单的方法。它既保留了金属络合物的手性又无需增加化学键, 减少了将催化剂部分连接到载体上的化学处理步骤。选择合适的膜厚度和交联密度就可以避免金属络合物的流失, 提高选择性。同年, 两个小组^[42, 43]用类似于“瓶中船”的方法将两种手性 Mn(Salen) 络合物包埋于沸石笼中。以沸石 Y 包埋的络合物为催化剂的环氧化反应得到 5%~58 %ee, 而用 EMT 包埋的络合物催化顺- β -苯乙炔的环氧化反应有 88 %ee。



2.2 共价键合法

Salvadori 等^[44]用共价键合法制备了硅凝胶负载手性 Mn(Salen) 催化剂 **15**, 以 μ -CPBA/NMO 为氧源的烯烃不对称环氧化表明: 与前面的有机高分子催化剂相比, 该反应有较适中的对映选择性。由于络合物是通过双位点连接到载体上的, 不但限制了其摆动性, 也阻碍了烯烃底物到达催化剂位点, 因此表现为中等的对映选择性。



Kim 等^[45, 46]通过单位点将 Mn(Salen) 衍生物共价键合到无机高分子上, 得到 **16a-e**。以 μ -CPBA/NMO 为氧化剂体系, 苯乙烯和 α -甲基苯乙烯为底物的烯烃不对称环氧化表明: 分别在 0 °C 和 -78 °C 条件下进行反应时发现, 温度对对映选择性无影响。但与相应的均相催化剂相比却有较高的对映选择性, 以 **16a** 为例分别有 70 % ee 和 56 % ee, 而相应的均相催化剂分别有 65 % ee 和 43 % ee。另外, 用无定形硅和 Si-MCM-41 负载的 Mn(Salen) 络合物为催化剂的烯烃对映选择环氧化表明: 以 1-苯基环己为底物, Si-MCM-41 负载催化剂的环氧化产物有 84 % ee, 无定型硅负载催化剂也表现了相似的 ee 值^[47]。

2.3 配位作用

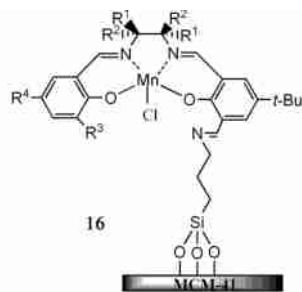
以氨丙基甲硅烷修饰的沸石为载体, 通过与金属中心所形成的配位键为固定手段形成了手性 Cr(Salen) 络合物催化剂 **17**^[48], 以 PhIO 为氧源, 4-氯苯乙烯为底物的烯烃环氧化得到了 65 % 的产率和 65 % ee。在同样的条件下, 对映选择性明显高于相应的均相催化剂。该催化剂在循环使用四次后, ee 无明显的减小。这可能是由于配位键的形成使 Cr 络合物更加稳定等。

2.4 离子交换法

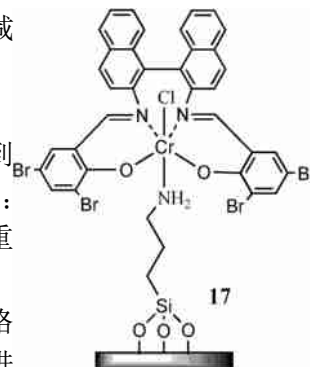
Hutchings 等^[49~51]通过离子交换法将催化剂 **1** 连到 Al-MCM-41 载体上得到负载催化剂 **18** (如图 2 所示)。以顺-二苯乙烯为底物, PhIO 为氧源的反应表明: 产物的对映选择性 (70 % ee) 略低于相应的均相催化剂 (77 % ee), 同时发现在重复使用时对映选择性明显地降低了。

另外, Kim^[52, 53]、Fraile 等^[54]也利用该方法分别将不同的手性 Mn(Salen) 络合物固定于 H⁺ 型 MCM-41、Na⁺ 型 MCM-41、交换 Mn(II) 的 MCM-41 和粘土上进而得到一些负载催化剂, 以 *m*-CPBA/NMO 为氧源, 苯乙烯为底物的反应表明: 相对于均相催化剂, 这些催化剂表现出适中的对映选择性, 在 0 °C 下分别有 56 %、63 %、66 %、34 % 的 ee 值, 在反应中, 催化剂表现稳定, 在使用三次后, 催化活性和选择性都没有改变。

与有机高分子负载催化剂相比, 无机高分子负载催化剂表现出较适中的催化活性, 但其却有较高的



- 16a:** R¹=Ph, R²=H, R³=R⁴=*t*-Bu
16b: R¹=(CH₂)₄-, R²=H, R³=R⁴=*t*-Bu
16c: R¹=Ph, R²=R³=R⁴=H
16d: R¹=(CH₂)₄-, R²=R³=R⁴=H
16e: R¹=(CH₂)₄-, R²=H, R³=OCH₃, R⁴=H



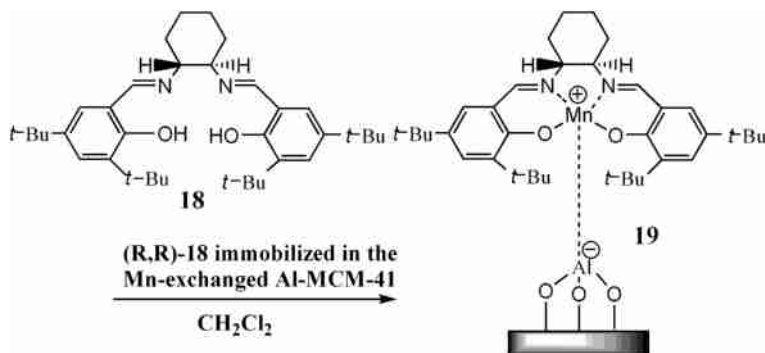


图 3 催化剂 19 的制备途径

Figure 3 The synthetic route of catalyst 19

循环使用次数。因此,值得继续进行研究。

3 总结与展望

高分子负载金属催化剂对烯烃对映选择环氧化的有机转换提供了另一条催化途径。国内外许多小组做了大量的研究,虽然结果还是不太令人满意,但却提出了高分子负载催化剂的设计思想。这类催化剂不仅具有类似于均相系统的催化活性,而且循环使用次数也逐渐改善。另外,已有高分子金属络合物催化剂的设计思想和反应途径也能用于其它反应,也可用于开发实用型催化剂。同时,本文也展示了有机合成、高分子化学和分子催化学科在解决共同所关注课题时的相互合作性,这些研究成果无疑对能涉及的学科发展都有深远的影响。

参考文献:

- [1] Jacobsen E N, Pfaltz A, Yamamoto H(Eds). Comprehensive Asymmetric Catalysis, 1999, Springer, Berlin, 1~3.
- [2] Noyori R (Ed). Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis, 1994, Wiley, New York.
- [3] Sheldon R. Chem Ind, 1990; 212.
- [4] Schurig V, Betschinger F. Chem Rev, 1992, 92; 873.
- [5] Collman J P, Zhang X, Lee V J, Uffelman E S, et al. Science, 1993, 261; 1404.
- [6] Naruta Y, Tani F, Ishihara N, et al. J Am Chem Soc, 1991, 113; 6865.
- [7] Jacobsen E N. in: I Ojima (Ed), Catalytic Asymmetric Synthesis, VCH, Weinheim, 1993; 159.
- [8] Bolm C. Angew Chem Int Ed Engl, 1991, 30; 403.
- [9] Zhang W, Loebach J L, Wilson S R, et al. J Am Chem Soc, 1990, 112; 2801.
- [10] Irie R, Noda K, Ito Y, et al. Tetrahedron Lett, 1990, 31; 7345.
- [11] 游劲松, 蓝仲薇, 余孝其. 石油化工, 1996, 25(1); 56.
- [12] 姜恒, 宫红. 石油化工, 1998, 27; 538.
- [13] Shuttleworth S J, Allin S M, Shama P K. Synlett, 1997; 1217.
- [14] Schlick S, Bortel E, Dyrek K. Acta Polym, 1996, 47; 1.
- [15] Sherrington D C. Catal Today, 2000; 5787.
- [16] Fan H Q, Li Y M, Chan A C. Chem Rev, 2002, 102, 3385.
- [17] Song C G, Lee S G. Chem Rev, 2002, 102, 3945.
- [18] De B B, Lohray B B, Sivaram S, et al. Tetrahedron: Asymmetry, 1995, 6; 2105.
- [19] De B B, Lohray B B, Sivaram S, et al. J Polym Sci: Polym Chem, 1997, 35; 263.
- [20] Minutolo F, Pini D, Salvadori P. Tetrahedron Lett, 1996, 37; 1775.
- [21] Minutolo F, Pini D, Petri A, et al. Tetrahedron: Asymmetry, 1996, 7; 2293.
- [22] Disalvo D, Dellinger D B, Gohdes J W. Reactive & Functional Polym, 2002, 53; 103.
- [23] Gomez P, Dongit B, Pirel Ch et al. Tetrahedron Lett, 1995, 36; 8779.
- [24] Frechet J M J. Tetrahedron, 1981, 37; 663.
- [25] Canali L, Cowan E, Deleuze H, et al. Chem Commun, 1998; 2561.

- [26] Canali L, Sherrington D C, Deleuze H. *React & Funct Polym*, 1999, 40, 155.
- [27] Canali L, Cowan E, Deleuze H, et al. *J Chem Soc, Perkin Trans*, 2000, 1, 2005.
- [28] Angelino M D, Laibinis P E. *Macromolecules*, 1998, 31, 7581.
- [29] Angelino M D, Laibinis P E. *J Polym Sci: Polym Chem*, 1999, 37, 3888.
- [30] Song C E, Roh E J, Yu B M, et al. *J Chem Commun*, 2000, 615.
- [31] Yu H B, Zheng X F, Lin Z M, et al. *J Org Chem*, 1999, 64, 8149.
- [32] Jayaprakash D, Kobayashi Y K, Arai T, et al. *J Mol Cat A: Chemical*, 2003, 196, 145.
- [33] Jayaprakash D, Kobayashi Y K, Watanabe S, et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2003, 14, 1587.
- [34] Bergbreiter D E. *Med Res*, 1999, 19, 439.
- [35] Chen G H, Hoffman A S. *Nature*, 1995, 373, 49.
- [36] Pozzi G, Cavazzini M, Cinato F, et al. *Eur J Org Chem*, 1999, 1947.
- [37] Reger T S, Janda K D. *J Am Chem Soc*, 2000, 122, 6929.
- [38] Angelici R J. *Organometallics*, 1999, 18, 989.
- [39] Kriesel J W, Tilley T D. *Chem Mater*, 2000, 12, 1171.
- [40] Vankelecom I F J, Tas D, Parton R F, et al. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1996, 35, 1346.
- [41] Janssen K B M, Laquiere I, Dehaen W, et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1997, 8, 3481.
- [42] Sabter M J, Corma A, Domenech A, et al. *Chem Commun*, 1997, 1285.
- [43] Ogunwumi K B, Bein T. *Chem Commun*, 1997, 901.
- [44] Pini D, Mandoli A, Orlandi S, et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1999, 10, 3883.
- [45] Kim G J, Shin J H. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40, 6827.
- [46] Kim G J, Park D W, Ha J M. *Korean J Chem Eng*, 2000, 7, 337.
- [47] Bigi F, Moroni L, Maggi R, et al. *Chem Commun*, 2002, 716.
- [48] Zhou X G, Yu X Q, Huang J S, et al. *Chem Commun*, 1999, 1789.
- [49] Piaggio P, McMorn P, Murphy D, et al. *J Chem Soc: Perkin Trans*, 2000, 2, 2008.
- [50] Piaggio P, Langham C, McMorn P, et al. *J Chem Soc: Perkin Trans*, 2000, 2, 143.
- [51] Piaggio P, McMorn P, Langham C, et al. *New J Chem Soc*, 1998, 1167.
- [52] Kim G J, Kim S H. *Catal Lett*, 1999, 57, 139.
- [53] Kim G J. *React Kinet Catal Lett*, 1999, 67, 295.
- [54] Fraile J M, Garcia J I, Massam J, et al. *J Mol Catal A: Chem*, 1998 47, 136.

Enantioselective Epoxidation of Olefins Catalyzed by Polymer-Supported Metal Complex

QU Yu-long, HU Dao-dao^{*}

(*School of Chemistry and Materials Science, Shanxi Normal University, Xi'an, 710062, China*)

Abstract: Enantioselective epoxidation of olefins catalyzed by polymer-supported metal complex was reviewed recently. We emphatically set forth the catalytic activities of organic and inorganic polymeric metal catalysis and put forward some advices on how to design polymer-supported metal catalysis having high catalytic activities and high enantioselectivities.

Key words: Polymer-supported; Enantioselectivity; Epoxidation; Olefins