科学通报 2009 年 第 54 卷 第 16 期: 2294 ~ 2297
论 文 www.scichina.com csb.scichina.com
《中国科学》杂志社
SCIENCE IN CHINA PRESS

双胺基桥联双酚二价镱化合物催化胺和腈形成单取代脒的加成反应

陈晓妞, 杜柱, 张勇, 徐凡, 沈琪*

苏州大学江苏省有机合成重点实验室, 苏州 215123
* 联系人, E-mail: qshen@suda.edu.cn

2009-02-25 收稿, 2009-04-26 接受
国家自然科学基金(批准号: 20632042)和教育部博士点基金资助项目

摘要 双胺基桥联双酚二价镱化合物 $YbL(ONNO)(THF)_2$ ($L(ONNO)=Me_2NCH_2CH_2N(CH_2\text{-}2\text{-}O\text{-}3,5\text{-}C_6H_2(^tBu)_2)_2$) (I)可作为催化剂催化胺和腈生成单取代脒的反应, 产物收率为中等到良好. 底物为芳香胺和腈时, 反应活性较高. 二价稀土化合物的结构对反应的选择性有很大影响. 本文推测了反应的机理, 并分离到了中间体苯腈分子和二价镱化合物配位形成的配合物 $Yb(OAr)_2(C_6H_5CN)(THF)_2$ (Ar = 2,6-ditBu-4-MeC_6H_3).

关键词
稀土
芳氧化合物
脒
合成
机理

稀土化合物催化C—N键的形成反应, 在很多具有生理活性和药用价值的有机化合物中不仅作为重要的骨架存在[1], 而且还是杂环化合物的合成单元[2]. 胺和腈的亲核加成反应是合成眯类化合物最方便, 也是原子经济性的方法. 三氟甲磺酸稀土化合物已被成功地运用到催化腈和伯胺的反应, 以合成双取代脒和环脒, 但无法得到单取代脒[3]. 二碘化钐作为催化剂前体也可以催化这一类缩合反应, 问题是依然无法获取单取代脒[4]. 有文献报道氯化亚铜能够催化胺和腈的反应, 选择性地得到单取代脒, 然而必须添加相当于底物 1.2 mol的氯化亚铜[5]. 最近, 我们发展了以桥联脒基镱胺化物为催化剂, 高效地催化胺和腈反应, 一步合成单取代脒的方法[6]. 然而, 开发新型的催化剂合成单取代脒仍是十分必要的.

二价稀土化合物尤其是二碘化钐作为有效的单电子转移试剂, 已被广泛应用于催化有机反应中[7]. 我们在研究二价稀土化合物的催化性能时发现, 二价稀土化合物可以在温和的条件下, 高效地催化胺和炔烃分别对碳化二亚胺的加成反应, 且该催化体系具有良好的底物适应能力[8]. 这一结果启发我们继续探索二价稀土化合物催化胺和腈生成单取代脒的反应. 结果表明, 二价稀土化合物能够催化胺和腈的反应, 催化剂的活性和选择性依赖于二价稀土化合物的分子结构.

1 实验

因二价稀土化合物对空气和水汽极其敏感, 所有实验操作均在无水无氧及氩气保护下采用标准的 Schlenk 技术进行.

(ⅰ) 原料处理及合成. 腈和胺在使用前都经通过干燥, 重结晶或蒸馏提纯. 二价稀土化合物$YbL^{(ONNO)}(THF)_2$ (Ⅰ)[9], $YbL^{(ONO)}(THF)_3$($L^{(ONO)}={}^nBuN(CH_2\text{-}2\text{-}O\text{-}3,5\text{-}C_6H_2(^tBu)_2)_2$)(Ⅱ)[10], $YbL^{(OCO)}(THF)_3$($L^{(OCO)}=2,2'\text{-}CH_2(OC_6H_3\ Bu^t\text{-}6\text{-}Me\text{-}4)_2$)(Ⅲ)[11], $Yb[N(TMS)_2]_2(THF)_2$ (Ⅳ), $Yb(ArO)_2(THF)_3$(Ar =2,6-(^tBu)$_2$-4-MeC_6H_2)(Ⅴ)[12], $(MeC_5H_4)_2Yb\cdot DME$ (Ⅵ)[13], SmI_2 (Ⅶ)按照文献的方法合成.

(ⅱ) 化合物 $Yb(OAr)_2(C_6H_5CN)(THF)_2$ (Ⅷ) 的合成. 将苯腈 (0.053 g, 0.5 mmol) 慢慢滴加含二价稀土

引用格式: 陈晓妞, 杜柱, 张勇, 等. 双胺基桥联双酚二价镱化合物催化胺和腈形成单取代脒的加成反应. 科学通报, 2009, 54: 2294~2297
Chen X N, Du Z, Zhang Y, et al. Divalent diaminobisphenolate ytterbium complex catalyzed addition reaction of amines to nitriles to monosubstituted N-arylamidines. Chinese Sci Bull, 2009, 54, doi: 10.1007/s11434-009-0519-2

化合物 $Yb(ArO)_2(THF)_3$ (0.41 g, 0.5 mmol)的 5 mL 甲苯溶液中 (其中含微量 THF). 溶液颜色由黄色很快变为棕色. 室温下, 继续搅拌反应 12 h. 真空下抽去少量溶剂, 放置 0℃冰箱中. 数天后, 棕色晶体即从溶液中析出, 得到 0.084 g 晶体, 产率为 20%.

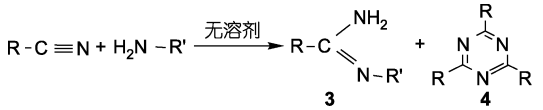
(iii) 胺和腈加成反应的一般实验操作. 以二价稀土化合物 **I** 催化苯胺和苯腈的反应为例, 则实验步骤如下. 将二价稀土化合物 **I** (66 mg, 0.075 mmol), 苯腈(0.16 g, 1.5 mmol)和苯胺(0.28 g, 3 mmol)依次加入到一干燥充满氩气的 30 mL Schlenk 瓶中. 在 100 ℃下继续反应 24 h. 真空下完全抽去未反应的原料, 剩下的固体在甲苯和己烷的混合溶剂中重结晶, 分离到白色固体.

(iv) 晶体结构测定. 挑选适合测定的化合物**VIII**的晶体, 装入毛细管中, 封管. 晶体的衍射数据采用 Rigaku Mercury 面探仪测定, 以经石墨单色器单色化的 Mo Kα (λ = 0.071075 nm)射线作为光源, 以 ω–2θ 扫描方式收集衍射点. 晶体数据依据可观察的衍射数据进行校正, 所有数据经 *Lp* 因子校正. 晶体结构采用直接法解出, 结构参数由全矩阵最小二乘法优化, 除氢原子采用各项同性热参数外, 其他原子均采用各向异性热参数法, 且所有计算均使用 SHELEXL-97 程序. 化合物的 ^{1}H NMR 图谱在 INOVA-400MH$_Z$ 仪器上获得.

2 结果与讨论

双胺基桥联双酚二价镱化合物 $YbL^{(ONNO)}(THF)_2$ **I** 催化己内酯聚合时显示了特别高的催化活性. 为了更好地了解它的催化性能, 我们尝试了在无溶剂条件下, 以 **I** 为催化剂催化苯胺和苯腈的反应(反应式(1)), 实验结果列于表 1. 在不同的反应条件下, 催化剂 **I** 催化该反应生成的单取代脒的收率由中等到良好. 产物收率随着温度的升高而增加(表 1, 编号 6~8). 腈和胺的摩尔比也影响单取代脒的产率, 当两者的摩尔比例为 3 时, 反应的产率最高(表 1, 编号 1, 4, 5). 产物的收率还随着催化剂用量的增加而升高(表 1, 编号 1~3). 因此, 我们筛选的最佳反应条件是催化剂用量为 5%, 100℃, 无溶剂条件下反应 24 h.

接着, 我们合成了二价镱化合物 **II**~**VII**和二碘化钐(**VII**), 并在最佳反应条件下, 考察了它们催化苯胺



(1)

表 1 反应条件对催化剂 I 催化苯胺和苯腈反应的影响 [a)]

编号	催化剂用量(摩尔分数)	苯腈/苯胺	时间/h	温度/℃	产物	分离收率
1	5%	1∶2	24	100	**3a**	78%
2	3%	1∶2	24	100	**3a**	57%
3	8%	1∶2	24	100	**3a**	85%
4	5%	1∶1	24	100	**3a**	50%
5	5%	1∶3	24	100	**3a**	83%
6	5%	1∶2	12	100	**3a**	60%
7	5%	1∶2	24	80	**3a**	67%
8	5%	1∶2	24	60	**3a**	60%

a) 所有反应都使用了 1.5 mmol 的苯腈

和苯腈反应的催化活性, 实验结果列于表 2. 从表 2 可以看出, 二价稀土化合物除二碘化钐外, 均能催化苯胺和苯腈的反应. 反应明显依赖于二价稀土化合物的结构. 化合物 **I** 和 **II** 催化该反应都能选择性地生成单取代脒(表 1, 编号 1; 表 2, 编号 1), 而化合物**IV**和**VI**作为催化剂时, 产物以三嗪为主, 其产率分别为 81%和 50%(表 2, 编号 4 和 2). 尽管催化剂**IV**和**VI**催化苯胺和苯腈反应时, 产物转化率很高, 但产物中单取代脒和三嗪的收率分别为 65%和 35%及 51%和 30% (表 2, 编号 3 和 5). 这一结果表明化合物**IV**和**VI**催化该反应时显示了较差的选择性. 由此可见, 二价镱稀土化合物在催化腈和胺反应时表现出不同的催化行为, 可能是由于中心金属的配位环境不同, 导致活性中心分别与胺及腈反应的难易不同所致.

表 2 催化剂结构对反应性能的影响 [a)]

编号	催化剂	收率(%) [b)]	
		3a	**4a**
1	**II**	30	5
2	**III**	10	50
3	**IV**	65	35
4	**V**	7	81
5	**VI**	51	30
6	**VII**	痕量	痕量

a) 反应条件: 苯腈苯胺=1∶2, 催化剂用量为 5% (摩尔分数, 相对于苯腈), 100℃, 24 h; b) **3a** 和 **4a** 的收率由核磁确定

为了考察催化剂 **I** 对底物的适应能力, 在最佳的反应条件下, 我们对底物胺和腈进行了拓展. 实验结果列于表 3. 若胺为对氟苯胺时, 无论是含吸电子基还是给电子取代基的芳香腈, 催化剂 **I** 均能较好地催化对氟苯胺和芳香腈的反应得到单取代脒. (表 3, 编号 1, 5, 8 和 10). 当苯腈与 2,6 位取代的芳香胺反应时, 单取代脒的收率较前者有所下降, 可能是取代

表 3 催化剂 I 催化的胺和腈的反应 a)

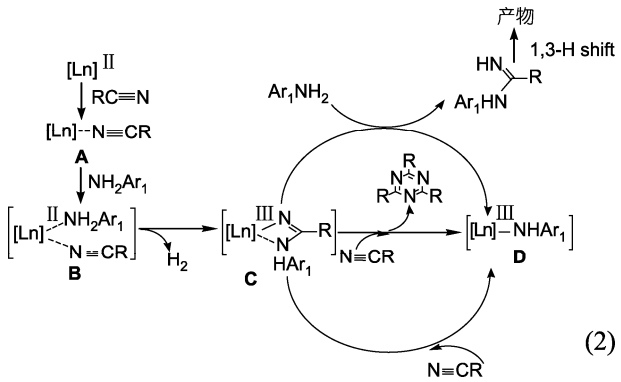
编号	R	R′	产物	收率(%)b)
1	Ph	*p*-FPh	**3b**	78
2	Ph	2,6-$^{i}Pr_2$-Ph	**3c**	56
3	Ph	2,6-Me_2Ph	**3d**	60
4	*p*-OCH_3Ph	2,6-$^{i}Pr_2$-Ph	**3e**	40
5	*p*-OCH_3Ph	*p*-FPh	**3f**	74
6	$PhCH_2$	*p*-FPh	**3g**	30
7	$PhCH_2$	*p*-FPh	**3g**	52
8	*m*-CH_3Ph	*p*-FPh	**3h**	70
9	*p*-ClPh	2,6-$^{i}Pr_2$-Ph	**3i**	40
10	*p*-ClPh	*p*-FPh	**3j**	64
11	*o*-OCH_3Ph	*p*-FPh	**3k**	痕量
12	CH_3	*p*-FPh	**3l**	痕量

a) 腈和胺的摩尔比为 1∶2, 催化剂用量为 5%, 100℃, 24 h. b) 分离收率

胺的空间位阻大所致 (表 3, 编号 1~5, 9, 10). 苯乙腈和乙腈等脂肪腈与芳香胺反应时, 产物的收率更低(表 3, 编号 6, 7 和 12). 邻甲氧基苯腈与对氟苯胺的反应进行尤其差, 几乎分离不到产物(表 3, 编号 11). 文献报道的双脒基镱的胺化物催化邻甲氧基苯腈与对氟苯胺的反应时也遇到了同样的问题. 相比较而言, 二价镱稀土化合物催化胺和腈反应的活性差于双脒基镱胺化物的活性.

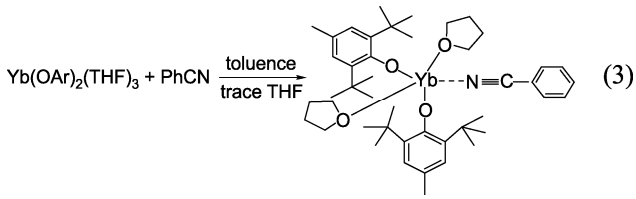
我们初步推测该反应是按以下机理进行的(反应式(2)). 一分子二价镱稀土化合物首先与一分子苯腈反应, 形成腈配位的二价镱稀土化合物 **A**, 一分子胺再与 **A** 继续反应得到中间体**B**, 配位的胺和腈发生分子内的加成反应生成了三价脒基镱化合物 **C** 和一分子氢气. 中间体 **C** 被一分子胺质解生成产物脒和三价镱的胺化物 **D**. 若中间体 **C** 进一步与第二分子腈反应则生成三嗪, 因此, 中间体**C** 的分子结构对反应结果的影响很大. 这也许就是为什么具有不同结构的二价镱化合物催化反应时表现出不同的选择性的原因.

为了进一步证明反应的机理, 我们尝试了在甲



(2)

苯和微量的 THF 混合溶剂中, 二价镱化合物 **V** 与苯腈的基元反应(反应式(3)). 室温下, 反应 12 h 后, 我们分离到了苯腈配位的二价镱化合物**VIII**, 并对化合物**VIII**进行了 X 射线晶体结构的表征(图 1), 晶体学数据列于表 4. 化合物**VIII**的主要键长键角总结在表 5. 由化合物 **VIII**的分子结构图可知, 化合物**VIII**的中心金



(3)

表 4 化合物VIII的晶体结构参数

配合物 **VIII**	
分子式	$C_{45}H_{67}NO_3Yb$
M_w	843.04
晶体颜色	棕色
T/K	223(2)
晶系	单斜
空间群	C2/c
a/nm	1.4549(7)
b/nm	1.5896(7)
c/nm	1.9763(9)
β/(°)	96.326(7)
V/nm^3	4.543(4)
Z	4
Dc/Mg·m^{-3}	1.233
μ/mm^{-1}	2.093
F(000)	1752
晶体尺寸	0.40 mm×0.18 mm×0.12 mm
θ_{max}/(°)	27.5
总衍射数目	10119
参加精修的总衍射数	4207
衍射数目(I >2.0σ(I))	3320
参数数目	165
全部衍射点的 S 值	1.113
R	0.0906
wR	0.2346

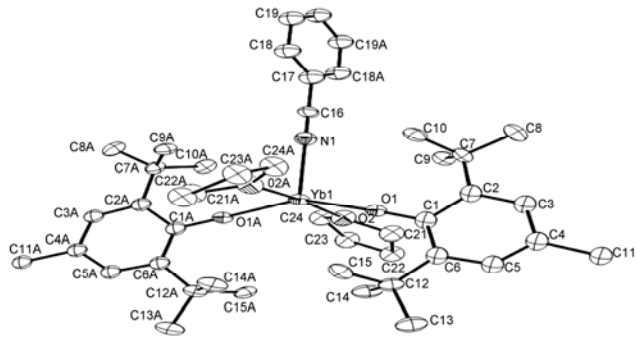


图 1 化合物VIII晶体结构图

表 5　化合物Ⅷ的主要键长和键角

键长/nm	
Yb(1)—O(1)	2.211(8)
Yb(1)—N(1)	2.47(2)
C(16)—C(17)	1.44(3)
Yb(1)—O(2)	2.430(12)
N(1)—C(16)	1.11(2)
键角/(°)	
O(1)—Yb(1)—O(1A)	148.3(4)
O(1)—Yb(1)—O(2A)	90.1(4)
O(1)—Yb(1)—N(1)	105.8(2)
C(16)—Yb(1)—N(1)	180.0(6)
O(1)—Yb(1)—O(2)	88.5(4)
O(2)—Yb(1)—O(2A)	174.7(6)
O(2)—Yb(1)—N(1)	92.7(3)

属分别与芳氧配体的两个氧原子、两分子四氢呋喃的两个氧原子和苯腈分子的氮原子配位，形成一个扭曲的三角双锥几何构型．在化合物Ⅷ中，Yb－N 的键长为 2.47(2) Å，而二价钐化合物$(C_5Me_5)_2Sm(NCCMe_3)_2(THF)$的Sm－N键长是 2.735(3) Å[14]．若考虑了镱和钐的离子半径的差异后，则两者的键长非常相近．二价稀土化合物Ⅷ的合成表明中间体**A**应该存在于反应过程中．我们试图由化合物 **V** 同时与胺和腈反应来分离中间体**C**，但没有成功．目前，这部分的工作还在进行当中．

3　结论

我们报道了双胺基桥联双酚二价镱化合物作为催化剂催化胺和腈生成单取代脒的反应．以芳香胺和芳香腈为底物时，单取代脒的产率由中等到良好．二价镱化合物的结构对反应结果影响很大，可能是这些化合物的中心金属的配位环境不同造成的．我们推测了反应的机理，分离到了一个中间体，腈配位的二价镱稀土化合物，并对其进行了结构表征．

参考文献

1 Manimala J C, Anslyn E V. Solid-phase synthesis of guanidinium derivatives from thiourea and isothiourea functionalities. Eur J Org Chem, 2002, 23: 3909—3922[DOI]

2 Lerestif J M, Bazureau J P, Hamelin J. Cycloaddition with stabilized imidates as potential azomethines ylides: A new route to 2-imidazoline and 4-yliden-s-imidazolinine. Tetrahedron Lett, 1993, 34: 4639—4642[DOI]

3 Fersberg J H, Spaziano V T, Balasubramanian T M, et al. Use of lanthanide(Ⅲ) ions as catalysts for the reactions of amines with nitriles. J Org Chem, 1987, 52: 1017—1021[DOI]

4 Xu F, Sun J H, Shen Q. Samarium diiodide promoted synthesis of N,N'-disubstituted amidines. Tetrahedron Lett, 2002, 43: 1867—1869[DOI]

5 Rousselet G, Capdeviene P, Maumy M. Copper(Ⅰ)-induced addition of amines to unactivated nitriles: The first general one-step synthesis of alkylamidines. Tetrahedron Lett, 1993, 34: 6395—6398[DOI]

6 Wang J F, Xu F, Cai T, et al. Addition of amines to nitriles catalyzed by ytterbium amides: An efficient one-step synthesis of monosubstituted N-arylamidines. Org Lett, 2008, 10: 445—448[DOI]

7 Xu F, Luo Y Q, Deng M Y, et al. One-pot synthesis of a-amino phosphonates using samarium diiodide as a catalyst precursor. Eur J Org Chem, 2003, 4728—4730

8 Zhu D, Li W B, Zhu X H, et al. Divalent lanthanide complex: Highly active precatalysts for addition of N—H and C—H bonds to carbodiimides. J Org Chem, 2008, 73: 8966—8972[DOI]

9 Zhuo H, Guo H D, Yao Y M, et al. Ytterbium(Ⅱ) complex bearing a diaminobis(phenolate) ligand: Synthesis, structure, and one-electron-transfer and ε-caprolactone polymerization reactions. Inorg Chem, 2007, 46: 958—964[DOI]

10 Guo H D, Zhou H, Yao Y M, et al. Synthesis and structural characterization of novel mixed-valent samarium and divalent ytterbium and europium complexes supported by amine bis(phenolate) ligands. Dalton Trans, 2007, 32: 3555—3561

11 Deng M Y, Yao Y M, Shen Q, et al. Novel lanthanide(Ⅱ) complexes supported by carbon-bridged biphenolate ligands: Synthesis, structure and catalytic activity. Dalton Trans, 2004, 4: 944—950

12 Yao Y M, Shen Q, Zhang Y, et al. Synthesis and reactivities of bisaryloxo lanthanide chlorides and crystal structures of $[Ln(ArO)_2Cl(THF)_2]\cdot(MePh)$(Ln=Er, Yb) and $[Sm(ArO)_2(THF)_3]\cdot(MePh)$(ArO=2,6-di-ter-butyl-4-methylphenoxo). Polyhedron, 2001, 20: 3201—3208[DOI]

13 Jiang T, Shen Q, Lin Y H, et al. Synthesis and molecular of $(CH_3CP)_2Yb\cdot DME$ and its catalytic activity for the polymerization of methyl methacrylate. J Organomet Chem, 1993, 450: 121—124[DOI]

14 Evans W J, Montalvo E, Foster S E, et al. Reactivity of $(C_5Me_5)_2Sm(THF)_2$ with nitriles: C— C bond cleavage to form cyanide complexes. Organometallics, 2007, 26: 2904—2910[DOI]