

有机胺盐酸盐/ $B(C_6F_5)_3$ 催化的酸与炔烃选择性加成反应研究

温志国 田冲 Borzov, Maxim V. 聂万丽*

(天然产物与小分子合成四川省高校重点实验室 乐山师范学院化学学院 四川乐山 614000)

摘要 一直以来寻找直接有效的乙烯基官能化合成方法的研究备受关注。报道了一种新型的有机胺盐酸盐/ $B(C_6F_5)_3$ (BCF)体系催化炔烃与氢氯酸或羧酸的加成反应方法,可选择性地在炔烃的 C(2)位氯代或羧化。研究了在有机胺盐酸盐/BCF 体系催化下,不同取代的炔烃与无机酸 HCl 的氢氯化加成反应。在 2,2,4,4-四甲基哌啶盐酸盐/BCF([TMPH]⁺[Cl-B(C₆F₅)₃]⁻)催化下,等物质的量的炔烃和 HCl 反应时,端基芳炔的 C(2)位一加成产物的比例可高达 90%以上,而端基烷基炔的选择性较芳炔差,叔丁基乙炔的一加成产物只占到 67%。报道了非金属催化剂路易斯酸 BCF 催化的炔烃与羧酸 CF₃COOH 的烯醇酯化反应,端基芳炔的 C(2)位烯醇酯化产率可达 95%以上,而二苯基乙炔及非芳香性端基炔的反应活性较低。首次实现了非金属催化剂 FLPs 参与催化的炔烃与酸的选择性氢氯化 and 烯醇酯化加成反应。

关键词 受限路易斯酸碱对; 有机胺盐酸盐; 酸; 炔烃; 加成反应

Ammonium Chloride/ $B(C_6F_5)_3$ System Catalyzed Selective Addition of Acids to Alkynes

Wen, Zhiguo Tian, Chong Borzov, Maxim V. Nie, Wanli*

(Sichuan Province Key Laboratory of Natural Products and Small Molecule Synthesis, Chemical Department of Leshan Normal University, Leshan 614000, China)

Abstract Development of straightforward and selective approaches to functionalize vinyl groups is an important and continuing goal. A novel convenient route to vinylhalides or enol esters by a Markovnikov regioselective addition of hydrogen chloride or carboxylic acid to the C≡C bond of alkynes in the presence of an ammonium hydrochloride/ $B(C_6F_5)_3$ catalytic system is reported. Thus, when treated with catalytic amounts of ammonium hydroborate ([TMPH]⁺[Cl-B(C₆F₅)₃]⁻), equimolar mixtures of hydrogen chloride and alkynes are converted into a variety of chloroalkenes as monoadducts. The yields of the monoadducts are usually higher than 90% for terminal aromatic alkynes, while for the terminal aliphatic alkynes they are considerably lower, with the worst observed for sterically hindered *tert*-butylacetylene (only 67%). NMR monitoring of the reaction mixtures reveals that under ambient conditions the main by-products are the corresponding diadducts (gem-dihalides). At higher temperatures (50 °C) for equimolar alkyne/HCl mixtures or at ambient temperature for alkyne-enriched mixtures, the diadduct formation can be nearly completely suppressed. Noteworthy, that both ammonium and borane (-ate) components of the catalytic system are essential for the conversion success. In the case of trifluoroacetic acid addition to alkynes, presence of the ammonium component is not required, with the reaction yields usually exceeding 95% for terminal aromatic alkynes and being modest to good for the aliphatic ones. The reported catalytic system presents the first example of the “metal-free” catalysts for the selective addition of acids to alkynes.

Keywords frustrated Lewis pairs; ammonium chloride; acid; alkyne; addition reaction

1 引言

自从 2006 年 Stephan 课题组^[1]报道了有关受限路易斯酸碱对 (FLPs) 对 H₂ 等小分子的活化研究以来,有关 FLPs 的合成、结构和反应活性的研究备受关注。目前,FLPs 对含氮化合物如亚胺类、烯胺类及三甲基硅氧烯醇醚类等化合物的催化氢化还原都取得了较好的反应活性^[2]。但 FLPs 在直接催化氢化还原有机化合物中重要的醛酮类含羰基官能团化合物及非活化的碳碳多键

化合物,如烯炔和炔炔都存在问题^[3]。FLPs 与醛酮和炔烃的反应都是计量的化学反应。如图 1 所示,羰基类化合物与氢化后的 FLPs 反应时,会形成较强的 B—O 键化合物 **a**^[4];而当受限路易斯酸碱对 FLPs 与端基炔烃反应时,因路易斯碱 (LB) 结构的不同反应会形成去质子产物 **b** 或 1,2-加成产物 **c**^[5];当路易斯酸三(五氟苯基)硼烷 (BCF) 单独与炔烃反应时,反应产物主要以 1,1-碳硼烷化产物 **d** 为主^[6]。

* E-mail: niewl126@126.com

Received April 5, 2016; published April 18, 2016.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21542011), and Scientific Research Fund of Sichuan Provincial Educational Department (15ZA0279).

项目受国家自然科学基金 (No. 21542011) 和四川省教育厅 (15ZA0279) 资助。

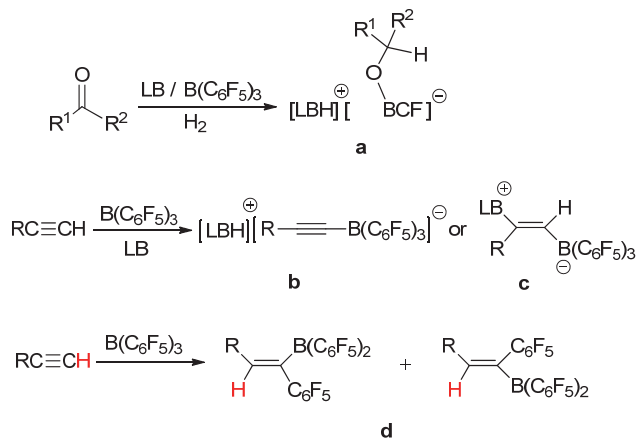


图1 BCF与端基炔的反应

Figure 1 Reaction of $B(C_6F_5)_3$ and terminal alkyne

近些年, FLPs 在催化还原炔烃、醛酮的研究取得了一些突破性的进展. 2013 年, Repo 课题组^[7]通过分子内型受限路易斯酸碱对 $C_6H_4(NMe_2)B(C_6F_5)_2$ 首次实现了非端基炔烃的立体选择性还原; 2014 年 Stephan 和 Ashley 课题组^[8]同时发现了在醚类极性溶剂中, BCF 可催化还原醛酮至醇的报道.

2014 年, 我们实验室^[9]报道了一种研究受限路易斯酸碱对化学的新方法, 以有机胺盐酸盐代替常规 FLPs 体系中的烷基胺路易斯碱, 与路易斯酸三(五氟苯基)硼烷(BCF)所组成的新的反应体系, 在以氢化硅烷替代氢气作为氢源时, 不仅是一种制备烷基胺类硼氢化胺盐的新型高效的方法, 而且该体系在含羰基类化合物的催化氢化反应中也表现出了独特的反应活性, 在常温常压下可高效地将醛酮还原为烷烃.

最近, 我们探索了这种有机胺盐酸盐/BCF 体系在炔烃还原中的应用. 发现这一体系可以催化炔烃与酸的加成反应. 我们知道, 炔烃与氢卤酸和羧酸的加成反应是制备有机合成非常有用的乙烯基卤化物^[10]和烯醇酯类^[11]化合物的重要方法. 尽管文献报道的有关炔烃与酸的加成反应方法研究非常多, 据我们所知, 在所使用的催化炔烃与氢卤酸和羧酸反应中, 钌配合物所表现出的反应活性和选择性最好, 如 $[Cp^*RuCl(cod)]PPh_3$ ^[10d] 和 $[Ru(dppp)_2(CH_3CN)Cl]BPh_4$ ^[11g], 但非金属类催化剂催化的炔烃与酸的加成反应还没有被报道过.

本文则是在我们课题组前期研究工作的基础上, 以有机胺盐酸盐/BCF 体系作为一种新型的非金属催化剂, 开展的催化炔烃与氯化氢的氢氯化加成反应以及炔烃与羧酸的烯醇酯化反应的研究.

2 结果与讨论

本文分别研究了以有机胺盐酸盐/BCF 体系作为催化剂, 炔烃与无机酸 HCl 的氢氯化加成反应的选择性, 以及炔烃与三氟乙酸的烯醇酯化反应, 并对催化反应的机理进行了研究.

2.1 R_3NHCl/BCF 催化炔烃与 HCl 的加成反应

以气代氯仿作为溶剂, 反应体系加入六甲苯作为内标, 研究了 HCl 与苯乙炔、二苯乙炔、环己基乙炔、对甲苯乙炔、4-氟苯乙炔等在不同有机胺盐酸盐/BCF (2 mol%) 的催化作用下的氢卤化加成反应.

图 2 所示为在 2,2,4,4-四甲基哌啶盐酸盐/ $BCF([TMPH]^+[Cl-B(C_6F_5)_3]^-)$ 催化下端基炔与 HCl 的加成反应研究结果, 催化剂用量约 2 mol%. 我们发现, 在炔烃与 HCl 等物质的量反应条件下, 当反应在室温条件下进行时, 无论是否加入催化剂, 端基芳炔 C(2) 位的二氯化加成产物总为反应体系的主要产物. 而当反应温度升到 50 °C 时, 在催化剂的参与条件下, 催化剂可以将二加成产物上的一分子氯化氢转移给未反应的炔烃, 生成两分子的一加成产物. 因此, 只要有充足的或稍过量 (1.1 equiv.) 的炔烃, 一般在加热反应 20 h 以后, 反应转化完全, 端基芳炔的一加成产物的比例可高达 90% 以上, 而端基烷基炔烃的选择性较芳炔差, 叔丁基乙炔的一加成产物只占到 67%. 可是, 在没有催化剂参与的情况下, 即便是加入过量的端基芳炔, 加热反应 48 h 以上, 二加成产物的比例仍然会达到 30% 以上. 可见, 催化剂的加入可以提高一加成产物的选择性.

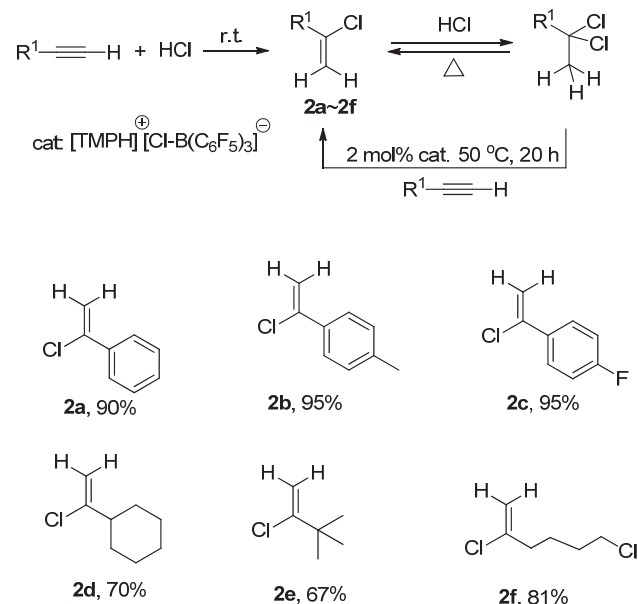


图2 有机胺盐酸盐/BCF 催化的端基炔与 HCl 的反应

Figure 2 Ammonium chloride/ $B(C_6F_5)_3$ catalyzed reaction of terminal alkynes with HCl

图 3 所示为在 2,2,4,4-四甲基哌啶盐酸盐/ $BCF([TMPH]^+[Cl-B(C_6F_5)_3]^-)$ 催化下 1,2-取代炔烃与 HCl 的加成反应立体选择性研究结果. 对于二苯基乙炔, 反应开始时 *E* 式构型的氯代烯烃为唯一产物, 加热 40 h 后, *E/Z* 构型的产物的比例达到 77 : 23; 而 HCl 与 2-甲基苯乙炔的反应在开始时 *E* 式构型产物为主, 但在长时间加热后 *Z* 式产物成为主要产物.

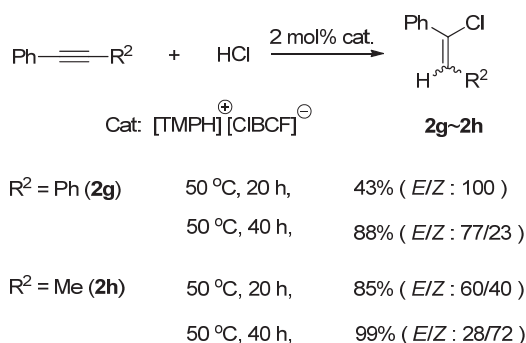


图3 有机胺盐酸盐/BCF催化的非端基炔烃与HCl的反应

Figure 3 Ammonium chloride/ $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ catalyzed reaction of internal alkynes with HCl

本文还对比研究了叔丁胺盐酸盐、二乙基胺盐酸盐、2,2,4,4-四甲基哌啶盐酸盐以及四正丁胺氯化盐在催化苯乙炔与HCl的加成活性的差异,发现小位阻的叔丁胺盐酸盐参与的催化反应容易形成一种三聚苯乙炔副产物,2,2,4,4-四甲基哌啶盐酸盐的催化反应活性最高,而季铵盐的催化反应活性最低。

2.2 $\text{R}_3\text{NHCl}/\text{BCF}$ 催化炔烃与HCl的加成反应机理研究

Erker课题组^[6]对BCF与端基炔的1,1-碳硼烷化反应进行了大量的研究,认为BCF与端基炔相互作用会首先形成具有两性离子特征的 σ -加合物,如图4中a所示,然后1位氢迁移到2位,硼上烷基迁移到1位形成1,1-碳硼烷化产物。为了探讨有机胺盐酸盐在反应中作用,我们研究了在等物质的量条件下,炔烃与2,2,4,4-四甲基哌啶盐酸盐/BCF($[\text{TMPH}]^+[\text{Cl-B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3]^-$)的反应。

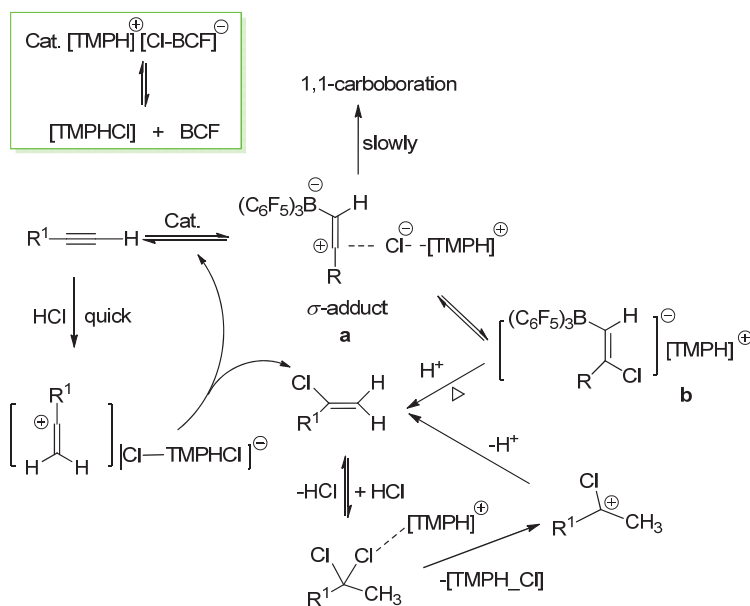


图4 有机胺盐酸盐/BCF催化端基炔与HCl反应机理

Figure 4 Mechanism of $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ catalyzed reaction of hydrochloride and terminal alkyne

在胺盐酸盐/BCF的催化下,当反应体系中没有酸性质子存在时,我们发现反应仍然以1,1-碳硼烷化产物为主,但胺盐的加入可使得该反应速度减慢。其原因可能一是由于氯离子与硼烷之间的弱相互作用,使得体系中自由的BCF减少;另一个主要原因是因为胺盐的氯阴离子与 σ -加合物a上的碳阳离子之间的相互作用,所形成的氯硼烷加成中间体阻碍了1-氢的迁移,如图4中b所示。但由于氯离子是较好的离去基团,1-氢的迁移较易进行,因此很难观察和分离到稳定的氯硼烷加成中间体,主要以1,1-碳硼烷化进行反应。

但当反应体系中有大量的HCl分子时,胺基上的质子与氯离子之间形成的氢键相互作用,使得HCl分子上的酸性质子能够与炔烃进行较快的亲电加成,最后氯代并释放出催化剂。反应所形成的一氯代加成产物会进一步与过量酸反应转化成二加成产物。此时,在催化剂的作用下,胺盐的存在不仅加速了二加成产物脱去一分子氯化氢的过程,并且在BCF引发下,可将这一分子的HCl加成到未反应的炔烃上。

因此我们推测,由胺盐酸盐/BCF体系催化的炔烃与盐酸的氢氯化加成反应,其部分一加成产物的形成机理是由质子引发的亲电加成,而另一部分是通过路易斯酸BCF活化炔烃,经过氯硼烷加成中间体b质子化而形成的^[12]。路易斯酸引发的加成反应在室温条件下不易发生,通常需要温度达到50 °C以上才可进行。

2.3 BCF催化的炔烃与三氟乙酸的反应

以气代氯仿作为溶剂,反应体系加入六甲苯作为内标,研究了二氟乙酸与苯乙炔、二苯乙炔、环己基乙炔、对甲苯乙炔、4-氟苯乙炔在 $\text{R}_3\text{NHCl}/\text{BCF}$ 催化下的反应。

在实际的催化反应中,我们发现炔烃在与羧酸进行反应时,胺盐的作用并不明显.如图5所示,因为当反应体系中加入催化剂BCF时(催化剂用量约10 mol%),硼烷会很快与羧酸的氧原子形成较稳定的碳氧键,而不会与BCF配位发生1,1-碳硼烷化反应.炔烃与羧酸的加成选择性符合Markovnikov加成规律.

图6为三氟乙酸与炔烃在BCF催化下的反应及其产物.在仅有BCF的催化下,三氟乙酸与芳基的烯醇酯化产率可达95%以上,与二苯基乙炔及非芳香性端基炔的反应活性较低,需要加热反应24 h以上.

本文同时还研究了在BCF催化下炔烃与二水合乙二酸的反应,该反应的最终产物为烯醇酯化产物水解转化得到的酮.该实验也进一步证明微量水的存在并不影

响BCF的催化活性,尤其是带有氧原子的反应底物参与的一些反应时,可选择常规的反应试剂和溶剂,无需严格的除水处理.

3 结论

本工作的研究成果进一步扩展了利用有机胺盐酸盐来研究FLPs化学的这一新方法的应用前景.详细研究了在有机胺盐酸盐/BCF体系催化下,炔烃与无机酸HCl的氢氯化加成反应的选择性及反应机理.首次实现了非金属催化剂催化的炔烃与HCl的选择性氢氯化加成反应;并首次研究了非金属催化剂路易斯酸BCF催化的炔烃与羧酸的烯醇酯化反应.

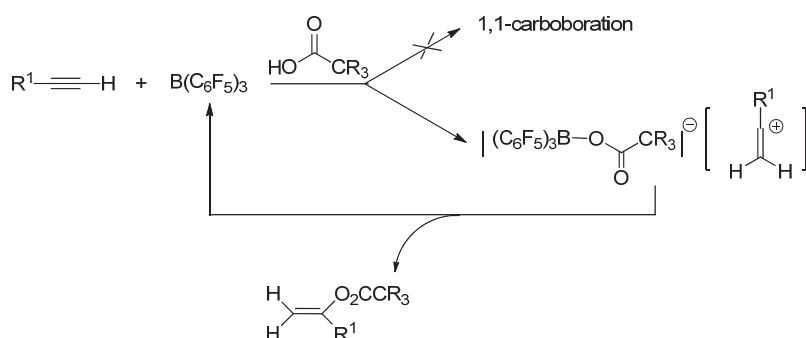


图5 BCF催化的羧酸与端基炔反应的机理

Figure 5 Mechanism of $B(C_6F_5)_3$ catalyzed reaction of carboxylic acid and terminal alkyne

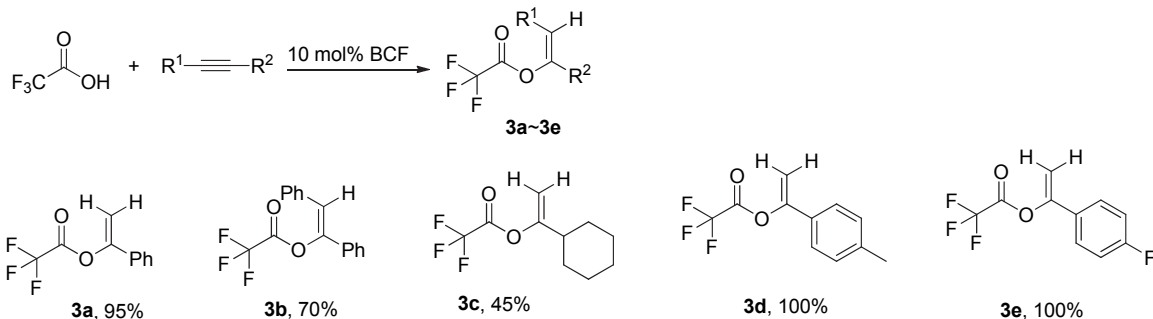


图6 $B(C_6F_5)_3$ 催化的三氟乙酸与端基炔反应

Figure 6 $B(C_6F_5)_3$ catalyzed reaction of TFA and terminal alkyne

References

- [1] (a) Welch, G. C.; San Juan, R. R.; Masuda, J. D.; Stephan, D. W. *Science* **2006**, 314, 1124. (b) Welch, G. C.; Stephan, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1880. (c) Spies, P.; Erker, G.; Kehr, G.; Bergander, K.; Fröhlich, R.; Grimme, S.; Stephan, D. W. *Chem. Commun.* **2007**, 47, 5072. (d) Chen, D. J.; Wang, Y.; Klankermayer, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 9475. (e) Stephan, D. W.; Erker, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 46. (f) Liu, Y.-B.; Du, H.-F. *Acta Chim. Sinica* **2014**, 72, 771. (刘勇兵, 杜海峰, 化学学报, **2014**, 72, 771.) (g) Feng, X.-Q.; Du, H.-F. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 6959.
- [2] (a) Chase, P. A.; Welch, G. C.; Jurca, T.; Stephan, D. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 119, 8196. (b) Spies, P.; Schwendemann, S.; Lange, S.; Kehr, G.; Fröhlich, R.; Erker, G. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2008**, 120, 7654. (c) Wang, H.; Fröhlich, R.; Kehr, G.; Erker, G. *Chem. Commun.* **2008**, 5966.
- [3] (a) Stephan, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 10018. (b) Steph-
- an, D. W. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 306.
- [4] (a) Chen, C.; Eweiner, F.; Wibbeling, B.; Fröhlich, R.; Senda, S.; Ohki, Y.; Tatsumi, K.; Grimme, S.; Kehr, G.; Erker, G. *Chem. Asian J.* **2010**, 5, 2199. (b) Liedtke, R.; Fröhlich, R.; Kehr, G.; Erker, G. *Organometallics* **2011**, 30, 5222. (c) Dierker, G.; Ugoletti, J.; Kehr, G.; Fröhlich, R.; Erker, G. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 1080.
- [5] (a) Dureen, M. A.; Stephan, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 8396. (b) Dureen, M. A.; Brown, C. C.; Stephan, D. W. *Organometallics* **2010**, 29, 6594. (c) Dureen, M. A.; Brown, C. C.; Stephan, D. W. *Organometallics* **2010**, 29, 6422.
- [6] (a) Chen, C.; Kehr, G.; Fröhlich, R.; Erker, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 13594. (b) Chen, C.; Fröhlich, R.; Kehr, G.; Erker, G. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 3580. (c) Chen, C.; Voss, T.; Fröhlich, R.; Kehr, G.; Erker, G. *Org. Lett.* **2011**, 13, 62. (d) Ekkert, O.; Kehr, G.; Fröhlich, R.; Erker, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 4610. (e) Kehr, G.; Erker, G. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 1839. (f) Jiang, C. F.; Blaque, O.; Berke, H. *Organometallics* **2010**, 29, 125.
- [7] (a) Chernichenko, k.; Madarasz, A.; Papai, I.; Nieger, M.; Leskelä,

- M.; Repo, T. *Nat. Chem.* **2013**, 5, 718.
- [8] (a) Mahdi, T.; Stephan, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 15809. (b) Scott, D. J.; Fuchter, M. J.; Ashley, A. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 15813.
- [9] (a) Xu, Y.-Y.; Li, Z.; Borzov, M. V.; Nie, W.-L. *Prog. Chem.* **2012**, 24(8), 1526. (徐莹莹, 李钊, Borzov, M. V., 聂万丽, 化学进展, **2012**, 24(8), 1526). (b) Tian, C.; Borzov, M. V.; Liu, Q. *CN104262374*, **2015**. [*Chem. Abstr.* **2015**, 162, 219382]. (聂万丽, 田冲, Borzov, M. V., 刘芹, 专利申请号 *CN201410415316.7*, **2014**). (c) Nie, W.-L.; Tian, C.; Borzov, M. V.; Hu, X. *CN104258904*, **2015**. [*Chem. Abstr.* **2015**, 162, 209551]. (聂万丽, 田冲, Borzov, M. V., 胡茜, 专利申请号 *CN201410415003.1*, **2014**). (d) Nie, W.-L.; Tian, C.; Borzov, M. V.; Jiang, Y. *CN104230975*, **2014**. [*Chem. Abstr.* **2014**, 162, 123052]. (聂万丽, 田冲, Borzov, M. V., 姜亚, 专利申请号 *CN201410415290.6*, **2014**). (e) Hu, X.; Tian, C.; Borzov, M. V.; Nie, W.-L. *Acta Chim. Sinica* **2015**, 73, 1025. (胡茜, 田冲, Borzov, M. V., 聂万丽, 化学学报, **2015**, 73, 1025). (f) Tian, C.; Jiang, Y.; Borzov, M. V.; Nie, W.-L. *Acta Chim. Sinica* **2015**, 73, 1203. (田冲, 姜亚, Borzov, M. V., 聂万丽, 化学学报, **2015**, 73, 1203).
- [10] (a) Griesbaum, K.; Rao, R.; Leifker, G. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 4975. (b) Kropp, P. J.; Crawford, S. D. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3102. (c) Klein, H.; Roisnel, T.; Bruneau, C.; Derien, S. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 11032. (d) Derien, S.; Klein, H.; Bruneau, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 12112.
- [11] (a) Michal, R.; Youval, S. *Organometallics* **1983**, 2, 1689. (b) Muriel, N.; Benedicte, S.; Frauke, H.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *J. Organomet. Chem.* **1993**, 451, 133. (c) Muriel, N.; Christian, B.; Serge, L.; Dixneuf, P. H. *Tetrahedron* **1993**, 49(13), 2629. (d) Olivier, L.; Pierre, H. D. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 488, C9. (e) Lukas, J. G.; Jens, P.; Debasis, K. *Chem. Commun.* **2003**, 706. (f) Victorio, C.; Javier, F.; Jose, G. *Organometallics* **2011**, 30, 852. (g) Jena, R. K.; Bhattacharjee, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6734.
- [12] Recently we have studied the reactivity of different kind of ammonium halide/BCF systems in respect to alkynes, and have found that the stability of a suspected σ -adduct seems to be dependent upon the nature of both the halide anion and ammonium counterion (quaternary or else). Unfortunately, the expected intermediates could not be trustworthily observed by NMR spectroscopy. This part of work is still in progress.

(Cheng, B.)