

• 研究简报 •

硫酸氢季铵盐催化环氧化物和氮杂环丙烷的醇解反应

张万轩* 叶 康 刘丽琴 曹 锰

(湖北大学有机功能分子合成与应用教育部重点实验室 武汉 430062)

摘要 利用四丁基硫酸氢铵(TBAHS)和大孔树脂(D201 型)支载的硫酸氢季铵盐(D201-HSO₄), 分别催化环氧化物或氮杂环丙烷与甲醇的开环反应, 以高产率得到 β -甲氧基醇或 β -甲氧基胺。两种催化剂对该反应都很有效, 但大孔树脂支载的硫酸氢季铵盐(D201-HSO₄)易于制备, 并可以重复使用。

关键词 硫酸氢季铵盐; 聚合物支载催化剂; 醇解; 环氧化物; 氮杂环丙烷

Alcoholysis of Epoxides and Aziridines Catalyzed by Quaternary Ammonium Bisulfate

Zhang, Wanxuan* Ye, Kang Liu, Liqing Cao, Meng

(Key Laboratory for the Synthesis and Application of Organic Functional Molecules, Ministry of Education, Hubei University, Wuhan 430062)

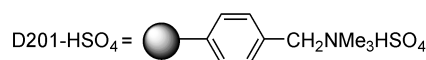
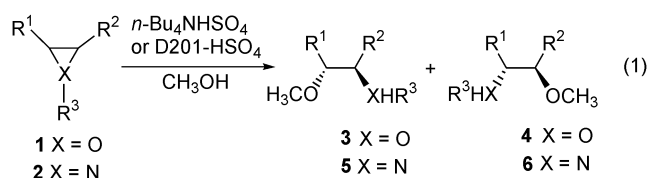
Abstract Tetrabutylammonium bisulfate (TBAHS) and macroporous resin (D201)-supported quaternary ammonium bisulfate (D201-HSO₄) were used as catalysts in ring-opening reactions of epoxides and aziridines with alcohols respectively, and high yields of corresponding β -alkoxy alcohols or β -alkoxy amines were obtained. These two catalysts were both efficient in the reactions, but the resin-supported quaternary ammonium bisulfate (D201-HSO₄) was more convenient for preparation and recycling.

Keywords quaternary ammonium bisulfate; polymer-supported catalyst; alcoholysis; epoxide; aziridine

带有不同阴离子的季铵盐作为反应试剂或催化剂在有机合成中广泛使用^[1~8]。其中, 氟化四丁基铵能引发环氧化物或氮杂环丙烷衍生物与 N₃⁻, ⁻CN, F⁻等离子的开环反应^[9,10]; 四丁基硫酸氢铵(TBAHS)可以有效地催化环氧化物和氮杂环丙烷与水的开环反应^[11]。因为季铵盐易溶于水和有机溶剂, 通常情况下难以回收, 所以很少重复使用。硫酸氢季铵盐的制备很繁琐, 利用商品化的离子交换树脂, 通过离子交换的方法制备载体化的硫酸氢季铵盐则很容易, 并且载体化的季铵盐有利于回收再用。

β -烷氧基醇和 β -烷氧基胺在有机合成中都是很重要的中间体^[12,13], 环氧化物或氮杂环丙烷衍生物的醇解是制备这类化合物的重要方法。它们的开环通常都是在

Lewis 酸或强碱下进行的^[13]。我们发现四丁基硫酸氢铵(TBAHS)能有效催化环氧化物或氮杂环丙烷的醇解, 若用大孔树脂(D201 型)支载的硫酸氢季铵盐(D201-HSO₄)代替 TBAHS, 催化效果相近, 但 D201-HSO₄ 的制备容易得多, 且易于回收再用(Eq. 1)。



* E-mail: zhangwx@hubu.edu.cn

Received August 10, 2008; revised November 3, 2008; accepted December 12, 2008.

湖北省教育厅(No. D200610005)资助项目。

1 结果与讨论

1.1 四丁基硫酸氢铵(TBAHS)催化的醇解反应

在 60 °C, 以物质的量比为 10% 的 TBAHS 为催化剂, 环氧化苯乙烯 **1a** 能顺利与甲醇反应, 以 95% 产率得到 **3a** ($R^1=Ph$, $R^2=H$), **3a** 中甲氧基与苯基联在同一个碳原子上, 没有异构体 2-甲氧基-1-苯基乙醇 **4a** 生成. **1a** 分别与乙醇、异丙醇反应的产率为 92% 和 75%, 与叔丁醇不能反应. 说明伯醇能很好的与环氧化合物反应, 以很高的产率得到 β -烷氧基醇, 而取代基较多的醇在 TBAHS 催化下不易与环氧化合物发生开环反应.

为了考查 TBAHS 在此类反应中的适用性, 我们研究了甲醇与多种环氧化合物和三元氮杂环化合物的反应(表 1). 与端位环氧化合物(**1a**, **1c**)反应时, 能以 65%~95% 的产率得到区域选择性产物, 甲氧基进攻的方向取决于环氧基团上的取代基, **1a** 的产物是伯醇 **3a**, 而 **1c** 的产物则是仲醇 **4c**. 与环氧化环己烯(**1b**)反应时, 也表现出很好的立体选择性, 得到反式加成产物 **3b**.

在 TBAHS 催化下, 三元氮杂环化合物 **2a**~**2e** 与甲醇在 70 °C 顺利反应(表 1). 开环反应的区域选择性与三元环上的取代基有关. 苯基取代的 **2b** 和 **2c** 反应时, 产物 **5b** 和 **5c** 中的甲氧基与苯基联在同一个碳上, 这可能是电荷控制的开环过程^[14]. 烷基取代的三元氮杂环 **2d**, 甲氧基则从取代较少的一端进攻, 得到产物 **6d**, 这反映了反应底物中取代基位阻的影响. 与六元环并联的三元氮杂环与甲醇反应时, 得到反式加成产物. 与七元环并联的三元氮杂环 **2e** 却不能发生反应(表 1, Entry 10).

1.2 大孔树脂(D201 型)支载的硫酸氢季铵盐(D201-HSO₄)催化的醇解反应

利用国产大孔树脂(D201)经过简单的离子交换就可以得到树脂支载的硫酸氢季铵盐(D201-HSO₄), 每克干树脂含硫酸氢季铵盐约 3.3 mmol. 用它代替 TBAHS 催化环氧化物 **1** 和氮杂环丙烷 **2** 的醇解反应. 当树脂用

量与反应物 **1** 或 **2** 的比例相当于物质的量比为 33% 的硫酸氢季铵盐时, 环氧化物 **1a**~**1c** 以及氮杂环丙烷 **2a**~**2d** 都以很高的产率得到 β -烷氧基醇和 β -烷氧基胺, 所得产物的选择性和产率与 TBAHS 催化的情况相似(表 1). 虽然树脂支载的硫酸氢季铵盐催化效果与 TBAHS 相近, 但 D201-HSO₄ 容易制备, 并且可以通过简单的过滤、洗涤操作分离, 易于回收再用. 用回收的树脂 D201-HSO₄ 催化 **1a** 与甲醇反应, 循环三次, **3a** 的产率分别是 95%, 95%, 92%, 说明回收树脂的催化能力基本未降低.

2 结论

四丁基硫酸氢铵(TBAHS)和阴离子交换树脂 D201-HSO₄ 都能有效催化环氧化合物和氮杂环丙烷的与伯醇的开环反应. 反应条件温和, 不需要金属参与. 阴离子交换树脂 D201-HSO₄ 的制备过程简单, 成本低, 可重复使用. 为合成 β -烷氧基醇和 β -烷氧基胺提供了新方法.

3 实验部分

3.1 主要仪器与试剂

红外光谱采用 PE-Spectrum One 型傅立叶红外光谱仪检测(KBr 压片或涂膜); 核磁共振采用 Varian Unity INOVA 600 核磁共振仪; 大孔强碱型离子交换树脂 D201 为山东鲁抗医药公司产品.

3.2 聚合物支载的硫酸氢季铵盐(D201-HSO₄)的制备

在层析柱中装入大孔型树脂(D201-Cl, 58 g), 用浓度为 2 mol/L 的 HCl (300 mL) 进行预处理后, 水淋洗至洗脱液为 pH=3~4, 所得树脂用浓度为 2 mol/L 的 NaOH (300 mL) 进行离子交换, 得到树脂 D201-OH, 并用水洗至洗液为中性(pH=7). 树脂 D201-OH 树脂与大量浓度为 2 mol/L 的 H₂SO₄ 进行反应, 用水洗至洗脱液

表 1 化合物 **1** 和 **2** 在 D201-HSO₄ 或 TBAHS 催化下醇解反应结果

Table 1 Results of alcoholysis of compounds **1** and **2** catalyzed by D201-HSO₄ or TBAHS

Entry	Sub.	X	R ¹ and R ²	R ³	t/°C	Product	Yield/%	
							D201-HSO ₄	TBAHS
1	1a	O	Ph, H	None	60	3a	93	95
2	1b	O	(CH ₂) ₄	None	60	3b	91	91
3	1c	O	<i>n</i> -Bu, H	None	60	4c	64	65
4	1d	O	ClCH ₂ , H	None	60	4d	81	—
5	2a	N	(CH ₂) ₄	Ts	70	5a	93	92
6	2b	N	Ph, H	Ts	70	5b	96	95
7	2c	N	Ph, CH ₃	Ts	70	5c	93	94
8	2d	N	Bn, H	Ts	70	6d	86	92
9	2e	N	(CH ₂) ₅	Ts	70	5e	0	0

为 pH=7, 得到树脂 D201-HSO₄, 即聚合物支载的硫酸氢季铵盐. 将制好的树脂催化剂放入真空干燥箱中干燥 8~12 h (50 °C), 放入干燥器中保存备用. 树脂的容量用以下方法估计: 用过量的 NaOH 将树脂 D201-HSO₄ 中的 HSO₄⁻ 交换出来, 然后向含有 SO₄²⁻ 的溶液中加入 BaCl₂ 溶液, 抽滤收集固体, 用大量的水洗固体, 真空干燥得到 BaSO₄. 通过比较 BaSO₄ 与 D201-HSO₄ 树脂的量, 得到干树脂的容量为 3.3 mmol HSO₄⁻/g.

3.3 开环反应的一般方法

环氧化物 **1**(或氮杂环丙烷 **2**) (0.3 mmol)与甲醇(2 mL)混合, 加入催化剂 TBAHS (物质的量比为 10%)或 D201-HSO₄ (0.3 g 约 0.1 mmol HSO₄⁻). 混合物在特定温度下搅拌 24~48 h 至原料消耗完毕(通过 TLC 监测). 反应结束后, 蒸去溶剂(用树脂作催化剂时, 需要先过滤、洗涤树脂, 再蒸去溶剂), 加入约 4 mL H₂O, 混合物用无水乙醚萃取, 有机相用无水 MgSO₄ 干燥, 过滤, 蒸去溶剂, 剩余物用柱层析分离纯化, 硅胶(300~400 目)作固定相, V(乙酸乙酯): V(石油醚)=1:5 作流动相, 可得到相应的产物.

3a^[13a]: 无色液体. ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 3.02 (br s, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.59~3.70 (m, 2H), 4.31 (dd, $J=9.0, 3.6$ Hz, 1H), 7.28~7.37 (m, 5H); IR (KBr) ν : 3429, 3030, 2933, 1454, 1111 cm⁻¹.

3b^[13a]: 无色液体. ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 1.11~1.24 (m, 4H), 1.61~1.67 (m, 2H), 1.91~1.93 (m, 1H), 2.04~2.06 (m, 1H), 2.64 (s, 1H), 2.86~2.90 (m, 1H), 3.15~3.21 (m, 1H), 3.33 (s, 3H); IR (KBr) ν : 3436, 2934, 1453, 1096 cm⁻¹.

4c^[13b]: 无色液体. ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.90~0.92 (m, 3H), 1.24~1.43 (m, 6H), 2.31 (br, 1H), 3.23~3.27 (m, 1H), 3.39~3.41 (m, 3H), 3.61~3.70 (m, 1H), 3.78~3.88 (m, 1H); IR (KBr) ν : 3412, 2958, 1457, 1098 cm⁻¹.

4d^[13c]: 淡黄色液体; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 2.53~2.61 (m, 1H), 3.34 (m, 3H), 3.44~3.45 (m, 2H), 3.51~3.59 (m, 2H), 3.91~4.01 (m, 1H); IR (KBr) ν : 3401, 2928, 1432, 1098, 756 cm⁻¹.

5a^[13h]: 淡黄色粘稠液体; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.99~1.18 (m, 4H), 1.50~1.51 (m, 1H), 1.59~1.63 (m, 2H), 1.94~1.96 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.77~2.81 (m, 1H), 2.83~2.87 (m, 1H), 3.12 (s, 3H), 5.04 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J=8.3$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3501, 3281, 3054, 3029, 2935, 1599, 1326, 1158, 1092, 814, 666 cm⁻¹.

5b^[13h]: 白色固体, m.p. 101~103 °C; ¹H NMR

(CDCl₃, 600 MHz) δ : 2.43 (s, 3H), 2.95~2.98 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.19~3.23 (m, 1H), 4.21 (dd, $J=9.6, 3.6$ Hz, 1H), 5.06 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J=6.6$ Hz, 2H), 7.30~7.35 (m, 5H), 7.73 (d, $J=8.4$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3502, 3284, 3059, 3030, 1601, 1324, 1163, 1086, 815, 661 cm⁻¹.

5c: 白色固体, m.p. 90~92 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.87~0.89 (m, 3H), 2.42 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 3.50~3.51 (m, 1H), 4.13 (d, $J=3.6$ Hz, 1H), 5.10 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.23~7.32 (m, 5H), 7.78 (d, $J=7.8$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3503, 3282, 3063, 3029, 1599, 1328, 1161, 1089, 816, 663 cm⁻¹; EI-MS m/z : 320 (M+H)⁺. Anal. calcd for C₁₇H₂₁NO₃S: C 63.92, H 6.63, N 4.39; found C 63.88, H 6.65, N 4.42.

6d: 淡黄色粘稠液体. ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 2.33~2.34 (m, 3H), 2.69~2.73 (m, 2H), 3.06~3.08 (m, 2H), 3.15 (s, 3H), 3.43~3.44 (m, 1H), 4.84 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 6.95 (d, $J=6.6$ Hz, 2H), 7.07~7.12 (m, 5H), 7.57 (d, $J=8.4$ Hz, 2H); IR (KBr) ν : 3519, 3284, 3063, 3029, 2926, 1599, 1327, 1160, 1092, 815, 666 cm⁻¹; EI-MS m/z : 320 (M+H)⁺. Anal. calcd for C₁₇H₂₁NO₃S: C 63.92, H 6.63, N 4.39; found C 63.85, H 6.64, N 4.41.

References

- Salvatore, R. N.; Shin, S.; Nagle, A. S.; Jung, K. W. *J. Org. Chem.* **2001**, 66(3), 1035.
- Denmark, S. E.; Pan, W. *Org. Lett.* **2001**, 3(1), 61.
- Gangloff, A. R.; Litvak, J.; Shelton, E. J.; Sperandio, D.; Wang, V. R.; Rice, K. D. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42(8), 1441.
- Chantarasiri, N.; Sutivisedsak, N.; Pouyuan, C. *Eur. Polym. J.* **2001**, 37(10), 2031.
- Ho, M. L.; Flynn, A. B.; Ogilvie, W. W. *J. Org. Chem.* **2007**, 72(3), 977.
- Kaburagi, Y.; Kishi, Y. *Org. Lett.* **2007**, 9(4), 723.
- Kuduk, S. D.; Dipardo, R. M.; Bock, M. G. *Org. Lett.* **2005**, 7(4), 577.
- Heitzman, C. L.; Lambert, W. T.; Mertz, E.; Shotwell, J. B.; Tinsley, J. M.; Va, P.; Roush, W. R. *Org. Lett.* **2005**, 7(12), 2405.
- Wu, J.; Hou, X. L.; Dai, L. X. *J. Org. Chem.* **2000**, 65(5), 1344.
- Fan, R. H.; Zhou, Y. G.; Zhang, W. X.; Hou, X. L.; Dai, L. X. *J. Org. Chem.* **2004**, 69(2), 335.
- (a) Fan, R. H.; Hou, X. L. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1(10), 1665.
(b) Zhang, W. X.; Ye, K. *Chin. Chem. Lett.* **2008**, 19(2), 146.

- 12 Smith, J. C. *Synthesis* **1984**, 629.
- 13 (a) Barluenga, J.; Vazquez-Villa, H.; Ballesteros, A.; Gonzalez, J. M. *Org. Lett.* **2002**, 4(17), 2817.
(b) Crich, D.; Athelstan, L. S.; Beckwith, J.; Chen, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117(4), 8757.
(c) Iranpoor, N.; Salehi, P. *Synthesis* **1994**, 1152.
(d) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Abraham, S.; Sabitha, G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43(8), 1565.
(e) Li, Z.; Fernandez, M.; Jacobsen, E. N. *Org. Lett.* **1999**, 1(10), 1661.
(f) Wang, L. S.; Hollis, T. K. *Org. Lett.* **2003**, 5(14), 2543.
(g) Prasad, B. A. B.; Sanghi, R.; Singh, V. K. *Tetrahedron* **2002**, 58(36), 7355.
(h) Kishore, K. G. D.; Baskaran, S. *Synlett* **2004**, 1719.
(i) Zhang, W. X.; Ye, K.; Ruan, S.; Chen, Z. X.; Xia, Q. H. *Chin. J. Chem.* **2007**, 25(11), 1758.
- 14 Bellos, K.; Stamm, H. *J. Org. Chem.* **1995**, 60(17), 5661.

(Y0808101 Qin, X.; Dong, H.)