

氢氧化铯催化端炔氢硒化: 高立体区域选择性合成(*E*)-1-芳硒基烯烃

王小勇^a 李治章^{*,a} 张卫军^a 王 颢^b 陈锦杨^b
 李宁波^b 邱仁华^b 许新华^{*,b}

(^a 湖南科技学院生命科学与化工系 永州 425100)

(^b 湖南大学化学化工学院 长沙 410082)

摘要 在催化量氢氧化铯存在下, 端炔与硒酚在 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)中、室温、氮气保护下, 发生亲核加成反应, 高收率、高立体选择性合成一系列(*E*)-1-芳硒基烯。反应机理为氢氧化铯与硒酚反应产生的芳硒化铯, 随后对端炔进行亲核加成, 形成的烯基负离子水解得到产物。该方法为不活泼端炔氢硒化提供了一条新的和简便途径。

关键词 亲核加成; 立体选择性; 端炔; 氢硒化; 氢氧化铯; (*E*)-1 芳硒基烯

Hydroselenation of Terminal Alkynes Catalyzed by Cesium Hydroxide: Highly Stereo- and Regio-selective Synthesis of (*E*)-1-Arylselenoalkenes

Wang, Xiaoyong^a Li, Zhizhang^{*,a} Zhang, Weijun^a Wang, Xie^b
 Chen, Jinyang^b Li, Ningbo^b Qiu, Renhua^b Xu, Xinhua^{*,b}

(^a Department of Life Science and Chemical Engineering, Hunan University of Science and Engineering, Yongzhou 425100)

(^b College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082)

Abstract In the presence of catalytic amount of cesium hydroxide, the hydroselenation of terminal alkynes occurred in *N,N*-dimethylformamide (DMF) at room temperature under nitrogen atmosphere to afford (*E*)-1-organseleno-1-alkene in high yields. The reaction mechanism is that selenols reacted with cesium hydroxide to give cesium selenides, which underwent nucleophilic addition to the alkynes to form selenium vinylic anion, hydrolyzed to give product (*E*)-1-organselenovinylene and catalyst cesium hydroxide. The method could provide a new and expedient way for the hydroselenation of unactivated alkynes.

Keywords nucleophilic addition; regioselectivity; terminal alkyne; hydroselenation; cesium hydroxide; (*E*)-1-organseleno-1-alkene

有机硒化合物由于硒的生理活性及其在合成转化中作用, 一直受到有机化学家和药物学家的关注。芳硒基烯是一类重要中间体^[1,2]。其制备一般通过炔烃与硒试剂的加成^[3]。通过钼^[4~7]或氢氧化铯催化^[8~12]炔烃与二硒醚加成, 高立体区域选择性的形成(*Z*)-1,2-二芳硒基烯; 而对于单硒取代烯即 1-芳硒基烯的制备, 一般通过烯基金属与亲电硒试剂反应, 如烯基锂^[13]、烯基镁^[14]、烯基锆^[15]等与芳基硒溴反应, 得到构型保持的 1-芳硒基烯。硒酚对端炔的加成是产生单硒取代烯的简便

方法, 但是这一方法仅仅适合于活泼的端炔, 即炔键碳原子联接强拉电子基如羰基、烷氧羰基。对于这些活泼端炔, 加成反应在 KOH、三乙胺^[16]、吡啶^[17]等碱存在下, 就能有效发生; 而对于不活泼的端炔, 则需要在高温或自由基引发剂作用下, 反应才发生^[18,19], 而且产生 *Z* 式与 *E* 式异构体混合物。

硒酚对炔的加成是亲核加成, 对于不活泼的炔烃, 设想通过提高硒的亲核性使反应发生。氢氧化铯是无机超强碱, 它能与弱酸性的端炔反应形成对水稳定的炔负

* E-mail: xhx1581@yahoo.com.cn.

Received November 15, 2012; revised December 11, 2012; published online December 13, 2012.

Project supported by the Natural Science Foundation of Hunan Province (No. 11JJ2009) and the National Natural Science Foundation of China (No. 21273068).

湖南省自然科学基金(No. 11JJ2009)和国家自然科学基金(No. 21273068)资助项目。

离子^[17]。氢氧化铯有强碱性, 是因为铯离子体积大, 与 OH⁻ 离子的静电作用弱, 从而使 OH⁻ 表现出很强活性; 同理, 与 Cs⁺ 键合的阴离子也会表现出很强活性, 即强亲核性。CsSeAr 可以通过 CsOH 与 ArSeH 反应得到, CsSeAr 中 ArSe⁻ 的亲核性比对应的其他碱金属芳基硒盐如 LiSeAr, NaSeAr, KSeAr, RbSeAr 中的 ArSe⁻ 其亲核性强。因此, 考察在氢氧化铯催化下, 不活泼端炔与硒酚的反应。本文报道研究结果。

1 结果与讨论

首先, 考察苯硒酚与 3-甲氧基丙炔的加成。3-甲氧基丙炔(1.0 mmol), 苯硒酚(1.1 mol), CsOH (0.2 mol), 四氢呋喃(THF) (2.0 mL), 在室温、氮气中搅拌 4.0 h, 形成唯一产物(E)-1-苯硒基-3-甲氧基丙烯, 产率 70%。

上述试验表明, CsOH 催化下, 不活泼端炔与硒酚的加成是可以有效发生的。

采用上述投料比, 以苯硒酚与 3-甲氧基丙炔为模型, 考察溶剂对反应的影响。结果见表 1。

表 1 溶剂对苯硒酚与 3-甲氧基丙炔反应的影响

Table 1 Influence of solvents on the reaction of benzeneselenol with 3-methoxypropyne

Entry	Solvent	T/°C	t/h	Yield/%
1	EtOH	r.t.	3.0	Trace
2	EtOH	50	3.0	45
3	Et ₂ O	r.t.	3.0	Trace
4	Et ₂ O	r.t.	6.0	15
5	THF	r.t.	3.0	60
6	THF	r.t.	6.0	72
7	DMF	r.t.	3.0	95
8	DMSO	r.t.	3.0	96

从表 1 知, 用乙醇或乙醚作溶剂, 在室温几乎不反应, 加热或延长反应时间, 产率有所提高, 但不显著。以 THF 作溶剂, 在室温反应效果比乙醇、乙醚好, 但不及 DMF 与二甲基亚砷(DMSO)。以 DMF 作溶剂是一种较佳选择。

随后以 DMF 作溶剂, 采用上述投料比, 以苯硒酚与 3-甲氧基丙炔为模型, 考察催化剂用量对反应影响。结果见表 2。结果表明 CsOH 用量为 20 mol% 是较佳选择。

表 2 催化剂用量对苯硒酚与 3-甲氧基丙炔反应的影响

Table 2 Influence of catalyst amount on the reaction of benzeneselenol with 3-methoxypropyne

CsOH/mol%	5.0	10	15	20	25
Yield/%	61	69	85	95	96

在上述实验基础上, 系统考察各种端炔与不同的硒酚的反应(Eq. 1), 结果见表 3。结果表明, 以 DMF 作溶

剂, 在 20 mmol% CsOH 存在下, 3-羟基丙炔、3-甲氧基丙炔、3-苯氧基丙炔、苯乙炔基与各种硒酚在室温、氮气中都能有效进行亲核加成, 高立体和区域选择性的形成(E)-1-芳硒基烯。苯环上取代基的性质对反应影响不大, 不论是吸电子基还是给电子基, 加成反应都能很好进行。但是, 炔基上取代基的性质, 对反应有显著的影响, 烷基炔如 1-己炔与苯硒酚不发生反应。上述底物反应活性的差异, 可归结于炔碳上取代基的电负性。炔丙醇、烷氧或芳氧基丙炔, 由于炔键碳的 β 位氧原子的强拉电子作用, 使得羟甲基、烷或芳氧甲基表现出拉电子性质, 使炔碳的亲电性增强; 而烷基炔中, 炔键碳上连接的是烷基, 烷基是给电子基, 使炔碳的亲电性降低, 所以烷基炔与亲核试剂反应活性较低; 对于苯乙炔, 由于苯环与双键形成共轭体系, 可以降低形成过渡态活化能, 因此苯乙炔与芳硒化铯的亲核加成也能发生。

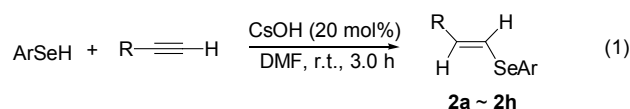


表 3 (E)-1-芳硒基烯的合成

Table 3 Synthesis of (E)-1-organoseleno-1-alkenes

Entry	R	ArSeH	Yield/%
2a	CH ₃ OCH ₂	C ₆ H ₅ SeH	95
2b	CH ₃ OCH ₂	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SeH	90
2c	CH ₃ OCH ₂	<i>o</i> -BrC ₆ H ₄ SeH	85
2d	HOCH ₂	C ₆ H ₅ SeH	89
2e	Ph	C ₆ H ₅ SeH	91
2f	PhOCH ₂	C ₆ H ₅ SeH	86
2g	PhOCH ₂	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SeH	85
2h	Ph	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SeH	89
2i	<i>n</i> -C ₄ H ₉	C ₆ H ₅ SeH	NR

以 3-甲氧基丙炔基与苯硒酚加成为模型, 探讨碱金属氢氧化物对反应的影响, 结果见表 4。由表 4 可知, 在相同条件下, CsOH 表现出最好的催化效果。

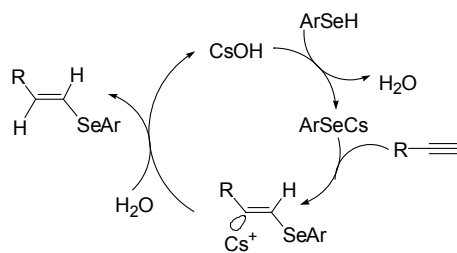
表 4 不同碱金属氢氧化物催化下对反应产率影响

Table 4 Influence of various alkali metal hydroxides on the reaction yields

Entry	1	2	3	4	5	6
Base	LiOH	NaOH	KOH	RbOH	CsOH	Cs ₂ CO ₃
Yield/%	0	5.6	38	75	95	84

氢氧化铯催化端炔与硒酚加成反应可能机理表示如 Scheme 1。在催化循环中, 氢氧化铯与硒酚反应产生的芳硒化铯, 对端炔进行亲核加成, 形成烯基碳负离子, 随后水解得到产物, 同时形成氢氧化铯。

产物的立体结构可以通过 ¹H NMR 确定。以化合物 2a 为例说明。2a 的 ¹H NMR 显示 δ 5.84~5.91 的多重峰及 6.45 的双峰分别代表双键上的两个氢的化学位移, 双



Scheme 1

峰的偶合常数 $J=15.2$ Hz, 表明双键碳上氢处于反式。与 δ 6.45 氢相连的双键碳上连接的是 PhSe, 而与 δ 5.84~5.91 氢相连的双键碳连接时 CH_3OCH_2 , 后者除了与双键碳氢偶合, 还与 CH_2 偶合, 分裂为多重峰。

2 结论

通过烯基金属与亲电硒试剂反应制备单硒取代烯, 需要严格的无水操作及等物质的量的金属参与^[13~15]。而本方法克服了这些不足, 溶剂不需要进行除水处理, 没有过渡金属参与, 仅使用催化量的氢氧化铯, 且具有反应条件温和, 收率高及高的立体和区域选择性。本方法为合成(*E*)-1-芳硒基烯提供了一条简便有效的路径。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

^1H NMR(以 TMS 为内标)和 ^{13}C NMR(以 TMS 为内标)用 INOVA-400 型仪测定; 质谱由 HP5989A 测定; 元素分析用 Yanaco CHN CORDER MT-3 型自动元素分析仪测定; IR 由 Perkin-Elmer 683 光谱仪测定。溶剂 DMF 未经除水处理, 硅胶为青岛海洋化工厂产品, 氢氧化铯从 Aldrich 公司购买。

3.2 实验方法

将 DMF (2.0 mL)、端炔(1.0 mmol)、硒酚(1.1 mmol)及氢氧化铯(0.2 mmol)加入到圆底烧瓶中, 在室温、氮气的保护下搅拌 3.0 h。加入 20 mL 水, 用石油醚(30 mL $\times$ 3)萃取, 无水 Na_2SO_4 干燥, 将有机相旋蒸去掉溶剂, 剩余物通过柱层析纯化, 用石油醚/乙醚($V:V=3:1$)作洗脱剂, 得目标产物 **2a~2h**。

(*E*)-1-苯硒基-3-甲氧基丙烯(**2a**)^[15]: 无色油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.37 (s, 3H), 3.96 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 5.85~5.92 (m, 1H), 6.47 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.28~7.36 (m, 5H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 57.5, 71.5, 126.7, 127.1, 128.3, 129.2, 130.2, 134.7; IR (film) ν_{max} : 3051, 2931, 1590, 1452, 1035, 930, 750 cm^{-1} ; MS m/z : 228 (M^+)。

(*E*)-1-(对甲基苯硒基)-3-甲氧基丙烯(**2b**)^[16]: 无色油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.34 (s, 3H), 3.40

(s, 3H), 4.15 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 5.83~5.88 (m, 1H), 6.38 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.13~7.26 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 21.2, 58.4, 69.2, 127.2, 127.9, 129.8, 132.4, 136.7; IR (film) ν_{max} : 3023, 2905, 1596, 1480, 1038, 958, 824, 769 cm^{-1} ; MS m/z : 242 (M^+)。

(*E*)-1-(邻溴苯硒基)-3-甲氧基丙烯(**2c**): 无色油状物。 ^1H NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 3.36 (s, 3H), 4.15 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 6.05~6.13 (m, 1H), 6.40 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 7.09~7.60 (m, 4H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 58.5, 72.3, 125.2, 127.4, 128.7, 129.6, 132.0, 132.9, 133.4, 136.6; IR (film) ν_{max} : 3048, 3005, 1594, 1435, 1033, 948, 760 cm^{-1} ; MS m/z : 305 ($\text{M}^+ + 1$)。 Anal. calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrOSe}$: C 39.2, H 3.62; found C 39.3, H 3.61。

(*E*)-1-苯硒基-3-羟基丙烯(**2d**)^[15]: 无色油状物。 ^1H NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 2.25 (br s, 1H), 4.21 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 5.87~5.95 (m, 1H), 6.54 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 7.23~7.31 (m, 5H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 70.5, 127.5, 127.6, 128.9, 129.3, 130.3, 135.2; IR (film) ν_{max} : 3325, 3030, 2931, 1593, 1445, 1028, 950, 761 cm^{-1} ; MS m/z : 214 (M^+)。

(*E*)-1-苯硒基苯乙烯(**2e**)^[15]: 无色油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.88 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 7.25~7.33 (m, 9H), 7.43~7.47 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 123.8, 126.1, 126.9, 127.7, 128.5, 129.7, 129.9, 131.6, 135.3, 136.6; IR (film) ν_{max} : 3028, 1582, 1473, 965, 780 cm^{-1} ; MS m/z : 260 (M^+)。

(*E*)-1-苯硒基-3-苯氧基丙烯(**2f**): 油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.41 (s, 2H), 5.83~5.91 (m, 1H), 6.52 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.21~7.43 (m, 10H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 75.2, 114.3, 121.7, 123.4, 127.2, 127.8, 128.5, 129.3, 130.4, 132.7, 134.6; IR (film) ν_{max} : 3044, 2992, 1642, 1582, 1030, 964, 770 cm^{-1} ; MS m/z : 290 (M^+)。 Anal. calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{OSe}$: C 62.3, H 4.88; found C 62.4, H 4.87。

(*E*)-1-(对甲基苯硒基)-3-苯氧基丙烯(**2g**): 油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.31 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 5.79~5.86 (m, 1H), 6.48 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.181~7.36 (m, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 21.4, 74.1, 113.8, 122.6, 123.1, 126.6, 127.4, 128.3, 129.8, 130.6, 132.5, 133.2; IR (film) ν_{max} : 3093, 3001, 1650, 1594, 1020, 971, 860, 760 cm^{-1} ; MS m/z : 304 (M^+)。 Anal. calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{OSe}$: C 63.4, H 5.32; found C 63.5, H 5.33。

(*E*)-1-(对甲基苯硒基)苯乙烯(**2h**)^[16]: 油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.26 (s, 3H), 6.88 (d, $J=15.2$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.28~7.34 (m, 8H); ^{13}C

NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 22.45, 124.8, 126.1, 128.3, 129.5, 131.4, 131.7, 131.9, 132.2, 137.6, 138.4; IR (film) $\nu_{\max}$: 3035, 1610, 1493 1450, 1080, 962, 741, 690 cm⁻¹; MS m/z : 274 (M⁺).

References

- [1] Beletskaya, I.; Moberg, C. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3435.
- [2] Bhadra, S.; Saha, A.; Ranu, B. C. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4864.
- [3] Perin, G.; Lenardão, E. J.; Jacob, R. G.; Panatieri, R. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 1277.
- [4] Braga, A. L.; Marchi, M. I.; Andrade, L. H.; Silveira, C. C. *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 407.
- [5] Knapton, D. J.; Meyer, T. Y. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 687.
- [6] Knapton, D. J.; Meyer, T. Y. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 785.
- [7] Huang, X.; Sun, A. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6561.
- [8] Ranu, B. C.; Chattopadhyay, K.; Banerjee, S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 423.
- [9] Zeng, J. C.; Lu, R. L.; Xu, X. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, *24*, 1482.
- [10] Zou, K. B.; Qiu, R. H.; Fang, D. W.; Liu, X. Y.; Xu, X. H. *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 2237.
- [11] Liu, W. Q.; Yin, X. H.; Cai, X. T.; Zhang, Z. Y.; Li, R. X.; Chen, S. H.; Xu, X. H. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 1066 (in Chinese). (刘文奇, 尹显洪, 蔡喜田, 张尊英, 李若信, 陈四海, 许新华, 有机化学, **2010**, *30*, 1066.)
- [12] Zhao B. T.; WuS. J.; Ye, B. X. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 1027 (in Chinese). (赵邦屯, 吴圣江, 冶保献, 有机化学, **2011**, *31*, 1027.)
- [13] Zou, K. B.; Yin, X. H.; Liu, W. Q.; Qiu, R. H.; Li, L. X.; Shao, L. L.; Li, Y. H.; Xu, X. H.; Yang, R. H. *Synth. Commun.* **2008**, *39*, 2464.
- [14] Petragnani, J. N.; Rodrigues, R.; Comasseto, V. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *114*, 281.
- [15] Huang, X.; Zhu, L. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 767.
- [16] Reich, H. J.; Willis, W. W.; Clark, P. D. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2775.
- [17] Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Wolf, L.; Braz, J. *Chem. Soc.* **2010**, *21*, 2138.
- [18] Saha, A.; Saha, D.; Ranu, B. C. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 1652.
- [19] Comasseto, J. V.; Ferreira, J. T. B.; Petragnani, N. *J. Organomet. Chem.* **1981**, *216*, 287.

(Qin, X.)