

大位阻手性吡咯烷(salen)Mn(III)配合物在 烯烃不对称环氧化反应中的应用

姚美任^a 王康军^a 张雅静^a 王东平^{a,b,*}

(^a沈阳化工大学化学工程学院 沈阳 110142; ^b大连理工大学精细化工国家重点实验室 辽宁 大连 116024)

摘 要 设计合成了具有大位阻的手性吡咯烷(salen)Mn(III)配合物 **Mn3**, 并研究了其在 NaClO 水/有机两相氧化体系中催化烯烃的不对称环氧化反应性能。具有叔胺基团的配合物 **Mn3** 具有比 Jacobsen 催化剂更高的反应活性、以及近似的产率和略高的对映选择性。尤其是过量 CH₃I 的加入可以极大地缩短环氧化反应的时间, 而高产率和高对映选择性依然保持。

关键词 手性(salen)Mn(III)配合物; 烯烃; 不对称环氧化; 催化活性; 对映选择性

中图分类号: O621

文献标识码: A

文章编号: 1000-0518(2020)08-0889-07

DOI: 10.11944/j.issn.1000-0518.2020.08.200140

手性环氧化物是有机合成中最重要的中间体之一, 可以通过选择性开环和官能团转化等反应方便地合成许多有价值的手性化合物, 在医药、农药、香料等精细化学品的合成上具有非常重要的意义。近几十年来, 许多方法被开发用于合成手性环氧化物^[1]。其中, 手性(salen)Mn(III)配合物(salen: 水杨醛(salicylaldehyde)和乙二胺(ethylenediamine, en)缩写而成)催化烯烃的不对称环氧化是制备手性环氧化物最有效的方法之一^[2-7]。Jacobsen等^[8]开发的 NaClO 水/有机两相氧化体系(含有 NaClO 的水相和溶有烯烃底物及手性(salen)Mn(III)催化剂的有机相)也以其安全、廉价易得、对环境相对友好而成为目前应用最为广泛的氧化体系。在该两相体系中, 经典的手性(salen)Mn(III)配合物, 尤其是 Jacobsen 催化剂(图1), 在催化共轭顺式二取代、三取代和部分四取代烯烃的不对称环氧化时具有高的对映选择性。然而, 尽管对手性(salen)Mn(III)催化体系研究了30年, 但大部分的研究仍是在 Jacobsen 型催化剂的基础上通过结构修饰来提高环氧化反应的产率和对映选择性, 而对涉及到催化活性的研究相对较少。目前, 大多数不对称环氧化反应的时间仍然较长, 考虑到实际应用, 人们希望催化剂在 NaClO 水/有机两相体系中获得高产率和高对映选择性的同时也能尽可能地提高反应活性, 缩短反应时间。

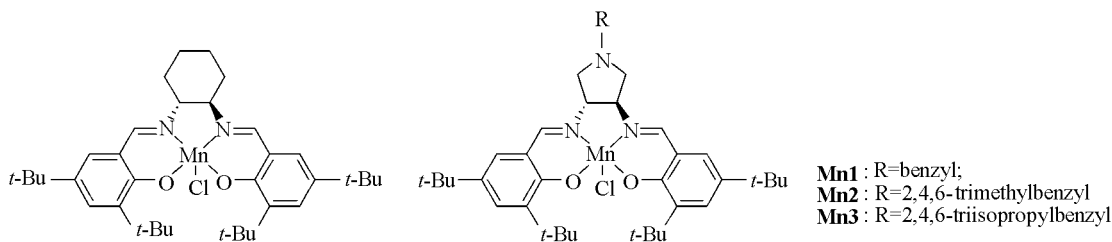


图1 Jacobsen 催化剂(左)和手性吡咯烷(salen)Mn(III)配合物 **Mn1** - **Mn3** (右)

Fig. 1 Jacobsen's catalyst (left) and chiral (pyrrolidine salen)Mn(III) complexes **Mn1** - **Mn3** (right)

Kureshy等^[9-10]、唐宁等^[11-12]和本课题组^[13-14]将具有内在相转移能力的叔胺基团引入到手性(salen)Mn(III)催化剂中, 叔胺基团可使氧化剂的活性组分 HClO 尽快地从水相转移到有机相, 从而提高环氧化反应的速率。谭蓉等^[15-16]则将具有内在相转移能力的聚乙二醇两亲基团引入到催化剂中, 也能加快反应的进行。Kureshy等^[17-21]、唐宁等^[11,22]和本课题组^[14]制备了二聚或多聚的手性(salen)Mn(III)催化剂, 利用多催化中心的协同作用提高催化活性。然而, 虽然以上两类方法能提高反

2020-05-13 收稿, 2020-05-29 修回, 2020-06-02 接受

辽宁省教育厅(L2016003)、大连理工大学精细化工国家重点实验室开放课题基金(KF1610)和沈阳化工大学(XXLQ2019001)项目资助
 通讯联系人: 王东平, 副教授; Tel: 024-89383902; E-mail: dpwang2015@163.com; 研究方向: 金属有机配合物的合成及其应用

应的活性,但是提高的程度有限,环氧化反应仍然需要较长的时间才能反应完全。谭蓉等^[23-24]先后将 Jacobsen 催化剂负载到氧化石墨烯无机载体和聚 *N*-异丙基丙烯酸酯有机聚合物上,分别通过增强催化剂的均匀分散度和提高催化剂的局部微环境浓度,可以明显地提高环氧化反应的活性,并同时保持 Jacobsen 催化剂的高产率和高对映选择性。唐宁等^[25]和本课题组^[13-14,26-27]则将具有相转移能力的有机盐(如吡啶盐和咪唑盐,以及加入 CH_3I 后原位形成的季铵盐和吡啶盐)引入到手性(salen)Mn(III)催化剂中,引入的有机盐基团虽然能显著地增加反应活性、缩短反应时间,但是它也在一定程度上削弱了催化剂的位阻效应,致使对映选择性略有降低。因此,如果能进一步提高有机盐基团的立体位阻,则有可能改善催化剂的对映选择性。从上述这些关于催化剂活性的研究进展可以看出,能极大地提高反应活性、并能同时具有高产率和高对映选择性的催化剂仍然非常有限,因此非常有必要继续开发兼具高活性、高产率和高对映选择性的手性(salen)Mn(III)催化剂。

本文在先前研究的基础上,通过引入位阻更大的取代基团,2,4,6-三异丙基苄基,合成了具有大位阻的手性吡咯烷(salen)Mn(III)配合物 **Mn3**,并研究了其在 NaClO 水/有机两相氧化体系中催化烯烃的不对称环氧化反应性能。此外,还重点研究了添加剂 CH_3I 对环氧化反应的影响。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

4-苯基吡啶氮氧化物(PPNO)、苯乙烯、茛和 Jacobsen 催化剂购自北京百灵威科技有限公司,试剂纯度均为分析纯;碘甲烷邻二氯苯、四水合醋酸锰、无水氯化锂和次氯酸钠水溶液购自上海阿拉丁试剂有限公司,试剂纯度均为分析纯;正己烷和异丙醇购自上海阿拉丁试剂有限公司,试剂纯度均为色谱纯;三乙胺购、乙酸乙酯和甲苯自天津大茂化学试剂厂,试剂纯度均为分析纯;无水乙醇、石油醚(30~60℃)、二氯甲烷、无水硫酸钠和氯化钠购自沈阳化学试剂厂,试剂纯度均为分析纯。2,2-二甲基-6-硝基色烯和 2,2-二甲基-6-氰基色烯参考文献[28]合成;2,4,6-三异丙基氯化苄参考文献[29]合成;手性配体(3*R*,4*R*)-*N,N'*-双(3,5-二叔丁基水杨基)-3,4-吡咯烷二胺(以下简称:吡咯烷 salen 配体)参考文献[30-31]合成;手性吡咯烷(salen)Mn(III)配合物 **Mn1** 和 **Mn2** 参照本课题组之前发表的文献[13]合成(高分辨质谱(HRMS)图见辅助材料图 S1-S4)。

Bruker Avance 500 MHz 型核磁共振波谱仪(NMR,德国 Bruker 公司);Agilent 6130B 型质谱仪(MS,美国安捷伦公司);Elementar Vario ELIII 型元素分析仪(德国 Elementar 公司);JASCO P-1020 型数字旋光仪(日本分光公司);Shimadzu LC-20AT 型液相色谱仪(HPLC,日本岛津公司),手性色谱柱 Daicel Chiracel OD-H(0.46 cm i. d. × 25 cm)和 Daicel Chiracel OJ-H(0.46 cm i. d. × 25 cm);Agilent 7890A 型气相色谱仪(GC,美国安捷伦公司),HP1 毛细管色谱柱(30 m × 320 μm)。

1.2 实验方法

1.2.1 (3*R*,4*R*)-*N*-(2,4,6-三异丙基苄基)吡咯烷 salen 配体的合成

将吡咯烷 salen 配体(533.8 mg,1.0 mmol)溶于无水乙醇(25 mL),向此溶液中依次加入三乙胺(202.4 mg,2.0 mmol)和 2,4,6-三异丙基氯化苄(252.8 mg,1.0 mmol),所得溶液在室温下搅拌 60 h。反应结束后,蒸除溶剂,得到棕色固体。粗产品用柱层析色谱法分离提纯,固定相:硅胶(37~48 μm),流动相:石油醚/乙酸乙酯(体积比 8:1),收集所要产品组分,蒸除溶剂并干燥后得到棕黄色固体 540.1 mg,产率 72%。 $[\alpha] = -231^\circ(c\ 0.02, \text{CH}_2\text{Cl}_2)$; $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3, 500\ \text{MHz})$, δ : 1.24~1.27(m, 36H, ^tBu 和 ^iPr 的 CH_3), 1.45(s, 18H, ^tBu 的 CH_3), 2.85~2.89(m, 3H, pyrrolidine 的 CH_2 和 ^iPr 的 CH), 3.10~3.22(m, 2H, pyrrolidine 的 CH_2), 3.28~3.32(m, 2H, ^iPr 的 CH), 3.79(s, 2H, 2,4,6- $^i\text{Pr}_3\text{Bn}$ 的 CH_2), 3.90(t, 2H, pyrrolidine 的 CH), 7.01(d, 4H, 2,4,6- $^i\text{Pr}_3\text{Bn}$ 和 Ar 的 CH), 7.37(d, 2H, Ar 的 CH), 8.28(s, 2H, $\text{N}=\text{CH}$), 13.56(s, 2H, OH); MS(ESI): m/z , $[\text{M}-\text{H}]^- \text{C}_{50}\text{H}_{74}\text{N}_3\text{O}_2$ 计算值: 748.6, 实测值 748.5(谱图见辅助材料图 S5-S6)。

1.2.2 手性吡咯烷(salen)Mn(III)配合物 **Mn3** 的合成

参照先前报道的合成方法^[13]:将手性(3*R*,4*R*)-*N*-(2,4,6-三异丙基苄基)吡咯烷 salen 配体

(375.1 mg, 0.5 mmol)溶于甲苯/乙醇(30 mL, 体积比 1:2), 四水合醋酸锰(367.6 mg, 1.5 mmol)一次性加入到配体溶液中, 然后加热至回流约 2 h。然后向溶液中加入无水氯化锂(63.6 mg, 1.5 mmol), 并同时向反应体系中鼓吹空气, 继续回流 3 h。反应结束后, 将反应液冷却至室温, 真空浓缩, 所得黑色固体溶于 CH_2Cl_2 (50 mL), 用蒸馏水(30 mL \times 3)洗涤, 分出有机相用无水 Na_2SO_4 干燥。过滤除去干燥剂, 蒸除溶剂得到棕黑色固体。粗产品用柱层析色谱法分离提纯, 固定相: 硅胶(37 ~ 48 μm), 展开剂: 乙酸乙酯/石油醚(体积比 4:1), 收集所要产品组分, 蒸除溶剂并干燥后得到棕黑色粉末状固体 **Mn3** 318.6 mg, 产率 76%。 $\text{C}_{50}\text{H}_{73}\text{ClMnN}_3\text{O}_2$ 元素分析计算值/%: C 71.62, H 8.77, N 5.01; 实测值/%: C 71.49, H 8.80, N 5.03; HRMS (ESI): m/z , $[\text{M} - \text{Cl}]^+$ $\text{C}_{50}\text{H}_{73}\text{MnN}_3\text{O}_2$ 计算值: 802.5078, 实测值 802.5072(谱图见辅助材料图 S7 ~ S8)。

1.2.3 手性(salen)Mn(III)配合物催化烯烃不对称环氧化反应的通用方法

将手性(salen)Mn(III)催化剂(摩尔分数 2%)、烯烃底物(0.4 mmol)、PPNO(添加剂, 13.7 mg, 0.08 mmol)和邻二氯苯(内标, 56 μL , 0.5 mmol)溶于 CH_2Cl_2 (1 mL), 并用冰水浴降至 0 $^\circ\text{C}$, 然后将预先冷至 0 $^\circ\text{C}$ 的 0.55 mol/L 的 NaClO 缓冲溶液(pH = 11.3, 1.45 mL, 0.8 mmol)在 3 min 内滴入上述溶液中, 以 GC 或 TLC(薄层色谱层析)跟踪反应。反应结束后, 加入 CH_2Cl_2 (10 mL), 分出有机相, 水层以 CH_2Cl_2 (5 mL \times 2)萃取, 合并有机相, 以饱和食盐水(5 mL \times 2)洗涤, 无水 Na_2SO_4 干燥。过滤除去干燥剂, 蒸除溶剂, 所得粗产品用柱层析色谱法分离提纯, 计算产率; 用液相色谱联合手性色谱柱分析产物, 计算对映体过量(*ee*)值(代表性手性产物的 HPLC 图见辅助材料图 S9 ~ S13)。

1.2.4 用 CH_3I 作添加剂的 NaClO/PPNO 氧化体系

将手性(salen)Mn(III)催化剂(摩尔分数 2%)、烯烃底物(0.4 mmol)、PPNO(添加剂, 13.7 mg, 0.08 mmol)、 CH_3I 和邻二氯苯(内标, 56 μL , 0.5 mmol)溶于 CH_2Cl_2 (1 mL), 在室温下搅拌 1 h, 然后用冰水浴降至 0 $^\circ\text{C}$, 此后的处理过程同 1.2.3 节。

2 结果与讨论

2.1 催化反应体系的建立

Jacobsen 等在建立手性(salen)Mn(III)配合物催化烯烃的不对称环氧化反应体系时发现, 当用 NaClO 水溶液作为氧源时, 反应速率和对映选择性与所用 NaClO 缓冲溶液的 pH 值密切相关^[8]。当 pH 值较低时, 初始反应速率快, 但对映选择性较差; 而当 pH 值较高时, 初始反应速率较慢, 但对映选择性较好。二者综合的最佳 pH 值是 11.3, 此后在类似的反应体系中, 该值被广泛使用, 本文亦继续采用该 pH 值。此外, 在该两相氧化体系下还通常需要加入吡啶的氮氧化物, 该氧化物有两个作用: 作为轴向配体配位到(salen)Mn(III)催化剂上, 提高催化剂的稳定性; 起到相转移催化剂的作用, 将活性组分 HClO 从水相转移到有机相, 提高环氧化反应的速率^[32-34]。本文以 PPNO 为添加剂, 用量为催化剂的 10 倍化学计量。本文的主要研究目标之一是提高反应的催化活性, 因此为了方便使用色谱或者 TLC 跟踪该反应的进程, 避免反应过快或过慢, 采用的催化剂用量为相对于底物物质的量的 2%。由此, 本文的催化反应条件如下: $n(\text{烯烃底物}):n(\text{催化剂}):n(\text{氧化剂}):n(\text{PPNO}) = 1:0.02:2:0.2$, pH 值为 11.3 的 NaClO 水/有机两相体系, 反应温度为 0 $^\circ\text{C}$ 。

2.2 手性(salen)Mn(III)配合物催化苯乙烯、茚和取代色烯的不对称环氧化反应

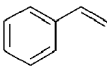
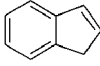
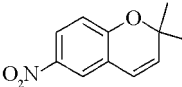
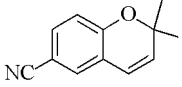
选用代表性的烯烃苯乙烯、茚和取代色烯作为催化底物, 研究具有大位阻的手性吡咯烷(salen)Mn(III)配合物 **Mn3** 在 NaClO 水/有机两相氧化体系中催化烯烃的不对称环氧化反应性能。同时为了比较, 也研究了类似的配合物 **Mn1**、**Mn2** 以及本领域研究最多的 Jacobsen 催化剂在同等条件下的催化性能。

2.2.1 烯烃底物对不对称环氧化反应的影响

如表 1 所示, 所有的催化反应都能顺利进行。当端烯烃苯乙烯作为底物时, 环氧化产物的对映选择性明显偏低, *ee* 值只有 37% ~ 40%, 但是反应进行很快, 烯烃底物在 0.5 h 内转化完全(Entries 1 ~ 4)。当催化顺式环内烯烃茚时, 取得了中等偏上的对映选择性, *ee* 值为 67% ~ 71%(Entries 5 ~ 8)。当催化

带有强吸电子基团的顺式环内烯烃 2,2-二甲基-6-硝基色烯和 2,2-二甲基-6-氰基色烯时,环氧化产物的 ee 值很高,分别为 87% ~ 89% 和 88% ~ 92%,但反应时间较长,烯烃底物需要 5 h 以上才能反应完全 (Entries 9 – 12 和 Entries 13 – 16)。由此可见,手性(salen)Mn(III)配合物对顺式烯烃有更好的催化结果,这与绝大部分的报道一致^[9-27]。

表 1 配合物 **Mn1** – **Mn3** 和 Jacobsen 催化剂在 NaClO/PPNO 氧化体系中催化烯烃的不对称环氧化反应^a
Table 1 Asymmetric epoxidation of alkenes catalyzed by complexes **Mn1** – **Mn3** and Jacobsen's catalyst with NaClO/PPNO as the oxidant system^a

Entry	Substrate	Catalyst	Time/h	Yield/% ^b	ee/% ^c	Configuration
1		Jacobsen's catalyst	0.5	64	39	<i>R</i>
2		Mn1	0.5	83	37	<i>R</i>
3		Mn2	0.5	82	37	<i>R</i>
4		Mn3	0.5	83	40	<i>R</i>
5		Jacobsen's catalyst	6	88	69	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>
6		Mn1	4	89	67	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>
7		Mn2	4	92	67	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>
8		Mn3	4	89	71	1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>
9		Jacobsen's catalyst	8	93	88	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
10		Mn1	6	93	87	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
11		Mn2	6	91	88	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
12		Mn3	6	92	89	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
13		Jacobsen's catalyst	8	95	90	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
14		Mn1	5	95	88	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
15		Mn2	5	95	89	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
16		Mn3	5	94	92	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>

a. Reactions were carried out at 0 °C in CH₂Cl₂ (1 mL) with alkene (0.4 mmol), catalyst (0.008 mmol, mole fraction 2%), NaClO aqueous solution (pH = 11.3, 0.8 mmol), PPNO (0.08 mmol) and *o*-dichlorobenzene (internal standard, 0.5 mmol); *b.* isolated yields; *c.* enantiomeric excess value determined by HPLC with chiral columns (Daicel Chiracel OD-H and Daicel Chiracel OJ-H).

2.2.2 吡咯烷叔胺基团对不对称环氧化反应的影响

如表 1 所示,在 NaClO/PPNO 水/有机两相氧化体系中催化茛和取代色烯不对称环氧化时,含有叔胺单元的配合物 **Mn1** – **Mn3** 比类似的 Jacobsen 催化剂的活性高 (Entry 5 *vs* Entries 6 – 8, Entry 9 *vs* Entries 10 – 12, Entry 13 *vs* Entries 14 – 16);环氧化产物的产率相似,但 **Mn1** 和 **Mn2** 所获产物的 ee 值比 Jacobsen 催化剂略低,而 **Mn3** 所获产物的 ee 值比 Jacobsen 催化剂略高。配合物 **Mn1** – **Mn3** 的高活性可能是由于在吡咯烷部分存在的叔胺基团,其赋予了催化剂一定的内在相转移能力^[9-14]。

2.2.3 吡咯烷骨架 N 原子上的取代基 R 对不对称环氧化反应的影响

如表 1 所示,在相同的反应条件下,随着催化剂吡咯烷骨架 N 原子上连接基团 R 的增大,从苄基 (**Mn1**)、2,4,6-三甲基苄基 (**Mn2**)到 2,4,6-三异丙基苄基 (**Mn3**),苯乙烯、茛和取代色烯环氧化产物的 ee 值均呈现上升趋势,但变化幅度不大 (2% ~ 4%) (Entries 2 – 4, Entries 6 – 8, Entries 10 – 12,

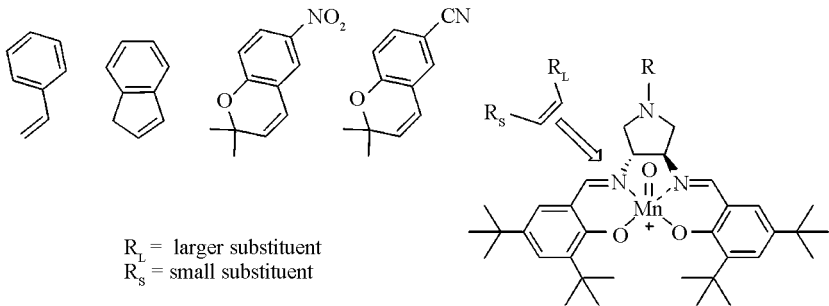


图 2 烯烃进攻氧合(salen)Mn(V)中间体的可能路径

Fig. 2 Possible pathway of alkene attacking the oxo-(salen)Mn(V) intermediate

Entries 14 – 16)。这表明除水杨基团上的叔丁基外,吡咯烷骨架 N 原子上取代基的立体效应对催化反应的对映选择性也有一定的影响。基于该实验结果,再次证实了吡咯烷骨架上的大位阻基团能够促使烯烃底物优先沿着 N—Mn 键的键轴方向去进攻氧合(salen)Mn(V)中间体(如图 2 所示),从而获得更高的对映选择性^[13,35-37]。

2.2.4 添加剂 CH₃I 对不对称环氧化反应的影响

如表 2 所示,在催化 2,2-二甲基-6-硝基色烯不对称环氧化时,首先通过加入基于催化剂物质的量 50 倍的 CH₃I 研究了 CH₃I 对不对称环氧化反应的影响:对 Jacobsen 催化剂基本无影响(Entry 9 *vs* 17);而对于含有叔胺基团的配合物 **Mn1** – **Mn3**,CH₃I 的加入极大地缩短了反应时间,从原来的 6 h 缩短到 2 h,而产率变化不明显(Entry 10 *vs* 20,Entry 11 *vs* 21,Entry 12 *vs* 24)。反应速率加快的原因是:加入的 CH₃I 会与吡咯烷叔胺基团原位反应,形成具有相转移能力的分子内季铵盐,使氧化剂活性组分 HClO 从水相到有机相的转移速度加快,从而提高了环氧化反应速率^[13,25]。然而,CH₃I 的加入对对映选择性的影响明显不同:**Mn1** 作催化剂时,ee 值明显降低;**Mn2** 作催化剂时,ee 值略有下降;**Mn3** 时,ee 值保持不变。

表 2 在 CH₃I 存在下配合物 **Mn1** – **Mn3** 和 Jacobsen 催化剂在 NaClO/PPNO 氧化体系中催化 2,2-二甲基-6-硝基色烯的不对称环氧化反应^a

Table 2 Asymmetric epoxidation of 6-nitro-2,2-dimethylchromene catalyzed by complexes **Mn1** – **Mn3** and Jacobsen’s catalyst in the presence of CH₃I with NaClO/PPNO as the oxidant system^a

Entry	Catalyst	CH ₃ I ^b	Time/h	Yield/% ^c	ee/% ^d	Configuration
9	Jacobsen’s catalyst	0	8	93	88	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
17	Jacobsen’s catalyst	50	8	92	88	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
10	Mn1	0	6	93	87	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
18	Mn1	2	5	93	87	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
19	Mn1	10	4.5	91	85	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
20	Mn1	50	2	88	83	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
11	Mn2	0	6	91	88	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
21	Mn2	50	2	92	87	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
12	Mn3	0	6	92	89	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
22	Mn3	2	4.5	94	89	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
23	Mn3	10	3	92	89	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>
24	Mn3	50	2	93	89	3 <i>R</i> ,4 <i>R</i>

a. Reactions were carried out at 0 °C in CH₂Cl₂ (1 mL) with alkene (0.4 mmol), catalyst (0.008 mmol, mole fraction 2%), CH₃I, NaClO aqueous solution (pH = 11.3, 0.8 mmol), PPNO (0.08 mmol) and *o*-dichlorobenzene (internal standard, 0.5 mmol); b. based on the mol of catalyst; c. isolated yields; d. determined by HPLC with chiral column (Daicel Chiracel OD-H).

为了更加清晰地研判 CH₃I 的作用趋势,进一步研究了 CH₃I 加入量的变化对催化剂 **Mn1** 和 **Mn3** 催化烯烃环氧化反应性能的影响。当吡咯烷骨架 N 原子上的连接基团 R 是体积较小的取代基团苄基(**Mn1**)时,随着 CH₃I 量的逐渐增加,反应时间虽然不断减少,但是分离产率和对映选择性都逐渐降低(Entry 10、Entries 18 – 20)。而当吡咯烷骨架 N 原子上的连接基团 R 是体积更大的 2,4,6-三异丙基苄基(**Mn3**)时,随着 CH₃I 量的逐渐增加,反应时间逐渐缩短,但分离产率和对映选择性基本保持不变(Entry 12、Entries 22 – 24)。后者高对映选择性仍能保持的原因很可能是:在 CH₃I 与吡咯烷叔胺基团原位形成的季铵盐中,无论甲基和苄基基团的相对位置如何变化,较大体积的异丙基依然赋予了催化剂吡咯烷骨架较大的空间位阻效应,促使烯烃底物可以优先沿着 N—Mn 键的键轴方向去进攻氧合(salen)Mn(V)中间体,从而获得高的对映选择性。

3 结 论

合成了具有大位阻的手性吡咯烷(salen)Mn(III)配合物 **Mn3**,其在 NaClO 水/有机两相氧化体系中催化烯烃不对称环氧化反应时具有比 Jacobsen 催化剂高的反应活性,以及近似的产率和略高的对映选择性。尤其是,过量 CH₃I 的加入在使催化剂 **Mn3** 保持高产率和高对映选择性的同时极大地提高了环

氧化反应的活性。活性增加的原因很可能是 CH_3I 与催化剂的叔胺基团原位形成了季铵盐,由此赋予了催化剂相转移催化的能力。高对映选择性则归因于较大体积的异丙基赋予了催化剂吡咯烷骨架较大的空间位阻效应,促使烯烃底物优先沿着 $\text{N}-\text{Mn}$ 键的键轴方向去进攻氧合(salen)Mn(V)中间体。

辅助材料(Supporting Information)[配体的 MS 图、配合物 **Mn1** – **Mn3** 的 HRMS 图以及代表性手性产物的 HPLC 图]可以免费从本刊网站(<http://yyhx. ciac. jl. cn/>)下载。

参 考 文 献

- [1] Xia Q, Ge H, Ye C, *et al.* Advances in Homogeneous and Heterogeneous Catalytic Asymmetric Epoxidation[J]. *Chem Rev*, 2005, **105**(5):1603-1662.
- [2] Zhang W, Loebach J L, Wilson S R, *et al.* Enantioselective Epoxidation of Unfunctionalized Olefins Catalyzed by Salen Manganese Complexes[J]. *J Am Chem Soc*, 1990, **112**(7):2801-2803.
- [3] Irie R, Noda K, Ito Y, *et al.* Catalytic Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Olefins[J]. *Tetrahedron Lett*, 1990, **31**(50):7345-7348.
- [4] Katsuki T. Catalytic Asymmetric Oxidations Using Optically Active (Salen) Manganese(III) Complexes as Catalysts[J]. *Coord Chem Rev*, 1995, **140**:189-214.
- [5] Canali L, Sherrington D C. Utilisation of Homogeneous and Supported Chiral Metal(salen) Complexes in Asymmetric Catalysis[J]. *Chem Soc Rev*, 1999, **28**(2):85-93.
- [6] McGarrigle E M, Gilheany D G. Chromium- and Manganese-Salen Promoted Epoxidation of Alkenes[J]. *Chem Rev*, 2005, **105**(5):1563-1602.
- [7] Krishnan K K, Thomas A M, Sindhu K S, *et al.* Recent Advances and Perspectives in the Manganese-Catalysed Epoxidation Reactions[J]. *Tetrahedron*, 2016, **72**(1):1-16.
- [8] Zhang W, Jacobsen E N. Asymmetric Olefin Epoxidation with Sodium Hypochlorite Catalyzed by Easily Prepared Chiral Manganese(III) Salen Complexes[J]. *J Org Chem*, 1991, **56**(7):2296-2298.
- [9] Kureshy R I, Khan N H, Abdi S H R, *et al.* Enantioselective Epoxidation of Chromenes Using Chiral Mn(III) Salen Catalysts with Built-in Phase-Transfer Capability[J]. *Tetrahedron Lett*, 2002, **43**(14):2665-2668.
- [10] Kureshy R I, Khan N H, Abdi S H R, *et al.* A Highly Potential Analogue of Jacobsen Catalyst with In-built Phase Transfer Capability in Enantioselective Epoxidation of Nonfunctionalized Alkenes[J]. *J Catal*, 2002, **209**(1):99-104.
- [11] Sun Y, Tang N. Enantioselective Epoxidation of Olefins Catalyzed by Chiral Dimeric and Partially Water-Soluble Monomeric Salen-Mn(III) Complexes in the Presence of Novel Co-Catalysts[J]. *J Mol Catal A:Chem*, 2006, **255**(1/2):171-179.
- [12] Chen L, Cheng F, Jia L, *et al.* Asymmetric Epoxidation of Olefins Using Novel Chiral Dinuclear Mn(III)-Salen Complexes with Inherent Phase-Transfer Capability in Ionic Liquids[J]. *Chirality*, 2011, **23**(1):69-75.
- [13] Wang D, Wang M, Wang X, *et al.* Asymmetric Epoxidation of Styrene and Chromenes Catalysed by Chiral (Salen)Mn(III) Complexes with a Pyrrolidine Backbone[J]. *J Catal*, 2006, **237**(2):248-254.
- [14] Wang D, Wang M, Zhang R, *et al.* Asymmetric Epoxidation of Styrene and Chromenes Catalysed by Dimeric Chiral (Pyrrolidine Salen)Mn(III) Complexes[J]. *Appl Catal A:Gen*, 2006, **315**:120-127.
- [15] Luo R, Tan R, Peng Z, *et al.* Stable Chiral Salen Mn(III) Complexes with Built-in Phase-Transfer Capability for the Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Olefins Using NaOCl as an Oxidant[J]. *J Catal*, 2012, **287**:170-177.
- [16] Chen Y, Tan R, Zhang Y, *et al.* Reusable Chiral Salen Mn(III) Complexes with Phase Transfer Capability Efficiently Catalyze the Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Olefins with NaClO[J]. *Appl Catal A:Gen*, 2015, **491**:106-115.
- [17] Kureshy R I, Khan N H, Abdi S H R, *et al.* Dimeric Chiral Mn(III) Schiff Base Complex-Catalysed Enantioselective Epoxidation of Non-functionalised Alkenes[J]. *Tetrahedron Lett*, 2001, **42**(15):2915-2918.
- [18] Kureshy R I, Khan N H, Abdi S H R, *et al.* Enantioselective Epoxidation of Nonfunctionalized Alkenes Catalyzed by Recyclable New Homochiral Dimeric Mn(III) Salen Complexes[J]. *J Catal*, 2004, **224**(2):229-235.
- [19] Maity N C, Abdi S H R, Kureshy R I, *et al.* Chiral Macrocyclic Salen Mn(III) Complexes Catalyzed Enantioselective Epoxidation of Non-Functionalized Alkenes Using NaOCl and Urea H_2O_2 as Oxidants[J]. *J Catal*, 2011, **277**(1):123-127.
- [20] Kureshy R I, Roy T, Khan N H, *et al.* Reusable Chiral Macrocyclic Mn(III) Salen Complexes for Enantioselective Epoxidation of Nonfunctionalized Alkenes[J]. *J Catal*, 2012, **286**:41-50.
- [21] Kureshy R I, Khan N H, Abdi S H R, *et al.* Catalytic Asymmetric Epoxidation of Non-functionalised Alkenes Using Polymeric Mn(III) Salen as Catalysts and NaOCl as Oxidant[J]. *J Mol Catal A:Chem*, 2004, **218**(2):141-146.
- [22] Liu X, Tang N, Liu W, *et al.* Synthesis, Catalytic Activity and Recycle of Novel Dimeric Salen-Mn(III) Complexes in Asymmetric Epoxidation[J]. *J Mol Catal A:Chem*, 2004, **212**(1/2):353-358.
- [23] Zheng W, Tan R, Yin S, *et al.* Ionic Liquid-Functionalized Graphene Oxide as an Efficient Support for the Chiral Salen Mn(III) Complex in Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Olefins[J]. *Catal Sci Technol*, 2015, **5**(4):2092-2102.

- [24] Zhang Y, Tan R, Zhao G, *et al.* Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Olefins Accelerated by Thermoresponsive Self-assemblies in Aqueous Systems[J]. *Catal Sci Technol*, 2016, **6**(2):488-496.
- [25] Sun Y, Tang N. Methyl Iodide Accelerated Asymmetric Epoxidation of Alkenes Catalyzed by Chiral Salen-Mn(III) Complexes with Tertiary Amine Units[J]. *Chinese J Catal*, 2007, **25**(5):674-678.
- [26] Wang D, Wang M, Wang X, *et al.* Influence of the Built-in Pyridinium Salt on Asymmetric Epoxidation of Substituted Chromenes Catalysed by Chiral (Pyrrolidine Salen)Mn(III) Complexes[J]. *J Mol Catal A:Chem*, 2007, **270**(1/2):278-283.
- [27] Zhang X, Wang D, Jia Y, *et al.* Asymmetric Epoxidation of Chromenes Catalyzed by Chiral Pyrrolidine SalenMn(III) Complexes with an Anchored Functional Group[J]. *Appl Organomet Chem*, 2008, **22**(10):592-597.
- [28] Bell D, Davies M R, Geen G R, *et al.* Copper(I) Iodide: A Catalyst for the Improved Synthesis of Aryl Propargyl Ethers [J]. *Synthesis*, 1995, **1995**(6):707-712.
- [29] Wallace K, Hanes R, Anslyn E, *et al.* Preparation of 1,3,5-Tris(aminomethyl)-2,4,6-triethylbenzene from Two Versatile 1,3,5-Tri(halosubstituted)-2,4,6-triethylbenzene Derivatives[J]. *Synthesis*, 2005, **2005**(12):2080-2083.
- [30] Konsler R G, Karl J, Jacobsen E N. Cooperative Asymmetric Catalysis with Dimeric Salen Complexes[J]. *J Am Chem Soc*, 1998, **120**(41):10780-10781.
- [31] Chen Y, Wang M, Jin K, *et al.* Synthesis and Property of a Chiral Salen Mn(III) Complex Covalently Linked to an Ru(II) Tris(bipyridyl) Photosensitizer[J]. *Inorg Chem Commun*, 2005, **8**(7):606-609.
- [32] Jacobsen E N, Deng L, Furukawa Y, *et al.* Enantioselective Catalytic Epoxidation of Cinnamate Esters[J]. *Tetrahedron*, 1994, **50**(15):4323-4334.
- [33] Senanayake C H, Smith G B, Ryan K M, *et al.* The Role of 4-(3-Phenylpropyl) pyridine *N*-Oxide (P₃NO) in the Manganese-Salen-Catalyzed Asymmetric Epoxidation of Indene[J]. *Tetrahedron Lett*, 1996, **37**(19):3271-3274.
- [34] Hughes D L, Smith G B, Liu J, *et al.* Mechanistic Study of the Jacobsen Asymmetric Epoxidation of Indene[J]. *J Org Chem*, 1997, **62**(7):2222-2229.
- [35] Hamada T, Irie R, Katsuki T. How does Chiral Oxo(salen)manganese(V) Complex Discriminate the Enantioface of Simple Olefins? Scope and Limitation of Salen-catalyzed Epoxidation[J]. *Synlett*, 1994, **1994**(7):479-481.
- [36] Katsuki T. Chiral Metallosalen Complexes: Structures and Catalyst Tuning for Asymmetric Epoxidation and Cyclopropanation[J]. *Adv Synth Catal*, 2002, **344**(2):131-147.
- [37] Hosoya N, Hatayama A, Yanai K, *et al.* Asymmetric Epoxidation with Optically Active (Salen)manganese(III) Complexes: From Which Direction does the Olefin Approach the Metal-oxo Bond? [J]. *Synlett*, 1993, **1993**(9):641-645.

Application of Sterically Hindered Chiral (Pyrrolidine Salen) Mn(III) Complex in Asymmetric Epoxidation of Alkenes

YAO Meiren^a, WANG Kangjun^a, ZHANG Yajing^a, WANG Dongping^{a,b*}

(^aCollege of Chemical Engineering, Shenyang University of Chemical Technology, Shenyang 110142, China;

^bState Key Laboratory of Fine Chemicals, Dalian University of Technology, Dalian, Liaoning 116024, China)

Abstract A new sterically hindered chiral (pyrrolidine salen)Mn(III) complex **Mn3** was synthesized and employed in the asymmetric epoxidation of alkenes in NaClO aqueous/organic biphasic system. Complex **Mn3** bearing tertiary amine unit displays higher activity, comparable yield and slightly higher enantioselectivity as compared with Jacobsen's catalyst. Especially, adding excess CH₃I into the catalytic system can greatly shorten the reaction time while maintaining high yield and high enantioselectivity.

Keywords chiral (salen) Mn(III) complex; alkene; asymmetric epoxidation; catalytic activity; enantioselectivity

Received 2020-05-13; Revised 2020-05-29; Accepted 2020-06-02

Supported by the Department of Education of Liaoning Province (No. L2016003), the State Key Laboratory of Fine Chemicals (No. KF1610) and the Shenyang University of Chemical Technology (No. XXLQ2019001)

Corresponding author: WANG Dongping, associate professor; Tel: 024-89383902; E-mail: dpwang2015@163.com; Research interests: synthesis and application of metal organic complexes