

ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ПОЛИМЕРОВ

УДК 541(128+64):539.199

© 1992 г. Л. Б. Кренцель, А. Д. Литманович, Н. А. Платэ,
Е. И. Карпейская, Л. Ф. Годунова, Е. И. КлабуновскийО СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТИ ХИРАЛЬНЫХ
ПАЛЛАДИЙСОДЕРЖАЩИХ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ
КАТАЛИЗАТОРОВ

На основе линейных и шитых сополимеров S- и R-1-[4-винилфенил]этиламина (мономер А) со стиролом (мономер В) и дивинилбензолом получены однородные по составу хиральные палладийполимерные катализаторы, содержащие 25—26 мол. % звеньев мономера А. Определены константы сополимеризации $k_A = 0,11$ и $k_B = 0,69$. Как следует из расчетов, при взаимодействии $PdCl_2$ с сополимерами в основном могут образовываться межцепные билигандные комплексы Pd с аминогруппами. Полимерная матрица стабилизирует низковалентное (после восстановления) состояние палладия в этих комплексах. Применение полимерных катализаторов позволило установить, что в реакции восстановительного аминирования азлактонов под действием хиральных аминов определяющий вклад в стереоселективность вносит хиральный нуклеофил, а не хиральный лиганд каталитического комплекса. Хиральный полимерный катализатор проявляет эффект двойной асимметрической индукции в реакции гидрирования R- и S-1-фенилэтиламидов ацетаминоричной кислоты.

Макромолекулярные катализаторы органических реакций представляют собой объекты интенсивного исследования [1, 2] ввиду их повышенной селективности и стабильности — в сравнении с химически аналогичными низкомолекулярными каталитическими системами.

Ранее было показано [3], что нульвалентный комплекс палладия с хиральным 1-фенилэтиламином (ФЭА), стабилизированный координационно связанным субстратом — азлактоном ацетаминоричной кислоты (ААК), катализирует энантиоселективный восстановительный аминирование ААК. Однако такой катализатор неустоек в условиях реакции, и его повторное использование практически невозможно.

Цель настоящей работы — синтезировать хиральные палладиевые катализаторы на полимерном ароматическом носителе и исследовать их поведение в реакции восстановления ААК, в частности оценить возможное влияние полимерного окружения на стереоселективность. Помимо известных преимуществ полимерных катализаторов [1], можно было рассчитывать и на стабилизацию нестойкого нульвалентного состояния палладия в комплексе с π -акцепторным полимерным лигандом [4]. Кроме того, передача стабилизирующей роли субстрата полимерному лиганду позволила бы расширить

круг исследуемых реакций, включив в него асимметрическое гидрирование продуктов сольволиза ААК. В качестве хиральных полимерных носителей в данной работе использовали линейный и шпигитый сополимеры R- и S-1-(4-винилфенил)этиламина (ВФЭА) со стиролом, а доступность и реакционную способность аминогрупп носителей оценивали по кинетике их ацилирования ААК.

Спектры ПМР снимали на спектрометре «Bruker WP-250», ИК-спектры — на спектрометре «Perkin — Elmer» (модель M-577), УФ-спектры — на спектрометре «Spesord M-40». Оптическое вращение измеряли на фотоэлектронном поляриметре «А1 ЕПО».

Использовали PdCl_2 (ч.); S- α -ФЭА $[\alpha]_D^{20} = -39^\circ$; R- α -ФЭА $[\alpha]_D^{20} = +38,5^\circ$. ААК, $T_{пл} = 150^\circ$ (из ацетона); ацетаминокоричную кислоту, $T_{пл} = 192^\circ$; S- и R-фенилэтиламиды ацетаминокоричной кислоты получали по методике [5], $T_{пл} = 195\text{—}197^\circ$ (из абсолютного спирта), $[\alpha]_D^{20} = +43^\circ$ и -36° (С 1,4 EtOH) соответственно.

Синтез ВФЭА детально описан в работе [6]. Расщепление рацемического ВФЭА на R- и S-стереоизомеры проводили согласно работам [7, 8], оптическая чистота составляла 89 и 55% соответственно.

Линейные сополимеры (ЛП) ВФЭА со стиролом получали радикальной сополимеризацией в растворе в толуоле в запаянных ампулах при 70° , инициатор — ДАК. Сополимеры выделяли осаждением в метанол с последующей лиофильной сушкой из раствора в бензоле.

Шпигитые сополимеры (СП) ВФЭА со стиролом и дивинилбензолом (2%) получали суспензионной радикальной сополимеризацией согласно работе [9]. В специальном реакторе [1] с обратным холодильником и механической мешалкой перемешивали в токе азота с линейной скоростью 42—45 м/мин 2,09 г ВФЭА, 4 г стирола, 0,28 г технического ДВБ и 9 мл толуола в 90 мл деаэрированной воды, содержащей 0,9 г поливинилпирролидона и 0,2 г Тритона-100. Затем прибавляли 0,095 г ДАК и проводили сополимеризацию при 70° в течение 26 ч. Сополимер промывали последовательно водой, ацетоном и метанолом, затем сушили в вакууме при комнатной температуре. Состав сополимеров определяли по данным элементного анализа, ЛП также по ЯМР-спектрам.

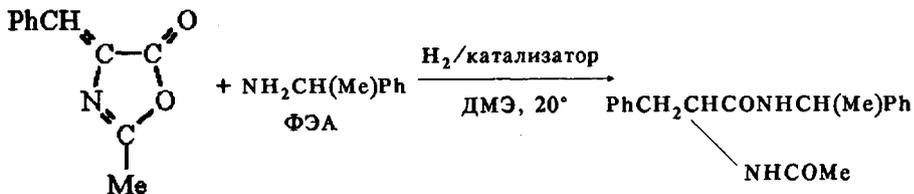
Приготовление катализаторов. R-Кт-С получали на основе R-СП. 0,5 г R-СП и 0,1 г PdCl_2 энергично встряхивали, добавляли 25 мл ДМЭ, перемешивали 15—20 ч и фильтровали. Полимерный комплекс Pd^{2+} (ПК-Pd) сушили на воздухе и восстанавливали водородом «in situ».

S-Кт-Л получали на основе S-ЛП. 50 мг S-ЛП, 10 мл PdCl_2 и небольшое количество стекловолкна в 5 мл ДМЭ перемешивали 1 ч и восстанавливали водородом «in situ». При взаимодействии растворимого ЛП с PdCl_2 образуется нерастворимый комплекс, и после восстановления водородом катализатор осаждался на стенке стеклянного реактора в виде плотного кольца выше уровня раствора. Добавление стекловолкна, на котором и осаждался восстановленный комплекс, позволило получить катализатор в удобной для использования форме.

Рацемические катализаторы R, S-Кт-С и R, S-Кт-Л получали по аналогичным методикам.

Ацилирование ЛП и СП азлактоном ацетаминокоричной кислоты проводили в среде диметоксиэтана (ДМЭ) при комнатной температуре. Для ацилирования использовали рацемические R, S-ЛП и R, S-СП. Скорость реакции измеряли по расходу ААК; контроль по УФ-спектру, $\lambda = 328$ нм, коэффициент экстинкции $\epsilon = (2,47 \pm 0,01) \cdot 10^4$.

Восстановительный аминолиз проводили следующим образом. В реактор для гидрирования помещали 100 мг ПК-Pd и 5 мл ДМЭ, оставляли для набухания на 30—60 мин, добавляли 0,1 мл ФЭА, продували систему водородом и включали перемешивание. По окончании восстановления (15—30 мин) вводили в реактор раствор 0,1 г ААК в 2,5 мл ДМЭ. Скорость реакции измеряли по поглощению H_2 . По окончании реакции катализатор отфильтровывали, фильтрат пропускали через колонку с DOWEX 50x8 (H^+ -форма), упаривали досуха. Продукт анализировали методом ПМР в CDCl_3 или CD_3OD . В другом варианте проведения аминолиза вначале восстанавливали ПК-Pd в ДМЭ, как описано выше, а затем последовательно вводили ААК и ФЭА.



(ААК/Pd = 4,5 — 5,0)

Опыт, №	Катализатор	Конформация ФЭА	Порядок введения ФЭА*	$k \cdot 10^2$, мин ⁻¹	k_0 , л/г·атом·мин	Избыток диастереомера в продукте, %
1	R-Кт-С	R	a	1,5	1,0	31 RR
2	R-Кт-С	S	a	1,0	0,8	27 SS
3	R-Кт-С	R	b	0,6	0,6	18 RR
4	S-Кт-Л	S	b	3,8	5,4	28 SS
5	S-Кт-Л	R	b	1,6	2,3	33 RR
6	S-Кт-Л	S	a	1,6	2,3	30 SS
7	S-Кт-Л	R	a	1,2	1,7	28 RR
8	PdCl ₂ + ФЭА [13]	S	a	1,8	1,4	40 SS

* ФЭА вводили в количестве 1,5 моля на 1 моль ААК до (a) или после (b) восстановления PdCl₂.

и ФЭА позволяют заключить, что доступность для низкомолекулярного реагента (в данном случае ААК) и реакционная способность аминогрупп в линейных и сшитых сополимерах близки к таковым у ФЭА.

Палладийполимерные катализаторы. Pd наносили на полимер из суспензии PdCl₂ в ДМЭ (см. выше). Оба типа хиральных катализаторов (R-Кт-С и S-Кт-Л) содержали одинаковое количество металла (N/Pd = 2). Приведенный выше расчет величины $Q(A_2)$ для синтезированных полимерных носителей показал, что вероятность образования внутрицепных билигандных комплексов Pd очень мала. Следовательно, полученные в работе полимерные катализаторы содержали, как правило, межцепные билигандные комплексы Pd. Отметим, что после нанесения палладия и восстановления металлы прочно связываются с полимером и не уходят в раствор.

Восстановительный аминолиз ААК. Эта реакция при использовании катализатора на основе PdCl₂ и ФЭА сочетает насыщение двойной связи C=C и расщепление цикла под действием хирального амина [3]. При проведении реакции в ДМЭ оба процесса протекают синхронно без выхода возможных промежуточных продуктов в объем.

В таблице представлены результаты опытов по восстановительному аминолизу ААК на хиральных полимерных катализаторах, а также (для сравнения) на Pd—ФЭА. В качестве меры активности катализатора приведена константа скорости первого порядка по субстрату k и ее отношение к γ -атому Pd в единице реакционного объема — k_0 .

Как видно из таблицы, катализатор на основе линейного сополимера обладает максимальной активностью при введении ФЭА после восстановления Pd²⁺, при этом порядок введения ФЭА практически не сказывается на стереоселективности реакции (опыты 4—7). Напротив, в случае сшитого сополимера важно наличие нуклеофила ФЭА в процессе восстановления

Pd^{2+} : введение его в реакционную среду после восстановления приводит к снижению стереоселективности (опыты 1—3). Очевидно, при взаимодействии $PdCl_2$ со шитым носителем образование межцепных билигандных комплексов затруднено (по сравнению с линейным носителем) вследствие топологических ограничений. В результате часть Pd связывается лишь с одной аминогруппой и после восстановления не образует активного центра, подобного системе Pd —ФЭА. При восстановлении в присутствии ФЭА последний «добраивает» комплекс и количество таких активных центров на шитом носителе увеличивается.

Отметим, что все полимерные катализаторы близки по стереоселективности и несколько уступают низкомолекулярному аналогу; ожидаемого положительного эффекта полимерной матрицы не обнаружено.

Анализ данных таблицы позволяет интерпретировать этот результат и сделать существенные выводы о механизме стереорегулирования в указанной реакции.

Действительно, в случае системы Pd — ФЭА амин играет двойственную роль — хирального лиганда катализатора и хирального реагента [3]. Использование полимерного катализатора позволило разделить эти функции и оценить отдельно вклады в асимметрическую индукцию хирального катализатора и хирального нуклеофила. Как видно из таблицы, независимо от конфигурации катализатора под действием R-ФЭА образуется избыток R, R-диастереомера (опыты 1, 5, 7), а в случае S-ФЭА — S, S-диастереомера (опыты 2, 6), причем избыток диастереомера практически одинаков для обоих нуклеофилов. Следовательно, энантиоселективные свойства катализатора не проявляются в этой реакции и она протекает под стерическим контролем нуклеофила. Можно полагать, что и в случае системы Pd — ФЭА основной вклад в стереоселективность процесса вносит хиральный нуклеофил, по-видимому, на стадии протонирования полугидрированного интермедиата [14]. Поэтому в условиях, когда реализуется одностадийный механизм реакции, не имеет смысла пытаться повысить стереоселективность за счет модификации хиральных свойств катализатора.

Заметим, что в отличие от Pd — ФЭА после реакции полимерный катализатор может быть использован повторно, хотя его активность при этом заметно снижается.

Гидрирование α -фенилэтиламидов ацетаминокоричной кислоты. Тот факт, что в реакции восстановительного аминлиза полимерные катализаторы не влияют на селективность, не исключает наличия у них энантиоселективных свойств в других реакциях. Действительно, при гидрировании продуктов сольволиза ААК — S- и R- α -фенилэтиламидов ацетаминокоричной кислоты на катализаторе R-Кт-С избыток диастереомера составлял 45% RS и 31% SR соответственно. Как видим, стереоселективность выше в случае S-амида, т. е. катализатор проявляет эффект двойной асимметрической индукции. Заметим, что на катализаторе S-Кт-Л такой эффект не обнаружен: избыток диастереомера составлял в этом случае 30% RS и 32% SR соответственно; возможно, это связано с невысокой оптической чистотой лиганда.

Таким образом, использование хиральных полимерных катализаторов позволило установить, что в реакции восстановительного аминлиза азлактонов под действием хиральных аминов определяющий вклад в стереоселективность вносит хиральный нуклеофил. Ароматический полимерный носитель в значительной степени стабилизирует низковалентное состояние палладия в полученных катализаторах. Хиральный полимерный катализатор проявляет эффект двойной асимметрической индукции в реакции гидрирования R- и S-1-фенилэтиламидов ацетаминокоричной кислоты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Polymer-supported Reactions in Organic Synthesis/Ed. by Hodge P., Sherrington D. C. N. Y.: Wiley Interscience, 1980. Ch. 1; Suppl.
2. Polymer Reagents and Catalysts/Ed. by Ford W. T. Washington, 1986. 250 p.
3. *Karpeiskaya E. I., Levitina E. S., Godunova L. F., Klabunovskii E. I.*//J. Molec. Cat. 1986. V. 34. № 2. P. 129.
4. *Kaneda K., Imanaka T., Teranishi Sh.*//History of Polyolefins. The World's Most Widely Used Polymers/Ed. by Seymour R. B., Chang T. N. Y., 1986. P. 208.
5. *Карпейская Е. И., Годунова Л. Ф., Неупокоева Е. С., Клабуновский Е. И.*//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1978. № 5. С. 1104.
6. *Карпейская Е. И., Годунова Л. Ф., Левитина Е. С., Любезнова М. Р., Клабуновский Е. И., Шпиро Е. С., Баева Г. Н., Лубуж Е. Д., Квенцель Л. Б., Литманович А. Д., Платэ Н. А.*//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1992. № 10.
7. *Wulff G., Gimpel Yu., Feld J., Hufnagel I.*//Makromol. Chem. 1982. B. 183. № 10. S. 2459.
8. *Kaschig Ju.* Eur. Pat. Appl. 251994 7.01.1988//Chem. Abstrs. 1988. V. 109. 55454.
9. *Frechet J. M. J., Halgas J.*//React. Polymers. 1983. V. 1. № 3. P. 227.
10. *Kelen T., Tudos F., Turcsanyi B., Kennedy J. P.*//J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed. 1977. V. 15. № 12. P. 3047.
11. *Ring W.*//J. Polym. Sci., B. 1963. V. 1. № 6. P. 323.
12. *Левитина Е. С., Лубуж Е. Д., Годунова Л. Ф., Карпейская Е. И., Клабуновский Е. И.*//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1989. № 5. С. 1115.
13. *Левитина Е. С., Годунова Л. Ф., Карпейская Е. И., Клабуновский Е. И.*//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1983. № 8. С. 1740.
14. *Karpeiskaya E. I., Godunova L. F., Levitina E. S., Cheltsova G. V., Lutsenko M. R., Kaigorodova L. N., Klabunovskii E. I.*//Proc. 9th Congress Catal. Calgary, Canada, 1988. V. 1. P. 300.

Институт нефтехимического синтеза
им. А. В. Топчиева Российской
академии наук, Москва

Поступила в редакцию
03.01.92

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского
Российской академии наук,
Москва

L. B. Krentsel', A. D. Litmanovich, N. A. Platé, E. I. Karpeiskaya,
L. F. Godunova, E. I. Klabunovskii

ON STEREOSELECTIVITY OF CHIRAL PALLADIUM-CONTAINING MACROMOLECULAR CATALYSTS

Summary

On the base of linear and crosslinked copolymers of S- and R-1-[4-vinylphenyl]ethylamine (monomer A) with styrene (monomer B) and divinylbenzene the compositionally homogeneous chiral palladium-polymer catalysts containing 25-26 mol % of monomer A unites have been synthesized. The constants of copolymerization $r_A=0.10$ and $r_B=0.69$ are determined. The interaction of PdCl₂ with copolymers is shown to result mainly in the formation of interchain biligand complexes of Pd with amine groups. A polymer matrix stabilizes the low-valent (after reduction) state of palladium in these complexes. Application of polymer catalysts permitted to establish the main contribution into the stereoselectivity of the chiral nucleophyl, but not of chiral ligand of the catalytic complex in the reaction of reductive aminolysis of azlactones under the action of chiral amines. Chiral polymer catalyst manifests the double asymmetric induction effect in the reaction of hydration of R- and S-1-phenylethylamides of acetaminocinnamic acid.