

研究简报

## (S)-(-)-2-(苯胺甲基)吡咯烷的高分子化及在不对称还原中的应用\*

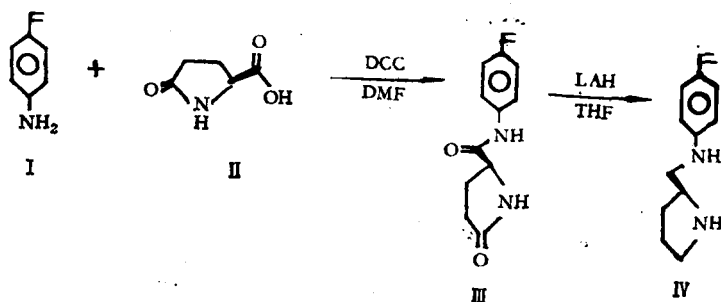
马林 丁孟贤 刘克静

(中国科学院长春应用化学研究所)

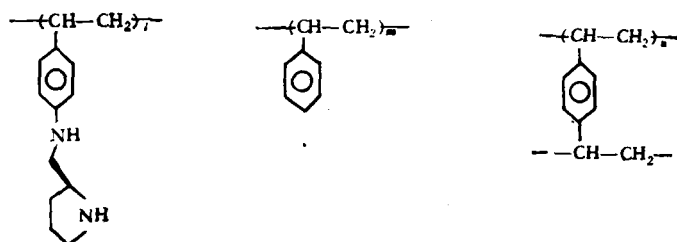
近十多年来,不对称反应方面的研究工作十分活泼,由于手性试剂和催化剂的发展,使许多不对称反应的旋光收率可高达90%以上。以手性膦为配位体的铑(I)络合物对脱氢氨基酸衍生物的不对称氢化反应已经工业化,而更多的不对称反应正被广泛地用于天然产物的合成中。

使不对称反应实用化的一个重大障碍是这些不易得到和十分昂贵的手性助剂的回收和重复使用问题。解决这个问题一个主要途径是将手性助剂固载化。由于不对称反应要求达到很高的对映选择性,除了手性助剂本身应具有高的对映识别能力,并在使用之后易于回收,而且在不降低原有的旋光纯度之外,也要求这种助剂有一个均一的微环境。通常采用的方法是将催化剂或试剂连接到交联聚苯乙烯微球上。这种方法往往有些缺点,如(1)固载化反应中的副产物及试剂易被多孔的树脂吸附,而且通常的方法难以将其除尽;(2)聚合物中易留下未反应基团(如卤素等),从而使微观环境复杂化;(3)试剂或催化剂在聚合物中的含量及分布难以准确控制等。Stille<sup>[1]</sup>用先合成单体催化剂(或配位体)后聚合成高分子催化剂微球的方法在很大程度上克服了上述缺点,取得了良好的效果。本文按照这种方法将(S)-(-)-2-(苯胺甲基)吡咯烷高分子化,并用来修饰LiAlH<sub>4</sub>,在苯乙酮的不对称还原中,达到40%的旋光收率。

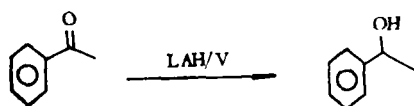
向山光昭曾报道了以(S)-(-)-2-(苯胺甲基)吡咯烷(AMP)修饰氢化锂铝,对于一些酮类的还原获得很高的旋光收率<sup>[2]</sup>,本文以下面合成路线获得了对-乙炔基(S)-(-)-2-(苯胺甲基)吡咯烷单体(VAMP)。再均聚或与苯乙烯及二乙烯基苯共聚获得线型或交联的手性高分子配位体(V)。



\* 1985年12月26日收到,通讯联络人丁孟贤。



V-1  $m = n = 0$ ; V-2  $l = 0.2, m = 0.8, n = 0$ ; V-3  $l = 2.5, m = 10, n = 1$



以 V 修饰氢化锂铝用于苯乙酮的不对称还原, 结果见表 1。当以四氢呋喃为溶剂时, 所得的还原产物  $\alpha$ -甲基苯甲醇, 与乙醚为溶剂时相比, 构型相反, 旋光率较低, 这个结果与文献报道相符<sup>[2]</sup>。但是当采用高分子试剂时, 旋光收率的下降却较小, 这可能是由于高分子试剂在 THF 中能较好地溶解或溶胀, 可使配位体与 LAH 较好地络合, 因而高分子配位体与低分子配位体之间在不对称还原中的行为的差别较小。此外使用后回收的线型高分子试剂旋光纯度并未改变, 而回收的低分子配位体则发生部分消旋化(见表 2)。

表 1 苯乙酮的不对称还原<sup>\*1</sup>

配位体	溶剂及反应温度	转化率 <sup>**</sup> (%)	比旋光度 <sup>**3</sup> [ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>25</sup>	旋光收率 <sup>**3</sup> (%)
AMP	乙醚 -100°C	89.4 (93)	-37.58 (-39.8)	87.2 (92)
V-1		81.6	-6.58	15.3
V-2		59.0	-16.10	37.4
V-3		86.8	-17.25	40.0
AMP	四氢呋喃 -78°C	67.5 (54)	+6.40 (+8.3)	14.8 (19)
V-1		60.2	+4.48	10.4
V-2		51.4	+5.52	12.0
V-3		85.4	+4.76	11.0

\*<sup>1</sup> AMP:LAH: 苯乙酮=3.3:2.5:1; 高分子配位体:LAH:苯乙酮=3.0:2.5:1; 括号内数值引自文献[2]。

\*<sup>2</sup> 转化率由 <sup>1</sup>H-NMR 测得。

\*<sup>3</sup> 以纯 (S)-(-)- $\alpha$ -甲基苯甲醇的 [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> = -43.1(C, 7.19, 环戊烷)为基础; 本实验采用环己烷为溶剂, 浓度为 3-7%。

对氨基苯乙烯和失水谷氨酸的合成见文献[3]和[4]。对氨基苯乙烯和失水谷氨酸的酰胺化反应在 DMF 中进行, 以 DCC 为脱水剂, 所得到的酰胺经甲醇重结晶后用氢化锂铝在四氢呋喃中还原, 所得的单体 VAMP 以真空蒸馏提纯。以 AINB 为引发剂, 进行本体聚合或悬浮聚合获得线型或交联聚合物。将得到的高分子手性配位体与 LAH 的标准溶液作用, 得到手性试剂, 苯乙酮的还原产物经真空蒸馏提纯(收集 98-99°C/20mmHg 馏分)。

表 2 回收配位体比旋光度的变化

配位体	比 旋 光 度	
	原始值(°)	回收值(°)
AMP	+19.6 (C, 1, EtOH)	+17.5 (C, 1.074 EtOH)
V-1	+16.3 (C, 0.982, 6N HCl)	+16.6 (C, 1.209, 6NHCl)
V-2	+3.8 (C, 1.250, THF)	+3.7 (C, 0.997, THF)

(S)-2-吡咯烷酮-5-甲酰-对乙烯基苯胺 (III): 150°C左右软化, 但不熔融。 $[\alpha]_D^{20} + 20.8^\circ$  (C, 1.20, 甲醇),  $[\alpha]_D^{20} + 4.77^\circ$  (C, 1.06, 6NHCl)。 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO  $d_6$ ):  $\delta$ (ppm) 1.08 (br, 1 H); 7.80 (hr, 1 H); 7.63—7.33 (q, 4H); 6.80—6.48 (q, 1 H); 5.80—5.10 (q, 2 H); 4.26—4.02 (m, 1 H); 2.30—1.95 (m, 2H); 1.80—1.02 (m, 2H)。元素分析 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ ): 实测值(%) C, 67.81, H, 6.13, N, 12.17; 理论值 C, 67.34, H, 6.35, N, 11.96。

(S)-2-(对乙烯基苯胺甲基)吡咯烷 (IV): bp: 148—152°C/0.1mmHg,  $[\alpha]_D^{20} + 13.78^\circ$  (C, 1.03, 甲醇),  $[\alpha]_D^{20} + 16.41^\circ$  (C, 0.98, 6NHCl),  $[\alpha]_D^{20} + 13.48^\circ$  (C, 1.26, THF)。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta$ (ppm), 7.12—6.38 (q, 4H), 6.64—6.32 (q, 1H), 5.49—4.83 (q, 2H), 3.46—2.00 (m, 6H), 2.00—1.05 (m, 5H)。元素分析 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2$ ): 实验值(%): C, 76.90, H, 9.68, N, 13.13; 理论值: C, 77.18, H, 9.00, N, 13.85。

线型均聚物 (V-1):  $\eta_{inh} = 1.42$  (30°C, 0.5% THF),  $[\alpha]_D^{20} + 16.3^\circ$  (C, 0.982, 6NHCl)。元素分析 ( $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2$ ): 实验值(%): C, 71.93, H, 8.69, N, 11.6; 计算值: C, 77.18, H, 8.97, N, 13.85。

线型共聚物 (V-2):  $\eta_{inh} = 1.59$  (30°C, 0.85% THF),  $[\alpha]_D^{20} + 3.84^\circ$  (C, 1.250, THF), 元素分析 (0.802  $\text{C}_8\text{H}_8 + 0.198 \text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2$ ): 实验值(%): C, 87.26, H, 8.18, N, 3.99; 计算值: C, 87.42, H, 8.09, N, 4.49。

交联共聚物 (V-3): 元素分析 (0.7462  $\text{C}_8\text{H}_8 + 0.0544 \text{C}_{10}\text{H}_{10} + 0.1994 \text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2$ ): 实验值(%): C, 87.76, H, 8.28, N, 3.29; 计算值: C, 87.40, H, 8.14, N, 4.46。

## 参 考 文 献

- [1] Stille, J. K., *J. Macromol. Sci, Chem.*, 1984, A 21, 1567.  
 [2] Asami, M., Ohno, H., Kobayashi, S., Mukaiyama, T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1978, 51, 1869.  
 [3] Шур, А. М., Барба, Н. А., *Ж. Органи. Хим.*, 1963, 33, 1504; *Ж. Органи. Хим.*, 1965, 1, 260; *Chem. Abstr.*, 1964, 64, 3384a.  
 [4] Hardy, P. M., *Synthesis*, 1978, 290.

**POLYMER SUPPORTED (S)-(-)-2-(ANILINOMETHYL)  
PYRROLIDINE AND ITS APPLICATION IN  
ASYMMETRIC REDUCTION**

MA Lin, DING Mengxian and LIU Kejing

*(Changchun Institute of Applied Chemistry, Academia Sinica)*

**ABSTRACT**

(S)-2-(*p*-Vinylanilinomethyl) pyrrolidine was synthesized from *p*-vinylaniline and (S)-5-pyrrolidone-2-carboxylic acid. The chiral monomer ligand was polymerized to obtain the homopolymer and copolymers which were used as chiral polymer ligands to modify LAH in asymmetric reduction of acetophenone.