

硫叶立德[2,3]- σ 重排反应迁移基团活性研究

李玉叶^{a,b} 黄重行^a 许鹏飞^b 张艳^a 王剑波^{*a}

(^a 北京大学化学与分子工程学院 生物有机与分子工程教育部重点实验室 北京分子科学国家实验室 北京 100871)

(^b 兰州大学 功能有机分子化学国家重点实验室 兰州 730000)

摘要 设计并完成了过渡金属铑、铜化合物等的催化下, 苯基重氮乙酸乙酯与不同硫醚的硫叶立德[2,3]- σ 重排反应. 通过 ¹H NMR 方法测定混合产物的比例, 比较烯丙基、炔丙基与联烯基等不同取代硫醚的反应活性, 得到这些迁移基团在硫叶立德[2,3]- σ 重排反应中的竞争顺序, 以及不同类型催化体系对反应的影响. 实验结果为进一步理解和应用该反应提供数据支持.

关键词 硫叶立德; [2,3]- σ 重排; 金属卡宾; 迁移基团; 催化反应

Studies on the Reactivity of Migrating Group in [2,3]-Sigmatropic Rearrangement of Sulfur Ylides

Li, Yuye^{a,b} Huang, Zhongxing^a Xu, Peng-Fei^b Zhang, Yan^a Wang, Jianbo^{*a}

(^a Beijing National Laboratory of Molecular Sciences (BNLMS) and Key Laboratory of Bioorganic Chemistry and Molecular Engineering of Ministry of Education, College of Chemistry, Peking University, Beijing 100871, China)

(^b State Key Laboratory of Applied Organic Chemistry, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract The [2,3]-sigmatropic rearrangement of sulfur ylides is unique and useful reaction in organic synthesis. In this study, the reactivity of sulfides containing three different migrating groups (propargyl, allyl, and allenyl) in [2,3]-sigmatropic rearrangement of sulfur ylides has been compared. The competition reactions of phenylethyldiazoacetate with sulfides through sulfonium ylide [2,3]-sigmatropic rearrangement are designed under Rh(II)- or Cu(I)-catalyzed reaction conditions. Both intra- and intermolecular competitions of sulfides bearing two different migrating groups have been carried out. The ratio of products has been determined by ¹H NMR in order to compare the reactivity of different sulfides bearing allyl, propargyl or allenyl groups. Obvious disparity of the reactivity of these sulfides in [2,3]-sigmatropic rearrangement has been observed. Experimental data indicate that the tendency of preferential [2,3]-sigmatropic rearrangement has the following order: propargyl sulfide > allyl sulfide > allenyl sulfide. Catalysts such as Rh₂(OAc)₄, Rh₂(O₂CCF₃)₄, and Cu(CH₃CN)₄PF₆ ligated with a series of diimine ligands have been investigated for these reactions. Rh(II) complexes are found more efficient than Cu(I) complexes, and Rh₂(O₂CCF₃)₄ is more efficient than Rh₂(OAc)₄. The efficiency of different catalytic system has been explained based on the proposed reaction mechanism. The reaction catalyzed by Rh(II) complexes is suggested to be different from that catalyzed by Cu(I) complexes. In the case of Cu(I)-catalyzed reaction, Cu(I)-bonded sulfur ylide is considered as the predominant intermediate, while the [2,3]-sigmatropic rearrangement is suggested to proceed through free ylide. Both steric hindrance and electronic properties of ligands influence the ratio and selectivity in Cu(I)-catalyzed reactions. This study provides useful information for further investigation of [2,3]-sigmatropic rearrangement of sulfur ylides.

Keywords sulfur ylide; [2,3]-sigmatropic rearrangement; metal carbene; migratory group; catalytic reaction

1 引言

在有机化学中, 叶立德[2,3]- σ 重排反应是一类有用的反应. 它通过一个五中心六电子的过渡态, 实现旧键断裂新键重组, 该过程也可以认为是一个端位异构化的过程. 在能够发生[2,3]- σ 重排反应的各种叶立德中, 硫叶立德的研究最为广泛. 自从 1968 年首次报道这类反应以来^[1], 硫叶立德的[2,3]- σ 迁移反应在有机化学领域

和化学生物学领域都得到了应用, 因此越来越受到人们的关注^[2,3]. 在该类反应中, 硫叶立德传统的制备方法是先合成相应的铑盐, 再用强碱去质子^[4]. 这种方法不仅需要先制备铑盐前体, 而且去质子需要至少 1 equiv. 的强碱, 条件较为苛刻. 另一种方法是在光照或加热重氮化合物产生自由卡宾^[5], 再与硫醚反应生成硫叶立德. 但是由于自由卡宾太活泼, 导致反应选择性很低, 很难

* E-mail: wangjb@pku.edu.cn; Tel.: 0086-010-6275-7248; Fax: 0086-010-6275-7248.

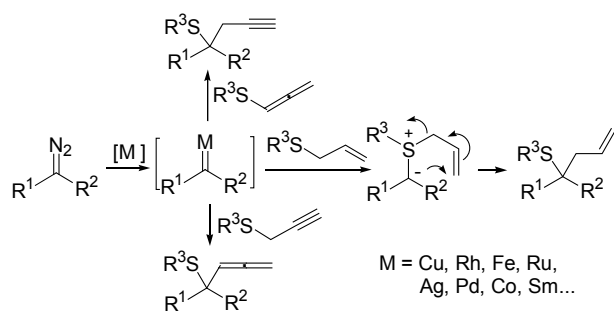
Received June 24, 2012; published September 3, 2012.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21072009, 21172005), National Basic Research Program of China (973 Program, No. 2009CB825300), The Project Sponsored by the Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, State Education Ministry.

项目受国家自然科学基金(Nos. 21072009, 21172005)、国家重点基础研究发展计划(973 Program, No. 2009CB825300)和教育部留学回国人员科研启动基金资助.

用于合成反应. 此外, 经由过渡金属分解重氮化合物原位生成金属卡宾, 缺电子的卡宾碳与硫醚反应可以得到硫叶立德^[2,3,4b]. 这种方法反应条件温和, 得到的叶立德相对比较稳定, 并在其后续反应中表现出很好的选择性. 用于产生硫叶立德的金属卡宾可以是来自过渡金属分解重氮化合物原位生成的不稳定中间体, 该类金属卡宾是各种各样的催化反应的中间体^[6]; 还可以来自非重氮化合物, 如稳定的 Fischer 卡宾, 该类卡宾通常用于当量氧叶立德的制备^[7a]; 或过渡金属分解炔烃衍生物^[7b]等特殊底物. 由于催化反应的重要性, 人们对过渡金属分解重氮化合物形成的不稳定金属卡宾中间体的关注更多. 在过渡金属催化下, 带有烯丙基、炔丙基或联烯基取代的硫醚都可以与羰基重氮化合物完成硫叶立德的 [2,3]- σ 重排反应 (与烯丙基硫醚的反应称为 Doyle-Kirmse 反应^[8]). 反应过程中重氮化合物首先被过渡金属分解, 原位生成的金属卡宾与硫醚反应形成自由叶立德或金属络合物键合的硫叶立德中间体, 然后发生 [2,3]- σ 重排构建新的碳—碳键 (Scheme 1)^[2,3]. 鉴于不稳定重氮化合物在制备和操作上的困难, 人们也尝试用醛、酮等羰基化合物的对甲苯磺酰肼作为重氮化合物的前体, 原位生成重氮化合物. 这样产生的重氮化合物也能够被过渡金属分解生成金属卡宾, 发生金属卡宾的各类催化反应^[9], 也可以应用于经由金属卡宾的硫叶立德 [2,3]- σ 重排反应^[10].

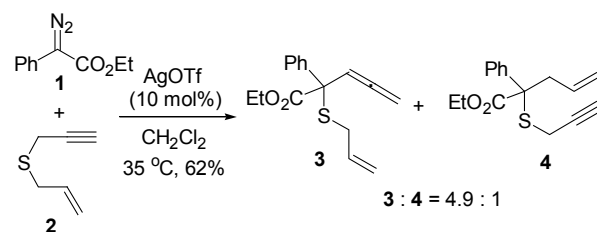


Scheme 1

催化重氮化合物与硫醚的 [2,3]- σ 重排反应最常用的金属催化剂是铜化合物^[2,3a,3d,3f-h,11]和钌化合物^[2,3e,12], 其它过渡金属如铁^[13]、钇^[3c,14]、金^[15]、银^[16]、钨^[17]、钼^[18]和钴^[19]等的化合物, 也能有效地催化硫叶立德的 [2,3]- σ 重排反应. 该反应可以通过手性底物控制, 或者使用含手性基团的金属催化剂, 实现金属卡宾经由的不对称催化的硫叶立德 [2,3]- σ 重排反应^[2,3].

硫叶立德制备简单, 而且能发生各种各样的转化, 无论是分子间的反应还是分子内的 [2,3]- σ 重排反应, 都可以一次构建两个新键, 形成结构更为复杂的产物, 在有机合成中得到广泛的应用^[3d,14a,20]. 研究不同底物官能团对硫叶立德 [2,3]- σ 重排反应速度与效率的影响, 引起了人们的兴趣^[21,22]. 尽管烯丙基硫醚、炔丙基硫醚和联烯基硫醚都能发生硫叶立德的 [2,3]- σ 重排反应, 但是当

体系中同时存在两种以上的这些基团时, 它们之间的竞争以及影响因素仍然不太清楚. 迄今为止, 关于烯丙基硫醚、炔丙基硫醚和联烯基硫醚反应活性的研究还非常少. Davies 小组^[22]于 2009 年报道过这方面的实验, 他们在探索 Ag(I)催化的硫叶立德 [2,3]- σ 重排反应底物普适性研究的过程中, 发现当采用苯基重氮乙酸乙酯 **1** 和烯丙基炔丙基硫醚 **2** 作为底物时, 同时得到炔丙基迁移产物 **3** 和烯丙基迁移产物 **4**, 并通过 ¹H NMR 数据确定两种产物的比例为 4.9 : 1. 这一实验结果表明, 同一硫醚分子内同时含有烯丙基和炔丙基时, 两个基团在发生 [2,3]- σ 重排反应过程中存在竞争, 而且炔丙基的重排速度比烯丙基的重排速度快 (Scheme 2). 本文希望能够探讨硫叶立德 [2,3]- σ 重排反应中常见的烯丙基硫醚、炔丙基硫醚和联烯基硫醚的反应活性顺序, 以及催化体系对反应的影响.



Scheme 2

2 结果与讨论

鉴于以上的研究结果, 我们设想对于烯丙基硫醚、炔丙基硫醚和联烯基硫醚参与的硫叶立德 [2,3]- σ 重排反应, 当同一分子内含有两种迁移基团, 或者迁移基团位于不同硫醚分子上时, 基团迁移竞争情况会存在一些差异. 而且在不同反应条件下, 迁移效率可能存在很大的差异. 因此, 我们设计了在不同催化条件下, 苯基重氮乙酸乙酯 **5** 与一系列硫醚 **2**, **6**~**10** (烷基炔丙基硫醚 **6**, 烷基烯丙基硫醚 **7**, 炔丙基硫醚 **8**, 烯丙基硫醚 **9** 以及联二烯基硫醚 **10**) 分别进行反应. 每一个反应条件下都平行进行两组, 通过 ¹H NMR 分别测定混合物产率和比例, 然后计算得平均值, 该数据用以比较不同迁移基团的重排效率, 进一步系统研究不同迁移基团在 [2,3]- σ 重排反应中的竞争关系.

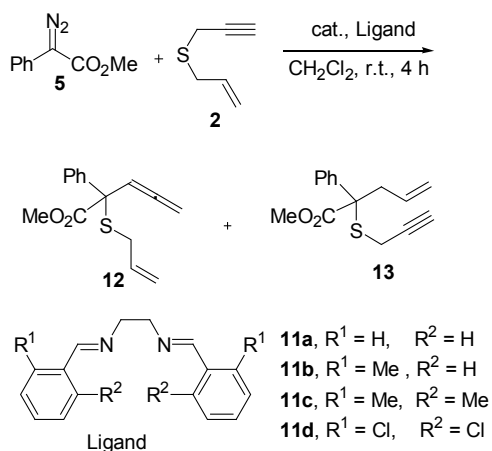
2.1 分子内的炔丙基和烯丙基对硫叶立德 [2,3]- σ 重排反应竞争

首先以烯丙基炔丙基硫醚 **2** 为底物与重氮化合物 **5** 反应, 探索同一分子内烯丙基和炔丙基的竞争. 在该反应中我们分别尝试了较常用的铑催化剂如 $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ 和 $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4$, 铜催化剂如 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ 催化条件下, 不同基团的反应效率, 另外还研究了在 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ 中分别加入双亚胺配体 **11a**~**11d** 后对反应的影响 (表 1). 可以看出, 铑化物比铜化物对该反应的催化效率更高, 且缺电子的 $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4$ 比 $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ 催化效率更

高(表 1, Entries 1~3), 这说明金属中心的电荷密度影响催化效率, 缺电子的铑化物催化活性更高. 即使提高铜化物的用量或加入配体, 依然不能显著提高反应产率(表 1, Entries 4~8). 比较反应产物比例发现, 无论是铑还是铜催化条件下, 炔丙基重排的产物都比烯丙基重排的产物多, 说明形成叶立德以后, 炔丙基比烯丙基迁移的速度快. 这可能是因为炔丙碳 s 成分多, π 电子比较集中, 末端碳核更暴露, 更容易接受硫叶立德碳负离子的亲核进攻. 另外, 向 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ 中加入给电子配体, 产物比例会下降(表 1, Entries 5~7), 而加入吸电子配体使两种产物比例明显增大(表 1, Entry 8). 这说明铜催化条件下, 配体电子效应也会影响两种基团的重排速率. 这也验证了之前的结论, 在铜催化硫叶立德[2,3]- σ 重排反应过程中, 铜卡宾与硫醚反应主要生成金属键合的硫叶立德^[2d]. 因此, 缺电子配体增强了金属的拉电子能力, 从而增强卡宾碳接受硫醚进攻的能力, 进而影响反应效率和基团的竞争能力. 虽然研究结果表明, 反应过程更支持自由叶立德机理, 但是在自由叶立德与铜配合物键合的硫叶立德之间存在一个平衡, 中间体主要以铜配合物键合的硫叶立德形式存在. 由于硫叶立德构型翻

表 1 苯基重氮乙酸甲酯 **5** 与烯丙基炔丙基硫醚 **2** 的反应^a

Table 1 Reaction of phenyl methyldiazoacetate **5** with allyl propargyl sulfide



| Entry | Cat./mol% | Ligand/mol% | Yield ^b /% | Ratio of 12 : 13 ^c |
|-------|---|-----------------|-----------------------|---|
| 1 | $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2) | — | 79 | 1.59 : 1 |
| 2 | $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4$ (0.5) | — | 88 | 2.73 : 1 |
| 3 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (10) | — | 66 | 3.51 : 1 |
| 4 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (30) | — | 58 | 3.33 : 1 |
| 5 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (10) | 11a (12) | 62 | 2.14 : 1 |
| 6 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (10) | 11b (12) | 67 | 3.08 : 1 |
| 7 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (10) | 11c (12) | 68 | 2.95 : 1 |
| 8 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (10) | 11d (12) | 70 | 8.56 : 1 |

^a 反应条件苯基重氮乙酸甲酯 **5** (0.5 mmol), 烯丙基炔丙基硫醚 **2** (0.6 mmol), CH_2Cl_2 (5 mL), 室温下反应 4 h. ^b 硅胶柱层析后得到的混合产率. ^c 两个产物的比例通过 ¹H NMR 混合谱测得.

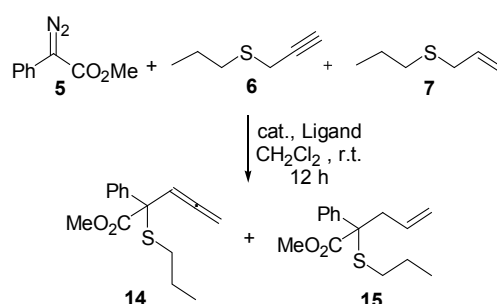
转的速度较慢, 因此不同手性配体能够影响反应的立体选择性^[3a,3f-3h]. 铜化物与叶立德的这种强键合能力还表现在重氮化合物对氧-氢键插入过程中, 铜键合氧叶立德的形成^[23].

2.2 分子间的炔丙基与烯丙基对硫叶立德[2,3]- σ 重排反应竞争

我们以丙基炔丙基硫醚 **6** 和丙基烯丙基硫醚 **7** 为底物, 等物质的量投入与苯基重氮乙酸甲酯 **5** 的反应, 观测烯丙基硫醚和炔丙基硫醚的反应竞争(表 2). 可以看出, 对于重氮与混合硫醚的反应, 铑化物依然比铜化物的催化效率高. 向铜催化剂中加入配体, 会略微提高反应的总产率. 从产物的比例看, 铑化物和铜化物催化下, 炔丙基迁移产物 **14** 比烯丙基迁移产物 **15** 多, 这意味着即使炔丙基与烯丙基位于不同的硫醚, 炔丙基依然比烯丙基迁移快. 含有配体的铜络合物会增大产物的比例, 且位阻越大, 速率差距就越大(表 2, Entries 3~6). 因此, 在这些反应中, 配体的位阻起主要作用, 配体的位阻会影响硫醚与金属卡宾的接触, 线型的炔丙基比面式烯丙基的阻力要小. 这和表 1 所展现的结果类似.

表 2 苯基重氮乙酸甲酯 **5** 与正丙基炔丙基硫醚 **6** 和正丙基烯丙基硫醚 **7** 的反应^a

Table 2 Reaction of phenyl methyldiazoacetate **5** with propargyl propyl sulfide **6** and allyl propyl sulfide **7**



| Entry | Cat./mol% | Ligand/mol% | Yield ^b /% | Ratio of 14 : 15 ^c |
|-------|---|-----------------|-----------------------|---|
| 1 | $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (2) | — | 80 | 2.26 : 1 |
| 2 | $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CCF}_3)_4$ (0.5) | — | 79 | 1.55 : 1 |
| 3 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (10) | — | 76 | 1.24 : 1 |
| 4 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (10) | 11a (12) | 79 | 1.41 : 1 |
| 5 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (10) | 11b (12) | 81 | 1.52 : 1 |
| 6 | $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (10) | 11c (12) | 85 | 1.72 : 1 |

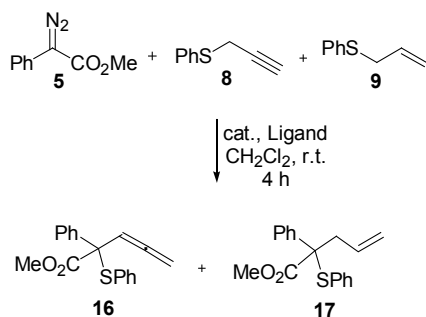
^a 反应条件苯基重氮乙酸甲酯 **5** (0.5 mmol), 丙基炔丙基硫醚 **6** (0.5 mmol), 丙基烯丙基硫醚 **7** (0.5 mmol), CH_2Cl_2 (5 mL), 室温下反应 12 h. ^b 硅胶柱层析后得到的混合产率. ^c 两个产物的比例通过 ¹H NMR 混合谱测得.

以上结果表明, 硫醚中硫上另外一个基团对基团迁移速率也有影响. 因此, 我们改变了硫醚上的另一个基团由丙基变为苯基, 观察等物质的量苯基炔丙基硫醚 **8**, 苯基烯丙基硫醚 **9** 与重氮化合物 **5** 反应(表 3). 结果表明,

当使用苯基保护的硫醚时, 铑化物与铜化物催化下, 炔丙基仍然比烯丙基迁移速度快, 但是反应速率相差不大(表 3, Entries 1~3). 这可能是因为苯基的共轭效应, 使硫叶立德碳负离子上的负电荷部分离域到苯基上, 亲核性降低, 因此炔丙基和烯丙基的重排速率都同时降低. 但是当加入配体时, 铜化物催化条件下烯丙基硫醚比炔丙基硫醚反应快, 这也部分验证了铑化物和铜化物形成叶立德的方式可能存在一些差异, 铜催化条件下倾向于形成金属络合的硫叶立德中间体^[2c]. 给电子配体的加入降低催化效率, 并且由于配体位阻的影响, 炔丙基与烯丙基电性对反应的影响没有很好的反映出来.

表 3 苯基重氮乙酸甲酯 **5** 与苯基炔丙基硫醚 **8** 和苯基烯丙基硫醚 **9** 的反应^a

Table 3 Reaction of phenyl methyl diazoacetate **5** with phenyl propargyl sulfide **8** and allyl phenyl sulfide **9**



| Entry | Cat./mol% | Ligand/mol% | Yield ^b /% | Ratio of 16 : 17 ^c |
|-------|---|-----------------|-----------------------|---|
| 1 | Rh ₂ (OAc) ₄ (2) | — | 94 | 1.22 : 1 |
| 2 | Rh ₂ (O ₂ CCF ₃) ₄ (0.5) | — | 87 | 1.34 : 1 |
| 3 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | — | 86 | 1.30 : 1 |
| 4 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11a (12) | 91 | 1 : 1.16 |
| 5 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11b (12) | 85 | 1 : 1.15 |
| 6 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11c (12) | 87 | 1 : 1.08 |

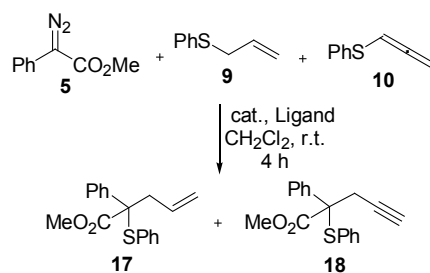
^a 反应条件: 苯基重氮乙酸甲酯 **5** (0.5 mmol), 苯基炔丙基硫醚 **8** (0.5 mmol), 苯基烯丙基硫醚 **9** (0.5 mmol), CH₂Cl₂ (5 mL), 室温下反应 4 h. ^b 硅胶柱层析后得到的混合产率. ^c 两个产物的比例通过 ¹H NMR 混合谱测得.

2.3 分子间的烯丙基与联烯基对硫叶立德[2,3]-σ 重排反应竞争

我们还比较了烯丙基硫醚与联烯基硫醚在[2,3]-σ 重排反应中的迁移速度. 以苯基烯丙基硫醚 **9** 和苯基联二烯基硫醚 **10** 为底物与重氮化合物 **5** 反应时(表 4), 无论是铑催化还是铜催化条件下, 烯丙基的重排速率都比联烯基快. 铜催化条件下两种底物反应速度区别较小, 配体的加入放大了底物活性差异对反应的影响(表 4, Entries 4~7). 我们认为可能有两方面的原因: 一方面是联烯基的键不容易扭转, 是一个相对刚性的结构, 不利于联烯基与叶立德碳负离子的接触, 因此会影响重排速率; 另一方面是联烯基更富电子, 因而不容易接受亲核进攻. 配体位阻比电性对反应的影响为主要因素.

表 4 苯基重氮乙酸甲酯 **5** 与苯基烯丙基硫醚 **9** 和苯基联二烯基硫醚 **10** 的反应^a

Table 4 Reaction of phenyl methyl diazoacetate **5** with phenyl allyl sulfide **9** and allenyl phenyl sulfide **10**



| Entry | Cat./mol% | Ligand/mol% | Yield ^b /% | Ratio of 17 : 18 ^c |
|-------|---|-----------------|-----------------------|---|
| 1 | Rh ₂ (OAc) ₄ (2) | — | 93 | 1.65 : 1 |
| 2 | Rh ₂ (O ₂ CCF ₃) ₄ (0.5) | — | 86 | 1.62 : 1 |
| 3 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | — | 75 | 1.12 : 1 |
| 4 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11a (12) | 82 | 1.37 : 1 |
| 5 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11b (12) | 82 | 1.64 : 1 |
| 6 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11c (12) | 88 | 1.75 : 1 |
| 7 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11d (12) | 90 | 1.80 : 1 |

^a 反应条件: 苯基重氮乙酸甲酯 **5** (0.5 mmol), 苯基烯丙基硫醚 **9** (0.5 mmol), 苯基联二烯基硫醚 **10** (0.5 mmol), CH₂Cl₂ (5 mL), 室温下反应 4 h. ^b 硅胶柱层析后得到的混合产率. ^c 两个产物的比例通过 ¹H NMR 混合谱测得.

2.4 分子间的炔丙基与联烯基对硫叶立德[2,3]-σ 重排反应竞争

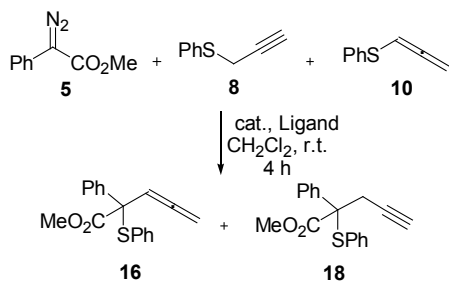
最后, 我们还比较了炔丙基硫醚和联烯基硫醚与重氮 **5** 发生分子间的竞争[2,3]-σ 重排迁移速率. 根据表 5, 无论是铑催化剂还是铜催化剂, 炔丙基的重排速率都比联烯基快. 使用配体也没有使两种硫醚底物的反应活性发生根本改变, 我们认为是联烯基刚性结构的影响起了主要作用. 当在铜催化剂中加入配体时, 反应产率比单独使用铜化物催化有了明显的提高, 这仍然从侧面说明反应中可能生成了铜键合的硫叶立德.

3 结论

综上所述, 我们可以得出以下几个结论: (1) 炔丙基, 烯丙基和联烯基硫醚与重氮化合物发生硫叶立德的[2,3]-σ 重排反应中, 反应活性存在很大的差异, 基本趋势是炔丙基反应最快, 烯丙基次之, 联烯基反应最慢; (2) 反应中铑化物和铜化物对这类反应的催化效果不一样, 反应中使用的铑化物比铜化物催化活性好, 表现出催化剂活性顺序是 Rh₂(O₂CCF₃)₄ 最高, Rh₂(OAc)₄ 次之, Cu(CH₃CN)₄PF₆ 活性最低; (3) 铜催化和铑催化反应过程可能略有不同; (4) 铜催化条件下, 生成了铜键合的硫叶立德中间体; (5) 铜催化反应中加入不同的配体对催化活性有很大的影响, 配体的位阻和电子效应都可能影响反应速度和选择性.

表5 苯基重氮乙酸甲酯 **5** 与苯基联二烯基硫醚 **10** 和苯基炔丙基硫醚 **8** 的反应^a

Table 5 Reaction of phenyl methyl diazoacetate **5** with phenyl propargyl sulfide **8** and allenyl phenyl sulfide **10**



| Entry | Cat./mol% | Ligand/mol% | Yield ^b /% | Ratio of 16 : 18 ^c |
|-------|---|-----------------|-----------------------|---|
| 1 | Rh ₂ (OAc) ₄ (2) | — | 90 | 2.07 : 1 |
| 2 | Rh ₂ (O ₂ CCF ₃) ₄ (0.5) | — | 86 | 1.94 : 1 |
| 3 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | — | 63 | 1.26 : 1 |
| 4 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11a (12) | 86 | 1.16 : 1 |
| 5 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11b (12) | 91 | 1.38 : 1 |
| 6 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11c (12) | 88 | 1.58 : 1 |
| 7 | Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆ (10) | 11d (12) | 90 | 1.46 : 1 |

^a 反应条件: 苯基重氮乙酸甲酯 **5** (0.5 mmol), 苯基炔丙基硫醚 **8** (0.5 mmol), 苯基联二烯基硫醚 **10** (0.5 mmol), CH₂Cl₂ (5 mL), 室温下反应 4 h.
^b 硅胶柱层析后得到的混合产率。^c 两个产物的比例通过 ¹H NMR 混合谱测得。

4 实验部分

竞争反应一般实验方法: 氮气保护下, 干燥的 Schlenk 反应管中, 加入金属催化剂, 配体和 2 mL CH₂Cl₂, 搅拌 5 min 至催化剂和配体完全溶解, 然后加入硫醚(0.2 mmol)(对于表 2~5, 两个硫醚要同时加到体系中), 搅拌均匀后, 用微量进样器加入苯基重氮乙酸甲酯(0.2 mmol, 表 1 中需要加 0.24 mmol), 室温下搅拌, 直至重氮化合物完全反应, 然后用 Celite 过滤, 母液旋干后测混合谱的 ¹H NMR 来确定两个反应产物的比例, 然后硅胶柱层析分离得到两个产物的混合产率 (纯石油醚或者石油醚: 乙酸乙酯 = 50 : 1, V : V)。每组反应在完全相同的条件下平行开两组, 最终产率和混合物比例都求平均值。

References

- [1] (a) Baldwin, J. E.; Hackler, R. E.; Kelley, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 4758; (b) Blackburn, G. M.; Ollis, W. D.; Smith, C.; Sutherland, I. O. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1968**, 186; (c) Baldwin, J. E.; Hackler, R. E.; Kelley, D. P. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1968**, 537.
- [2] For selected reviews, see: (a) Reggelin, M. *Top. Curr. Chem.* **2007**, *275*, 1; (b) Braverman, S.; Cherkinsky, M. *Top. Curr. Chem.* **2007**, *275*, 67; (c) Ando, W.; Matsuyama, H. *Nitrogen, Oxygen, and Sulfur Ylide Chemistry*, Ed.: Clark, J. S., Oxford University Press, Oxford, **2002**, p. 163; (d) Zhang, Y.; Wang, J. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 941.
- [3] For selected recent reports, see: (a) Ma, M.; Peng, L.; Li, C.; Zhang, X.; Wang, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15016; (b) Liao, M.; Wang, J. *Green Chem.* **2007**, *9*, 184; (c) Zhou, C.-Y.; Huang, J.-S.; Che, C.-M. *Synlett* **2010**, *18*, 2681; (d) Vorobyeva, D. V.; Mailyan, A. K.; Peregodov, A. S.; Karimova, N. M.; Vasilyeva, T. P.; Bushmarinov, I. S.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H.; Osipov, S. N. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3524; (e) Raghavan, S.; Kumar, V. V.; Chowhan, L. R. *Synlett* **2010**, *12*, 1807; (f) McMillen, D. W.; Varga, N.; Reed, B. A.; King, C. J. *Org. Chem.* **2000**, *65*, 2532; (g) Zhang, X.; Qu, Z.; Ma, Z.; Shi, W.; Jin, X.; Wang, J. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5621; (h) Zhang, X.; Ma, M.; Wang, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 891.
- [4] (a) Trost, B. M.; Melvin, L. S. Jr. *Sulfur Ylides*, Academic Press, New York, **1975**, Chapter 7; (b) Briere, J.-F.; Metzner, P. *Organosulfur Chemistry in Asymmetric Synthesis*, Eds.: Toru, T.; Bolm, C. Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, pp. 179~208.
- [5] Ando, W. *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 179.
- [6] Related reviews: (a) Ye, T.; McKervey, M. A. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1091; (b) Padwa, A.; Weingarten, M. D. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 223. (c) Li, A.-H.; Dai, L.-X.; Aggarwal, V. K. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2341; (c) Padwa, A. *Chem. Commun.* **1998**, 1417; (d) Doyle, M. K.; McKervey, M. A.; Ye, T. *Morden Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds*, Wiley-Interscience, New York, **1998**; (e) Padwa, A. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *3*, 617. (e) Mehta, G.; Muthusamy, S. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9477; (f) Aggarwal, V. K.; Winn, C. L. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 611; (g) Wee, A. G. H. *Curr. Org. Synth.* **2006**, *3*, 499; (h) Hodgson, O. M.; Pierard, F. Y. T. M.; Stuppel, P. A. *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 50.
- [7] (a) Kamikawa, K.; Tachibana, A.; Shimizu, Y.; Uchida, K.; Furusyo, M.; Uemura, M. *Tetrahedron* **2006**, *62*(5), 922; (b) Kato, Y.; Miki, K.; Nishino, F.; Ohe, K.; Uemura, S. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2619.
- [8] (a) Kirmse, W.; Kapps, M. *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 994; (b) Doyle, M. P.; Griffin, J. H.; Chinn, M. S.; van Leusen, D. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1917.
- [9] For selected reviews, see: (a) Franssen, N. M. G.; Walters, A. J. C.; Reek, J. N. H.; de Bruin, B. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*(2), 153; (b) Barluenga, J.; Valdés, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7486; (c) Shao, Z.; Zhang, H. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 560.
- [10] Li, Y.; Huang, Z.; Wu, X.; Xu P.-F.; Jin, J.; Zhang, Y.; Wang, J. *Tetrahedron* **2012**, *68*(26), 5234.
- [11] (a) Gulea, M.; Marchand, P.; Masson, S.; Saquet, M.; Collignon, N. *Synthesis* **1998**, *11*, 1635; (b) Khanova, M. D.; Sultanova, R. M.; Rafikov, R. R.; Baykova, I. P.; Biglova, R. Z.; Dokichev, V. A.; Tomilov, Y. V. *Russ. Chem. Bull.* **2008**, *57*, 617.
- [12] (a) Moore, J. D.; Sprott, K. T.; Hanson, P. R. *Synlett* **2001**, *5*, 605; (b) Stepanov, A. V.; Molchanov, A. P.; Magull, J.; Vidovic, D.; Starova, G. L.; Kopf, J.; Kostikov, R. R. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 3610; (c) Pang, W.; Zhu, S.; Jiang, H.; Zhu, S. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4543.
- [13] (a) Carter, D. S.; Van Vranken, D. L. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1303; (b) Aviv, I.; Gross, Z. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3995.
- [14] (a) Zhou, C.-Y.; Yu, W.-Y.; Chan, P. W. H.; Che, C.-M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7072; (b) Xiao, Q.; Wang, J. *Acta Chim. Sinica* **2007**, *65*, 1733 (肖卿, 王剑波, 化学学报, **2007**, *65*, 1733.)
- [15] Davies, P. W.; Albrecht, S. J.-C. *Chem. Commun.* **2008**, (2), 238.
- [16] Davies, P. W.; Albrecht, S. J.-C.; Assanelli, G. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1276.
- [17] Kunishima, M.; Nakata, D.; Goto, C.; Hioki, K.; Tani, S. *Synlett* **1998**, *12*, 1366.
- [18] Greenman, K. L.; Carter, D. S.; Van Vranken, D. L. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 5219.
- [19] (a) Fukuda, T.; Katsuki, T. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3435; (b) Fukuda, T.; Irie, R.; Katsuki, T. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 649.
- [20] Crich, D.; Zou, Y.; Brebion, F. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9172.
- [21] (a) Nakai, T.; Mikami, K.; Lee, S. O.; Masuyama, Y. *Abstracts of Papers*, American Chemical Society/Chemical Society of Japan Chemical Congress, Honolulu, American Chemical Society, Washington, DC, **1979**; (b) ORGN 349. Cf.: Mikami, K. *Ph.D. Dissertation*, Tokyo Institute of Technology, **1982**, p. 58.
- [22] Davies, P. W.; Albrecht, S. J.-C.; Assanelli, G. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1276.
- [23] Liang, Y.; Zhou, H.; Yu, Z.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17783.

(Qin, X.)