

电喷雾质谱法结合多重试剂添加法研究二价钯催化的 炔基膦酰胺的分子内加成反应

周 静¹, 唐 伟², 丁贻祥², 郭寅龙¹

(1. 中国科学院上海有机化学研究所, 上海质谱中心, 上海 200032; 2. 中国科学院上海有机化学所, 上海 200032)

Study on the Pd(II)-Catalyzed Cyclization of *o*-(1-Alkynyl)phenylphosphonamide Monoesters Using ESI-MS Couple with Multiple Reagents Addition

ZHOU Jing¹, TANG Wei², DING Yi-xiang², GUO Yin-long¹

(1. Shanghai Mass Spectrometry Center, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Science, Shanghai 200032, China; 2. Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Science, Shanghai 200032, China)

Abstract: The Pd(II)-catalyzed cyclization of *o*-(1-alkynyl)phenylphosphonamide monoesters was monitored by ESI-MS, and four cationic palladium species were intercepted and characterized by ESI-MS/MS. The reactivity of the four species was investigated by the method of on-line ESI-MS coupled with multiple reagents addition. Based on these studies, a more complete catalytic cycle for this reaction is proposed.

Key words: palladium-catalyzed cyclization; multiple reagent addition; mechanism; ESI-MS

中图分类号: O657.63

文献标识码: A

文章编号: 1004-2997 (2007) 增刊-17-02

目前, 电喷雾电离质谱法 (ESI-MS) 作为对有机反应中间体研究的一种有效方法得到了广泛的应用。在经典反应机理的质谱研究中, 通常是通过已推测的中间体离子的检测与表征来验证提出机理的正确性。但在研究中发现与已提出机理中间体不同的物种时, 如何判断所检测物种的活性成为研究者关心的问题。

二价钯催化的分子内炔基或胺基对炔的加成反应是构筑杂环的重要反应。最近报导了钯催化的炔基膦酰胺的分子内加成反应, 高产率高区域选择性地生成磷异喹啉酮。反应机理为, 首先是钯与底物形成 π -炔基配合物中间体; 然后膦酰胺基对炔基进行进攻, 生成有机钯中间体; 最后质子化生成磷异喹啉酮, 并重生钯催化剂。

本工作应用电喷雾电离质谱对该反应进行了详细的研究, 对反应中存在钯物种进行了成功的捕获表征, 发展了多重试剂添加结合质谱检测的方法, 初步探索了捕获钯物种的活性。

1 试验部分

1.1 ESI-MS 仪器装置

飞行时间质谱: 美国 ABI 公司产品, 配有电喷雾离子源、自建冷喷雾离子源及 Data Explorer TM 数据处理系统。

1.2 ESI-MSⁿ 仪器装置

三重四极杆质谱: 美国 Finnigan 公司产品, 配有电喷雾离子源及 Xcalibur 2.0 数据处理系统。

1.3 主要试剂

所有溶剂为色谱醇, 购自 Merck 公司, 对炔基苯膦酰胺乙酯按文献方法制备。

2 结果与讨论

2.1 电喷雾电离质谱跟踪监测反应

质谱跟踪检测对羟基苯膦酰胺乙酯 **1 a** 和氰基氯化钯反应, 所检测的典型谱图示于图 1 (略)。谱图中显示 m/z 885 和 m/z 1 274 的钯信号, 可以归属为钯物种 **5** 和 **6**。继续应用冷喷雾离子化质谱法对反应进行监测研究, 所得的典型谱图除了显示了 m/z 885 和 m/z 1 274 的钯信号外, 还有 m/z 573 和 m/z 921 的钯信号, 可以归属为钯物种 **3** 和 **4**。

2.2 中间体的二级质谱表征

为了进一步确认钯物种的结构, 对 m/z 573, 885, 921 和 1 274 的离子进行了二级实验。碎片离子信号显示 389 u 和 41 u 的中性分子丢失, 分别为底物和乙腈。因此, m/z 573, 885, 921 和 1 274 的离子结构可确认为底物配位的钯物种 **3**, **4**, **5** 和 **6**。

2.3 电喷雾电离质谱结合多重试剂添加探测中间体活性

上述捕获到的物种说明以前假设的 π -炔基配合物中间体和有机钯中间体是确实存在的。但是, 所捕获到的物种与假设的中间体有些不同, 二价钯中心上有更多的底物配位。

进行并行的多重试剂添加实验: A 按正常反应进行; B 在 A 基础上添加 2.0 当量的醋酸; C 在 A 基础上添加 2.0 当量的环氧丙烷。所得谱图中信号强度信息总结列于表 1 (略)。

由于碳钯键的断裂是反应的决速步, 因此当添加酸时, 质子化阶段速率提高, 而去质子化阶段速率降低, π -炔基配合物中间体和有机钯中间体的信号强度比应变大; 当添加碱时, 信号强度比应变小。实验结果显示: 当添加醋酸时, m/z 921 和 m/z 885, m/z 921 和 m/z 1 274 以及 m/z 573 和 m/z 885 的信号强度比都变大; 当添加环丙烷时, 信号强度比都变小。也就是说, 当酸或碱加入时, 所捕获物种的变化趋势和推测中间体的变化趋势是一致的, 从而部分说明所捕获物种的活性。

3 结论

采用电喷雾电离质谱跟踪研究二价钯催化的炔基膦酰胺的分子内环化反应, 四个钯物种离子被成功捕获表征。所捕获钯物种离子与理论机理的中间体有些不同, 二价钯中心上有更多的底物配位。采用多重试剂添加结合质谱检测的方法, 得出了钯物种离子在酸碱条件下的变化趋势, 这一变化与理论机理中间体在酸碱下的变化趋势是一致的。这可以部分说明所捕获钯物种离子的活性。这类底物配位的活性钯物种的发现可以对反应进程提供更细致的信息。

参考文献:

- [1] SANTOS L S, KNAACK L, METZGER J O. Investigation of chemical reactions in solution using API-MS[J]. Int J Mass Spectrom, 2005, 246: 84-104.
- [2] MIKKO O, SATU K, HARRI L. Kinetics and mechanisms for the cleavage and isomerization of the phosphodiester bonds of RNA by brønsted acids and bases[J]. Chem Rev, 1998, 98 (3): 961-990.
- [3] MÜLLER T E, BERGER M, GROSCHE M, et al. Palladium-catalyzed cyclization of 6-aminohex-1-yne[J]. Organometallics, 2001, 20 (21): 4 384-4 393.