

钯催化烯炔醇环化反应活泼中间体的质谱法研究

钱 荣¹, 张继明², 郭寅龙¹, 吕 龙²

(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研究所有机氟重点实验室, 上海 200032)

MS Studies on the Cycloisomerization of Trifluoromethyl-Substituted Enynols Catalyzed by Palladium

QIAN Rong¹, ZHANG Ji-ming², GUO Yin-long¹, LÜ Long²

(1. *Shanghai Mass Spectrometry Center, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China*; 2. *Key Laboratory of Organofluorine Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China*)

Abstract: The mechanism of cycloisomerization of trifluoromethyl-substituted enynols catalyzed by palladium(II) has been systematically studied by deuterium-labeled experiment, ¹⁹F NMR experiment and electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (ESI-FTICRMS). The influence of instrument conditions, solvent and substrates were studied in details. All the reaction intermediates were intercepted and characterized by ESI-FTICRMS. The results provided some insight into the reaction mechanism.

Key words: ESI-FTICRMS; tandem MS; active intermediates; reaction mechanism

中图分类号: O657.63 文献标识码: A 文章编号: 1004-2997 (2007) 增刊-15-02

电喷雾离子化质谱(ESI-MS) 作为80年代发展起来的一种“软电离”质谱技术, 具有灵敏度高、直接将溶液中物种转移至气相而不产生副反应等优点, 已经广泛应用于生物化学、有机化学等领域。本工作利用ESI-FTICR-MS方法对钯催化烯炔醇环化反应活泼中间体进行研究, 对影响实验结果的仪器参数、雾化溶剂以及底物保护基团等多种因素进行了考察, 同时结合氘代和¹⁹F NMR实验对反应机理进行了较为详细的研究。

1 实验部分

APEX III ESI-FTICR 质谱仪: 美国 Bruker 公司产品; 配有 ESI 离子源, 7.0 Tesla 超导磁场。运用持续偏共振激发碰撞活化解离(SORI-CAD)方法对捕捉的活泼中间体进行结构表征。EI-TOFMS 质谱仪: 美国 Waters 公司产品, 配有 EI 离子源。

实验所用溶剂乙腈、甲醇、四氢呋喃均为色谱纯, 德国 Merck 公司产品。底物烯炔醇由 TBS 或 MOM 保护的 2-三氟甲基-1,1-二溴丙烯醇制得, 氘代的底物烯炔醇由 TBS 保护的 2-三氟甲基-1,1-二溴丙烯醇和氘代的苯甲醛制得。

2 结果与讨论

用 ESI-FTICR-MS 研究 TBS 保护的烯炔醇底物的环加成反应体系。通过对反应的连续跟踪检测,

只有一个中间体离子 m/z 865.2 能够被检测到, 而推测的该反应的第二个中间体离子没有被检测到。尝试使用不同的溶剂如 CH_3OH 、 CH_3CN 、 THF 、 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{THF}$ 、 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{THF}$ 以及采用快速电喷雾质谱等方法来进一步研究, 仍然没有检测到其它中间体离子的信号。这些结果可能是 TBS 保护基团离去性能较强导致反应速率过快引起的。

通过更换底物的保护基团, 用 MOM 保护的烯炔醇作为底物进行质谱研究, 5 min 后该反应中第一个中间体离子 m/z 857.2 被检测到, 第二个活泼中间体离子的峰 m/z 795.1 也能顺利地检测到。由此可见, MOM 保护底物反应速度减慢使得中间体的寿命延长, 从而利于质谱检测。

为了进一步验证中间体的结构, 已经捕获的两个中间体离子被选择出来进行 SORI-CAD 实验表征其结构。串联实验过程中, 推测第一种中间体离子碎裂时先丢失中性分子 MOMOH 产生碎片离子 m/z 795.1, 接着脱除中心金属钯产生另一碎片离子 m/z 689.2。第一种中间体离子在气相中发生了两种竞争的裂解途径, 首先脱除中性 MOMOH 生成碎片离子 m/z 733.1; 其次可直接脱除 Pd 生成碎片离子 m/z 689.2。这些结果为中间体离子提供了丰富的碎片信息, 在一定程度上验证了它们的结构。

此外, 底物的二倍体峰强度随时间的变化可以显示出反应的动力学过程。产物的检测也是验证机理的一个有力证据, 但是整个过程中并未检测到产物的峰, 可能是其极性相对较低引起的。反应结束时, 过滤除去反应液中的催化剂, 再用 EI-TOFMS 对其进行检测。图中出现产物的 $[\text{M}]^+$ 峰 m/z 314.1 以及一些碎片离子峰, 为机理的论证提供了证据。

为了验证机理中的质子解过程, 用 3 位氘代的底物和未氘代的底物进行合成实验, 接着用 ^1H NMR 对产物进行表征。结果表明 3 位氘代的底物生成产物 4 位碳上的氘代率仅为 10%, 而未氘代的底物在 CD_3OD 反应生成产物的 4 位碳上的氘代率为 90%。说明产物中的氘原子不是底物中保持的, 而是来源于由体系中的活泼质子, 同时也说明反应经过了质子解的过程。

^{19}F NMR 也用于进一步研究反应动力学过程。由底物以及产物中氟信号相对强度的变化可以观察反应的动态过程。

根据以上实验结果提出反应的机理。首先, 底物与 $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ 之间的配体交换产生 Pd(II) 与底物配位的物种, 接着钯配位炔键之后羟基亲核进攻, 形成五元环的中间体, [1,4] 消除离去 MOMOH 基团, 最后质子解生成产物完成催化循环。

3 结论

运用质谱方法对钯催化烯炔醇环化反应活泼中间体进行研究, 通过更换底物的保护基团降低反应速度, ESI-FTICR-MS 不仅成功地捕捉了反应中两个关键中间体离子, 而且对它们的结构进行了表征。同时结合氘代实验及核磁共振方法进一步研究反应的动态过程及机理。依据实验结果提出了反应机理。这三种方法联用在反应机理的研究中有着广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] FENN J B, MANN M, MENG C K, et al. Electrospray ionization for mass spectrometry of large biomolecules [J]. *Science*, 1989, 246 (4 826): 64-71.
- [2] ELLER K, SCHWARZ H. Organometallic chemistry in the gas phase [J]. *Chem Rev*, 1991, 91(6): 1 121-1 171.
- [3] D' AGOSTINO C A, TRAEGER J C, COLTON R. Electrospray mass spectrometry applied to inorganic and organometallic chemistry [J]. *Mass Spectrom Rev*, 1995, 14 (2): 79-106.