

文章编号: 1001-3555(2008)04-0374-05

α -烯烃不对称羰基化反应研究最新进展

崔玉明^{1,2}, 赵水侠¹, 王来^{1*}

(1. 中国科学院兰州化学物理研究所 羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

2. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

关键词: α -烯烃; 不对称羰基化反应; 手性配体

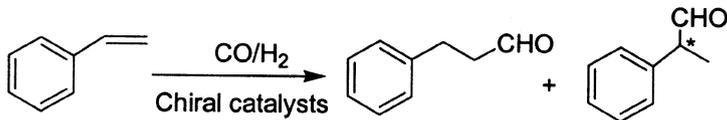
中图分类号: O643.32 文献标识码: A

自1938年Roelent^[1,2]发现首例烯烃羰基化反应以来,以一氧化碳为原料,经催化合成含氧有机化合物的羰基化过程,已经成为化工生产和科学研究中广泛采用的非常简便的合成方法.除烯烃外,炔烃、醇、卤代烃、醚等均能作为羰化反应的底物,生成的醛、酯、羧酸、酰胺等产物可以为医药、农用化学、精细化工等领域提供多种高附加值的产品或中间体.催化羰化具有经济、高效、环保等诸多优点,吸引了众多研究人员的关注和参与,在此基础上涌现出丰硕的科研成果. α -烯烃羰基化反应类型丰富多样,按照在 α -烯烃中通过反应引入的一氧化碳数目,已经报道的反应有单羰基化、双羰基化、叁羰基化及多羰基化,单羰基化包括氢甲酰化、氢酯基化、氢羧基化、氢酰胺化等一系列的反应.单羰基化尤其是氢甲酰化反应^[3-7],以及烯烃与一氧化碳交替共聚^[8-10]的多羰基化反应的综述已有较多报道,但至今未见把烯烃单羰基化、双羰基化、多羰基化反应联系起来进行综述的报道.由于这些

反应之间既有区别又有很大的相关性,本文结合我们实验室的研究情况按上述分类就 α -烯烃不对称羰基化反应的最新进展作简要综述.

1 单羰基化反应

在已有的单羰基化反应中,氢甲酰化反应的产物醛,可作为医药、食品添加剂、香料的中间体,并实现很多形式的转化^[11],其研究最为深入,也是目前工业化程度最高的反应类型之一.在工业上通过不对称氢甲酰化反应合成光学活性的药物(*S*)-萘普生和(*S*)-布洛芬都已取得很大的进展.自十九世纪七十年代早期,铑和铂的过渡金属配合物一直作为此类反应的催化剂使用.而含磷双齿配体形成的配合物作为催化前体,在活性及选择性上具有独特的优势已成为不对称氢甲酰化研究领域中最为活跃的前沿课题.就不对称氢甲酰化反应而言(如图式1所示),虽然铂/双膦催化剂能够产生很高的对映选择性,但化学和区域选择性一般很低^[12],铑/



图式1 苯乙烯不对称氢甲酰化反应

Scheme 1 Asymmetric hydroformylation of styrene

双膦配合物具有较高的催化活性以及对异构醛的选择性,但ee值往往不超过60%^[13].在过去的十年中,两种新型配体即双亚磷酸酯和亚磷酸酯-膦配体,已被证实在烯烃不对称氢甲酰化反应中十分有

效,可以产生比双膦催化体系更好的活性和选择性.由于亚磷酸酯配体容易制备和进行结构修饰,并且较膦配体对氧气及其它氧化剂不敏感,过去十年发表的成果大部分致力于铑/亚磷酸酯催化体系

收稿日期: 2007-09-27; 修回日期: 2008-01-21.

基金项目: 国家自然科学基金(20343005, 20473107, 20673130, 20773147).

作者简介: 崔玉明,男,生于1980年,博士生.

* 通讯联系人, Tel: 0931-4968161, E-mail: wll@lzb.ac.cn.

以将异构醛的区域选择性和对映选择性分别提高到 94.0% 和 98.3%。

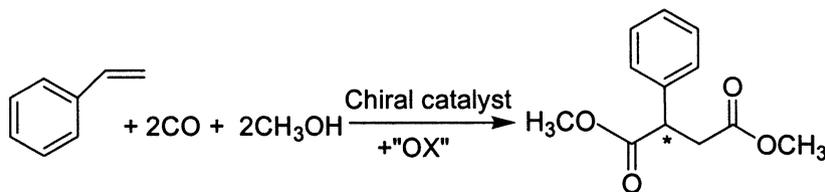
Clark 等^[18]合成手性 3, 4-二氮杂磷烷配体 **4** (图 1) 用于苯乙烯、丙烯腈及醋酸乙烯酯的氢甲酰化, 并与 Binaphos, Kelliphite, Chiraphite 配体 (图 1) 进行比较研究, 就苯乙烯而言获得与 Binaphos 相当的选择性, 但活性甚至超过双亚磷酸酯配体. 2005 年, Huang 等^[19]在对苯乙烯、降冰片烯及其它双环内烯的不对称氢甲酰化研究中发现, 使用 TangPhos (图 1) 为配体可以获得中等到极高的对映选择性 (55% ~ 92% ee), 最近, Klosin^[20, 21]对 47 个商品化的曾用于氢化反应的配体进行氢甲酰化反应研究, 发现双环磷烷配体 **6**, **7**, **8** (图 1) 在苯乙烯不对称氢甲酰化反应中均取得很高的不对称诱导能力, ee 值分别为 94%, 94%, 90%。

Zhang 等^[22]最近从手性 NOBIN 出发合成一类新型手性磷-磷酰胺双齿配体 **9** (图 1), 并用于苯乙烯及其衍生物的不对称氢甲酰化反应, 取得优异的结果. 在氢甲酰化条件下没有氢化副产物生成, 异/正构醛比大多超过 85: 15. 研究发现产物的对映选择性受溶剂、温度等反应条件强烈地影响, 在优化条件下 ee 值高达 99%, 是迄今为止应用于氢

甲酰化中不对称诱导能力最好的配体.

2 双羰基化反应

光学活性的丁二酸衍生物不仅存在于多种生物活性分子中, 而且是生产大分子化合物的有用原料. 因此, 对丁二酸及其衍生物合成的研究一直很活跃, 其中 Heck^[23]在 1968 年发现钯催化的烯炔双烷氧羰基化反应更是近年来研究的热点之一. 随着人们对其反应机理的逐步认识, 不对称双烷氧羰基化反应也得到进一步发展. Consiglio^[24]于 1992 年报道了首例烯炔对映选择性双羰基化反应 (如图式 2 所示), 以苯乙烯为底物, 使用阻转异构的手性配体 **10** (图 1), 获得高达 93% ee, 但是其产率较低^[25]. 随后该小组又考察不同条件如抗衡阴离子种类及数量、不同配体、反应时间、氧化剂和催化剂前体浓度、溶剂、一氧化碳压力、温度等参数对反应的影响, 对脂肪族烯炔底物也取得了中等的对映选择性, 但由于多步烯炔插入导致化学选择性比苯乙烯低^[26]. 研究发现, 选用合适的溶剂和一氧化碳压力对选择性催化非常重要. 他们把这些因素的影响归结于在阳离子钯活性物种的第四空配位点存在着溶剂与底物之间的竞争.



图式 2 苯乙烯的对映选择性双羰基化反应

Scheme 2 Enantioselective biscarbonylation of styrene

Inomata 使用手性双噁唑啉配体, 在 Cu(I) 盐和共溶剂存在下于室温得到 35% ~ 74% 的产率及中等对映选择性 (40% ~ 66%). 通过对反应机理的研究, 结果表明铜不仅是氧化剂, 还起到助催化剂的作用, 同时为催化循环提供活性中心^[27, 28]. 1998 年, Saigo 小组以手性磷硫化物为配体研究苯乙烯的不对称双羰基化, 虽然反应能够在相当温和的条件下进行, 但是产物的产率及立体选择性都比较低, 分别为 68% 和 30% ee^[29].

2003 年, Chan 等^[30]以手性联吡啶磷 **11** (图 1) 为配体制备系列阳离子钯配合物, 用于催化苯乙烯不对称双甲氧羰基化反应, 在产率及立体选择性上取得较为满意的结果, 在优化条件下分别达到 79% 和 84% ee 结果, 在产物中同时发现较低分子量的

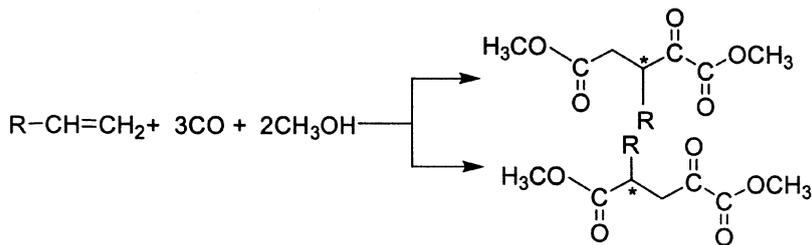
聚合物. 最近, Yang 等^[31, 32]相继报道了手性硫脲配体 **12** (图 1)-钯配合物催化苯乙烯不对称双甲氧羰基化反应的研究, 该催化体系的特点是在相当温和的条件下, 如室温, 氧气作氧化剂, 一氧化碳在常压下反应就能够顺利进行, 获得很高的产率和较为满意的对映选择性, 其值分别为 95% 和 75%。

3 三羰基化及烯炔与 CO 交替共聚反应

到目前为止 α -烯炔不对称三羰基化反应 (如图式 3 所示) 的研究报道较少. 1996 年 Consiglio 等^[33]报道了苯乙烯及三种脂肪族烯炔的不对称三羰基化, 以苯乙烯作底物时反应的化学选择性、区域选择性及对映选择性分别为 25%, 100%, 92%, 丙烯及其它脂肪族烯炔的选择性很低. 2000 年, 该小组对

多羰基化反应进行了较为系统的研究,考察了系列

反应参数的影响,并优化了反应条件,将催化前体

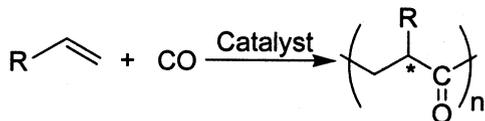


图式3 α -烯烃的不对称三羰基化

Scheme 3 Asymmetric tricarbonylation of α -olefins

中抗衡阴离子由三氟甲磺酸根变为氟硼酸阴离子,三羰基化产物的选择性可从25%提高到32%,一氧化碳压力的增加对转化率基本不影响,而三羰基化产物的选择性增加,双羰基化产物则相应降低^[34]。借助 α -烯烃不对称催化羰基化反应合成光学纯的2-羰基戊二酸酯还需进一步探索和推广,该反应机理的研究将有助于加深对脂肪族烯烃与一氧化碳对映选择性交替共聚反应中终止过程的理解。

烯烃与一氧化碳交替共聚是烯烃羰基化反应合成热塑性塑料聚酮的工业化例子之一^[35, 36]。而 α -烯烃与一氧化碳的不对称交替共聚(如图式4所示)合成手性聚酮虽然已经取得不错的结果,但至



图式4 α -烯烃与CO的不对称交替共聚反应

Scheme 4 Asymmetric alternating copolymerization of α -olefins and carbon monoxide

今未能实现合成手性功能高分子聚酮的工业化,因此,对其合成、分离、应用的研究仍在进行中。我们实验室最近对烯烃与一氧化碳的交替共聚反应进展作了综述^[10],并以DIOP和手性联吡啶双膦配体**11**(图1)分别在有机溶剂和离子液体两种体系中合成了光学活性的聚酮^[37, 38],在有机溶剂中,以Pd(OAc)₂为催化剂前体,分别与手性配体**11**(联吡啶基手性双膦配体**11**首次应用于该反应)原位形成催化剂,建立丙烯与一氧化碳的区域和立体选择性交替共聚反应体系;以离子液体做溶剂, Pd(OAc)₂/手性配体形成催化剂,首次建立丙烯与一氧化碳的区域和立体选择性交替共聚反应体系;在离子液体[HMIM]PF₆中,反应结束后,加入过量甲醇,有大量灰色沉淀物生成,谱学表征证明是交替共聚物,与在有机溶剂中形成的共聚物比较,前者立构规整度要好得多,而区域规整度两者都很好;

分子量和分散度优于后者;对[CnMIM]PF₆(n=4, 6, 8)离子液体,随着离子液体烷基链的增长,共聚物的产率逐渐下降,而共聚物的分子量却逐渐增加;在[BMIM]PF₆中聚合物的产率几乎是[BMIM]BF₄中的两倍,聚合物的分子量和分散度相当。其应用研究工作正在进行并取得一定进展。

4 结论与展望

继不对称催化合成手性药物中间体后,不对称催化合成功能分子和材料是目前均相催化研究的前沿课题之一。不对称氢甲酰化作为合成光学活性药物中间体醛的重要反应之一,在已经报道的最好结果中,尽管对映选择性和化学选择性已经很理想,但区域选择性仍然不是很好,所使用手性配体的合成困难,反应需要的一氧化碳压力较高;到目前为止,双羰基化和三羰基化反应报道较少,已有结果也不是很理想; α -烯烃与一氧化碳的不对称交替共聚在最近几年已经有了实质性的突破,合成的手性功能高分子聚酮具有较高的分子量和分散度,催化剂具有很好的催化活性,产物具有较高的区域规整度和立构规整度,但反应条件依然苛刻,使用的新配体不多,该手性功能高分子聚酮的表征手段不够完善,对它的应用研究相对较少。无疑设计合成新手性配体是解决上述关键科学问题的最重要手段,同时把 α -烯烃单羰基化、双羰基化、多羰基化反应联系起来,深入认识各自的反应机理,也可能推动不对称羰基化合成手性功能分子和材料有新的进展。

参考文献:

- [1] Roelen O. DE [P], 1938. 268024
- [2] Roelen O. US [P], 1943, 2 327 066
- [3] Agbossou F, Carpentier J F, Mortreux A. *Chem. Rev.* [J], 1995, **95**: 2 485 ~ 2 506

- [4] Claver C, Van Leeuwen P W N M, Asymmetric Hydroformylation in Rhodium Catalyzed Hydroformylation [M], Kluwer-CMC, Dordrecht, 2000, 107 ~ 144
- [5] Breit B, Seiche W. *Synthesis*[J], 2001, 1 ~ 36
- [6] Breit B. *Acc. Chem. Res.* [J], 2003, **36**: 264 ~ 275
- [7] Dieguez M, Pamies O, Claver C. *Tetrahedron Asymmetry* [J], 2004, **15**: 2 113 ~ 2 122
- [8] Bianehini C, Meli A. *Coor. Chem. Rev.* [J], 2002, **225**: 35 ~ 66
- [9] Drent E, Budzelaar P H M. *Chem. Rev.* [J], 1996, **96**: 663 ~ 681
- [10] Wang Hai-Jun (王海君), Wang Lai-Lai (王来来). *J. Mol. Catal. (China)* (分子催化) [J], 2005, **19**(3): 230 ~ 239
- [11] Tolman C A, Faller J W. Homogeneous Catalysis with Metal Phosphine Complexes [M], New York: Plenum Press, 1981, 81 ~ 89
- [12] Consiglio G, Nefkens S C A, Borer A. *Organometallics* [J], 1991, **10**: 2 046 ~ 2 051
- [13] Dieguez M, Pereira M M, Bayon J C. *J. Mol. Catal. Chem.* [J], 1999, **143**: 111 ~ 122
- [14] Babin J E, Whiteker G T. WO [P], 1992, 9 303 839
- [15] Dieguez M, Pamies O, Claver C. *et al. Chem. Eur. J.* [J], 2001, **7**: 3 086 ~ 3 094
- [16] Sakai N, Mano S, Takaya H. *et al. J. Am. Chem. Soc.* [J], 1993, **115**: 7 033 ~ 7034
- [17] Nozaki K, Sakai N, Takaya H. *et al. J. Am. Chem. Soc.* [J], 1997, **119**: 4 413 ~ 4 423
- [18] Clark T P, Landis C R, Klosin J. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2005, **127**: 5 040 ~ 5 042
- [19] Huang J, Bunel E, Allgeier A, *et al. Tetrahedron Lett.* [J], 2005, **46**: 7 831 ~ 7 834
- [20] Axtell A T, Cogley C J, Klosin J, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2005, **44**: 5 834 ~ 5 838
- [21] Axtell A T, Klosin J. *Organometallics* [J], 2006, **25**: 5 003 ~ 5 009
- [22] Yan Y, Zhang X. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2006, **128**: 7 198 ~ 7 202
- [23] Heck R F. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 1968, **90**: 5 518 ~ 5 526
- [24] Pisano C, Nefkens S C A, Consiglio G. *Organometallics* [J], 1992, **11**: 1 975 ~ 1 978
- [25] Nefkens S C A, Sperrle M, Consiglio G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* [J], 1993, **32**: 1 719 ~ 1 720
- [26] Sperrle M, Consiglio G. *J. Mol. Catal.* [J], 1999, **143**: 263 ~ 277
- [27] Ukaji Y, Miyamoto M, Inomata K. *et al. Bull. Chem. Soc. Jpn.* [J], 1996, **69**: 735 ~ 742
- [28] Takeuchi S, Ukaji Y, Inomata K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* [J], 2001, **74**: 955 ~ 958
- [29] Hayashi M, Takezaki H, Saigo K. *Tetrahedron Lett.* [J], 1998, **39**: 7 529 ~ 7 532
- [30] Wang L, Kwok W, Chan A S C, *et al. J. Mol. Catal.* [J], 2003, **196**: 171 ~ 178
- [31] Tang Y, Deng L, Yang Z, *et al. Org. Lett.* [J], 2005, **7**: 1 657 ~ 1 659
- [32] Liang B, Liu J, Yang Z, *et al. Organometallics* [J], 2007, **26**(19): 4 756 ~ 4 762
- [33] Sperrle M, Consiglio G. *J. Organomet. Chem.* [J], 1996, **506**: 177 ~ 180
- [34] Sperrle M, Consiglio G. *Inorg. Chim. Acta* [J], 2000, 300 ~ 302
- [35] Alperowicz N. *Chem. Week* [J], 1995, **25**: 22
- [36] *European plastic news* [J], 1995, **10**: 57
- [37] Wang Hai-Jun (王海君), Li Cheng (李成), Wang Lai-Lai (王来来). *J. Mol. Catal. (China)* (分子催化) [J], 2006, **20**(3): 193 ~ 197
- [38] Wang H, Wang L, Chan A S C. *Tetra. Asy.* [J], 2006, **17**: 7 ~ 11