

文章编号: 1001-3555(2022)03-0253-21

膦配体电子和空间效应对钯催化羰化酯化反应的影响

刘梦力^{1,2}, 曾波¹, 胡波³, 李臻^{1*}, 夏春谷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. 中国科学院大学, 北京 100049; 3. 江苏华昌化工股份有限公司, 江苏 张家港 215634)

摘要: 膦配体修饰的钯催化剂在不饱和化合物羰化酯化反应中使用广泛, 其催化活性在很大程度上取决于金属周围的配体环境. 膦配体电子和空间效应的调变, 可以实现定向催化, 甚至可以预测催化行为. 新催化反应的开发和现有催化反应的优化都可以通过膦配体的合理设计来实现. 配体已经成为了公认的最重要的需要详细研究的变量之一. 我们综述了钯催化烯烃羰化酯化反应中, 单齿膦配体、双齿膦配体、半稳定膦配体电子和空间效应对活性和选择性的调控作用, 并对面临的问题和未来的发展方向进行了探讨, 以期对未来设计高效高选择性羰化酯化反应催化体系提供指导.

关键词: 钯催化; 羰化酯化; 膦配体; 配体效应

中图分类号: O643.32

文献标志码: A

DOI: 10.16084/j.issn1001-3555.2022.03.006

羰基(-CO-)是一类在有机合成领域用途广泛的官能团, 而羰基化反应是在有机分子中引入羰基实现增氧增碳的重要反应, 在精细和大宗化学品的工业生产, 以及有机合成中广泛应用. 在这类反应中, 过渡金属催化的烷氧羰基化反应, 也称为氢酯化反应或羰化酯化反应, 是将不饱和化合物、CO和醇转化为相应的酯的一种直接方法, 具有高原子经济性和环境友好性.

钯(Pd)配合物催化剂在羰化酯化反应中表现出较高的活性和通用性, 因此受到广泛的关注. 其中, 具有不同电子和空间性质的膦配体不仅可以稳定中心金属, 也是影响催化剂反应活性和选择性的一个重要因素. 近几十年来, 研究人员设计合成出数量众多的新型膦配体, 使Pd-P催化体系的综合性能不断提高. 我们将重点介绍和评述Pd催化的烯烃羰化酯化反应中膦配体电子和空间效应对活性和选择性的调控作用, 希望对合理设计新型膦配体有所启迪, 并对未来羰化酯化反应的发展方向进行了展望.

1 膦配体

膦配体(PR_3)中磷原子的孤对电子可与中心金属原子配位形成配位键(σ 供体), 而填充电子的金属3d轨道与膦配体 σ^* 反键轨道可形成反馈键(π

受体), 因此膦配体兼具 σ -给电子能力和 π -受电子能力(图1), 其电子性质可以在很大的范围内调节, 例如, 从“强 σ -电子给体/弱 π -电子受体”到“弱 σ -电子给体/强 π -电子受体”. 同时配位原子的 σ -给电子能力和 π -接受反馈电子能力进一步调控了金属中心的电子性质以及影响了对位的配位原子与金属中心的配位强度. P原子上取代基的改变使膦配体的空间位阻可以在很大的范围内变化, 进而影响到金属中心的配位数和其它配体(包括底物)的配位排布. 因此, 配体的电子性质与空间立体性质协同, 综合地影响了催化反应的各个步骤, 对过渡金属能高效地催化羰化反应的进行起到了关键作用^[1]. 由此可见, 通过对配体的筛选, 改变金属中心的电子性质/空间位阻, 来优化催化中心的配位环境, 是调控Pd配合物催化活性以及反应化学/区域

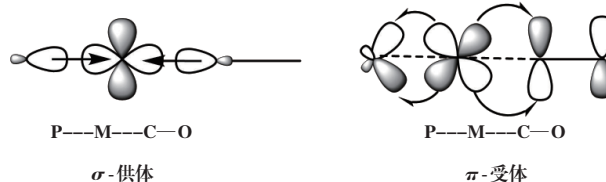


图1 膦配体电子性质示意图^[2]

Fig.1 Schematic diagram of the electronic properties of phosphine ligands^[2]

收稿日期: 2022-02-27; 修回日期: 2022-04-02.

基金项目: 国家自然科学基金(No.22172179)(The work was supported by a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 22172179)).

作者简介: 刘梦力(1994-), 男, 硕士研究生, 主要从事均相催化研究(Liu Meng-li(1994-), male, master degree, engaged in homogeneous catalysis).

* 通信联系人, E-mail: zhenli@licp.cas.cn.

选择性的重要手段。

膦配体的类型和结构具有多样化的特点, 包括: 单齿、双齿和多齿膦配体; 非手性或手性膦配体; 以及一些特殊空间和电子结构的膦配体, 例如, hemilabile(半稳定)配体(具有一个强配位基团和一个弱配位基团, 呈现“半稳定性”)和笼状膦配体。图2显示了部分代表性膦配体结构。

2 膦配体电子和空间效应

膦配体修饰的钯催化剂与酸性助剂组成了不饱和化合物选择性羰基化的高效催化体系。研究发现, 羰基化反应的活性、化学选择性和区域选择性与膦配体的性质高度关联, 配体骨架结构和磷原子上取代基的不同引起配体电子性能和空间立体环

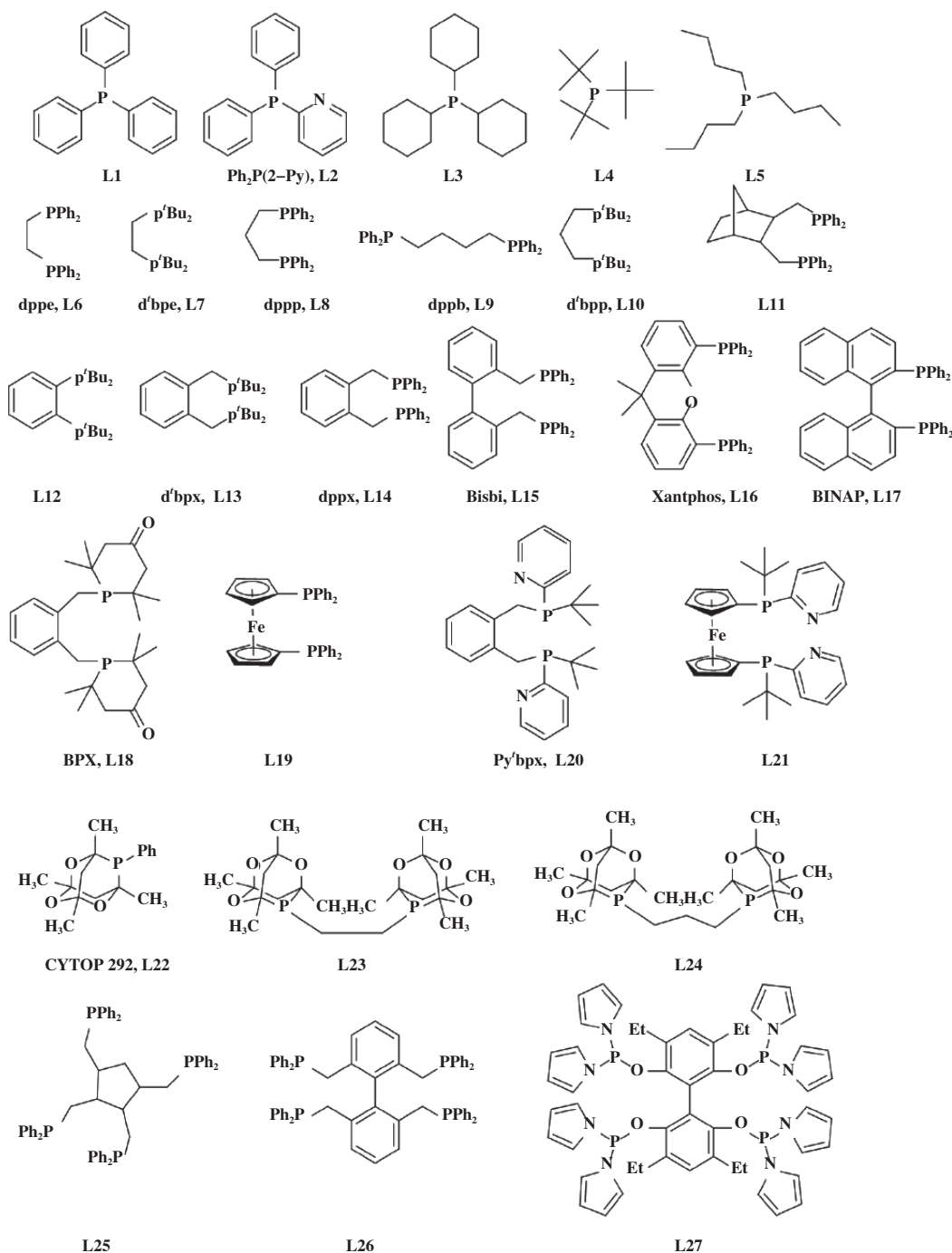


图2 代表性膦配体结构

Fig.2 Structures of representative phosphine ligands

境的改变. 在1970年以前, 配体结构上的几乎所有现象都用电子效应来解释, 直到Tolman系统研究了单膦配体的“配体效应”, 提出了电子效应和空间效应的定量方法, 才首创了有机金属配合物均相催化领域中对配体性质的系统性描述^[3]. 此后大量文献证实膦配体空间效应和电子效应并非孤立地对金属配合物的活性、稳定性和选择性产生影响, 两者之间相互作用, 具有协同性^[4].

根据Tolman的量化方法, 单齿膦配体 PR_3 的给电子能力可以通过测量化合物 $\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{PR}_3)$ 的红外羰基伸缩振动吸收峰 ν_{CO} 来表征^[5](图3). 为定量描述 R 基团对 PR_3 配体给电子能力的影响, 引入电性参数 χ_i , 则:

$$\nu_{\text{CO}} = (2056.1 + \chi_1 + \chi_2 + \chi_3) \text{cm}^{-1}$$

表1中列出了代表性 R 基团的 χ_i 值.

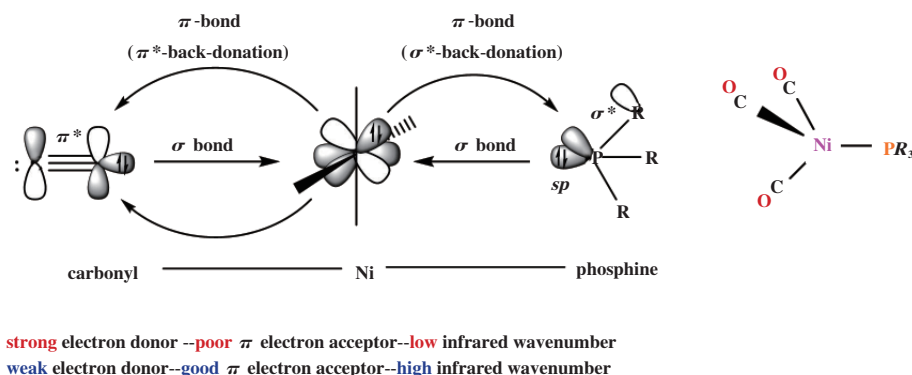


图3 PR_3 给电子能力的量化^[5]

Fig.3 Quantification of electron donating capability of PR_3 ^[5]

表1 膦配体 R 取代基的 χ_i 值^[5]

Table 1 χ_i for R substituents of phosphine ligands^[5]

R	χ_i/cm^{-1}	R	χ_i/cm^{-1}
$-t\text{Bu}$	0.0	$-\text{OEt}$	6.8
$-\text{Cy}$	0.1	$-\text{OMe}$	7.7
$-i\text{Pr}$	1.0	$-\text{H}$	8.3
$-\text{Et}$	1.8	$-\text{OPh}$	9.7
$-\text{Me}$	2.6	$-\text{C}_6\text{F}_5$	11.2
$-\text{Ph}$	4.3	$-\text{Cl}$	14.8
$-p\text{-C}_6\text{H}_4\text{F}$	5.0	$-\text{F}$	18.2
$-m\text{-C}_6\text{H}_4\text{F}$	6.0	$-\text{CF}_3$	19.6

PR_3 的空间效应则用锥角 θ 来近似衡量^[3-6](图4 a), 锥角越大, 配体空间位阻越大, 即空间立体效应越显著. 锥角最初是以对称单齿膦配体与镍中心以四面体形式排列而提出的, 对于不对称膦配体, 锥角可以通过取代基之间的三个角度的平均值来估计. 由于在Tolman最初的研究中, 配体被折叠成尽可能小的锥体, 而没有考虑其他可能结构的相对稳定性, 因此, 最初的方法适用于小的配体, 如 PH_3 或 PMe_3 , 当它应用于更复杂的单齿或双齿配体

时, 其有效性大大降低. 为克服这些缺陷, 化学家又发展了立体角 Ω ^[7-8](配体原子投射到以中心金属原子为中心的球体上的阴影面积)、掩埋体积百分比 $\%V_{\text{bur}}$ ^[9-11](任何给定的配体在一个以金属原子为中心的半径为0.35 nm的球体内所占的体积, 最初用于N-杂环卡宾(NHC)配体, 现在也应用于单、双齿膦配体)等描述符来描述膦配体的不同立体环境和电子性质(图4 b和c).

Tolman空间参数和电子参数是定量和定性理解配体对过渡金属配合物性质影响的有力工具. 这些配体参数对金属-配体和配体-底物相互作用的影响是催化剂合理设计的基础. 膦配体对 $\text{M}-\text{P}$ 键和反应活性的空间贡献和电子贡献的定量研究, 在很大程度上促进了新型过渡金属配合物催化活性的发现和提高.

不饱和化合物羰基化反应的区域选择性调控对于直链或支链羰基化产物的定向制备具有重要意义. 众所周知, 对于末端烯烃、二烯烃或末端炔烃的羰基化反应, 受热力学因素的限制, 产物主要为支链的羰基化合物^[12-15]. 研究发现, 相对于单齿膦配体, 双齿膦配体更倾向于生成直链羰基化产物. 在羰基化酯化反应中, 双齿膦配体的应用十分广泛, 其双齿螯合

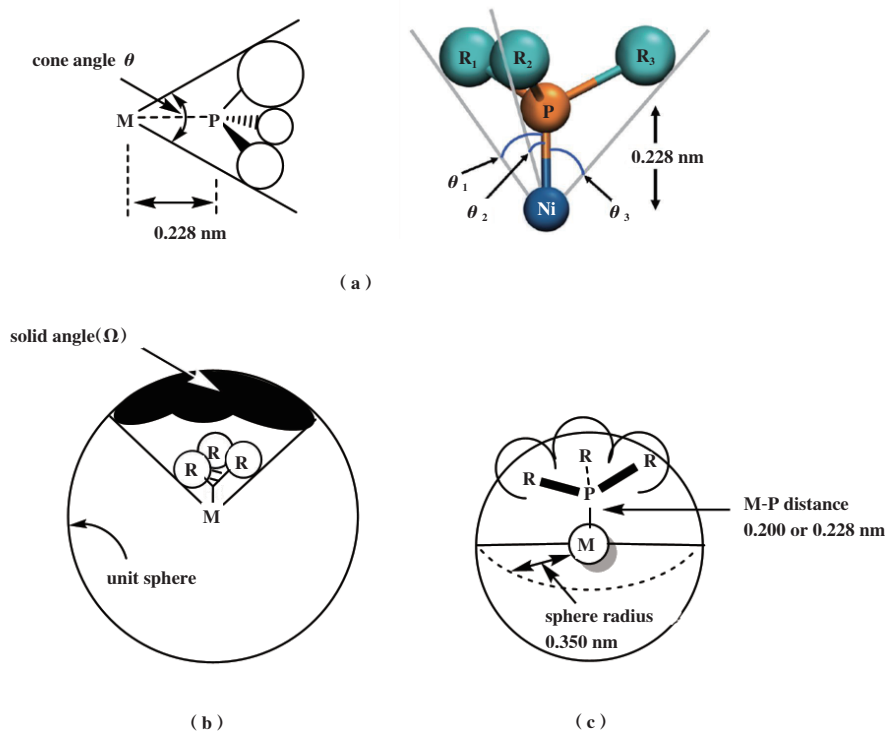


图4 用于衡量单齿膦配体的空间效应的描述符

(a: 锥角 θ ^[5]; b: 立体角 Ω ^[7]; c: 掩埋体积百分比 $\%V_{\text{bur}}$ ^[9])

Fig.4 Descriptors for measuring the steric effect of monodentate phosphine ligands

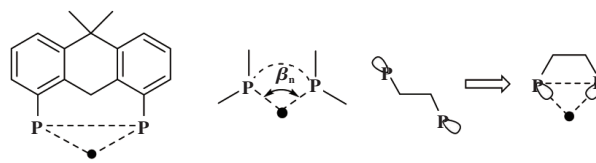
(a: cone angle θ ^[5]; b: solid angle Ω ^[7]; c: the buried volume $\%V_{\text{bur}}$ ^[9])

作用提高了催化剂稳定性,并且能提高反应区域和立体选择性.但是Tolman的电子和空间参数很难适用于双齿膦配体,原因在于双齿膦配体骨架两个磷原子之间的距离是一个重要的配体参数.

除了前面提到的立体角 Ω 和掩埋体积百分比 $\%V_{\text{bur}}$, 用于描述双齿膦配体的参数还包括口袋角 (pocket angle)^[16]、排斥能 (repulsive energy)^[17]、可及分子表面 (accessible Molecular Surface, AMS)^[18] 和自然咬角 (natural bite angle). 其中, 自然咬角很容易通过简单的分子力学模型计算得到, 也是双齿膦配体中应用最广泛的参数. 1990年, Casey等^[19]在研究铑催化剂与双齿膦配体的几何构型对反应选择性的影响时, 提出了“咬角 (bite angle)”的概念 (见图5). 自然咬角 (β_n) 是指当配体-金属的张力能为0时, 配体-金属-配体 (P-M-P) 形成夹角的计算值. Casey认为双齿膦配体具有较大的 β_n (接近 120°), 同时有较好的柔韧性, 将有利于提高正构醛的区域选择性.

配体咬角的改变通常会对空间结构产生两种效果, 其一是具有较宽咬角的配体对空间的要求更高,

将对金属中心的其他配体施加更大的空间排斥; 其二是固定的配体咬角所具有的电子或轨道效应可将金属中心推向首选的几何形状.

图5 双齿膦配体自然咬角示意图^[20]Fig.5 Bite angle of bidentate diphosphine ligand^[20]

通过增加连接两个P原子之间的链长可以很容易地改变螯合双膦的咬角. 1,2-双(二苯基膦基)乙烷 (dppe, L6) 与金属配位形成非常稳定的五元环螯合物, 当碳链长度达到 C4 后, 例如 1,4-双(二苯基膦基)丁烷 (dppb, L8), 配体具有相当大的灵活性, 并且螯合能力降低, 有利于形成桥连双金属结构, 从而导致不同的反应途径和机制. 为了开发有用的、更大咬角的配体, 需要更刚性的结构, 例如含有芳环骨架的 Xantphos (L16) 和 BINAP (L17).

3 钯配合物催化羰化酯化反应

不饱和化合物与CO的催化羰基化在形成C—C键的同时将羰基官能团引入到底物分子中,从而得到酯、酸、醛、酮等大宗基础化学品. 其中,在过渡金属配合物催化剂作用下,烯烃、炔烃、联烯等不饱和化合物的羰化酯化反应(Reppe羰化反应)因产物酯具有稳定性好、应用面广、需求量大等优点,

得到广泛研究(图6). 虽然Ru^[21-24]、Rh^[25]、Co^[26-29]和Ni^[30]的配合物都可以催化羰化酯化反应进行,但是钯配合物催化剂的研究最为广泛也最具吸引力^[31-34].

自从二十世纪六十年代,钯催化Reppe羰化反应被首次报道以来^[35-36],由于钯催化剂与配体的相互作用能够更好地促进和调控羰化反应的进行,使得钯催化体系得到迅猛发展^[37-38]. 在钯催化不饱和

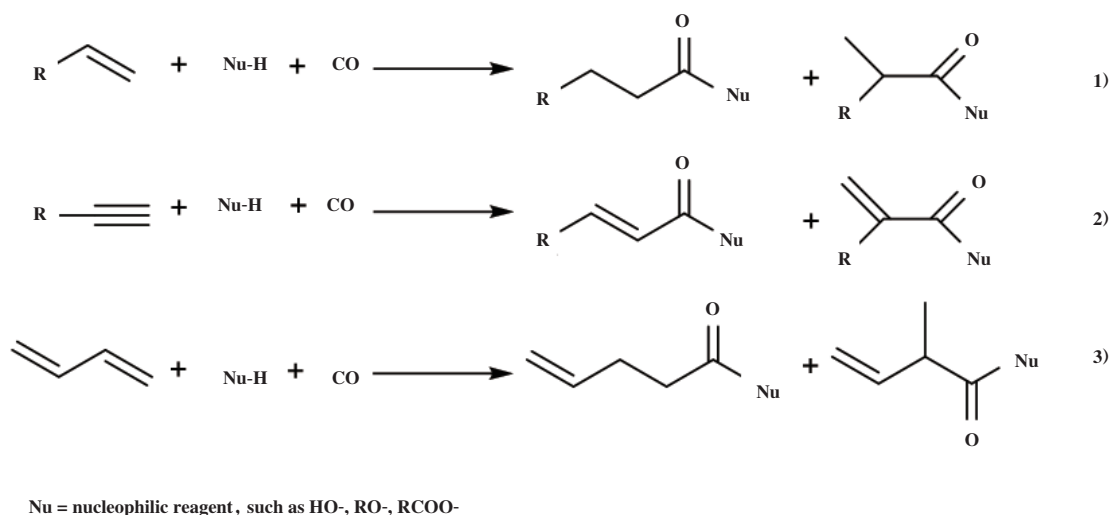


图6 不饱和化合物的羰化反应

Fig.6 Carbonylation of unsaturated compounds

化合物的羰化酯化反应中,配体不仅能稳定各自的金属中心,而且能从根本上改变催化剂体系的选择性和活性^[39-40].

Pd催化羰化酯化反应的实验^[41-44]和理论^[45]研究表明,反应机理为金属氢化物([Pd-H]⁺)途径(图7).以烯烃为例,首先,钯前体在酸助剂作用下生成钯氢化物活性物种,随后烯烃双键与[Pd-H]⁺配位加成形成钯烷基中间体,接着CO配位、迁移插入Pd—C键得到钯酰基化合物,最后,亲核试剂醇进攻钯酰基化合物得到酯化产物,同时释放[Pd-H]⁺物种进入下一次循环.在烯烃的羰化酯化反应中,由于烯烃插入方式不同以及双键异构化,会导致反应同时生成支链(支化)和直链(线性)酯产物.一般来说,对于末端烯烃的羰化酯化,使用单齿膦配体主要生成支链产物,而使用双齿膦配体直链酯选择性显著增加,尤其是在使用大位阻螯合双齿膦配体的情况下,直链产物选择性可达99.9%.因此,深入了解配体性质与催化性能之间的关系,将使我们能够通过合理设计配体,优化电子和空间效应来获得

更多性能优异的催化剂.

3.1 钯-单齿膦配体催化体系

早期钯催化烯烃的羰化酯化反应使用无膦配体催化体系(如PdCl₂/HCl^[46]、PdCl₂/CuCl₂^[47-48]),反应条件不温和,容易产生钯黑沉积导致催化剂失活,需要加入化学计量的氧化剂将Pd(0)再次氧化成Pd(II).Cavinato等^[49]采用[PdCl₂(PPh₃)₂]-PPh₃体系催化3-丁烯乙酯的羰化酯化,发现在甲苯或2-丁酮溶剂中,产物以支链酯(甲基丁二酸二乙酯)为主,但是支链产物的选择性随PPh₃浓度增加而下降.作者认为可以用空间效应进行解释,即在高浓度的PPh₃存在下,几种催化活性物质之间的平衡会向体积较大、活性较低的中间体转移,使直链产物选择性升高,而产率降低.

使用弱电子给体单齿膦配体可以提高支链产物的区域选择性,如图8所示多氟烷基取代苯基膦配体修饰的钯配合物[Pd(OAc)₂(PAr₃^F)₂],在苯乙烯甲氧基羰基化反应中,虽然反应速率不及[Pd(OAc)₂(PPh₃)₂],但是,支链产物2-苯基丙酸酯的选择性

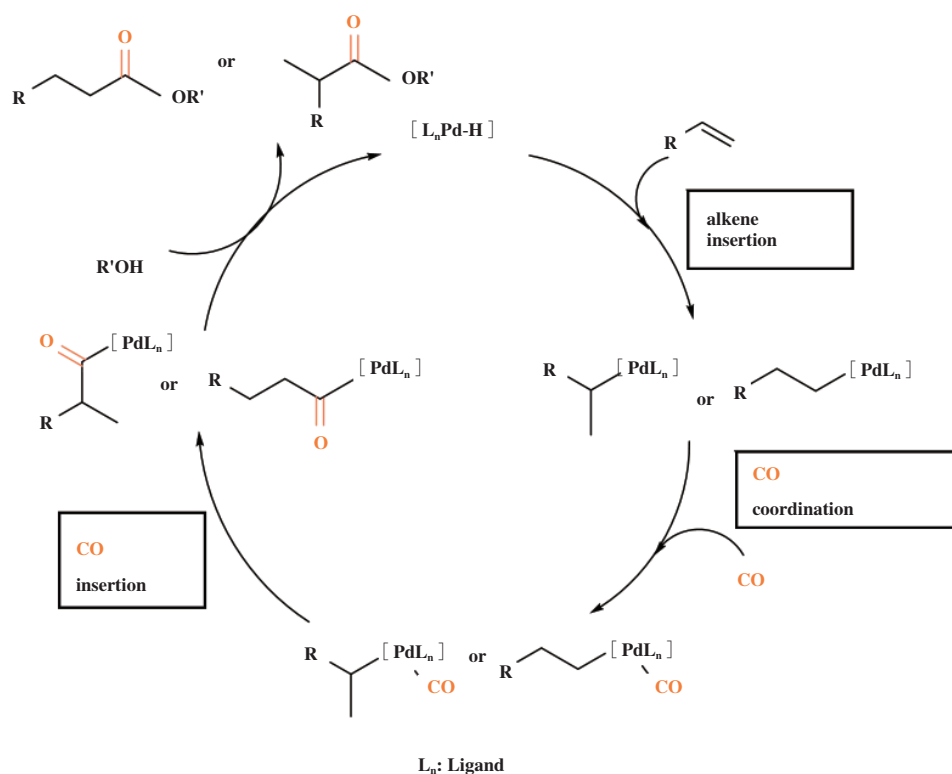
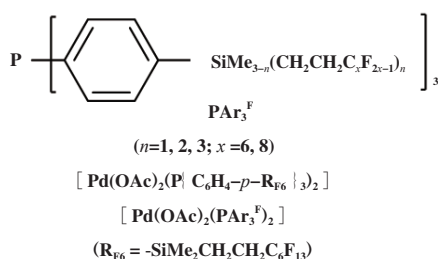


图7 钯催化烯烃羰基化酯化反应的一般机理

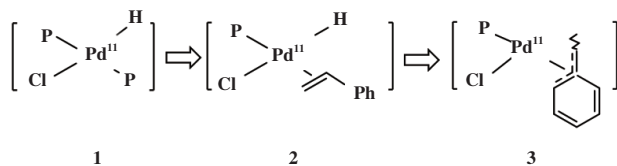
Fig.7 General catalytic pathway of palladium-catalyzed carbonylation of alkenes

图8 含氟单齿膦配体及其钯配合物^[50]Fig.8 The fluorine phosphine ligand and palladium complex^[50]

明显高于 $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2]$ 体系^[50]. 通过对比 $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PAr}_3^F)_2]$ 和 $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2]$ 的 $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR-谱发现, 溶液中 $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PAr}_3^F)_2]$ 由顺式和反式异构体组成, 而 $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2]$ 则全部为反式结构. 这种含氟配合物容易形成顺式异构体的趋势在催化过程中发挥了有益的作用. 作者认为含氟配体诱导的空间较少, 倾向于形成更多的顺式(膦)钯配合物中间体, 这可能是 $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PAr}_3^F)_2]$ 催化剂体系中异正比较高的原因.

通过合理选择金属前驱体和添加配体, 可以对羰基化反应的区域选择性进行调控. del Río等^[51]

详细研究了钯催化苯乙烯氢羧基化反应中单齿膦和双齿膦配体对区域选择性的调控, 发现锥角 $\theta > 145^\circ$ 的单齿膦配体与 $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$ 组成的催化剂对支链产物有高的区域选择性. 作者认为无论单齿膦体系还是双齿膦体系都经历了Pd-H循环, 并且由于空间和电子的原因, 单齿膦配体采取反式配位取向(图9, 1). 由于关键中间体2只含有一个膦配体, 且空间位阻很小, 因此趋向于形成稳定的 η^3 -苄基钯中间体3, 经CO配位, 迁移插入得到支链产物(图9).

图9 *trans*-配位中间体向 η^3 -苄基钯中间体转变^[51]Fig.9 The transformation of *trans*- coordination species to η^3 -benzyl palladium intermediate^[51]

为了更深入地了解控制区域选择性的机制, del Río等^[52]利用原位高压核磁实验评估了膦配体和钯前驱体对苯乙烯羰基化区域选择性的影响. 作者认为

单齿膦配体采取反式配位而双齿膦配体采取顺式配位是区域选择性控制的关键. 在顺式双齿螯合配合物中, 配位于钯中心的膦配体取代基与苯乙烯的芳基之间有很强的相互作用, 容易形成直链烷基-钯物种. 而且双齿膦钯配合物随着螯合环增大其稳定性降低, 导致一个Pd-P键断裂, 形成反式单膦配位, 支链产物选择性增大, 出现和单齿膦配体相类似的结果. 此外, 动力学研究表明, Pd(0)配合物、钯氢物种、钯烷基物种和钯酰基物种之间存在反应平衡, 因此可逆性似乎对于区域选择性也起着重要作用. 支链钯酰基中间体比线性钯酰基物种更稳定, 但是后者与亲核试剂的反应更快, 因此区域选择性在Curtin-Hammett规则下很难预测.

通常, 单齿膦配体-钯催化剂体系需要膦配体过量, 以保证催化剂的稳定. 为了探究单齿膦-钯配合物能否构建性能优于双膦-钯配合物的催化体

系, Fuentes等^[53]研究了金刚烷基笼型单齿膦配体CYTOP 292(图2, L22)在烯烃羰基化酯化反应中的应用. 研究发现膦钯比为1的配合物催化剂 $[\text{Pd}(\text{Cl})(\text{L22})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]$ 在低温、低催化剂用量下具有优异的活性和支链产物选择性. 该配合物在苯乙烯与乙醇的羰基化酯化反应中的催化效果远好于 $[\text{Pd}(\text{Cl})(\text{PPh}_3)(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]$, 并且亲核试剂可以扩展到异丁醇、苄醇和叔丁醇(图10).

尽管大多数研究表明单齿膦有利于支链产物的形成, 但是研究者通过对配体、助剂、反应条件等参数的调控实现了单齿膦-钯配合物催化直链酯的选择性合成. Knifton^[54]研究了钯-单齿膦配合物与第四主族金属卤化物组成的催化剂体系 $[(p\text{-XC}_6\text{H}_4)_3\text{P}]_2\text{-MCl}_2$, X=H、CH₃、CH₃O、Cl; M=Sn或Ge)对1-庚烯的羰基化酯化反应, 直链酯产物选择性达到85%~89%(摩尔分数). 通过比较发现, 对于

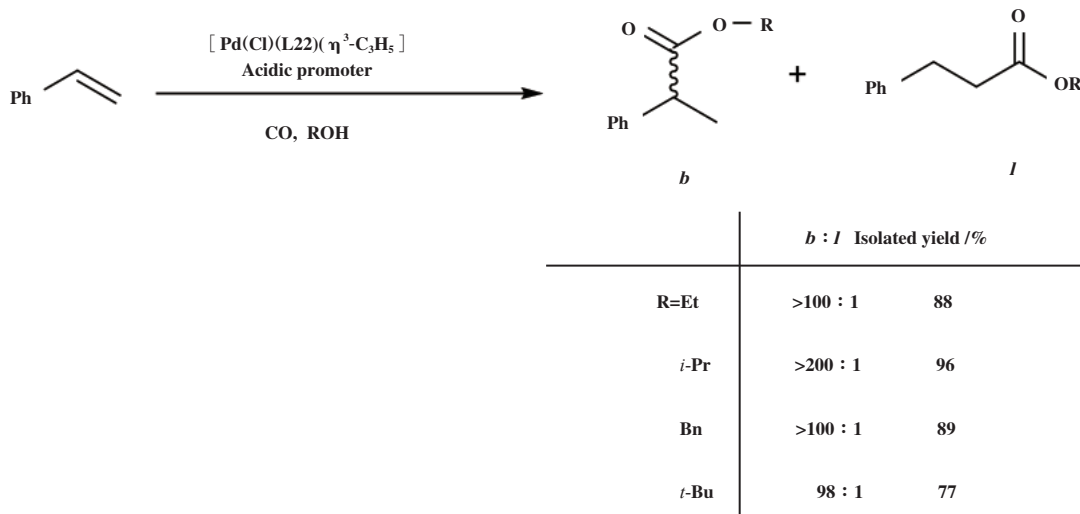


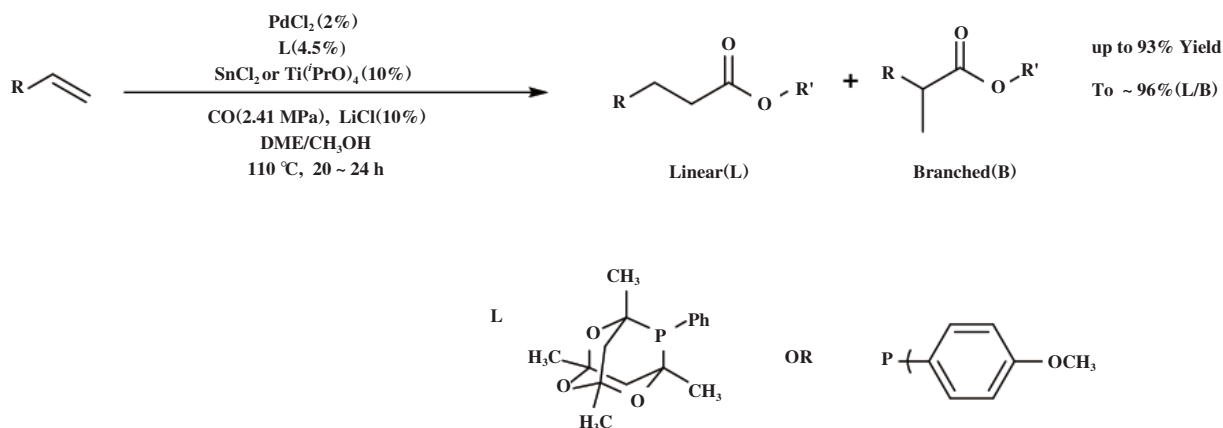
图10 $[\text{Pd}(\text{Cl})(\text{L22})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]$ 催化苯乙烯羰基化酯化^[53]

Fig.10 Alkoxycarbonylation of styrene catalyzed by $[\text{Pd}(\text{Cl})(\text{L22})(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]$ ^[53]

一系列锥角相似的芳基单齿膦配体, 只有碱性适中的配体可以增强钯氢物种HPd(SnCl₃)(PPh₃)L的活性, 促进烯烃对Pd-H的反-马氏加成, 最终得到直链酯产物. 这是由于大体积膦配体和具有强 π -电子接收能力的SnCl₃⁻协同作用产生了具有特殊空间位阻效应的催化剂体系. 这种空间约束力既有利于反-马氏Pd-H加成, 又有助于提高空间位阻较小的 σ -烷基钯和 σ -烷酰基钯异构体的平衡浓度.

脂肪族长链烯烃羰基化酯化反应的区域选择性调控存在一定挑战, 例如, 由于1-辛烯的异构化, 其羰基化酯化反应会产生4种C9酯. Alper课题组^[55]基

于CYTOP 292的优异性能, 以路易斯酸SnCl₂或Ti(O^{*i*}Pr)₄为添加剂, 开发了PdCl₂/CYTOP 292催化体系, 实现了脂肪族长链烯烃羰基化酯化反应的区域选择性调控. 该体系能够催化脂肪族烯烃的反-马氏羰基化酯化, 得到以直链为主的产物(选择性在70%~96%), 产率大于93%(如图11所示). 作者通过对比不同膦配体的催化效果, 发现在相同的反应条件下, 只有PdCl₂/P(*p*-MeO-Ph)₃体系可与PdCl₂/CYTOP 292相媲美, 转化率为100%, 直链产物选择性为93%. 显然, 配体的性质是区域选择性的关键, 配体锥角和托尔曼电子参数(TEP)与反应活性和区域选择性相关^[56].

图11 脂肪族烯烃的反-马氏羰基酯化反应^[55]Fig.11 The anti-markovnikov alkoxy carbonylation of aliphatic alkenes^[55]

长链脂肪族烯烃双键插入Pd—H键形成仲碳-钯中间体(马氏加成)的空间效应增加,使羰基化反应中支链产物的选择性生成更具挑战性.2016年,Li等^[57]探索了钯和一系列单齿膦配体催化长链脂肪族烯烃的马氏羰基酯化反应.研究表明,配体空间位阻的增加有利于形成所需的支链产物,特别是联芳基骨架单齿膦配体性能突出,其中,PdCl₂/N-苯基吡咯膦型催化体系具有最佳活性和区域选择性.如表2所示,各种脂肪族烯烃包括功能化烯烃生成支链产物的产率为71%~97%,区域选择性为49%~99%.进一步,作者通过DFT理论计算证明,支链产物的高区域选择性主要由相应羰基配位烷基钯中间体[L₂Pd(CO)(isopropyl)]⁺和[L₂Pd(CO)(propyl)]⁺在热力学稳定性上的差异决定.

综上所述,单齿膦配体-钯体系对区域选择性的调控在很多情况下需要钯前体、配体、助剂和溶剂的协同作用,以获得对单一构型产物满意的产率和选择性.单齿膦配体种类繁多,对其电子和空间性质的研究和应用筛选工作量巨大,随着数据积累、计算水平及分析手段的不断发展,基于大规模数据驱动的催化过程设计和优化方法有望成为基于有机膦配体的过渡金属催化研究快速发展的关键推动力之一^[58].

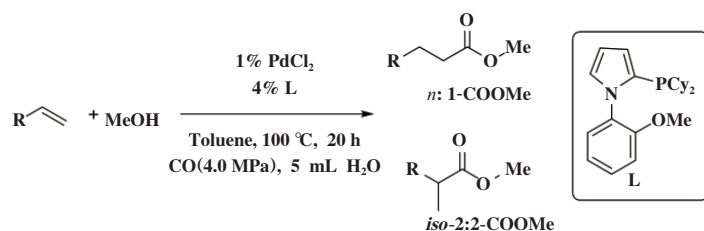
近日,Gensch及合作者^[59]开发了一个覆盖单齿有机膦配体的数据库 $kraken$ (图12).利用量子力学方法,计算了1558个单齿有机膦配体的描述符,并训练了机器学习模型来预测超过30万个新配体

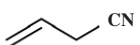
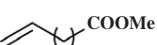
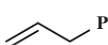
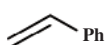
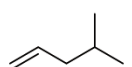
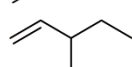
的性质.利用 $kraken$ 可以系统地探索有机膦配体的性质空间,使基于有机膦配体的催化剂设计成为可能,促进反应过程参数的优化,激发新的配体选择,并促进新的有机膦化合物的合成.

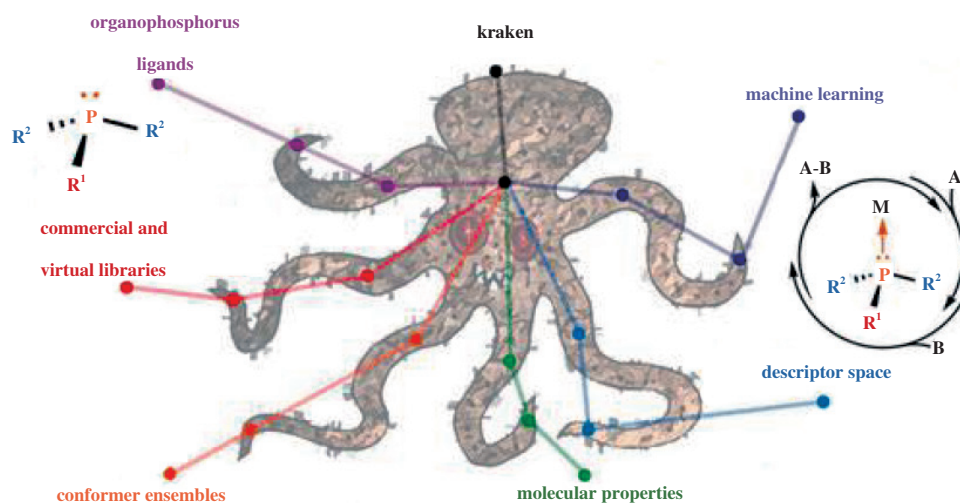
3.2 钯-双齿膦配体催化体系

双齿膦配体的螯合配位效应可以有效稳定金属中心,并强烈影响金属中心的化学性质,因此催化性能对配体环境的变化很敏感.典型的双齿膦配体dppe(L6)在1959年被报道^[60],随后,Cannell等^[61]将其用于钯催化的氢甲酰化反应,但是与无膦羰基钯体系相比性能没有显著变化.由于双齿螯合配位作用降低了催化循环中配体的解离倾向,使得催化条件下的中间体结构更加明确,近些年来,研究人员对双齿膦配体在羰基化反应中的重要作用进行了大量研究.

一般来说,双齿膦配体的性质及其配合物的催化性能可以通过改变配体的主链及P原子上取代基来调变.4,5-双二苯基膦-9,9-二甲氧杂蒽(L16, Xantphos)配体最早由van Leeuwen等^[62]设计合成,具有特殊的富电子性和较大的空间位阻,是羰基化反应最著名的双齿膦配体之一.在调控Pd配合物催化活性和选择性方面,研究较多的是许多大位阻双齿膦配体,如1,2-双(二叔丁基膦甲基)苯^[63-64](L13, d^tbpx)、1,2-双(二叔丁基膦)苯^[65-66](L12)、1,3-双(二叔丁基膦)丙烷^[67](L10, d^tbpp)、双(二苯基膦甲基)双环庚烷^[68](L11)、双(磷杂金刚烷基)烷烃^[69-70](L23和L24)和双(二苯基膦基)茂金属^[71].

表2 钯催化烯烃反-马氏羰基化酯化^[57]Table 2 The anti-markovnikov alkoxycarbonylation of olefins over palladium catalyst^[57]

Entry	Alkene	Yield /%	Branched sel. /%	iso-2 /%
1	C_6H_{13} 	88	84	86
2	C_5H_{11} 	50	97	77
3		86	85	>99
4		93	83	>99
5		90	83	96
6		90	84	>99
7		82	>99	>99
8		78	78	>99
9		91	49	>99

图12 单齿有机膦配体数据库 *kraken*^[59]Fig.12 *Kraken*: A comprehensive database of monodentate phosphorus ligands^[59]

双齿膦配体自然咬角的变化对催化选择性有重要影响^[72-75], 例如, Freixa和van Leeuwen^[76]对双齿膦配体咬角效应对钯催化氢甲酰化反应、镍催化氢

氰化反应和钯催化乙烯羰基合成聚酮或丙酸甲酯反应的影响进行详细研究, 并指出P-M-P咬角对3种反应的选择性和反应速率起着至关重要的作用. 为

更加合理地解释咬角的影响,双齿膦配体的咬角被分解为空间咬角效应和电子咬角效应以区分不同的作用方式.分析认为,氢甲酰化反应的区域选择性主要由空间因素决定,而反应速率则由咬角的电子效应决定,钯催化羰基化反应的选择性主要受位阻因素的影响.

双齿膦-钯配合物催化羰基酯化反应对咬角依赖关系的最具显示度的证据之一,是CO/乙烯共聚和乙烯的羰基酯化之间的微妙平衡(图13).

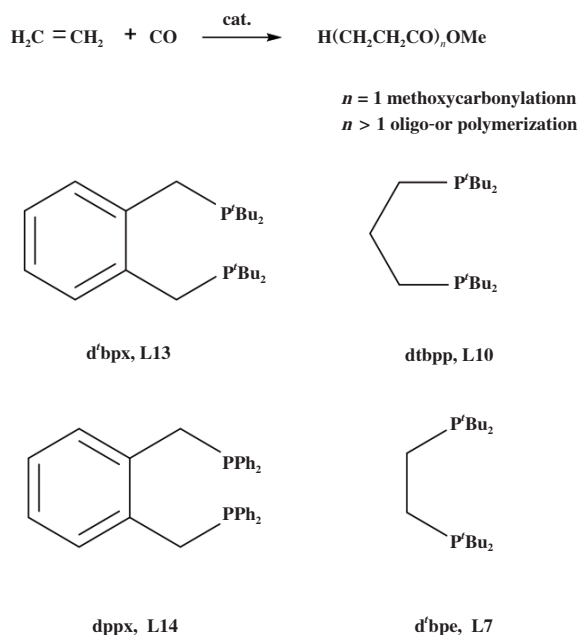


图13 乙烯羰基酯化和共聚反应^[77]

Fig.13 Alkoxy carbonylation and copolymerization of ethene^[77]

丙酸甲酯(MeP)是CO/乙烯共聚反应的最小可能产物,由两个单体插入后立即发生链转移时产生.因此,共聚和烷氧羰基化之间的选择性控制意味着在链增长和链转移之间进行调控,这恰好能通过配体的修饰来实现.最具活性和MeP选择性的配体是那些在P上具有大体积取代基和/或大咬角的配体,例如,基于L10或L13的催化剂以大于99.9%的选择性产生MeP,但基于L7或L14的催化剂则生成乙烯/CO共聚低聚物和聚酮,这表明在影响催化剂羰基酯化效率方面,配体空间效应比电子效应更重要.

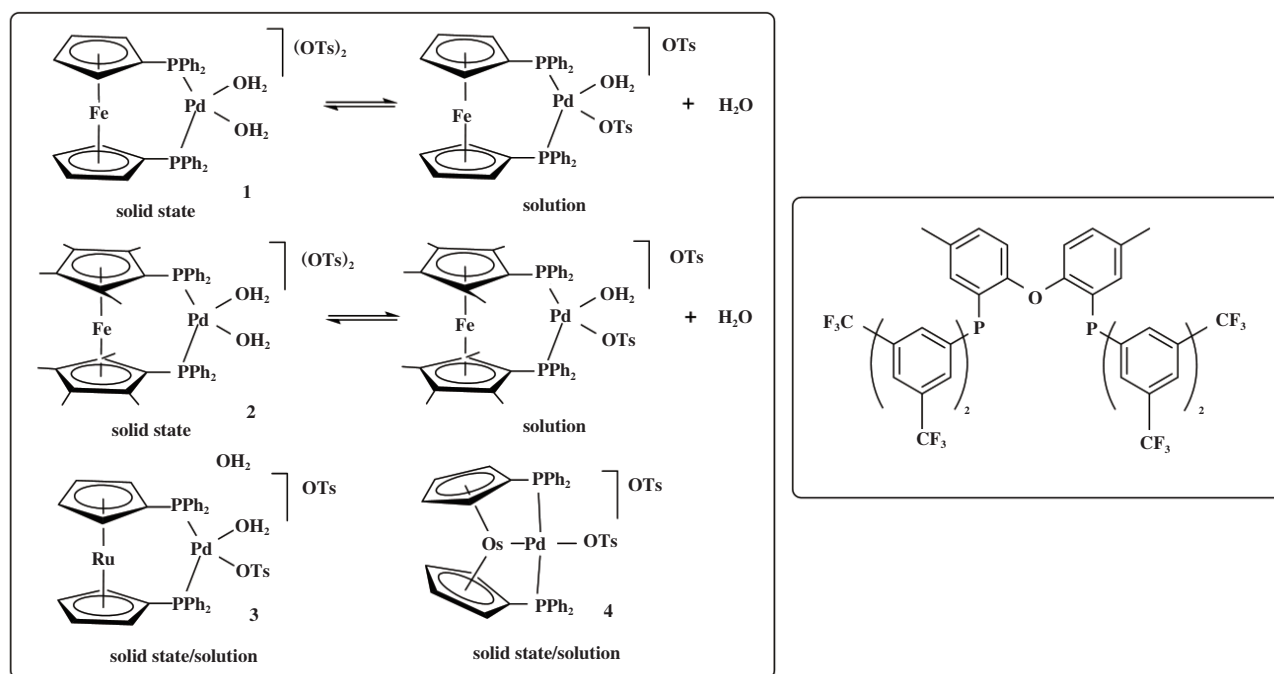
实验研究和理论计算都表明双齿膦配位的Pd中心周围的空间拥挤程度是羰基酯化选择性和活性的决定性因素.例如,Ahmad等^[78]通过量化计算研究比较了d'bpX和dmpX[1,2-双(二甲基膦甲基)苯]的空间体积对Pd催化乙烯羰基酯化活性的影

响,结果表明含大位阻取代基的d'bpX破坏了最低能量中间体(MARI)的稳定性,降低了最高能量过渡态(HETS)的势能,从而降低了总反应的能垒,提高了反应活性.而dmpX由于空间体积减小,稳定了MARI,在一定程度上提高了HETS的势能,从而增加了总反应能垒.这些结果与实验观察完全一致,随着双齿膦配体体积的增加,对酯化反应的选择性和反应速率也增加.

在不饱和植物油的异构/羰基酯化反应中,通过对[(d'bpX)Pd(OTf)₂]和[(dmpX)Pd(OTf)₂]的对比研究,也证明大位阻的d'bpX更倾向于形成直链Pd-烷基物种,而相应直链Pd-酰基物种醇解的能垒也较低,转化速率快^[79].van Leeuwen及其同事^[76,80-81]在配体咬角对催化活性和选择性的影响方面做了很多研究.利用QM/MM研究钯催化羰基化反应中还原消除步骤,结果表明,宽咬角配体使反应物失稳,使过渡态稳定,加速了反应的进行,从而将Pd-双齿膦配合物的咬角与反应速率关联起来.

Pd配合物催化芳基烯烃羰基酯化通常可获得较高的线性产物,区域选择性与双齿膦的顺式配位方式以及P-Pd-P咬角之间存在相关性.具有宽咬角的DPEphos(咬角102.7°)和Xantphos(咬角110°)在苯乙烯羰基化反应中提供了高转化率和几乎全部的线性产物.2004年,Bianchini等^[82]报道了4种1,1'-双(二苯基膦)茂金属-Pd(II)催化剂在苯乙烯羰基酯化反应中的催化性能,4种催化剂均得到线性产物(3-苯基丙酸甲酯区域选择性高达85%)(图14).虽然线性区域选择性的原因仍然是一个有争议的问题,但是作者认为P原子上苯基与支链烷基苯的相互作用所产生的空间位阻是形成直链型酯的决定因素^[51,83].相比于催化剂1(咬角96.37°)和3(咬角97.47°),含八个甲基的催化剂2具有最大P-Pd-P咬角(101.3°),因此在空间上4个苯环更靠近配位的烷基,从而表现出最好的直链选择性.

除了咬角效应,其他参数如电子效应和空间效应在决定区域选择性的步骤中所起的重要作用也必须考虑.2006年,van Leeuwen小组^[84]报道了双齿膦配体电子效应对钯催化苯乙烯羰基酯化反应影响的研究,提出双齿膦配体的电子效应能够控制苯乙烯羰基酯化反应的区域选择性,使用缺电子的类DPEphos双齿膦配体(图14)能够提高支链酯类产物的产率,苯乙烯羰基酯化产物支链和直链比为74/26.

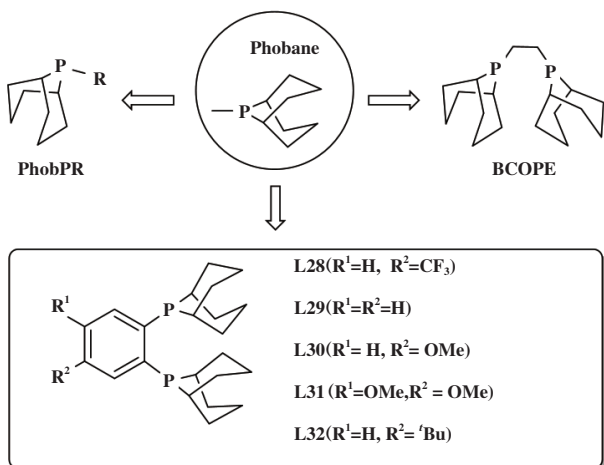
图14 1,1'-双(二苯基膦)茂金属-Pd(II)催化剂及类DPEphos配体结构^[82,84]Fig.14 1,1'-Bis(phosphine)metallocenes-Pd(II) catalysts and DPEphos analogue^[82,84]

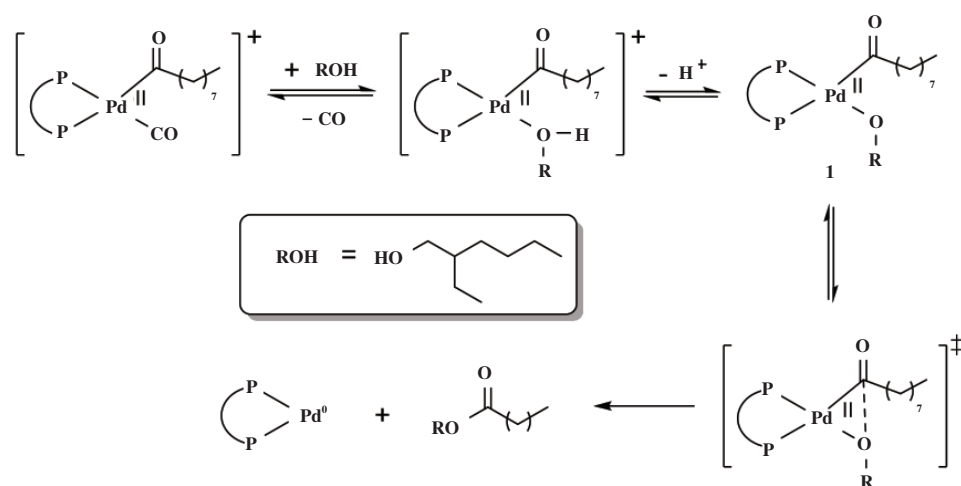
最近, Tay等^[85]合成了一系列芳基桥联的含Phobane基团的双齿膦配体(图15), 研究了这些配体对钯催化烯烃羰化反应的影响. 含Phobane基团的单齿膦配体PhobPR(烷基-9-膦杂双环壬烷[3.3.1])最早由Shell公司用于钌催化烯烃还原氢甲酰化直接制备洗涤剂醇^[86]. Phobane及相关配体中C—P—C桥基的应变力影响了孤对电子轨道的性质, 从而

改变了最高占有轨道(HOMO)的能量, 并调节配位P原子的 σ -给体和 π -受体性质. 因此, 这类配体通常具有较弱的 σ -电子给体和较好的 π -电子受体能力. 由于Phobane的合成涉及到使用危险的 PH_3 , 因此, 有关此类配体的报道并不多.

Tay将图15的配体用于钯催化1-辛烯在2-乙基己醇溶剂中的羰化反应, 发现不同的配体对产物选择性有显著的影响. 使用乙基桥联的配体BCOPE主要生成壬醇(95%选择性), 而芳基桥联的配体受芳环上取代基的影响, 产物选择性发生了较大变化. 其中含给电子取代基的配体(L30和L31)有利于发生还原氢甲酰化生成醇, 而含吸电子取代基的配体(L28)则有利于羰化酯化反应生成壬酸2-乙基己酯(73%选择性). 根据羰化酯化过程醇解步骤的机理(图16), 配位于Pd中心的醇失去质子后, 形成中间体1, 随后发生还原消除得到产物酯. 配体L28上 CF_3 基团的吸电子效应使电子云密度远离P原子, 导致金属中心更加亲电, 从而极化配位醇分子的O—H键, 促使 H^+ 脱除, 加速了醇解步骤的速率.

内烯双键的反应性通常较低, 利用含螯合双齿膦配体的金属配合物催化性能对配位环境的变化较敏感的特性, 可以通过配体电子和空间性质来影响催化剂在内烯羰化酯化反应中的活性和选择性.

图15 芳基桥联含Phobane双齿膦配体^[85]Fig.15 Aryl bridging bidentate phosphine ligands containing Phobane^[85]

图16 羰基酯化过程醇解机理^[85]Fig.16 Mechanism of alcoholysis process for alkoxycarbonylation^[85]

例如, *meso*/*rac*-L24 与 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 组成的催化剂在十四烯羰基酯化反应中, 产物正异比达到 78 : 22, 与 α -十四烯结果相近, 但是反应速率仅为后者的 0.4 倍, 说明内烯异构是限速步骤, 线性产物选择性高是末端烯的羰基化速率快的结果^[70]. 配体 L10 (d'bpp) 和 L24 主链均为 $-(\text{CH}_2)_3-$, 但 L10- $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 几乎没有异构/羰基化反应的活性, 两者性能的差异与 L24 笼状结构特殊的电子和立体特性密切相关. 通过测量化合物 $\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{diphos})$ 的红外羰基伸缩振动吸收峰 ν_{CO} 来表征 *meso*/*rac*-L24 的 σ -/ π -电子性质, 当 diphos = *meso*/*rac*-L24 时, ν_{CO} 为 2002 cm^{-1} , 远高于 L10 (1976 cm^{-1}), 也略高于 L8 (dppp, 1997 cm^{-1}), 因此可以推断, L24 配体的 P 原子电子性质与二芳基膦片段更相近, 属于弱的 σ -供体/好的 π -受体.

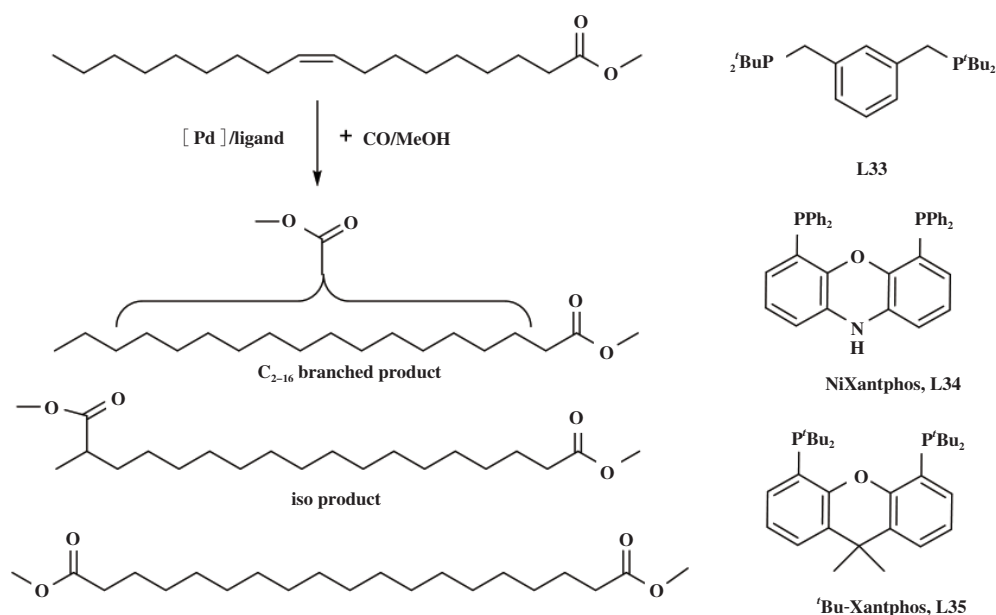
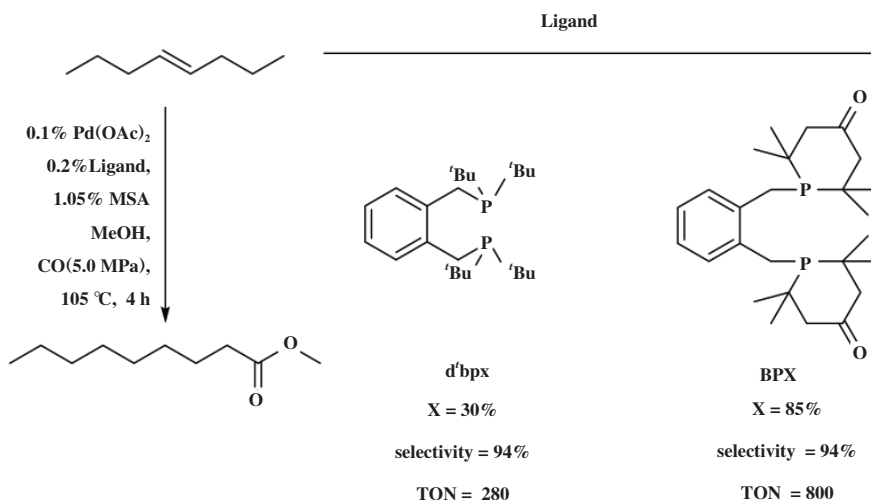
meso-L24-Pd 和 *rac*-L24-Pd 在丙烯及 $\text{C}_{11}/\text{C}_{12}$ 内烯羰基酯化反应中表现出不同的催化活性, 前者活性大约为后者的 2 倍, 再次证明螯合配位的钯催化剂结构的微妙变化也会对催化活性产生很大影响.

Behr 等^[87] 在研究油酸甲酯羰基酯化制二酯类化合物的反应中也观察到配体的电子和空间性质对反应速率以及异构化过程的影响(图 17). 以 $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ 为催化剂前体, 不同的双齿膦配体显示出不同的反应结果, 其中 d'bpx 配体具有非常好的内烯异构/羰基酯化活性(转化率 80%, $b:l=19:81$). Cole-Hamilton 小组^[64] 也曾报道过在 $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ -d'bpx 催化体系下, 无论是末端烯烃还是内烯烃, 都能转化为末端直链酯类产物, 其中直链选择性达到

98%, 说明该配体有利于内烯异构到端位, 而且仅对端位烯烃羰基酯化有促进作用. 使用电子效应相似、咬角更大的 L33, 则完全没有催化活性. 作者发现 Xantphos (L16) 表现出与 L13 相近的活性, 但产物选择性相反(转化率 70%, $b:l=77:23$). 氧杂蒽骨架的 Xantphos 配体是一类具有蝴蝶型结构的大位阻配体, 配位原子可以很好地与许多过渡金属配合形成配合物, 咬角远大于 90° , 因此 Xantphos 与 Pd 通常形成反式配位化合物^[88], 而这种反式配位有利于内双键参与反应. 通过改变 Xantphos 骨架上 C10 位点的基团, 可以诱导咬角的微小变化, 使键合模式发生改变, 其催化活性随之发生巨大转变. 如使用图 17 中配体 Nixantphos, L34 (咬角 114°), 反应转化率只有 20%, 证明配体咬角的改变对催化活性有极大影响. 改变 P 原子上取代基, 调变催化剂的酸碱性, 发现 L35 完全没有活性, 说明配体电子效应在催化循环中同样发挥了重要作用.

在异构/羰基酯化反应中具有高区域选择性的双齿膦配体的共同特征是具备刚性的骨架、相对宽的 P-M-P 咬角 ($\sim 100^\circ$) 和 P 原子上大体积叔烷取代基. 基于此, Nobbs 等^[89] 设计合成了新型膦配体 BPX (L18). BPX 与 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 组成的催化体系能够很好地催化末端烯烃、内烯烃、官能化烯烃的羰基酯化反应, 高选择性生成末端酯, 表现出比 Pd-d'bpx 体系更优越的性能(图 18).

BPX 配体与 d'bpx 结构相似, 咬角接近, 不同的是 BPX 上的 P 原子被限制在一个含有吸电子羰基的六元杂环中, 这导致 BPX 和 d'bpx 电子效应的不

图 17 油酸甲酯羰基化酯化^[87]Fig.17 Alkoxycarbonylation of methyl oleate^[87]图 18 BPX 与 d'bpX 在 *trans*-4-辛烯羰基化酯化反应中的比较^[90]Fig.18 Comparison of BPX and d'bpX in methoxycarbonylation of *trans*-4-octene^[90]

同. 红外光谱和酸性研究证明, BPX 的碱性比 d'bpX 弱很多, 因此向金属中心提供电子的能力降低. [(BPX)Pd(O₂CCF₃)₂] 晶体结构也证明六元杂环 C-P-C 夹角 (~106°) 相比于 d'bpX-Pd 配合物中 C('Bu)-P-C('Bu) 夹角 (~110°) 变小, 使得 P 原子孤对电子的 σ -供体性质减弱, 而 π -受体性质变强. 机理研究表明, 更缺电子的 Pd-酰基物种有利于 MeOH 进攻和 H⁺ 脱除, 从而加速醇解步骤的速率, 所以拥有亲电性更强的 Pd 中心的 Pd-BPX 表现出了高的催

化活性, 而大体积 BPX 所创造的空间配位环境被认为是促进线性选择性的关键.

Fanjul 等^[91]基于 d'bpX 和 dppX 在乙烯羰基化酯化反应中完全不同的活性和产物选择性, 设计了非对称结构的双齿膦配体 A, 与 Pd 组成的乙烯羰基化酯化催化剂具有优异的选择性和高活性, 并且比商用催化剂更稳定(图 19). 通过对 Pd、Pt 模型配合物的深入研究, 证明大体积的 P'Bu₂ 基团控制着 Pd-A 配合物的立体结构, 其产生的重要结果是使关键中

间体 A1 的丙酰基处于 P^tBu_2 的反位(图 20), 这和仅生成丙酸甲酯(MeP) 的 Pd-d'bpx 体系的关键中间体类似.

在此基础上, Fanjul 等^[77,92]又相继发展了一系列基于邻二苯基骨架的非对称双齿膦配体(图 20), 并获得了一些初步的结构-活性关系, 也证明了对

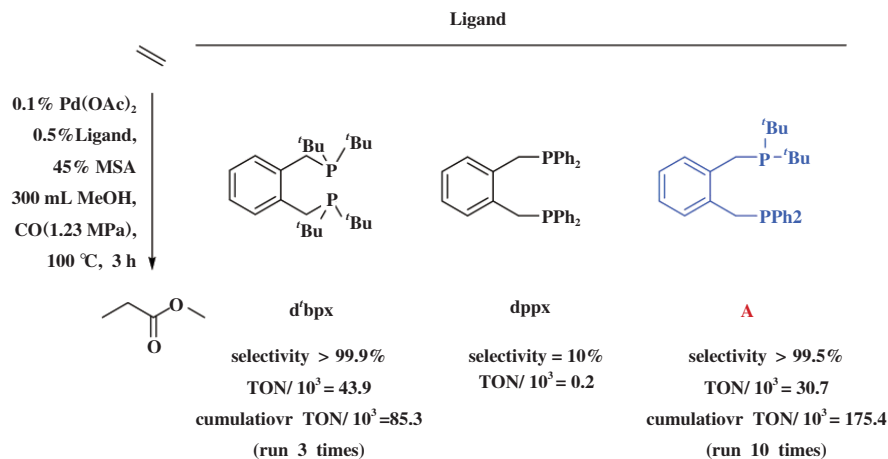


图 19 乙烯羰基化不同 Pd-P 催化体系对照^[91]

Fig.19 Comparison of various Pd-P catalysts in the methoxycarbonylation of ethene^[91]

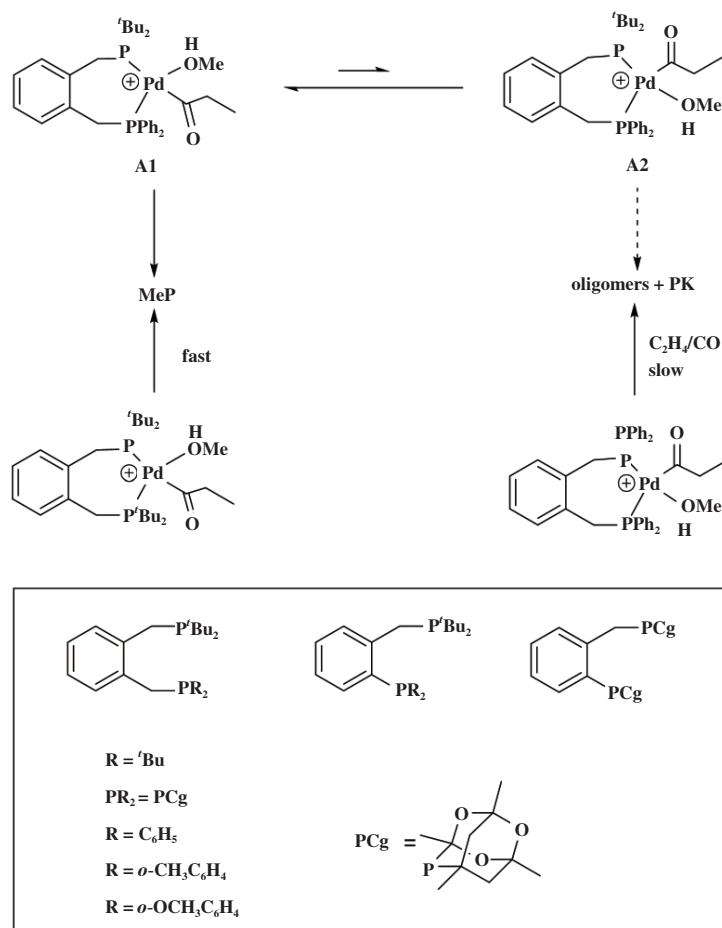


图 20 非对称双齿膦配体及化学选择性确定步骤中关键中间体结构^[77]

Fig.20 Unsymmetrical diphos ligands and the key intermediate^[77]

于非对称双齿膦-Pd配合物, 关键中间体A1相对于A2的动力学优势是MeP出乎意料的高选择性的原因. Fanjul等的工作也说明邻二甲苯基双膦只需要一个体积庞大的P配位基即可形成非常有效的羰基化酯化催化剂, 从而为配体设计提供了一些新思路.

2015年, Holzapfel和Bredenkamp^[93]针对1-辛烯的羰基化酯化反应比较了一系列膦配体的作用, 发现二茂铁骨架的非对称双齿膦配体表现出极好的催化活性和稳定性. 作者认为, 此类配体包含一个大体积缺电子P配位基和一个大体积富电子P配位基, 并具有半稳定三齿配位的能力, 显示出反应速率和稳定性方面的优势.

3.3 钯-半稳定双齿膦配体催化体系

半稳定配体(hemilabile ligands)通常定义一类多齿配体, 其配位原子的给电子能力和极化度(软硬度)不同, 其中软配位原子形成较强配位键, 在反

应中不易断开, 而硬配位原子配位键较弱, 易脱配位被取代. 常见的硬配位原子包括O、N等杂原子, 容易在催化循环中形成弱配位, 从而产生意料外的结果.

2017年, Beller课题组^[94]在经典配体d'bpx(L13)和Ph₂P(2-Py)(L2)的基础上开发了新型配体Py'bpx(L20), 希望能实现四甲基乙烯的选择性异构/羰基化酯化反应. 根据Pd-H循环机理, 加入碱可促进醇解步骤, 但是不利于内烯异构, 因此在d'bpx配体中部分地引入两性基团(吡啶基)作为“质子梭子”来传递质子促进亲核试剂对钯-酰基中间体亲核进攻, 加快醇解步骤的速率, 同时保留大体积叔丁基协同促进双键异构(图21 a). Pd-Py'bpx体系解决了多取代内烯的羰基化酯化反应活性低的问题, 并且还能高效催化乙烯的羰基化酯化反应, 反应TON > 1 425 000, TOF: 44 000 h⁻¹, 总产率为85%, 选择性 > 99%.

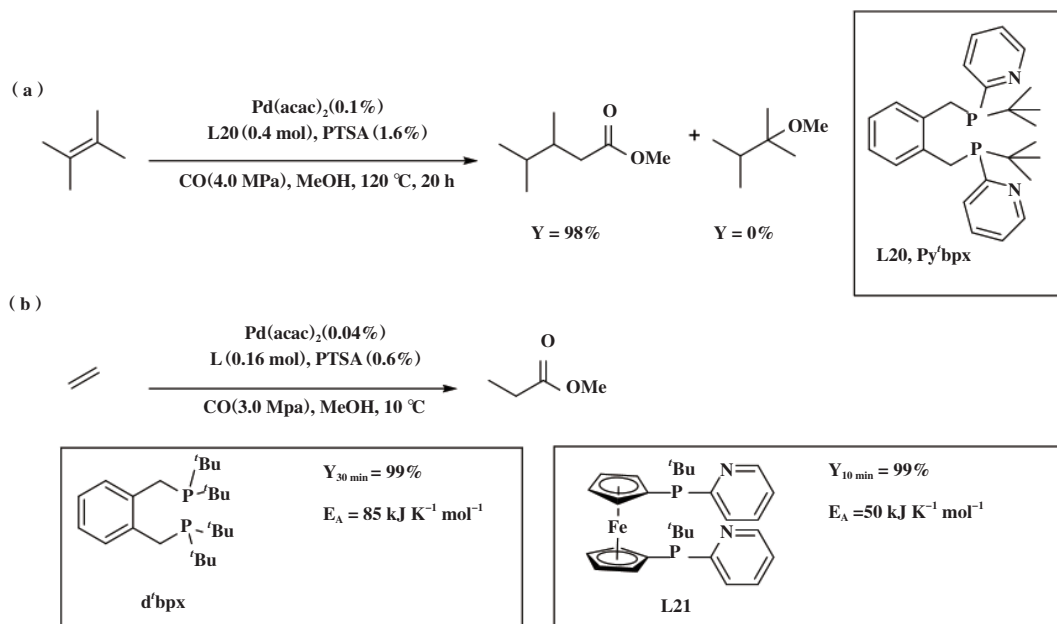
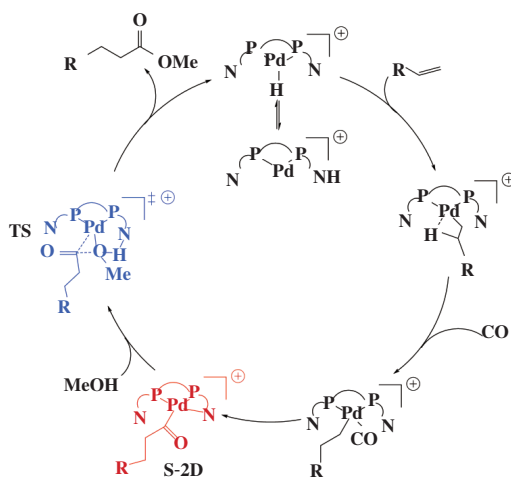
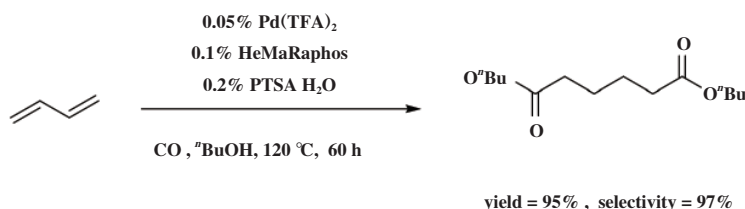
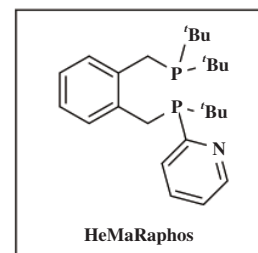


图21 半稳定双齿膦-钯体系催化烯烃羰基化酯化^[94]

Fig.21 Alkoxy carbonylation catalyzed by hemilabile bidentate P-Pd catalyst^[94]

同年, Beller小组^[95]又发展了一系列新型的二茂铁类半稳定双齿膦配体, 二茂铁骨架稳定、可塑性强, 在P原子上连接空间位阻较大的两性基团, 提高了羰基化酯化反应的活性, 使乙烯在80 °C, 10 min内完全转化为丙酸甲酯. Pd-L21体系与Pd-d'bpx相比活化能大幅降低, 甚至在室温下也能实现乙烯和丙烯高效转为相应的酯, 为烯烃羰基化酯化反应的工业应用开辟出新的催化体系(图21 b).

随后, Dong等^[40]对该体系进行了机理研究, 并进一步研究了配体L21对羰基化酯化反应实质性的影响. 作者提出一种类似于d'bpx-Pd体系的Pd-H机制, 所不同的是L21中2-吡啶基团具有多种功能. 一方面, 2-吡啶基作为“质子梭子”用于形成Pd-H物种和决速步骤的N辅助醇解, 形成稳定化的过渡态(图22, TS); 另一方面, 能够通过吡啶N原子与Pd中心的半稳定配位来提高催化剂的长期稳定性(图22,

图22 Pd-L21催化烯炔羰基化反应机理^[40]Fig.22 Proposed mechanism for the alkoxycarbonylation using Pd-L21^[40]图23 Pd(TFA)₂/HeMaRaphos/PTSA体系催化1,3-丁二烯双羰基化^[96]Fig.23 Pd(TFA)₂/HeMaRaphos/PTSA-catalyzed dicarbonylation of 1,3-dienes^[96]

4 结论与展望

同时实现化学选择性和区域选择性是羰基化酯化的一个挑战,利用膦配体的电子效应和空间效应来影响和调控钯催化剂的活性和选择性是解决该问题的最有效途径.在过去的几十年里,围绕有机膦配体修饰的钯催化过程开展了大量的研究工作,取得了一系列重要成果和进展.例如,膦配体的定性和定量配体参数成为研究配体效应的有力工具;基于对配体效应、催化机理深刻理解而发展的非对称双齿膦配体、半稳定膦配体在羰基化酯化反应中表现出卓越的性能,具备了工业催化剂开发的条件.

虽然膦配体电子和空间效应对活性和选择性调控的研究成为新配体理性设计、新催化体系构建的有利工具,但是考虑到羰基化酯化过程所涉及的复杂动力学,反应速率取决于压力、温度、反离子和膦配体,仍然很难预测实际的效果,因此该领域尚有很多方面值得探索.

4.1 虽然Pd-H循环是普遍接受的机理,但是,

S-2D). 作者通过实验和DFT计算证实了这种金属-配体的协同作用.

2019年, Beller小组^[96]将非对称配体设计理念用于构建非对称的半稳定双齿膦配体HeMaRaphos(图23), 配体结构中大位阻、富电子二叔丁基膦基团促进双键的快速异构化来实现高选择性, 叔丁基-2-吡啶基膦基团则促进钯氢活性物种的形成并加速醇解步骤实现高反应活性. HeMaRaphos与Pd配位实现了1,3-丁二烯的高选择性双羰基化直接制备己二酸二酯. 在工业上可行的条件下, Pd(TFA)₂/HeMaRaphos/PTSA催化体系具有高达97%的选择性和100%的原子经济性, 转化数(TON)超过60 000, 并且能够实现200 g规模的己二酸二丁酯合成.

配体在关键步骤所起的作用仍然并不十分清楚, 仍需要开发更普适性的配体定性和定量配体参数, 从中寻找规律, 指导新配体设计.

4.2 钯催化羰基化酯化过程和速率受到配体、阴离子、酸、溶剂、压力等因素影响, 对于一些特定底物, 如高级烯烃、二烯烃, 配体的调控作用可能非常不同, 这些研究或将产生意料外的结果.

4.3 半稳定配位膦配体可直接参与底物或中间体的活化和/或识别, 与金属中心协同作用, 降低关键过渡态的能量, 加速速控步速率. 虽然内置的碱性基团被认为是增强活性的原因, 但直到现在它的确切作用还不十分清楚. 显然, 更好地理解这种实质性影响对于合理设计先进的工业催化剂具有重要意义.

4.4 随着理论计算方法的发展, 其在催化剂开发中越来越重要, 借助对已有催化反应的理解, 以及计算科学的进步, 加快发展膦配体计算方法和描述符, 建立配体库, 将为快速发现更优异的配体类

型提供可能.

参考文献:

- [1] a. Zhu L, Liu L J, Jiang Y Y, *et al.* Mechanism and origin of ligand-controlled chemond regioselectivities in palladium-catalyzed methoxycarbonylation of alkynes[J]. *J Org Chem*, 2020, **85**(11): 7136–7151.
b. Ge Wei-wei(葛伟伟), Kong Fan-hua(孔凡华), Huang Li-hua(黄力华). Asymmetric synthesis of α -arylpropanol compounds by chiral phosphoramidate compounds catalysts (手性磷酰胺类化合物不对称催化合成 α -芳基丙醇类化合物) [J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2022, **36**(1): 22–31.
c. Tan Jing-jing(谭静静), Gao Kuan(高宽), Su Yi-hao(苏以豪), *et al.* Direct conversion of xylose to furfuryl alcohol over Ru/sulfonated graphene catalyst (Ru/磺化石墨烯催化木糖直接转化制备糠醇) [J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2021, **35**(2): 103–112.
- [2] Kamer P C J, van Leeuwen P W N M. Phosphorus(III) ligands in homogeneous catalysis: Design and synthesis [M]. John Wiley & Sons: Ltd, Publication UK, 2012.
- [3] a. Tolman C A. Steric effects of phosphorus ligands in organometallic chemistry and homogeneous catalysis[J]. *Chem Rev*, 1977, **77**(3): 313–348.
b. Li Yu-dong(李玉东), Li Ying(李莹), Xia Chun-gu(夏春谷), *et al.* Recent advances in manganese-catalyzed hydrogenation reactions(锰配合物催化加氢反应的研究进展) [J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2022, **36**(1): 71–80.
- [4] a. Huang Zi-jun(黄子俊), Wu Shan-xuan(武善选), Li Yue-hui(李跃辉). Recent advances on regioselectivity of carbonylation reaction (区域选择性羰基化反应研究进展) [J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2019, **33**(6): 578–591.
b. Wang Zheng(王征), Lin Qing(蔺庆), Zhang Xiang-long(张相龙), *et al.* Recent progress in homogeneous catalytic hydrogenation of γ - and δ -ketoacid derivatives (γ -和 δ -酮酸衍生物均相催化氢化研究进展) [J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2021, **35**(2): 178–187.
- [5] Tolman C A. Electron donor-acceptor properties of phosphorus ligands. Substituent additivity[J]. *J Am Chem Soc*, 1970, **92**(10): 2953–2956.
- [6] Xia Ya-na(夏亚娜), Li Feng(李峰), Wu Biao(吴彪). Recent progress of Rhodium catalysts in homogeneous hydroformylation (均相烯烃氢甲酰化铑催化剂的最新研究进展) [J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2007, **21**(5): 472–482.
- [7] White D, Taverner B C, Coville N J, *et al.* Solid angles III. The role of conformers in solid angle calculations[J]. *J Org Chem*, 1995, **49**(1/2): 41–51.
- [8] Billrey J A, Allen W D. Ligand steric descriptors[J]. *Annu Rep Comput Chem*, 2013, **9**: 3–23.
- [9] Poater A, Ragone F, Giudice S, *et al.* Thermodynamics of N-heterocyclic carbene dimerization: The balance of sterics and electronics[J]. *Organometallics*, 2008, **27**(12): 2679–2681.
- [10] Poater A, Cosenza B, Correa A, *et al.* SambVca: A web application for the calculation of the buried volume of N-Heterocyclic carbene ligands[J]. *Eur J Inorg Chem*, 2009, **2009**(13): 1759–1766.
- [11] Clavier H, Nolan S P. Percent buried volume for phosphine and N-heterocyclic carbene ligands: Steric properties in organometallic chemistry[J]. *Chem Commun*, 2010, **46**(6): 841–861.
- [12] Yang D, Liu H, Liu L, *et al.* Co-catalysis over a trifunctional ligand modified Pd-catalyst for hydroxycarbonylation of terminal alkynes towards α, β -unsaturated carboxylic acids[J]. *Green Chem*, 2019, **21**(19): 5336–5344.
- [13] Yang D, Liu L, Wang D L, *et al.* Novel multi-dentate phosphines for Pd-catalyzed alkoxycarbonylation of alkynes promoted by H₂O additive[J]. *J Catal*, 2019, **371**: 236–244.
- [14] Wang D L, Guo W D, Zhou Q, *et al.* Hydroaminocarbonylation of alkynes to produce primary α, β -unsaturated amides using NH₄HCO₃ dually as ammonia surrogate and Brønsted acid additive[J]. *ChemCatChem*, 2018, **10**(19): 4264–4268.
- [15] Yang D, Liu H, Wang D L, *et al.* Co-catalysis over a bi-functional ligand-based Pd-catalyst for tandem bis-alkoxycarbonylation of terminal alkynes[J]. *Green Chem*, 2018, **20**(11): 2588–2595.
- [16] Koide Y, Bott S G, Barron A R. Alumoxanes as cocatalysts in the palladium-catalyzed copolymerization of carbon monoxide and ethylene: Genesis of a structure-activity relationship[J]. *Organometallics*, 1996, **15**(9): 2213–2226.
- [17] Brown T L. A Molecular mechanics model of ligand effects. 3. A new measure of ligand steric effects[J]. *Inorg Chem*, 1992, **31**(7): 1286–1294.
- [18] Angermund K, Baumann W, Dinjus E, *et al.* Complexes [(P₂)Rh(hfacac)] as model compounds for the fragment

- [$(P_2)Rh$] and as highly active catalysts for CO_2 hydrogenation: The accessible molecular surface (AMS) model as an approach to quantifying the intrinsic steric properties of chelating ligands in homogeneous catalysis [J]. *Chem Eur J*, 1997, **3**(5): 755–764.
- [19] Casey C P, Whiteker G T. The natural bite angle of chelating diphosphines[J]. *Isr J Chem*, 1990, **30**(4): 299–304.
- [20] Birkholz M N, Freixa Z, van Leeuwen P W N M. Bite angle effects of diphosphines in C-C and C-X bond forming cross coupling reactions[J]. *Chem Soc Rev*, 2009, **38**(4): 1009–1118.
- [21] Ko S, Na Y, Chang S. A novel chelation-assisted hydroesterification of alkenes via ruthenium catalysis[J]. *J Am Chem Soc*, 2002, **124**(5): 750–751.
- [22] Na Y, Ko S, Hwang L K, *et al.* Ruthenium-catalyzed hydroesterification of alkynes and dienes based on a chelation-approach[J]. *Tetrahedron Lett*, 2003, **44**(24): 4475–4478.
- [23] Li B, Lee S, Shin K, *et al.* Chelation-assisted hydroesterification of alkenes: New Ruthenium catalyst systems and ligand effects[J]. *Org Lett*, 2014, **16**(7): 2010–2013.
- [24] Wu L P, Liu Q, Fleischer I, *et al.* Ruthenium-catalysed alkoxy carbonylation of alkenes with carbon dioxide[J]. *Nat Commun*, 2014, **5**: 3091.
- [25] Pardey A J, Uzcátegui G C, Hung-Low F, *et al.* Hydroesterification versus hydroformylation-acetalization of 1-hexene catalyzed by soluble carbonylrhodium complexes of pyridine ligands[J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2005, **239**(1/2): 205–214.
- [26] Milstein D, Huckaby J L. Cobalt-catalyzed carbalkoxylation of olefins: A new mechanism[J]. *J Am Chem Soc*, 1982, **104**(22): 6150–6152.
- [27] Jacob C, Heaton B T, Iggo J A, *et al.* Promotional effects of water and N-containing bases on Co-catalysed methoxycarbonylation of oct-1-ene[J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2003, **204/205**: 149–155.
- [28] Tuba R, Mika L T, Bodor A, *et al.* Mechanism of the pyridine-modified cobalt-catalyzed hydromethoxycarbonylation of 1,3-butadiene[J]. *Organometallics*, 2003, **22**(8): 1582–1584.
- [29] Zeng B, Liu M L, He J H, *et al.* On the origin of nitrogen-containing promoters in the cobalt-catalyzed methoxycarbonylation of epoxides[J]. *Appl Catal A: Gen*, 2021, **623**: 118291.
- [30] Kalck P, Urrutigoñy M. Recent improvements in the alkoxy carbonylation reaction catalyzed by transition metal complexes[J]. *Inorg Chim Acta*, 2015, **431**: 110–121.
- [31] Zhao Sheng-li(赵胜利), Zhang Qin-sheng(张勤生), Ma Zhan-wei(马占伟), *et al.* Palladium-catalyzed dicarbonylation of acetylene: Efficient synthesis of dicarboxylic acid dimethyl esters(钯催化的乙炔双羰化-高效合成丁烯二酸二甲酯)[J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2017, **31**(5): 411–418.
- [32] Folster C P, Harkins R P, Lo S Y, *et al.* Development and applications of selective hydroesterification reactions[J]. *Trends Chem*, 2021, **3**(6): 469–484.
- [33] Kiss G. Palladium-Catalyzed Reppe Carbonylation[J]. *Chem Rev*, 2001, **101**(11): 3435–3456.
- [34] Tsuji J. Palladium Reagents and Catalysts. New Perspectives for the 21st Century[M]. England: John Wiley & Sons Ltd, 2004.
- [35] Tsuji J. Carbon-carbon bond formation via palladium complexes[J]. *Acc Chem Res*, 1969, **2**(5): 144–152.
- [36] Bittler B K, Kutepov N V, Neubauer D, *et al.* Carbonylation of olefins under mild temperature conditions in the presence of palladium complexes[J]. *Angew Chem Int Ed*, 1968, **7**(5): 329–335.
- [37] Kollár L. Modern Carbonylation Methods[M]. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, 2008.
- [38] Sang R, Hu Y Y, Razzaq R, *et al.* State-of-the-art palladium-catalyzed alkoxy carbonylations[J]. *Org Chem Front*, 2021, **8**(4): 799–811.
- [39] Wu X F, Neumann H, Beller M. Palladium-catalyzed oxidative carbonylation reactions[J]. *ChemSusChem*, 2013, **6**(2): 229–241.
- [40] Dong K W, Sang R, Wei Z H, *et al.* Cooperative catalytic methoxycarbonylation of alkenes: Uncovering the role of palladium complexes with hemilabile ligands[J]. *Chem Sci*, 2018, **9**(9): 2510–2516.
- [41] Eastham G R, Heaton B T, Iggo J A, *et al.* Synthesis and spectroscopic characterisation of all the intermediates in the Pd-catalysed methoxycarbonylation of ethene[J]. *Chem Commun*, 2000, **2000**(7): 609–610.
- [42] Clegg W, Eastham G R, Elsegood M R J, *et al.* Characterization and dynamics of $[Pd(L-L)H(soln)]^+$, $[Pd(L-L)(CH_3CH_3)]^+$, and $[Pd(L-L)(C(O)Et)(THF)]^+$ ($L-L=1,2-(CH_2PBU'_2)_2C_6H_4$): Key intermediates in the catalytic methoxycarbonylation of ethene to methylpropanoate[J]. *Organometallics*, 2002, **21**(9): 1832–1840.
- [43] Eastham G R, Tooze R P, Kilner M, *et al.* Deuterium labelling evidence for a hydride mechanism in the formation of methyl propanoate from carbon monoxide,

- ethene and methanol catalysed by a palladium complex [J]. *J Chem Soc, Dalton Trans*, 2002, **2002**(8): 1613–1617.
- [44] Qi H M, Huang Z J, Wang M L, *et al.* Bifunctional ligands for Pd-catalyzed selective alkoxycarbonylation of alkynes [J]. *J Catal*, 2018, **363**: 63–68.
- [45] Jameel F, Kohls E, Stein M. Mechanism and control of the palladium-catalyzed alkoxycarbonylation of oleochemicals from sustainable sources [J]. *ChemCatChem*, 2019, **11**(19): 4894–4906.
- [46] Tsuji J, Morikawa M, Kiji J. Organic syntheses by means of noble metal compounds. II. Syntheses of saturated carboxylic esters from olefins [J]. *Tetrahedron Lett*, 1963, **4**(22): 1437–1440.
- [47] James D E, Hines L F, Stille J K. The palladium(II) catalyzed olefin carbonylation reaction. The stereochemistry of methoxypalladation [J]. *J Am Chem Soc*, 1976, **98**(7): 1806–1809.
- [48] James D E, Stille J K. The palladium(II) catalyzed olefin carbonylation reaction mechanisms and synthetic utility [J]. *J Am Chem Soc*, 1976, **98**(7): 1810–1823.
- [49] Cavinato G, Toniolo L, Botteghi C. Metals in organic syntheses: Part XII*. hydrocarboalkoxylation of ethyl 3-butenolate catalyzed by palladium complexes [J]. *J Mol Catal*, 1985, **32**(2): 211–218.
- [50] de Pater J J M, Deelman B J, Elsevier C J, *et al.* Lightly fluorinated $[Pd(OAc)_2\{P(C_6H_4-p-SiMe_2CH_2CH_2C_6F_{13})_3\}_2]$ in the methoxycarbonylation of styrene: Formation, performance and stability of the catalyst system [J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2006, **258**(1/2): 334–340.
- [51] del Río I, Ruiz N, Claver C, *et al.* Hydroxycarbonylation of styrene with palladium catalysts the influence of the mono- and bidentate phosphorus ligand [J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2000, **161**(1/2): 39–48.
- [52] del Río I, Claver C, van Leeuwen P W N M. On the mechanism of the hydroxycarbonylation of styrene with palladium systems [J]. *Eur J Inorg Chem*, 2001, **2001**(11): 2719–2738.
- [53] Fuentes J A, Slawin A M Z, Clarke M L. Application of palladium (trioxo-adamantyl cage phosphine) chloride complexes as catalysts for the alkoxycarbonylation of styrene; Pd catalysed tert-butoxycarbonylation of styrene [J]. *Catal Sci Technol*, 2012, **2**(4): 715–718.
- [54] Knifton J F. Linear carboxylic acid esters from α olefins. 2. Catalysis by homogeneous palladium complexes [J]. *J Org Chem*, 1976, **41**(17): 2885–2890.
- [55] Amézquita-Valencia M, Achonduh G, Alper H. Pd-Catalyzed regioselective alkoxycarbonylation of 1-alkenes using a Lewis acid $[SnCl_2 \text{ or } Ti(O^iPr)_4]$ and a phosphine [J]. *J Org Chem*, 2015, **80**(12): 6419–6424.
- [56] Xu T Y, Sha F, Alper H. Highly ligand-controlled regioselective Pd-catalyzed aminocarbonylation of styrenes with aminophenols [J]. *J Am Chem Soc*, 2016, **138**(20): 6629–6635.
- [57] Li H Q, Dong K W, Jiao H J, *et al.* The scope and mechanism of palladium-catalysed Markovnikov alkoxycarbonylation of alkenes [J]. *Nat Chem*, 2016, **8**(12): 1159–1166.
- [58] Lei Ming(雷鸣), Feng Wen-lin(冯文林), Li Shun-lai(李顺来), *et al.* A theoretical study on electronic and steric effects of phosphorus ligands in homogeneous catalysts(氢甲酰化反应过渡金属络合催化剂有机膦配体调变效应的理论研究) [J]. *J Beijing Univer Chem Technol*(北京化工大学学报), 2000, **27**(2): 66–69.
- [59] Gensch T, Gomes G D, Friederich P, *et al.* A comprehensive discovery platform for organophosphorus ligands for catalysis [J]. *J Am Chem Soc*, 2022, **144**(3): 1205–1217.
- [60] Issleib K, Müller D W. Alkali-phosphorverbindungen und ihr reaktives Verhalten, III. Darstellung ditert. phosphine $R_2P-[CH_2]_n-PR_2$ [J]. *Chem Ber*, 1959, **92**(12): 3175–3182.
- [61] Cannel L G, Slaugh L H, Mullineaux R D. Verfahren zur Herstellung von Aldehyden und/oder Alkoholen durch die Oxo-Synthese [P], German: 1186455, 1960.
- [62] van Leeuwen P W N M, Kamer P C J, Reek J N H. The bite angle makes the catalyst [J]. *Pure Appl Chem*, 1999, **71**(8): 1443–1452.
- [63] Clegg W, Eastham G R, Elsegood M R J, *et al.* Highly active and selective catalysts for the production of methyl propanoate via the methoxycarbonylation of ethene [J]. *Chem Commun*, 1999, **1999**(18): 1877–1878.
- [64] Rodriguez C J, Foster D F, Eastham G R, *et al.* Highly selective formation of linear esters from terminal and internal alkenes catalysed by palladium complexes of bis-(di-tert-butylphosphinomethyl) benzene [J]. *Chem Commun*, 2004, **2004**(15): 1720–1721.
- [65] Pugh R I, Drent E. Methoxycarbonylation versus hydroacylation of ethene; dramatic influence of the ligand in cationic palladium catalysis [J]. *Adv Synth Catal*, 2002, **344**(8): 837–840.
- [66] Knight J G, Doherty S, Harriman A, *et al.* Remarkable differences in catalyst activity and selectivity for the production of methyl propanoate versus CO-ethylene

- copolymer by a series of palladium complexes of related C₄-bridged diphosphines [J]. *Organometallics*, 2000, **19** (24): 4957–4967.
- [67] Drent E, Kragtewijk E. Process for the Carbonylation of Olefin [P], European: 0495548A2, 1992.
- [68] Nifant'ev I E, Batashev S A, Toloraya S A, *et al.* Effect of the structure and concentration of diphosphine ligands on the rate of hydrocarbomethoxylation of cyclohexene catalyzed by palladium acetate/diphosphine/TsOH system [J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2011, **350**(1/2): 64–68.
- [69] Gee V, Orpen A G, Phetmung H, *et al.* Bis(phosphadamantyl)alkanes: A new class of very bulky diphosphines [J]. *Chem Commun*, 1999, **1999**(10): 901–902.
- [70] Pugh R I, Drent E, Pringle P G. Tandem isomerisation-carbonylation catalysis: Highly active palladium(II) catalysts for the selective methoxycarbonylation of internal alkenes to linear esters [J]. *Chem Commun*, 2001, **2001** (16): 1476–1477.
- [71] Broussier R, Bentabet E, Laly M, *et al.* Rhodium and palladium complexes from 1,1' and 1,2 ferrocenylphosphine as bidentate ligands. Versatile coordination [J]. *J Org Chem*, 2000, **613**(1): 77–85.
- [72] Kranenburg M, van der Burgt Y E M, Kamer P C J, *et al.* New diphosphine ligands based on heterocyclic aromatics inducing very high regioselectivity in rhodium-catalyzed hydroformylation: Effect of the bite angle [J]. *Organometallics*, 1995, **14**(6): 3081–3089.
- [73] Liu Wen-jing(刘雯静), Yuan Mao-lin(袁茂林), Fu Hai-yan(付海燕), *et al.* Progress of rhodium/diphosphine-catalyzed homogeneous hydroformylation of internal olefins(铑/双膦配体催化均相内烯烃氢甲酰化反应的研究进展) [J]. *Chin J Catal*(催化学报), 2009, **30**(6): 577–586.
- [74] Kranenburg M, Kamer P C J, van Leeuwen P W N M. Effect of the bite angle of diphosphine ligands on activity and selectivity in the nickel-catalysed hydrocyanation of styrene [J]. *J Chem Soc, Chem Commun*, 1995, **1995** (21): 2177–2178.
- [75] Kamer P C J, van Leeuwen P W N M, Reek J N H. Wide bite angle diphosphines: Xantphos ligands in transition metal complexes and catalysis [J]. *Acc Chem Res*, 2001, **34**(11): 895–904.
- [76] Freixa Z, van Leeuwen P W N M. Bite angle effects in diphosphine metal catalysts: Steric or electronic? [J]. *Dalton Trans*, 2003, **2003**(10): 1890–1901.
- [77] Fanjul T, Eastham G, Haddow M F, *et al.* Efficient and chemoselective ethene hydromethoxycarbonylation catalysts based on Pd-complexes of heterodiphosphines *o*-C₆H₄(CH₂P'Bu₂)(CH₂PR₂) [J]. *Catal Sci Technol*, 2012, **2**(5): 937–950.
- [78] Ahmad S, Crawford L E, Bühl M. Palladium-catalysed methoxycarbonylation of ethene with bidentate diphosphine ligands: A density functional theory study [J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2020, **22**(42): 24330–24336.
- [79] Roesle P, Caporaso L, Schmitte M, *et al.* A comprehensive mechanistic picture of the isomerizing alkoxy carbonylation of plant oils [J]. *J Am Chem Soc*, 2014, **136**(48): 16871–16881.
- [80] Dierkes P, van Leeuwen P W N M. The bite angle makes the difference: A practical ligand parameter for diphosphine ligands [J]. *J Chem Soc, Dalton Trans*, 1999, **1999**(10): 1519–1529.
- [81] Zuidema E, van Leeuwen P W N M, Bo C. Reductive elimination of organic molecules from palladium diphosphine complexes [J]. *Organometallics*, 2005, **24**(15): 3703–3710.
- [82] Bianchini C, Meli A, Oberhauser W, *et al.* Methoxycarbonylation of styrene to methyl arylpropanoates catalyzed by palladium(II) precursors with 1,1'-bis(diphenylphosphino)metallocenes [J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2004, **224**(1/2): 35–49.
- [83] Dekker G P C M, Elsevier C J, Vrieze K, *et al.* Influence of ligands and anions on the insertion of alkenes into palladium-acyl and palladium-carbomethoxy bonds in the neutral complex (dppp)Pd(C(O)CH₃)Cl and the ionic complexes [(P-P)PdR(L)]⁺SO₃CF₃⁻ (P-P = dppe, dppp, dppb; R = C(O)CH₃, L = CH₃CN, PPh₃; R = C(O)OCH₃, L = PPh₃) [J]. *J Org Chem*, 1992, **430**(3): 357–372.
- [84] Guio E, Caporali M, Muñoz B, *et al.* Electronic effect of diphosphines on the regioselectivity of the palladium-catalyzed hydroesterification of styrene [J]. *Organometallics*, 2006, **25**(13): 3102–3104.
- [85] Tay D W P, Nobbs J D, Aitipamula S, *et al.* Directing selectivity to aldehydes, alcohols, or esters with diphobane ligands in Pd-catalyzed alkene carbonylations [J]. *Organometallics*, 2021, **40**(12): 1914–1925.
- [86] Drent E, Van Ginkel R, Jager W W. Process for Producing Olefins [P], WIPO: 2008034894 A1, 2008.
- [87] Behr A, Vorholt A J, Rentmeister N. Recyclable homogeneous catalyst for the hydroesterification of methyl oleate in thermosomorphic solvent systems [J]. *Chem Eng Sci*, 2013, **99**: 38–43.
- [88] van Leeuwen P W N M, Freixa Z. Bite Angle Effects of Diphosphines in Carbonylation Reactions. *Modern Carbonylation Methods* [M]. Eds: Kollár L, Wiley-VCH Verlag

- GmbH & Co. KGaA, 2008.
- [89] Nobbs J D, Low C H, Stubbs L P, *et al.* Isomerizing methoxycarbonylation of alkenes to esters using a Bis(phosphorinone)xylene palladium catalyst[J]. *Organometallics*, 2017, **36**(2): 391–398.
- [90] Vondran J, Furst M R L, Eastham G R, *et al.* Magic of alpha: The chemistry of a remarkable bidentate phosphine, 1,2-Bis(di-tert-butylphosphinomethyl) benzene[J]. *Chem Rev*, 2021, **121**(11): 6610–6653.
- [91] Fanjul T, Eastham G, Fey N, *et al.* Palladium complexes of the heterodiphosphine *o*-C₆H₄(CH₂P^tBu₂)(CH₂PPh₂) are highly selective and robust catalysts for the hydromethoxycarbonylation of ethene[J]. *Organometallics*, 2010, **29**(10): 2292–2305.
- [92] Fanjul T, Eastham G, Floure J, *et al.* Interplay of bite angle and cone angle effects. A comparison between *o*-C₆H₄(CH₂PR₂)(PR'₂) and *o*-C₆H₄(CH₂PR₂)(CH₂PR'₂) as ligands for Pd-catalysed ethene hydromethoxycarbonylation[J]. *Dalton Trans*, 2013, **42**(1): 100–115.
- [93] Holzapfel C, Bredenkamp T. An empirical study of phosphine ligands for the methoxycarbonylation of medium-chain alkenes[J]. *ChemCatChem*, 2015, **7**(17): 2598–2606.
- [94] Dong K W, Fang X J, Gülaç S, *et al.* Highly active and efficient catalysts for alkoxycarbonylation of alkenes[J]. *Nat Commun*, 2017, **8**: 14117.
- [95] Dong K W, Sang R, Fang X J, *et al.* Efficient palladium-catalyzed alkoxycarbonylation of bulk industrial olefins using ferrocenyl phosphine ligands[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2017, **56**(19): 5267–5271.
- [96] Yang J, Liu J W, Neumann H, *et al.* Direct synthesis of adipic acid esters via palladium-catalyzed carbonylation of 1,3-dienes[J]. *Science*, 2019, **366**(6472): 1514–1517.

Influence of Electronic and Steric Factors of Phosphine Ligands upon Palladium-catalyzed Alkoxycarbonylation

LIU Meng-li^{1,2}, ZENG Bo¹, HU Bo³, LI Zhen^{1*}, XIA Chun-gu¹

(1. State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Academy of Science, Lanzhou 730000, China; 2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 3. Jiangsu Huachang Chemical CO., LTD, Zhangjiagang 215634, China)

Abstract: Palladium catalysts modified with phosphine ligands are widely used in the alkoxycarbonylation of unsaturated compounds, and their catalytic activity largely depends on the coordination environment around the metal center. The modulation of electronic and steric effects of phosphine ligands can achieve directional catalysis and even predict the catalytic behavior. Moreover, the development of new catalytic reactions and the optimization of existing ones can be achieved through the rational design of phosphine ligands. Ligand is already recognized as one of the most important variables requiring detailed study. The regulation of activity and selectivity based on electronic and steric effects of phosphine ligands, including monodentate, bidentate and hemilabile ligands, in palladium-catalyzed alkene alkoxycarbonylation is reviewed. Furthermore, we discuss the facing problems and future prospects in order to provide guidance for the design of efficient and high-selectivity alkoxycarbonylation catalytic systems.

Key words: palladium catalysis; alkoxycarbonylation; phosphine ligand; ligand effect