

均相烯烃氢甲酰化铑催化剂的最新研究进展

夏娅娜^{1,2}, 李峰³, 吴彪^{1*}

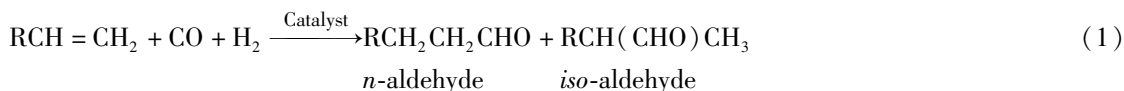
(1. 中国科学院兰州化学物理研究所 羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 甘肃 兰州 730000;

2. 中国科学院研究生院, 北京 100039; 3. 陕西省石油化工研究设计院, 陕西 西安 710054)

关键词: 均相催化; 氢甲酰化; 铑催化剂; 膦配体; 氮杂环卡宾

中图分类号: O603.3 文献标识码: A

烯烃氢甲酰化反应 (Hydroformylation), 又称 OXO 合成, 是指烯烃与合成气 (CO 和 H₂) 在催化剂的作用下生成多一个碳原子的正构醛 (*n* - aldehyde)



烯烃氢甲酰化反应最早是 Roelen^[1] (1897 ~ 1993) 于 1938 年在德国鲁尔化学公司从事费托合成中发现的. 目前, 该反应以每年 800 ~ 900 万吨的产量成为当今世界最重要的有机化工工艺^[2], 其产品遍及各种不同碳数的醛和醇, 其中最主要的除由丙烯出发合成丁、辛醇外, 还有以高碳烯烃为原料的 C8-11 增塑剂醇和 C12-18 的表面活性剂醇, 被广泛用于增塑剂、织物添加剂、表面活性剂、药物中间体、溶剂和香料等精细化工领域^[3, 4].

均相氢甲酰化反应由于具有反应条件温和、活性高和选择性好等优点, 成为当今世界生产 OXO 醛/醇的最重要的工艺, 是使用均相催化过程进行精细化工品生产的少数几个重要反应过程之一, 迄今为止仍是均相配位催化工业应用的最成功典范.

均相烯烃氢甲酰化反应的研究重点体现在催化剂体系的选择上. 对于氢甲酰化反应来说, 所有能形成羰基化合物的金属都是潜在的催化剂, 但对于不同的金属, 其催化活性相差很大. 目前, 金属钴和铑具有优异的催化活性, 几乎所有工业化过程均以这两种金属作为催化剂. 20 世纪 50 年代中期, 人们认识到铑比钴对氢甲酰化反应具有更高的催化活性, 其配合物比钴配合物稳定性好, 可以在更温和的温度和压力下进行操作, 从而铑逐渐取代钴成

为氢甲酰化工艺生产中的主要催化剂. 同时配体的引入对整个反应的催化活性、选择性以及反应动力学等产生一系列的影响, 同时手性配体的应用还可以实现烯烃的不对称氢甲酰化反应, 所以为了提高催化体系在烯烃氢甲酰化反应中的催化性能人们一直致力于配体的改性研究, 采用具有特殊立体效应和电子效应的配体, 或改变配体数目及配体种类.

为氢甲酰化工艺生产中的主要催化剂. 同时配体的引入对整个反应的催化活性、选择性以及反应动力学等产生一系列的影响, 同时手性配体的应用还可以实现烯烃的不对称氢甲酰化反应, 所以为了提高催化体系在烯烃氢甲酰化反应中的催化性能人们一直致力于配体的改性研究, 采用具有特殊立体效应和电子效应的配体, 或改变配体数目及配体种类.

自 20 世纪 70 年代以来, 铑-膦配合物催化体系由于活性高、选择性好、操作条件温和等特点在烯烃氢甲酰化的工业应用及相关的学术研究中占据了支配性的地位, 这促进了膦配体的改性研究. 目前, 典型的改性膦配体有烷基膦、芳基膦、亚磷酸酯、杂环膦以及结构更复杂的膦配体. 同时, 由于氮杂环卡宾配体具有和膦配体相似的配位能力, 其形成的氮杂环卡宾配合物表现出良好的催化活性, 逐渐被人们应用到氢甲酰化反应中.

我们系统地总结了最近几年内应用在均相氢甲酰化反应中的改性膦配体和新兴的氮杂环卡宾配体及其铑配合物催化性能的研究进展 (包括手性配体). 2000 年以前的工作可以参见相关的综述^[5].

1 单齿膦配体

配体的电子效应与立体效应可对金属配合物催

收稿日期: 2006-08-08; 修回日期: 2006-11-03.

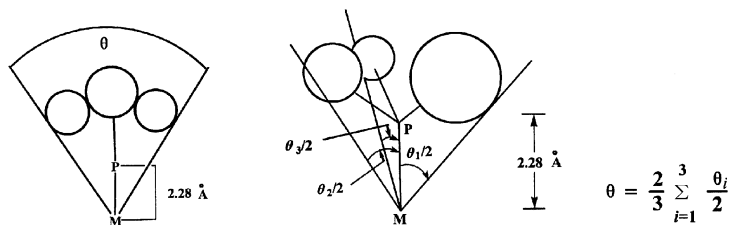
基金项目: 中国科学院“百人计划”项目资助.

作者简介: 夏娅娜, 女, 1980 年生, 博士生.

1) 通讯联系人, Tel./Fax: 0931-4968286, E-mail: wubiao@lzb.ac.cn.

化剂的催化活性和区域选择性产生重要的影响,因而可通过修饰配体的电子效应与立体效应来提高反

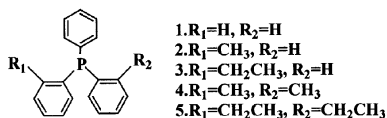
应活性和区域选择性. 单膦配体的立体效应可采用“圆锥角”^[6] (cone angle, θ) 来衡量(如 Scheme 1 所



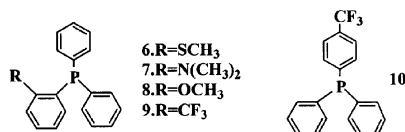
Scheme 1 The cone angles (θ) of three substituents bonding with P atom in phosphorus ligands

示), 其中 $\theta_i/2$ 为单个有机膦配体与金属 M-P 配位键的夹角; 电子效应根据配体的碱性 (PKa 值) 来衡量^[7].

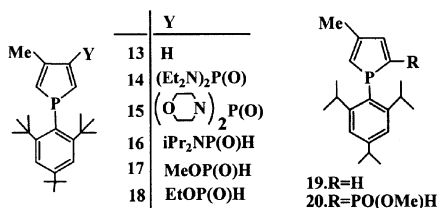
Riihimäki 等^[8, 9, 10, 11]合成了一系列邻位烷基取代的三苯基膦配体 **1-5**, 并考察了其铑配合物对丙烯和 1-己烯氢甲酰化反应的催化活性和区域选择



此外, 一系列邻位或对位由不同杂原子基团 (-SCH₃, -N(CH₃)₂, -OCH₃, -CF₃) 修饰的三苯基膦配体 **6-10** 的铑配合物被应用在 1-己烯和丙烯的氢甲酰化反应中^[12, 13, 14], 发现与碱性较弱的配体相比,

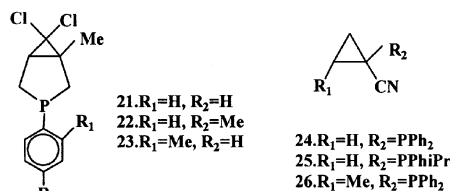


性的影响. 实验结果表明, 随着邻位取代基体积增大或个数增加, 即 $\theta/2$ 增大, 催化剂对烯烃氢甲酰化反应的催化活性下降, 产物中正构醛的含量减少, 这是由于大的空间结构导致了铑配合物在催化循环中易发生膦配体解离, 形成空间位阻小的催化活性物种 $\text{HRh}(\text{CO})_3(\text{L})$, 有利于支链醛的形成.



三苯基膦配体, 高的化学选择性和反应活性是由其双齿配位结构引起的. 与 PPh_3 相比, 这些配体的区域选择性增加.

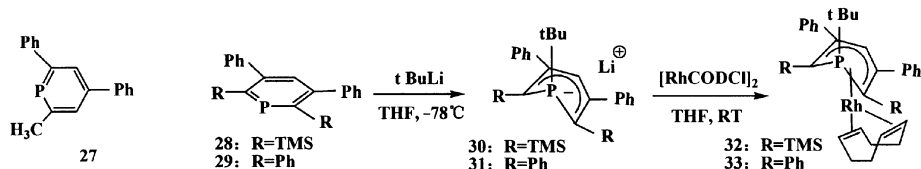
Keglevich 等^[15, 16]合成了一系列芳香性的具有不同电子性能和立体结构的(2, 4, 6-三烷基苯基)磷杂环配体 (phosphole) **13-20**, 其铑催化剂在苯乙烯氢甲酰化反应中表现出高的化学选择性和高的支链醛选择性, 其中磷杂环的 2 位和 3 位带有取代基的膦配体的催化活性更高. 在 40°C 条件下, 配体 **20** 催化反应时, 反应转化率、化学选择性和支链醛的选择性分别为 98%, 99%, 98%. Keglevich 等^[17]还合成了一系列环改进的三苯基膦(**21-26**)作为配体用于上述反应中, 反应的化学选择性都在 99% 以上. 对于磷杂环配体 **21-23**, 4 h 后转化率依次为 19% (12 h), 99.3%, >99.5%, 而异构醛的选择



性从 85% 下降到 42% 和 33%. 对于环丙烷修饰得膦配体 **24-26**, 反应活性和区域选择性也呈现出相同的变化趋势, 这表明取代基引起的配体空间结构和电子效应的改变对反应活性和选择性有着很大的影响.

然而, 上述环改进的三苯基膦配体/铑催化体系在内烯烃的氢甲酰化反应中表现出较弱的催化性能, Breit 等^[18]提出一类具有很强 π 电子接收能力的磷杂苯配体, 其中配体 **27** 与铑形成的配合物催化环己烯氢甲酰化反应的催化活性是 $\text{PPh}_3 - \text{Rh}$ 催化体系的 74 倍. 但磷杂苯配体中的磷原子很容易受到亲核试剂的进攻, 所以一般应用在无亲核试剂和无强碱性试剂体系中. Moores^[19]等却利用磷杂苯配体 **28** 和 **29** 对亲核试剂的敏感性设计合成了其铑配合物 **32** 和 **33**, 其中铑与环戊二烯基进行 η^5 配

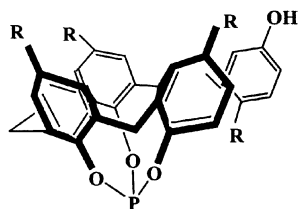
位, 配位后的磷原子受到叔丁基和 R 取代基的保护, 如 Scheme 2 所示 (TMS 为三甲基硅烷基), 这使得配合物 **32** 和 **33** 在空气中稳定存在. 在总压为 20 bar ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1:1$), 90°C 的温和反应条件下, 少量的催化剂配合物 **32** 和 **33** ($\text{Rh}:\text{ligand}:\text{styrene} = 1:1:200$, $\text{Rh}:\text{ligand}:\text{cyclohexene} =$



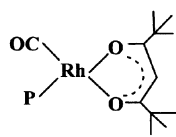
Scheme 2. The synthesis of complex **32** and complex **33**

再进行氢甲酰化反应.

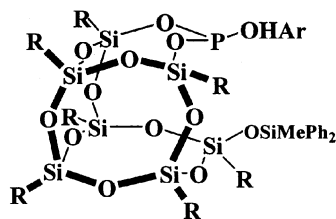
由于一般的膦配体易被氧化而失去配位能力, 故需严格控制操作条件与实验方法, 以防止膦配体被氧化. 而亚磷酸酯对氧化反应不敏感并且易于合成, 同时, 亚磷酸酯是弱的 σ -电子给予体, 强的 π -电子接受体, 以其为配体, 在氢甲酰化反应中可望获得较好的催化活性. 但一般体积较大的亚磷酸酯配体如 $(o\text{-Bu-}p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})_3\text{P}$ 在氢甲酰化反应条件下容易发生降解, 所以有必要对单膦亚磷酸酯配体进行修饰, 以提高其稳定性和反应的选择性.



34. $\text{R}=\text{H}$, **35**. $\text{R}=\text{Bu}^t$



36. $\text{P}=\text{34}$, **37**. $\text{P}=\text{35}$



$\text{R}=\text{cyclopentyl}$,
38. $\text{Ar}=\text{phenyl}$, **39**. 1-naphthyl
40. 3,5-ditert-butylphenyl

体的 π 酸性, 使得配体在 1-辛烯的氢甲酰化反应中表现出高的催化活性, 转化频率最高达到 $5\,000\text{ h}^{-1}$, 醛的正异构比为 2.2. 上述工作改善了亚磷酸酯配体的稳定性, 在一定程度上提高了配体催化活性^[22].

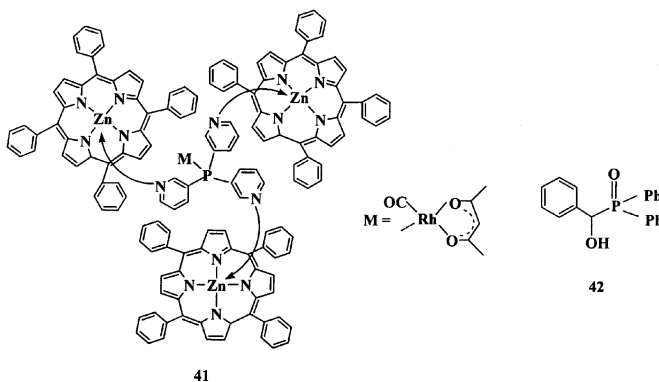
分子间可以通过氢键或金属-配体间作用力进行自组装形成超分子, 超分子与过渡金属配位就形成了具有催化活性的超分子催化剂. Leeuwen 等^[23]通过卟啉锌中的锌原子和模板配体三(3-吡啶基)膦中的氮原子之间的强配位作用合成了胶囊状的超分子配体, 此配体与金属铑单齿配位形成了囊状的超分子催化剂 **41**, **41** 与非包装的催化剂相比在 1-辛烯的氢甲酰化反应中表现出 10 倍高的催化活性,

1:1:4160) 催化苯乙烯和环己烯的氢甲酰化反应就可以得到较好的转化率和转化频率, 而且配合物 **33** 还可以在相同的反应条件下 [**33**: substrate = 1:1000] 催化工业上难以进行的多取代基烯烃 2,3-二甲基-2-丁烯的氢甲酰化反应, 最终产物是 3,4-二甲基戊醛, 可以推测烯烃首先发生异构化,

Cobley 等^[20]将相对于其它三芳基亚磷酸酯配体动力学稳定的以杯-4-芳烃为骨架的单膦亚磷酸酯配体 **34** 和 **35** 的铑配合物 **36** 和 **37** 应用到 1-己烯的氢甲酰化反应中. 由于配体特殊的空间结构, 使得催化剂 **36** 和 **37** 在反应过程中表现出非常高的催化性能, 高的底物转化率 ($>99\%$), 高的产物醛选择性 ($>81\%$), 只是醛的正异构比较低, 约为 1.0. Vogt 等^[21]首次合成了以不完全缩合的硅氧烷为骨架的纳米级结构的单膦 POSS 亚磷酸酯配体 **38**, **39**, **40**. 由于磷原子周围被氧原子包围, 提高了配

而且由于空间结构的影响, 反应有利于异构醛的生成 (62.0%), 这是目前报道的最高支链醛选择性. 实验证明, 卟啉和模板配体结构上细微的变化可以在很大程度上改变通过自组装形成的囊状的超分子催化剂的立体结构, 从而改变其催化性能^[24], 这为探索合成新型膦配体, 寻求活性更高、选择性更好的铑-膦催化体系提供了更广阔的选择空间.

此外, Alper 等^[25]合成的新型氧膦配体 **42** 在以 $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ 为催化剂前提的烯烃氢甲酰化反应中表现出高的转化率和区域选择性 (支链), 在 40°C , 总压为 600 psi ($\text{CO}/\text{H}_2 = 1$) 的反应条件下, 苯乙烯的转化率达到 77% , 支链醛的选择性为 96% . 低温 ^{31}P -NMR 表明, 反应过程中氧膦配体中的氧原



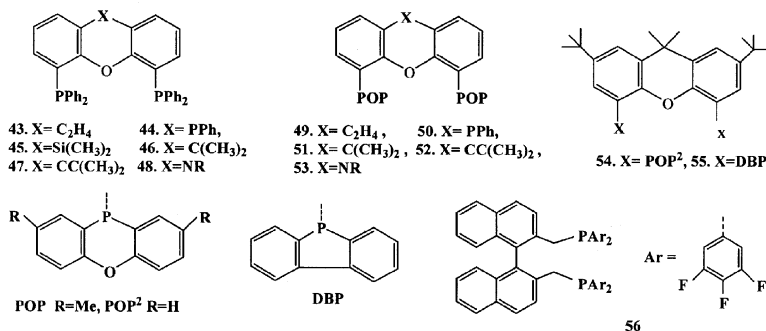
子与铈进行配位, 而羟基中的氧原子未与铈配位。

2 双齿膦配体和多齿膦配体

双膦配体与单膦配体结构和性能上的差异, 导致了它们的过渡金属配合物的催化活性和选择性的明显不同. 从理论上讲, 双膦配体应易于同 Rh 形成螯合物, 生成至少含有两个磷原子配位的活性中间体, 可避免使用大大过量的 PPh_3 来提高正构醛的选择性. 实验发现, 只有具有合适“自然咬角 (natural bite angle, β)”的双膦配体才会起到这种效果.

为了考察双膦配体的 β 角对其修饰的铈催化剂催化烯烃氢甲酰化催化性能的影响, van der Veen 等^[26] 合成了一系列 β 角在 $102^\circ \sim 121^\circ$ 的以氧杂蒽为骨架的双膦配体 **43-48**. 实验结果表明, 随着配

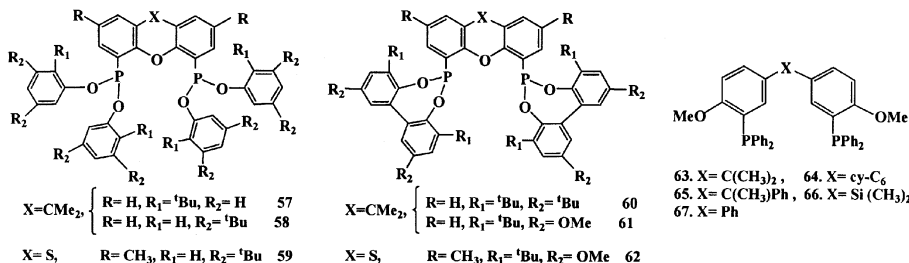
体咬角的增大, 1-辛烯和苯乙烯氢甲酰化反应活性和产物直链醛的选择性逐渐增加, 但反应过程中, 双膦配体形成的中间体 ee 和 ae 间的动态平衡与配体的 β 角之间不存在必然的联系. Van Leeuwen Piet 等^[27] 通过在氧杂蒽骨架上引入杂环膦则合成了一系列较大 β 角的双膦配体 **49-55** ($106^\circ \sim 131^\circ$), 并用于 1-辛烯和反-2-辛烯的氢甲酰化反应中. 实验结果表明, 在最佳 β 角范围内 ($120^\circ \sim 125^\circ$), 反应也表现出随着咬角的增大, 产物直链醛的选择性增加这一趋势. 但在 125° 以上, 直链醛的选择性降低, 这是由于配体的“咬角”过大, 不利于与铈形成螯合物, 在反应过程中只相当于一个单齿配体. 但 1-辛烯和反-2-辛烯的氢甲酰化反应活性随配体咬角的增大而降低, 这说明 β -氢的消除和 CO 的插入反



应是两个影响反应活性的重要步骤。

目前为止, 为了提高内烯烃氢甲酰化反应产物中直链醛的选择性所选用的铈-膦催化体系中, 只

有空间体积大的亚磷酸酯可以实现这一目的, 但此类配体热力学不稳定, 容易发生水解, 而且一定反应温度下还可以和产物醛发生副反应, 所以人们致



力于磷配体的研究. Van Leeuwen 等^[33] 发现配体

54 的铈催化剂催化反-2-辛烯的氢甲酰化反应时,

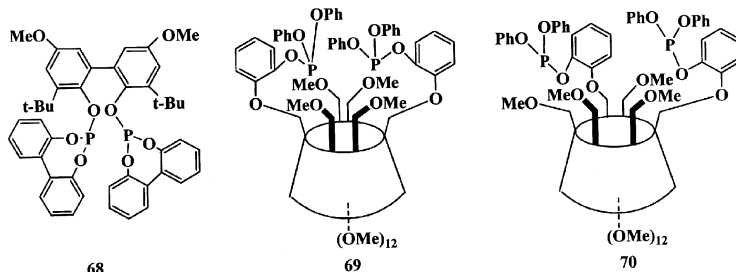
线性醛的选择性可达到 90%，转化频率为 112 h^{-1} ，是目前报道的最佳结果。当采用含有吸电子取代基的 NAPHOS 配体 **56** 时，2-丁烯的反应产物中线性醛的选择性达到 95%，转化频率为 925 h^{-1} [28]。

Vlugt 等 [29] 采用模板方法合成了一系列以氧杂蒽为骨架的磷碳-磷氧双齿配体 (diphosphonites) **57-62**。光谱数据表明，氢甲酰化反应过程中所有配体在催化活性物种 $[\text{Rh}(\text{H})(\text{CO})_2(\text{P}^*\text{P})]$ 中倾向于采取 ee 构型，这使得铑磷催化体系在 1-辛烯和 2-丁烯的氢甲酰化反应中表现出高的催化活性和较好的线形醛选择性，1-戊醛的选择性超过 62%。此类配体的模板特性方便了其催化性能的研究，以便选择高催化性能的催化体系。Van der Vlugt 等 [30] 合成了具有双酚 A 结构骨架的双膦配体 **63-67**，并用于铑催化的 1-辛烯氢甲酰化反应中。研究表明，配体骨架中的中心原子 X 的空间拥挤程度和柔韧性对相应催化剂的活性有直接的影响。随着刚性的增强，相应催化剂的催化活性增加，如配体 **67**，由于其较强的刚性，反应过程中表现出很高的催化活性，TOF 高达 $3\,500 \text{ h}^{-1}$ ，而且无副反应发生；而配

体 **63**，则由于刚性弱，TOF 只有 735 h^{-1} 。由于配体特定的骨架结构，使得配体的区域选择性都较低，与 PPh_3 相当 ($n/i = 3.0$)。

单膦亚磷酸酯配体改性的铑催化剂虽然很大程度上提高了氢甲酰化反应活性，但反应的区域选择性一般。研究证明，以空间位阻大的双膦亚磷酸酯为配体的铑配合物则是选择性很好的氢甲酰化反应催化剂。

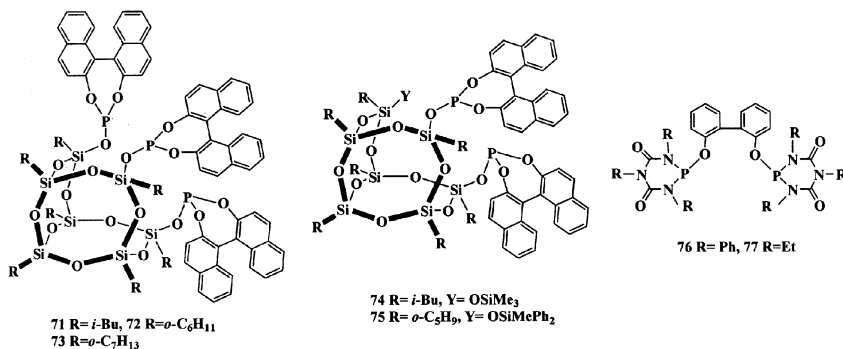
目前，报道的具有最佳催化性能的是双膦亚磷酸酯配体 BIPHEPHOS (**68**) 和铑组成的催化体系，此催化体系在低催化剂量的条件下 (铑/底物 = 1 : 100, 000) 催化 1-十二烯的氢甲酰化反应，转化频率高达 $44\,000 \text{ h}^{-1}$ ，产物醛的正异构比大于 99:1 [31]。Behr 等 [32] 发现此催化体系在内烯烃的氢甲酰化反应中也表现出高的催化活性和区域选择性，催化内烯烃 4-辛烯的氢甲酰化反应时可得到 88% 的转化率和 89% 的正壬醛选择性。当选择碳酸丙烯酯为溶剂时，形成液/液两相催化体系，加速了内烯烃的异构化，使得正壬醛的选择性增加到 95%。而且反应后催化剂可以循环使用，5 次后烯



烃转化率和正壬醛的选择性基本上保持不变。

环糊精可起到传送反应底物的作用，将有机磷引入环糊精分子中可以实现对有机底物的选择性催化。Engeldinger 等 [33] 首次报道了以 α -环糊精为骨架的双膦亚磷酸酯配体 **69** 和 **70**，其修饰的铑催化剂有效的催化了 1-辛烯的氢甲酰化反应，配体 **70**

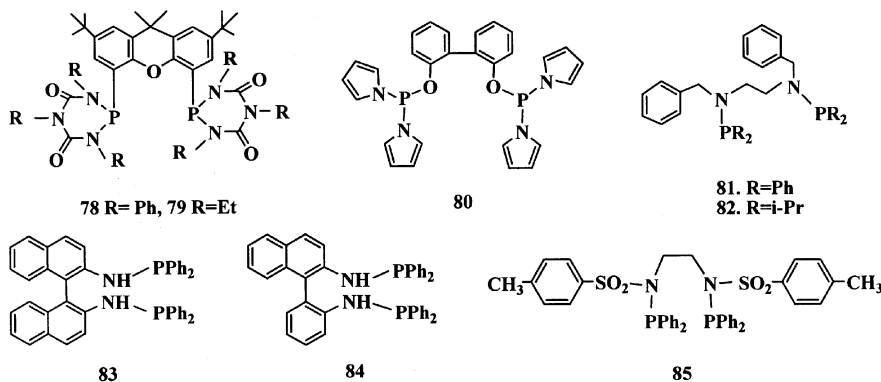
的转化频率可以达到 $1\,200 \text{ h}^{-1}$ 。但由于两配体较强的柔韧性，使得产物醛的正异构比较低，在 1.9 左右。在 POSS 亚磷酸酯配体的基础上，Vogt 等 [34] 合成了稳定的由硅氧烷和联苯酚衍生的纳米分子大小的手性三齿和双齿亚磷酸酯配体 **71-75**。有趣的是，三齿配体和双齿配体的铑配合物在乙酸乙烯酯的不



对称氢甲酰化反应中表现出相似的催化活性，**73** 催化反应时，底物的转化率可以达到 99% (15 h)，

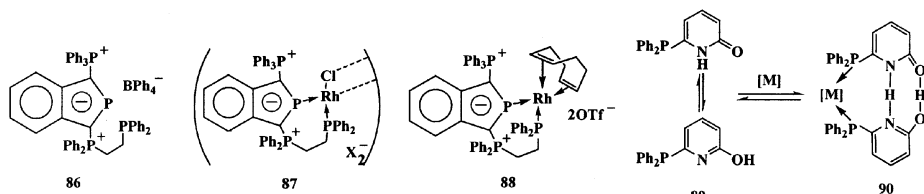
ee 值大于 38%。上述初步反应结果推进了对 POSS 膦配体的进一步研究。

上述研究表明, 具有 π -酸性和大体积空间结构的膦配体在烯烃氢甲酰化反应中具有更佳的催化性能. 相对于 P - O 键, 由于氮原子比氧原子有着更大的取代度, P - N 键中的磷原子周围可以拥有较大的立体空间, 与铑配位可以形成空间体积大和缺电子催化剂. 鉴于此, van der Slot 等^[35] 合成了由 1, 3, 5 - 三取代二缩脲衍生出的双齿膦-二胺配体 **76-79**, 其中氮原子上的吸电子酰基取代基不但稳



的反应条件下催化 1-辛烯的氢甲酰化反应时, 转化频率和产物醛的正异构比可分别达到 $10\ 000\ \text{h}^{-1}$ 和 107.

最近, Woollins 等^[37] 报道了由二胺衍生的双膦配体(**81-84**)的合成及其铑催化剂在 1-己烯氢甲酰化反应中的应用. 实验结果显示: 由于柔韧性较差, 这类配体的催化活性和区域选择性较低(最高为 2.5: 1). 但若将氮上的氢用吸电基对甲苯磺酰基(Ts)取代时, 配体 **85** 的转化频率和正构醛的区域选择性将大大提高^[38] (1-hexene/L/Rh = 1000: 10: 1, $80\ ^\circ\text{C}$, 84 psi, TOF = $760\ \text{h}^{-1}$, $n/i = 15$).



双膦配体在催化活性中心周围形成了刚性的反应微环境, 与单膦配体相比, 表现出较高的立体选择性和光学选择性. 但是, 双膦配体的合成过程一般比较复杂, 需要多个反应步骤, 导致合成成本有时候比贵金属还要高. 为了简化双膦配体的合成过程, Breit 等^[40] 通过单齿膦配体的“自组装”, 原位合成了双齿膦配体. 如单膦配体 **89** 通过氢键进行自组装形成双膦配体, 并与活性中心金属 M 配位形成螯合配合物 **90**. 这类通过“自组装”形成的双膦配体催化端基烯烃氢甲酰化反应时, 与配体 **47**

定了 P - N 键, 还增加了配体的 π 酸性, 结果使得其改性的铑催化剂催化 1 - 辛烯氢甲酰化反应时, 与相同骨架的双膦亚磷酸酯配体改性的铑催化剂相比, 催化活性相当的同时表现出更高的正构醛选择性(**79** 的 $n/i = 10.4$). 同时, van Leeuwen 等^[36] 合成的含有吡咯取代基的膦-二胺配体(phosphorus amidite) **80**, 也具有强的 π -酸性, 其改性的铑催化剂在温度为 $80\ ^\circ\text{C}$, 压力为 10 bar($\text{PCO} = \text{PH}_2$)

8).

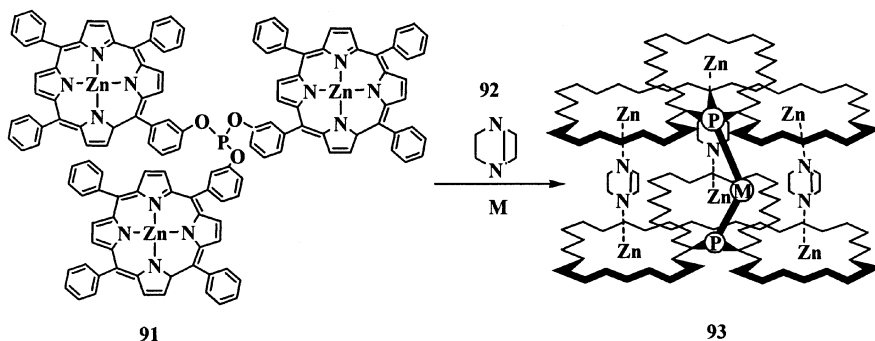
由于双齿膦配体中两个磷原子电性的不同可以提高反应的选择性, Gudat 等^[39] 合成了膦配体 **86**, 配体中 σ^2 -P 和 σ^3 -P 的电子性能是明显不同的, σ^2 -P 原子由于具有 π -酸性, 使得此配体的铑配合物可以作为烯烃氢甲酰化反应催化剂, 实验证明配体 **86** 的铑配合物 **87** [BPh_4]₂ 和 **88** [OTf]₂ 室温下就可以催化 1-己烯的氢甲酰化反应, 获得高的产物醛化学选择性, 但产物醛的正异构比较低, 有待于进一步优化反应体系.

一样, 表现出较高的催化活性和正构醛选择性. 高的直链醛选择性证明了催化反应过程中氢键是相当稳定的, 没有被破坏的迹象.

Reek 等^[41] 提出了相似的组装化学—“超分子自组装”化学, 即具有特定结构和基团的单齿配体分子在溶液中依靠分子间作用力按一定的方式组装成所需的超分子双齿配体(单齿配体间的电子效应和空间结构必须互相匹配). Reek 等^[42] 通过“超分子自组装”策略, 将含有吡啶结构的单膦亚磷酸酯配体 **91** 和模板配体 **92** 进行自组装形成超分子

双膦亚磷酸酯配体, 此配体与铈配位形成超分子螯

合物催化剂 **93**, 组装过程如 Scheme 3 所示. 此催化

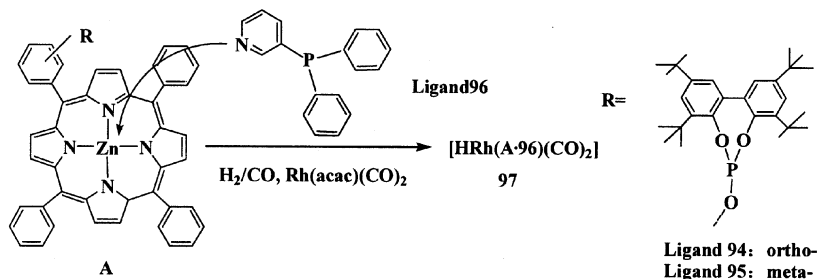


Scheme 3 Representation of the formation of a multicomponent assembly from ligand **91**, template **92**, and a transition-metal catalyst **M**. P = monodentate phosphorus ligand

剂在 1-辛烯的氢甲酰化反应中表现出高的催化活性和正构醛选择性, 转化频率为 1100 h^{-1} , 产物醛的正异构比为 15.1, 这是目前报道的自组装催化体系中具有最佳催化性能的催化剂.

Reek 等^[43]通过相同的“超分子自组装”策略合成了超分子螯合配合物催化剂 **97**, 见 Scheme 4. 此

催化剂对苯乙烯氢甲酰化反应的催化活性低于单齿膦配体, 但却表现出较高的异构醛选择性 ($> 90\%$). 同时 Reek 等合成的 6 种 A 型单齿膦配体, 与另外八种含氮原子的单齿膦配体通过分子间自组装, 可以形成 48 种不同结构的超分子双齿膦配体, 大大丰富了膦配体的种类.



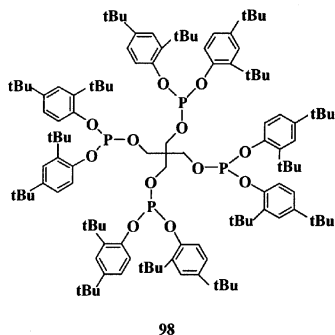
Scheme 4 Assembly of rhodium complex $[\text{HRh}(\text{A} \cdot 96)(\text{CO})_2]$ consisting of phosphite zinc(II) porphyrin template **A** and 3-pyridyldiphenylphosphine **96**

多齿膦配体由于其拥挤的空间结构, 使得其催化活性较相应的单齿膦配体低, 但在反应的选择性上表现出一定的优势. Lambers 等^[44]发现四齿亚磷酸酯配体 **98** 的铈催化体系在生物碱辛可尼定、奎纳定和奎宁 (含有官能团的烯烃) 的氢甲酰化反应

选择性可达到 100%, 远高于三苯基膦 (n/i 为 3:1).

3 氮杂环卡宾配体

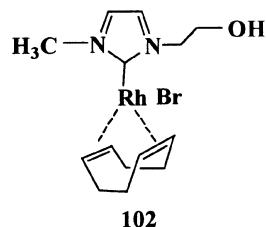
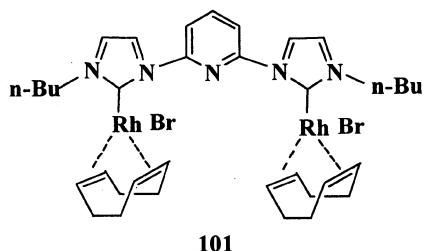
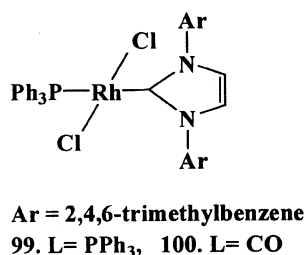
目前, 膦配体在烯烃氢甲酰化反应中的作用是其它配体无法取代的, 但是膦配体使用过程中也存在一些缺陷. 如反应条件下, 膦配体容易被氧气氧化; 工业化的氢甲酰化反应需要大批量的原料, 会带进体系中一些不必要物质, 如 $\text{Fe}(\text{III})$ 和 $\text{Ni}(\text{II})$ 的量达到 ppm 级, 它们与磷原子配位的能力与铈相似甚至更强; CO 与铈配位的能力与膦配体相似, 为了在活性铈中心周围形成有利于直链醛生成的空间微环境, 必须加入过量的膦配体. 所以, 为了维持反应的进行, 提高所需产物的选择性, 必须在反应体系中加入过量的膦配体, 这加大了配体合成的



中的催化活性远高于三苯基膦三间磺酸钠 (简称 TPPTS) (反应无立体选择性), 产物直链醛的区域

工作量, 加大了原料的消耗, 所以最近人们发展了一种能够催化烯烃氢甲酰化反应的新型氮杂环卡宾 (NHCs) 配体。

N-杂环卡宾配体在空气和水中可以稳定存在, 这在很大程度上简化了操作过程; 而且 N-杂环卡宾配体与金属和金属离子之间存在着强配位作用, 可以很容易的取代膦配体与金属配位^[45], 形成含有



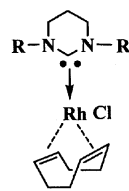
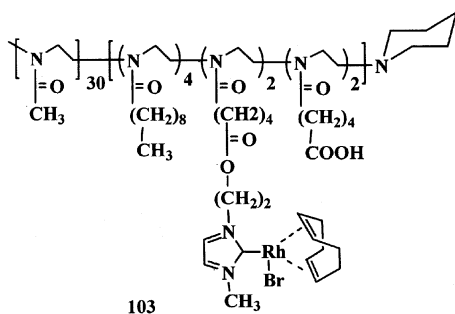
进行优化。

Poyatos 等^[47] 合成了稳定的双核铑-二咪唑卡宾配合物 **101**, 此配合物也可以有效的催化乙烯基芳烃的氢甲酰化反应, 产物醛的异正构比 > 97: 3, 反应过程中双核结构保持不变. 但反应的转化频率也较低, 最高达到 29.1 h⁻¹. Weberskirch 等^[48] 合成的催化剂 **102** 是目前报道的应用于氢甲酰化反应中的所有铑-氮杂环卡宾配合物中催化活性最高的, 在 1-辛烯的氢甲酰化反应中转化频率可以达到 12 400 h⁻¹, 但产物醛的正异构比只有 40: 60. 同时, 他们首次将铑-氮杂环卡宾配合物 **102** 负载在

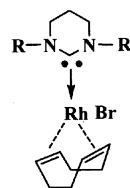
较强金属-碳键的配合物, 减少了配体的解离. 上述优势使得 N-杂环卡宾配合物成为氢甲酰化反应的理想催化剂。

Crudden 等^[46] 首次将铑-卡宾配合物 **99** 和 **100** 应用于乙烯基芳烃的氢甲酰化反应中, 得到了非常高的产物醛异正构比 (> 95: 5), 但反应的转化频率最高才达到 8 h⁻¹, 有待于进一步对配体的结构

两亲性共聚物载体上得到的催化剂 **103** 应用于两相体系中 1-辛烯的氢甲酰化反应中, 循环 4 次后, 转化频率仍然高达 2 360 h⁻¹, 产物醛的正异构比提高到 57: 43. Bortenschlager 等^[49] 首次将四氢嘧啶-2-卡宾配体和铑形成的配合物 (**104**, **105**, **106**, **107**) 应用到 1-辛烯的氢甲酰化反应中, 实验结果显示, 卤离子对反应的活性影响不大, 但由于配体结构的不同, 使得配体 **105** 和 **107** 的铑催化体系的催化活性远高于配体 **104** 和 **106**, TOF 分别为 1 500 h⁻¹ 和 500 h⁻¹ 左右, 而且催化剂无明显分解流失, 理论上可重复使用。



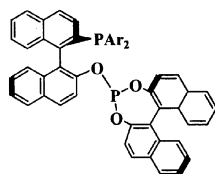
105. R = 2,4,6-三甲苯基



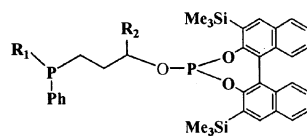
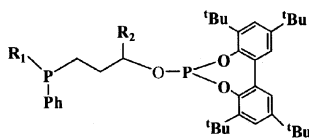
107. R = 2,4,6-三甲苯基

然而到目前为止, 由于反应选择性, 尤其是不对称氢甲酰化反应的光学选择性较难控制, 使得氢甲酰化反应还没有被太多地应用于有机合成. 所幸

近年来新的高效手性配体的成功合成, 尤其是膦-亚磷酸酯类和亚磷酸酯手性配体的开发, 使得烯烃不对称氢甲酰化反应有所重大突破。

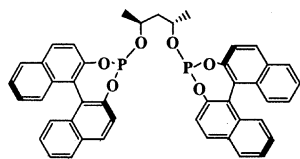


108

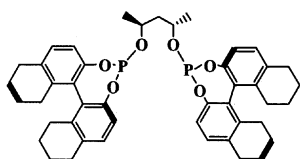


膦-亚磷酸酯类手性配体主要包括 BINAPHOS 系列配体 **108**^[50, 51], 此类配体具有优异的光学诱导性, 它们所修饰的铑催化体系催化不对称氢甲酰化反应时, 催化活性、区域、立体选择性都比较理想. 实验结果表明, 3-甲氧基取代的 BINAPHOS 手性配体具有较高的立体选择性和光学选择性, 其修饰的铑催化剂催化苯乙烯的不对称氢甲酰化反应, 在 23 °C 时异构醛的选择性达到 95.0%, ee 达到 97.5%.

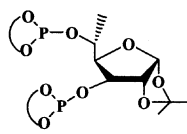
BINAPHOS 系列配体在不对称氢甲酰化反应中的成功应用, 促进 Deerenberg 等^[52] 合成了两种含有手性膦中心的烷基膦-亚磷酸酯类手性配体 **109** 和 **110**, 其铑配合物用于催化苯乙烯的不对称氢甲



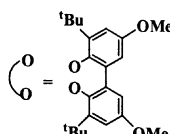
111



112



113



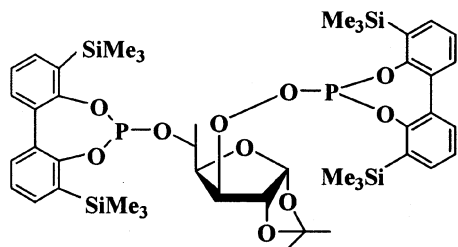
糖廉价易得, 而且具有多个手性碳原子和多个羟基集中于同一分子, 可以转化为手性配体. 近年来糖衍生的亚磷酸酯类手性双膦配体在不对称催化氢甲酰化中获得广泛利用^[54], 催化效果较好的主要是以 L-木糖和 D-葡萄糖衍生的高效亚磷酸酯双膦配体. 如由 D-葡萄糖衍生出的亚磷酸酯双膦配体 **113**, 在乙烯基芳烃的氢甲酰化反应中表现出高达

酰化反应时, 在比较温和的反应条件下 (25 ~ 60 °C, 20 bar CO: H₂ = 1: 1), 可获得较好的区域选择性和对映选择性, 产物中含有 92% 的 2-苯基丙醛, 对映体过量达 63%. 研究发现, 产物的绝对构型取决于配体骨架的手性中心.

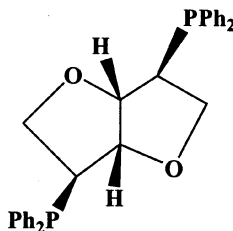
在不对称催化氢甲酰化中, 2, 4-戊二醇衍生的亚磷酸酯类双膦配体是仅次于 BINAPHOS 的又一类高效配体^[53]. 如配体 **111** 和 **112** 修饰的铂-氯化锡催化体系, 在苯乙烯的氢甲酰化反应中可以获得 86% ~ 91% ee 值. 有趣的是对于取代基立体构型不同的反应底物, 催化效果差别很大, 这就启示人们认识底物结构在催化反应中的重要性.

98.8% 的区域选择性, 91.0% 的对映选择性^[55].

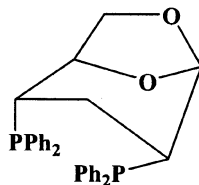
带有葡萄糖苷骨架以及在苯环上有三甲基硅基的配体 **114**, 在 15 ~ 40 °C 10 bar 的 CO: H₂ = 1 的反应条件下催化苯乙烯氢甲酰化反应, 对 2-苯基丙醛的选择性达到 98.8%, S 构型的 2-苯基丙醛的对映选择性达到 93%^[56].



114



115 DPPFF



116 ABDPP

值得一提的是, 国内中科院兰州化学物理研究所的吕士杰等以 D-葡萄糖和 D-甘露糖为原料, 合成了具有刚性骨架的双膦配体 DPPFF **115** 和 ABDPP **116**, 其中 [Rh]-ABDPP 体系催化乙酸乙烯酯的不对称氢甲酰化时, ee 值达到 93%, 同时化学、区域选择性也很好^[57].

4 结 论

氢甲酰化反应作为 C1 化学的一个分支, 经过 60 年的发展取得了令人瞩目的成就, 尤其是均相催化, 可得到很重要的有机化工原料和精细化工中

间体, 其应用前景是非常诱人的.

氢甲酰化反应中最关键的是催化剂的应用技术, 这促成了铑催化剂体系的改进过程, 其中对大量不同结构配体的合成及催化性能的测试研究, 成为这一领域中最重要研究方向之一. 对活性更高、选择性更好及环境友好的催化体系的追求, 使铑催化体系中配体的研究得以迅速发展, 并趋于多样化, 从最初的改变配体数目, 发展到改变配体种类. 即从简单的单齿膦配体, 发展到双齿膦配体, 多齿膦配体, 一直到最新发展起来的氮杂环卡宾配体, 效果最好的主要是双膦配体. 同时为了提高配

体的稳定性和反应的区域选择性, 将膦配体镶嵌在环糊精、杯芳烃和硅氧烷骨架中, 以及采用“超分子自组装”策略形成的超分子催化体系也成功地应用到烯烃氢甲酰化反应中。对于良好的手性配体, 需要其在催化剂的金属中心周围构建一种特别的微环境, 以便有效地控制反应底物分子的空间取向和反应进程, 形成特定的反应通道, 以达到高立体选择性和光学选择性的目的。这些研究为人们选择高性能的催化体系提供了技术和理论上的指导, 推动了氢甲酰化反应的发展和工业化应用。

参考文献:

- [1] Roelen D. DE [P], 84 584, 1938
- [2] Wang Li (王 俐). *Mod. Chem. Indus.* (现代化工). [J], 2002, **22**: 53 ~ 58
- [3] Chapuis C, Jacoby D. *Appl. Catal. A: Gen.* [J], 2001, **221**: 93 ~ 117
- [4] Botteghi C, Paganelli S, Moratti F, *et al. J. Mol. Catal. A: Chem.* [J], 2003, **200**: 147 ~ 156
- [5] (a) Ungvary F. *Coord Chem Rev.* [J], 2001, **213**: 1 ~ 50
(b) Beller M, Cornils B, Frohning C D, *et al. J. Mol. Catal. A.* [J], 1995, **104**: 17 ~ 85
(c) Van Leeuwen P W N M, Claver C. *Rhodium Catalysed Hydroformylation*[M]. Springer-Verlag, 2000
- [6] Tolman C A. *Chem. Rev.* [J], 1977, **77**: 313 ~ 348
- [7] Réau R, Neibecker D. *J. Mol. Catal.* [J], 1989, **53**: 219 ~ 227
- [8] Reinius H K, Suomalainen P, Riihimaki H, *et al. J. Catal.* [J], 2001, **199**: 302 ~ 308
- [9] Suomalainen P, Riihimaki H, Jaaskelainen S, *et al. Catal. Lett.* [J], 2001, **77**: 125 ~ 130
- [10] Riihimaki H, Kangas T, Suomalainen P, *et al. J. Mol. Catal. A: Chem.* [J], 2003, **200**: 81 ~ 94
- [11] Riihimaki H, Suomalainen P, Reinius H K, *et al. J. Mol. Catal. A: Chem.* [J], 2003, **200**: 69 ~ 79
- [12] Suomalainen P, Reinius H K, Riihimaki H, *et al. J. Mol. Catal. A: Chem.* [J], 2001, **169**: 67 ~ 78
- [13] Suomalainen P, Laitinen R, Jaaskelainen S, *et al. J. Mol. Catal. A: Chem.* [J], 2002, **179**: 93 ~ 100
- [14] Reinius H K, Krause A O I. *Catal. Lett.* [J], 2000, **70**: 149 ~ 154
- [15] Keglevich G, Chuluunbaatar T, Dajka B, *et al. J. Organomet. Chem.* [J], 2002, **643 ~ 644**: 32 ~ 38
- [16] Keglevich G, Kégl T, Chuluunbaatar T, *et al. J. Mol. Catal. A: Chem.* [J], 2003, **200**: 131 ~ 136
- [17] Keglevich G, Kégl T, Odinet I L, *et al. C. R. Chimie.* [J], 2004, **7**: 779 ~ 784
- [18] Breit B, Winde R, Harms K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* [J], 1997, **18**: 2 681 ~ 2 682
- [19] Moores A, Mezailles N, Ricard L, Floch P L. *Organometallics.* [J], 2005, **24**: 508 ~ 513
- [20] Cobley C J, Ellis D D, Guy Orpen A, Pringle P G. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* [J], 2000, 1 109 ~ 1 112
- [21] Van der Vlugt J I, Grutters M M P, Vogt D, *et al. Tetra Lett.* [J], 2003, **44**: 8 301 ~ 8 305
- [22] Parlevliet F J, Kiener C, Van Leeuwen P W N M, *et al. J. Chem. Soc., Dalton Trans.* [J], 2000, 1 113 ~ 1 122
- [23] Slagt V F, Reek J N H, Kamer P C J, Van Leeuwen Piet W N M. *Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2001, **40**(22): 4 271 ~ 4 273
- [24] Slagt V F, Kamer P C J, Van Leeuwen Piet W N M, Reek J N H. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2004, **126**: 1 526 ~ 1 536
- [25] Clark H J, Wang R P, Alper H. *J. Org. Chem.* [J], 2002, **67**: 6 224 ~ 6 225
- [26] Van der Veen L A, Keeven P H, Schoemaker G C, *et al. Organometallics.* [J], 2000, **19**: 872 ~ 883
- [27] Bronger R P J, Kamer Paul C J, Van Leeuwen Piet W N M. *Organometallics.* [J], 2003, **22**: 5 358 ~ 5 369
- [28] Klein H, Jackstell R, Beller M, *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2001, **40**(18): 3 408 ~ 3 411
- [29] Van der Vlugt J I, Sablong R, Vogt Dieter, *et al. Organometallics.* [J], 2004, **23**: 3 177 ~ 3 183
- [30] Van der Vlugt J I, Bonet J M, Vogt D, *et al. Tetrahedron Lett.* [J], 2003, **44**: 4 389 ~ 4 392
- [31] Vogl C, Paetzold E, Fischer C, Kragl U. *J. Mol. Catal. A: Chem.* [J], 2005, **232**: 41 ~ 44
- [32] Behr A, Obst D, Schulte C, Schosser T. *J. Mol. Catal. A: Chem.* [J], 2003, **206**: 179 ~ 184
- [33] Engeldinger é, Armspach D, Matt D, *et al. C. R. Chimie.* [J], 2002, **5**: 359 ~ 372
- [34] Ionescu G, Van der Vlugt J I, Abbenhuis H C L, Vogt D, *et al. Tetrahedron: Asymmetry.* [J], 2005, **16**: 3 970 ~ 3 975
- [35] Van der Slot S C, Kamer P C J, Van Leeuwen P W N M, *et al. Organometallics.* [J], 2000, **19**: 2 504 ~ 2 515
- [36] Van der Slot S C, Duran J, Van Leeuwen P W N M, *et al. Organometallics.* [J], 2002, **21**: 3 873 ~ 3 883
- [37] Zubiri M R I, Milton H L, Woollins J D, *et al. Polyhedron.* [J], 2004, **23**: 693 ~ 699

- [38] Magee M P, Luo W, Hersh W H. *Organometallics*. [J], 2002, **21**: 362 ~ 372
- [39] Hap S, Niegger M, Gudat D, *et al.* *Organometallics*. [J], 2001, **20**: 2 679 ~ 2 685
- [40] Breit B, Seiche W. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2003, **125**: 6 608 ~ 6 609
- [41] Slagt V F, Röder M, Kamer P C J, Van Leeuwen P W N M, Reek J N H. *J. Am. Chem. Soc.* [J], 2004, **126**: 4 056 ~ 4 057
- [42] Slagt V F, Van Leeuwen P W N M, Reek J N H. *Angew. Chem. Int. Ed.* [J], 2003, **42**: 5 619 ~ 5 623
- [43] Reek J N H, Röder M P, Goudriaan E, Kamer P C J, *et al.* *J. Organomet. Chem.* [J], 2005, **690**: 4 505 ~ 4 516
- [44] Lambers M, Beijer F H, Padron J M, *et al.* *J. Org. Chem.* [J], 2002, **67**: 5 022 ~ 5 024
- [45] Herrmann W A. *Angew. Chem.* [J], 2002, **114**: 1 342 ~ 1 363
- [46] Chen A C, Ren L, Decken A, Crudden C M. *Organometallics*. [J], 2000, **19**(18): 3 459 ~ 3 461
- [47] Poyatos M, Uriz P, Mata J A, Claver C, *et al.* *Organometallics*. [J], 2003, **22**: 440 ~ 444
- [48] Zarka M T, Bortenschlager M, Weberskirch R, *et al.* *Organometallics*. [J], 2004, **23**: 4 817 ~ 4 820
- [49] Bortenschlager M, Mayr M, Nuyken O, Buchmeiser M R. *J. Mol. Catal. A: Chem.* [J], 2005, **233**: 67 ~ 71
- [50] Nozaki K, Matsuo T, Shibahara F, Hiyama T. *Adv. Synth. Catal.* [J], 2001, **343**: 61 ~ 63
- [51] Nozaki K, Mitsuo T, Shibahara F, *et al.* *Organometallics*. [J], 2003, **22**: 594 ~ 600
- [52] Deerenberg S, Kamer P C J, Van Leeuwen P W N M. *Organometallics*. [J], 2000, **19**: 2 065 ~ 2 072
- [53] Bakos J, Cserepi S S, Gomory A, *et al.* *Can. J. Chem.-Rev. Can. Chim.* [J], 2001, **79**: 725 ~ 730
- [54] a) Lu Shijie (吕士杰), Wang Anlai (王安来), Zhou Hongying (周宏英) 等. 不对称催化反应进展[M], (殷元骥, 蒋耀忠主编). 北京: 科学出版社, 2000, 141 ~ 148
b) Chen Min-dong (陈敏东), Lv Shi-jie (吕士杰). *J. Mol. Catal. (China)* (分子催化) [J], 2000, **14**(6): 441 ~ 451
- [55] Diéguez M, Pàmies O, Ruiz A, *et al.* *Chem. Commun* [J], 2000, 1 607 ~ 1 608
- [56] Diéguez M, Pàmies O, Ruiz A, Claver C. *New J. Chem.* [J], 2002, **26**: 827 ~ 833
- [57] Lu S J, Li X D, Wang A L. *Catal. Today*. [J], 2000, **63**: 531 ~ 536