

手性亚磷酸酯-膦配体的合成、 与铑 (I) 的配位性能及催化反应研究^{*}

李云成^{1, 2}, 董立亭^{1, 2}, 鄢 明¹

(1 中山大学药学院, 广东 广州 510080;
2 苏州大学化学化工学院, 江苏 苏州 215006)

摘 要: 合成了具有立体和电子不对称结构的手性亚磷酸酯-膦配体, 使用 ³¹P NMR 和红外吸收光谱考察了其
与金属铑 (I) 离子的配位性能, 并研究了得到的配合物对烯烃氢甲酰化反应的催化性能。获得了好的催化活性
和区域选择性, 但反应的对映选择性很低。

关键词: 手性配体; 亚磷酸酯-膦配体; 铑 (I) 配合物; 氢甲酰化反应

中图分类号: O 621.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2006) 04-0058-04

烯烃的氢甲酰化反应是制备醛类化合物的有效方法, 通过使用手性膦或亚磷酸酯配体与金属铑、铂和钴等构成的催化剂, 还能够制备具有很高应用价值的光学活性的醛, 因此这一领域的研究在学术界和工业界都受到高度重视^[1-2]。早期的研究中主要使用手性膦-铂催化体系, 在少数例子中能够得到较高的对映选择性。但这些反应一般要求高温和高压条件, 并且易发生氢化等副反应。与手性膦-铂催化体系相比, 手性膦-铑催化体系具有更好的催化活性和区域选择性, 但获得的对映选择性一般更低。1993 年 Babin 等^[3-4]首次发现一种具有很大取代基的手性双亚磷酸酯-铑催化剂对苯乙烯的氢甲酰化反应能够获得好的对映选择性和区域选择性, 但这一催化剂适用的底物范围很窄。后续的研究发现在这些反应中, 稳定 Rh (P-P) (CO)₂H 中间体的构象与反应的对映选择性有重要关系^[5]。在另一方面 Nozak i 等^[6]发现非 C₂ 对称性的亚磷酸酯-膦配体 BNAPHOS 对于多种烯烃的氢甲酰化反应中取得了高度的对映选择性。研究表明 BNAPHOS 中两个立体和电子不对称的磷原子能更有效地稳定反应中间体的构象。BNAPHOS 配体的优良性能, 促使研究者开始考虑具有立体和电子不对称结构的手性磷配体在不对称氢甲酰化反应和其他不对称催化反应中的特殊价值^[7]。

我们最近研究了一些手性双亚磷酸酯配体在不对称氢甲酰化反应中的应用, 获得了较好的催化活性和中等的区域选择性^[8], 根据文献合成了具有

立体和电子不对称结构的亚磷酸酯-膦配体 1^[9-10]。本文报道配体 1 与金属铑 (I) 离子的配位性能及在烯烃的不对称氢甲酰化反应中的应用。

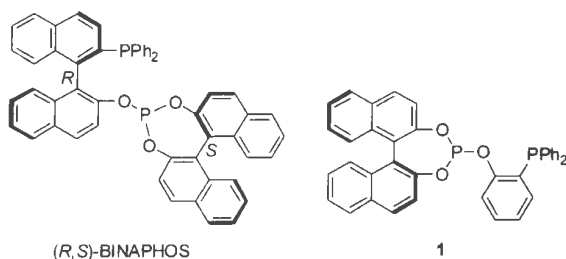


图 1 BNAPHOS 和配体 1

Fig 1 BNAPHOS and ligand 1

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

红外光谱用 Mattson Alpha Centauri FT-IR 仪 (CHCl₃) 测试。NMR 用 Varian Inova 400 型核磁共振仪纪录。柱层析和薄层层析硅胶 (230~300 目) 为青岛海洋化工厂生产。质谱由 OA-TOF 高分辨质谱仪测定。气相色谱分析用安装手性毛细管柱 Supelco β-DEX 225 (30 m × 0.25 mm) 的 Hitachi 3900 气相色谱仪完成。四氢呋喃、甲苯、苯、正己烷经无水氯化钙干燥一周后, 加金属钠回流至加入二苯甲酮后呈蓝紫色, 然后蒸出备用。二氯甲烷经氢化钙处理后使用, 其它所有试剂均直接使用。除非特别说明, 所有的反应均使用干燥的玻璃

^{*} 收稿日期: 2005-10-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (20472061)

作者简介: 李云成 (1981 年生), 男, 硕士研究生; 通讯联系人: 鄢明; E-mail: yamming@mail.sysu.edu.cn

璃仪器, 在氮气保护下进行。

1.2 配体 1 的合成

1.2.1 2-甲氧基苯基二苯膦 (2) 的制备 在 100 mL 烧瓶中加入苯甲醚 (2.4 mL, 22.2 mmol)、乙醚 (10 mL) 和四甲基乙二胺 (TMEDA) (3.0 mL, 25 mmol), 然后将烧瓶置于乙醇-冰浴中 (-5°C)。在搅拌下滴加正丁基锂 (8.9 mL, 25 mmol, 2.8 mol/L 正己烷溶液), 然后缓慢升至室温, 搅拌 20 h。将反应液重新冷至 -5°C , 滴加溶于乙醚 (10 mL) 的氯化二苯膦 (4 mL, 22.2 mmol) 溶液, 滴加完成后缓慢升至室温, 搅拌 16 h 再回流 2 h。将反应液减压抽滤, 滤液用旋转蒸发仪除去溶剂, 得到白色的固体。用乙醇重结晶, 得到白色针状晶体 4.5 g, 产率 69%。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , TMS int.) δ 7.79~7.69(m, 5H), 7.57~7.50(m, 3H), 7.44(s, 4H), 7.09(t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.92(d, $J=7.2$ Hz, 1H), 3.56(s, 3H); ^{13}C (100 MHz, CDCl_3) δ 135.4, 134.7, 134.1, 133.1, 132.3, 132.2, 131.9, 128.6, 121.4, 111.8, 55.7; ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3 , H_3PO_4 ext.) δ -16.8; HRMS (E^+): $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{OP}$ (M^+), 292.0953, 计算值为 292.0972。

1.2.2 二苯膦基苯酚 (3) 的制备 将 2 (1.81 g, 6.2 mmol) 溶解于 30 mL CH_2Cl_2 中, 在 -5°C 下滴加 BBR_3 (1.3 mL, 13.2 mmol)。反应混合物用铝箔遮住光线, 升至室温, 搅拌 16 h。减压除去溶剂和过量的 BBR_3 , 得到的稠状物溶于 30 mL 甲醇中, 加入三乙胺 (2.1 mL, 15.1 mmol), 搅拌 5 min 减压除去溶剂, 得到的油状物用甲醇-乙酸乙酯重结晶 2 次, 得到产物 1.37 g, 产率 75%。

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz, TMS int.) δ 7.71(s, 1H), 7.61~7.58(m, 8H), 7.32~7.28(m, 1H), 6.63~6.57(m, 2H), 6.50(s, 1H), 5.54(br, 1H)。

1.2.3 (R)-2,2'-联二萘酚基-氯化磷 (4) 的合成

在一个干燥的 25 mL 圆底烧瓶中加入 (R)-2,2'-联二萘酚 (1.0 g, 3.4 mmol), 用甲苯 (5 mL) 共沸脱水 3 次, 然后加入甲苯 (12 mL) 和三氯化磷 (3.2 mL, 36 mmol)。反应液加热回流 8 h, 在真空下除去溶剂和过量的三氯化磷, 得到白色黏稠物。加入甲苯 (5 mL), 然后在真空下快速蒸去甲苯, 重复这一程序 3 次, 以除去任何残余的三氯化磷。得到的 (R)-2,2'-联二萘酚基-氯化磷溶解在 10 mL 甲苯中用于下面的反应。

1.2.4 4-(2-二苯基膦基-苯氧)-3,5-二氧杂-4-磷杂-环庚[2,1-并;3,4-并]联萘 (1) 的合成 在一个

干燥的 25 mL 圆底烧瓶中加入 3 (0.556 g, 2 mmol)、甲苯 10 mL、三乙胺 (0.56 mL, 4 mmol) 和 DMAP (73.3 mg, 0.6 mmol)。将烧瓶放置于冰浴中搅拌, 在 10 min 内滴加 4 的甲苯溶液。反应混合物在冰浴下继续搅拌 1 h, 然后通过一薄层碱性 Al_2O_3 过滤。滤液减压下除去溶剂得到白色的粗产物, 用硅胶柱层析纯化 (石油醚: 乙酸乙酯, 体积比为 5/1) 得到白色固体 0.5 g, 产率 51%。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , TMS int.) δ 7.80~7.70(m, 3H), 7.63~7.60(d, $J=8.8$ Hz, 1H), 7.23~7.06(m, 20H), 6.93~6.80(t, $J=14$ Hz, 1H), 6.66(s, 1H); ^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3 , H_3PO_4 ext.) δ 143.8(d, $J=35.6$ Hz), -15.49(s); HRMS (ESI): $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{P}_2$ (M^+) 为 592.1357, 计算值为 592.1304。

1.3 烯烃的氢甲酰化反应-代表性程序

在一个 100 mL 的高压反应釜中加入 $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ (2 mg, 7.7×10^{-3} mmol)、1 (9.1 mg, 15.4×10^{-3} mmol) 和甲苯 (2 mL), 反应液在室温下搅拌 5 min 得到浅黄色的溶液。向反应釜中加入烯烃 (1.54 mmol) 和甲苯 2 mL。反应釜被置于一个 60°C 的油浴中, 用合成气 ($\text{CO}:\text{H}_2$, 体积比为 1/1) 加压到 8.0 MPa, 搅拌 24 h。反应釜内的压力被释放, 反应液通过一薄层硅胶过滤, 滤液用气相色谱测定反应的转化率, 异-正比和对映选择性。

2 结果与讨论

2.1 配体 1 的合成

从易得的苯甲醚出发, 通过丁基锂脱邻位质子, 然后与二苯基氯膦反应, 以 65% 的产率获得了 2。用三溴化硼脱去甲基得到 3。然后与手性的联萘二酚亚磷酸酰氯 (4) 反应获得手性亚磷酸酯-膦配体 1。

2.2 配体 1 与金属铑的配位性质研究

当配体 1 与 $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ (摩尔比为 1/1) 混合于甲苯中时, 立刻观察到有气泡产生, 显示 $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ 中的 CO 被配体 1 置换。红外光谱分析表明 2003 和 2068 cm^{-1} 出现两个强的羰基吸收, 可能存在图 3 中 I 和 II 所示的两种互变结构。再继续加入 1 mol 配体 1 时, 红外光谱中的羰基吸收带消失, 可能形成了中间体 III。III 的 ^{31}P { ^1H } NMR 谱显示亚磷酸酯中的磷原子 (OP) 在 146 裂分为两个二重峰, 其中 $J(\text{Rh}-\text{P})=316$ Hz, $J(\text{P}-\text{P})=104$ Hz。而二苯基膦中的磷原子 (P) 在 -15 裂分为二重峰, $J(\text{Rh}-\text{P})=146$ Hz。

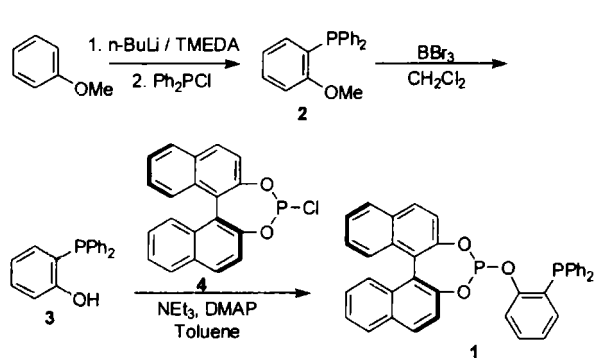


图 2 配体 1 的合成

Fig. 2 The synthesis of ligand 1

在 II 中由于联苯二酚庞大的体积, 两个亚磷酸酯的磷原子 (OP) 可能采用反式的排列位置可以减小空间位阻。亚磷酸酯与膦相比具有更弱的 σ -供电子能力和更强的 π -受电子能力。当加入的配体 1 达到 4 mol 时, 观察到 OP 峰不再裂分, 而且化学位移改变为 143.7, 与游离的配体 1 中 OP 的化学位移一致。这一结果表明当过量的配体加入时, 由于配体 1 中膦与铑的配位能力强于 OP 与铑的配位能力, 因此能将 OP 全部置换出去。

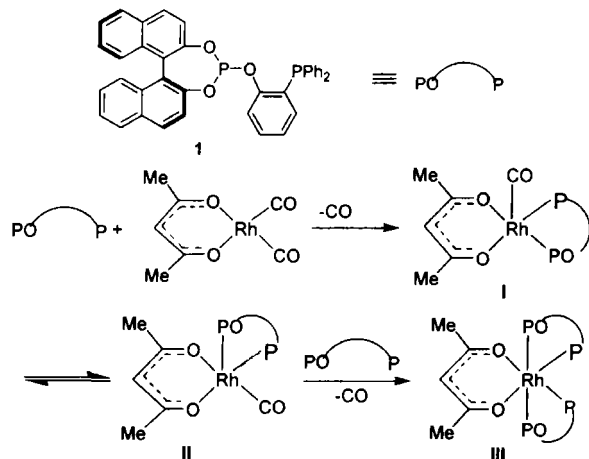
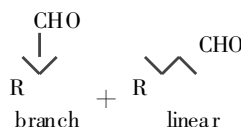
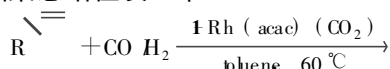


图 3 配体 1 与金属铑 (I) 离子的配位性质

Fig. 3 The coordination behavior of ligand 1 with rhodium (I) cation

2.3 1 与铑 (I) 离子的配合物催化烯烃的氢甲酰化反应

考察了配体 1 与 $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ 的配合物催化苯乙烯、4 氟苯乙烯和乙酸乙烯酯的氢甲酰化反应。反应在甲苯中于 60°C 进行, 合成气压力为 8.0 MPa。配体 1 与 $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ 的摩尔比为 2/1, 实验结果总结在表 1 中。

表 1 1-Rh(acac)(CO)₂ 催化烯烃的氢甲酰化反应Tab. 1 The hydroformylation of olefins catalyzed by 1-Rh(acac)(CO)₂

R	转化率 %	$\frac{r(\text{Branch})}{r(\text{linear})}$	E. e. %
Ph	> 99	95/5	4.7
4-F-Ph	> 99	95/5	4.8
OAc	> 99	93/7	5.1

实验结果表明 1-Rh(acac)(CO)₂ 配合物具有较好的催化活性, 在 24 h 后 3 种烯烃完全被转化, 并且具有很高的支链醛选择性。然而反应的对映选择性很低。一个可能的因素在于配体 1 中, 二苯基膦的一侧缺乏手性环境, 导致催化剂低对映控制能力。如果在配体 1 中的二苯基膦部分引入手性元素, 将有助于达到更高的对映控制能力。

参考文献:

- [1] GLADIALI S, BAYON J C, CLAVER C. Recent advances in enantioselective hydroformylation [J]. *Tetrahedron Asymmetry* 1995, 6: 1453-1474.
- [2] DEGUEZ M, PAMIES O, CLAVER C. Recent advances in Rh catalyzed asymmetric hydroformylation using phosphite ligands [J]. *Tetrahedron Asymmetry* 2004, 15: 2113-2122.
- [3] BABN J E, WHITAKER G T. Preparation of catalyst ligands for asymmetric hydroformylation [P]. WO 93/03839.
- [4] DEGUEZ M, PAMIES O, RUZ A. Asymmetric hydroformylation of styrene catalyzed by carbohydrate diphosphite Rh(I) complexes [J]. *New J Chem* 2002, 26: 827-833.
- [5] BUISMAN G J H, VOS E J, KAMER P C J. Hydridorhodium diphosphite catalysts in the asymmetric hydroformylation of styrene [J]. *J Chem Soc Dalton Trans* 1995: 409-417.
- [6] NOZAKI K, SAKAI N, NANNI T. Highly enantioselective hydroformylation of olefins catalyzed by rhodium (I) complexes of new chiral phosphine phosphite ligands [J]. *J Am Chem Soc* 1997, 119: 4413-4423.
- [7] SUAREZ A, MENDEZ-ROJAS M A, PIZZANO A. Electronic differences between coordination functionalities of chiral phosphine phosphites and effects in catalytic enantioselective hydrogenation [J].

Organometallics 2002, 21, 4611–4621.

[8] 鄢明, 黎星术, 陈新滋. 手性亚磷酸酯-铑配合物催化的烯烃氢甲酰化反应[J]. 科学通报, 2003, 48: 1633–1637.

[9] BAKER M J, PRINGLE P G. A tetraphos ligand with C3 symmetry [J]. J Chem Soc Chem Commun, 1993: 314–316.

[10] SUAREZ A, PIZZANO A. New chiral phosphine phosphites: a convenient synthesis based on the demethylation of *o*-anisylphosphines and application in highly enantioselective catalytic hydrogenation [J]. Tetrahedron Asymmetry, 2001, 12: 2501–2504.

Synthesis of A Chiral Phosphite-Phosphine Ligand Its Coordination Behavior with Rhodium (I) Cation and the Application in Catalytic Reaction

LI Yun-cheng^{1, 2}, DONG Li ting^{1, 2}, YAN Ming¹

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Chemistry and Chemical Engineering, Suzhou University, Suzhou 215006, China)

Abstract A chiral phosphite-phosphine ligand with steric and electronic asymmetry has been prepared. The coordination behavior of the ligand with rhodium (I) cation was studied via ³¹P NMR and infrared absorption spectra. The ligand-rhodium (I) complex was used as the catalyst in the hydroformylation of olefins. Good catalytic activity and regio selectivity were achieved, but the enantioselectivity of the reactions was low.

Key words chiral ligand; phosphite-phosphine; rhodium (I) complex; hydroformylation