

金属催化有机反应中的碱效应

秦国萍 崔春明*

(南开大学元素有机化学国家重点实验室 天津 300071)

摘要 众所周知, 在有机催化反应中经常用到不同的有机或无机碱, 许多碱本身也可以作为催化剂, 但化学家们对碱在化学转化中的作用并没有系统和明确的认识, 许多反应中碱的选择都是经过大量的条件实验确定的。针对这些问题, 席振峰课题组对文献中碱的作用进行了系统归纳和总结, 分析了碱的多种因素对反应的影响并提出了一些规律性的结论, 对理解碱效应具有很高的参考价值。

关键词 碱效应; 有机碱; 无机碱; 金属催化的有机反应

Base Effects in Metal-Catalyzed Organic Reactions

Qin, Guoping Cui, Chunming*

(State Key Laboratory and Institute of Elemento-Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

Abstract Organic and inorganic bases have been widely employed in many metal-catalyzed organic reactions to promote the catalytic efficiency and improve the selectivity. In many cases, a certain base only works well for one type of reactions and roles of the base cannot be clearly understood at present. Professor Xi's group at Peking University recently summarized the roles of bases in many catalytic transformations and discussed the possible factors of bases on these transformations. This is the first review article on the systematic analysis of the base effects. This highlight, based on this review and the related references, will briefly discuss base effects on catalytic organic transformations.

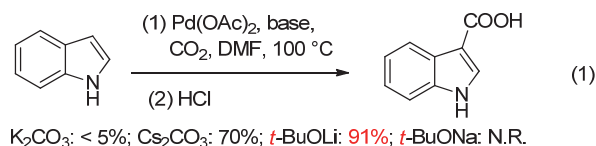
Keywords base effects; organic bases; inorganic bases; metal-catalyzed organic reactions

碱, 包括有机碱和无机碱, 在许多催化和计量有机反应中扮演极其重要的角色。碱的存在不仅可以促进化学反应, 而且可以改变反应途径。但化学家们对碱的作用的认识仍然不够明确, 缺乏系统的理解。最近, 北京大学席振峰课题组^[1]对近年来涉及到碱的许多催化反应进行了系统分析, 概括出了影响碱作用的诸多因素, 其中包括碱性、溶解度、电离度、聚集度、溶剂、金属离子大小、金属离子 Lewis 酸性、金属离子的“软硬”度、阴离子的大小、阴离子的配位作用等。本文将对该文及相关文章中有关金属催化有机反应中碱的效应进行介绍。

碱的强度可用不同的标准来衡量, 如夺取质子的能力及亲核性, 亲核性又与底物的性质相关。目前, 大部分的研究认为碱在化学反应中的主要作用是去质子化和中和体系中的质子或酸。

有机碱的强度与取代基和结构有很大关系, 如常用的有机胺的碱性强度在许多文献中都有报道。在有机溶剂中有很好溶解度的碱金属和碱土金属胺基化合物、烷氧基化合物以及其它金属有机化合物也常被看作有机碱, 例如叔丁醇钠, LDA 及 $M[N(SiMe_3)_2]$ ($M=Li, Na, K$)。典型的无机碱由金属离子和具有碱性或亲核性的负离子构成, 许多无机碱在有机溶剂中的溶解度较小, 常

常需要使用极性大的有机溶剂来提高其溶解度。无机碱的强度与很多因素有关, 其中最重要的因素是配对离子之间的静电作用及负离子的化学组成和结构。在去质子化反应中, 影响反应效率的因素除了碱的去质子能力之外, 底物去质子后形成的碳负离子或其它负离子的稳定性也对反应产物收率有极大影响, 而后的稳定性与金属离子密切相关, 因此无论是正离子和负离子的性质对反应的效率及其选择性的影响都是非常明显的。例如, Kobayashi 等^[2]在 2012 年报道了叔丁醇锂作用下的吲哚 3-位羧基化反应(Eq. 1)。该反应最初使用的是钯催化的体系, 反应中选择不同碱会使得反应收率有明显变化。当使用弱碱 K_2CO_3 时能得到痕量的羧基化产物, 而当使用较强的 Cs_2CO_3 时, 反应收率有了显著提高。碱性强弱的影响同样体现在叔丁醇类碱中——使用碱性较弱的叔丁醇锂能得到好的反应收率但碱性相对较强的叔丁醇钠则不能得到预期产物, 这很有可能与形成的碳负离



* E-mail: cmcui@nankai.edu.cn; Tel.: 022-23506975

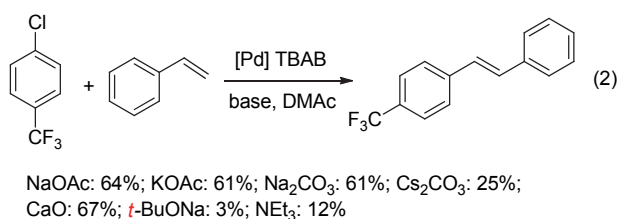
Received December 1, 2014; published January 8, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21172116).

项目受国家自然科学基金(No. 21172116)资助。

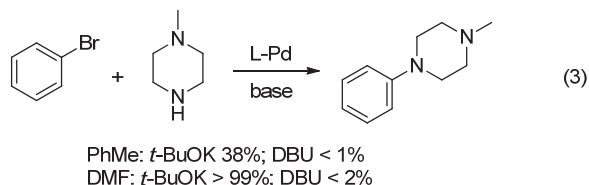
子的稳定性相关(Eq. 1). 由此可见, 无机碱中的正负离子的性质是影响反应的核心因素之一.

无机碱中的阴离子种类很多, 在有机合成中常用的阴离子包括碳酸根, 磷酸根, 烷氧基和胺基, 卤素及其他类卤素负离子等. 阴离子对反应的影响不仅体现在对反应速度和产率的影响上, 也有可能对反应的选择性产生影响. 2001 年 Beller 等^[3]对 Eq. 2 所示的反应中阴离子的影响进行了研究. 实验结果表明不同阴离子对反应结果的影响很大, 同时需要维持较低的碱阴离子浓度反应才能正常进行. 在这个特殊的反应中, 阴离子的种类对反应有很大影响, 而阳离子影响很小. Doucet 等^[3]报道过对于相同的底物, 当使用不同的碱时, 会得到不同的产物.



阴离子也可作为配体与催化剂中的金属配位, 从而影响金属中心的反应性. 在许多 Pd 催化的偶联反应中碱的作用很有可能是多方面的, 除了传统的促进转金属化, 其与催化剂作用从而提高活性中心的氧化加成能力也不可忽视, 同时金属中心与无机碱中的阴离子的作用, 也有可能提高阴离子的碱性. Fagnou 等^[4]在研究 Pd 催化偶联反应中提出的协同的“金属化/去质子化”(concerted metalation/deprotonation, 简称“CMD”)来解释碱的作用: 碱与金属中心 Pd 配位, 使碱的去质子化能力提高, 从而可活化 C—H 键.

催化剂金属中心和碱的匹配才能产生协同作用, 从而有效促进催化过程. 2014 年 Norrby 等^[5]报道了碱在 Buchwald-Hartwig Amination 反应中的作用. 他们研究了 *t*-BuO⁻ 和 DBU 在不同溶剂中对反应过程的影响, 并通过 Eq. 3 所示反应进一步验证了理论计算结果. 在非极性溶剂中, *t*-BuO⁻ 可以有效地拔除和钯配位的吗啉上胺氢, 进而进行有效的 C—N 偶联. 而中性碱 DBU 效果不好, 需要在高温和微波下才能促进反应进行. 在极性溶剂中, 尽管计算表明相对非极性溶剂中 DBU 参与的反应能垒变小了, 但是和 *t*-BuO⁻ 相比效果仍然较差.



阳离子在过渡金属催化的反应所起到的作用同样不可忽视. 在偶联反应中, 转金属化的速率与碱中的阳

离子种类有很大关系^[6]. 阳离子的大小、软硬度以及 Lewis 酸性等^[6]都有可能对反应结果造成影响^[6,7]. 阳离子也有可能影响反应活性中间体的结构及稳定性. Shibasaki 等^[8]在 2009 年报道了不对称催化合成手性有机硼酯的反应, 叔丁醇锂、钠、钾都能促进这一反应的进行, 但反应的收率和 *ee* 值对应的碱都是 *t*-BuOLi > *t*-BuONa > *t*-BuOK, 表明锂离子对该反应的特殊效应. 2010 年, Hayashi 等^[8]也提及 *t*-BuOM (M=Li, Na, K) 中阳离子会影响反应途径, *t*-BuO⁻ 是一个单电子供体, 配对阳离子如是 Na 和 K 离子时, 反应会涉及单电子转移(single electron transfer, 简称 SET)过程.

总之, 碱在催化反应中的作用极其复杂, 在催化循环中的任何一步都有可能对反应结果造成影响, 碱的不同甚至会影响基元反应的本质, 这主要体现在碱对催化剂、配体以及底物和基元反应的影响都不可忽视, 从而使其效应更加复杂. 但碱在许多催化反应中的核心功能会逐渐更加清晰. 席振峰教授课题组通过对文献的分析, 提出了碱对反应影响的诸多因素, 使化学家对碱在催化过程中的复杂性有了新的认识, 这是一个极其重要的科学问题, 有待于化学家进行更加系统全面的研究.

作者简介



秦国萍, 2012 年毕业于河南师范大学化学学院. 2012 年至今为南开大学元素有机化学国家重点实验室硕士研究生, 师从崔春明教授, 主要研究方向为“卡宾催化的硅烷脱氢偶联聚合成硅氧烷”.



崔春明, 长江学者、南开大学教授、元素有机化学国家重点实验室主任. 1993 年南开大学获硕士学位, 1997~2001 年德国哥廷根大学获博士学位. 研究领域为金属有机及元素有机化学, 研究内容包括主族元素新试剂、催化剂和其他功能分子的设计与合成, 有机硅和硼试剂的合成方法等, 发展高效的均相催化新体系.

References

- [1] Ouyang, K. B.; Xi, Z. F. *Acta Chim. Sinica* **2013**, *71*, 13. (欧阳昆冰, 席振峰, 化学学报, **2013**, *71*, 13.)
- [2] Yoo, W.-J.; Capdevila, M. G.; Du, X.; Kobayashi, S. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5326.
- [3] (a) Zapf, A.; Beller, M. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2908; (b) Roger, J.; Požgan, F.; Doucet, H. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 696; (c) Derriidj, F.; Roger, J.; Djebbar, S.; Doucet, H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4320.
- [4] Lafrance, M.; Rowley, C. N.; Woo, T. K.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8754.
- [5] Sunesson, Y.; Lime, E.; Lill, S. O.-N.; Meadows, R. E.; Norrby, P.-O. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 11961.
- [6] (a) Braga, A. A. C.; Morgon, N. H.; Ujaque, G.; Maseras, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9298; (b) Yu, D.-G.; Shi, Z.-J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7097; (c) Chen, L.; Gao, Y. Q.; Russell, D. H. *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 689.
- [7] (a) Allen, L. J.; Crabtree, R. H. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1362; (b) Liu, W.; Cao, H.; Zhang, H.; Zhang, H.; Chung, K. H.; He, C.; Wang, H.; Kwong, F. Y.; Lei, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16737; (c) Zhang, H.; Shi, R.; Ding, A.; Lu, L.; Chen, B.; Lei, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 12542; (d) Zhang, J.; Bellomo, A.; Creamer, A. D.; Dreher, S. D.; Walsh, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13765.
- [8] (a) Chen, I.-H.; Yin, Y.; Itano, W.; Kanai, K.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11664; (b) Shirakawa, E.; Itoh, K.-I.; Higashino, T.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15537.

(Zhao, C.)