环(烷基)(氨基)卡宾及其在烯烃复分解反应中的研究展望

蔡 援^a 开 钺^a 黄毅勇^{*,a} Verpoort Francis^{*,a,b,c}^(a) 武汉理工大学理学院化学系 武汉 430070)^(b) 武汉理工大学材料复合新技术国家重点实验室 武汉 430070)^(c) 比利时根特大学无机和物理化学系 比利时根特 9000)

摘要 烯烃复分解反应是形成碳碳双键的重要反应之一,其发展与结构明确的钌催化剂 $[L_2X_2Ru=CHR]$ 中配体的创制密切相关. 1999年,环二氨基卡宾配体的引入极大提高了催化剂的活性、稳定性以及官能团适用性. 2005年, Bertrand等发展了一种比环二氨基卡宾具有更强给电子能力的配体——环(烷基)(氨基)卡宾(CAACs)配体,且卡宾中心 α 位为一季碳原子,这使得其空间环境与其他类型卡宾配体有很大差异. 首先概述了CAACs配体的合成及性质,紧接着讨论了其在烯烃复分解催化反应中的研究进展,最后对该领域所存在的问题进行简要分析并对其发展作了展望.

关键词 烯烃复分解; 催化剂; 钌; 卡宾

Cyclic(alkyl)(amino)carbenes and the Research Prospect in Olefin Metathesis Reaction

Cai, Yuan^a Kai, Cheng^a Huang, Yiyong^{*,a} Francis, Verpoort^{*,a,b,c}^(a) Department of Chemistry, School of Science, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070)^(b) State Key Laboratory of Advanced Technology for Materials Synthesis and Processing, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070)^(c) Department of Inorganic and Physical Chemistry, Ghent University, Ghent 9000)

Abstract Olefin metathesis has been one of the most important methods to construct carbon-carbon double bonds, which has been enabled by development of well-defined transition-metal catalysts (e.g. $[L_2X_2Ru=CHR]$, $L=PCy_3$). A significant gain to increase the catalyst stability and activity was achieved after replacing a single PCy_3 ligand of $L_2X_2Ru=CHR$ ($L=PCy_3$) with cyclic biamino carbene, such as 1,3-dimesityl-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene (H_2IMes). In 2005, Bertrand *et al.* discovered a novel ligand-cyclic(alkyl)(amino)carbene (CAAC), which displayed more electron donating and more electrophilic in comparison with cyclic diamino carbene. It is logic that more electronegative amino group is replaced by alkyl group in CAAC. Furthermore, a quaternary carbon at the α position of carbene center of CAAC may make a big difference from cyclic diamino carbene, which can change the steric environment of CAAC easily and create a chiral center next to the carbene. In this research prospect, synthesis, property and application of CAACs in olefin metathesis catalysis are introduced. Finally, the issues remained in this research area are summarized and an outlook for the development in the future is given.

Keywords olefin metathesis; catalyst; ruthenium; carbene

半个世纪以来, 烯烃复分解反应已日渐成熟, 且被广泛应用于各类有机及高分子合成中, 给人类带来了巨大的贡献^[1]. 1971年, Chauvin等^[2]提出了经由金属杂环丁烷为中间体的复分解反应机理. 1990年, Schrock等^[3]合成了第一个具有明确结构的烯烃复分解催化剂 **1**. 1995年, Grubbs等^[4]开发并商业化了具有实用价值的

Grubbs一代复分解催化剂 **2**, 但其稳定性不能满足一些较高温度条件下催化反应的要求. 1997年, Grubbs等^[5]在更深入研究其催化反应机理时发现, 该反应的引发伴随着其中一个膦配体的解离, 若能加速其解离, 可能会得到更好的催化效果. 1999年, Grubbs等^[6]采用给电子能力更强的环二氨基卡宾替换催化剂 **2** 中的一个膦配

* E-mail: francis@whut.edu.cn; huangyy@whut.edu.cn

Received April 17, 2014; revised May 21, 2014; published online June 11, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21172027, 21303128).

国家自然科学基金(Nos. 21172027, 21303128)资助项目.

体,从而获得了具有更高催化活性及稳定性的 Grubbs 二代催化剂 **3**.

图 1 3 种有代表性的烯烃复分解催化剂

Figure 1 Three kinds of representative catalysts for olefin metathesis

然而,更深入的研究表明^[7], Grubbs 二代催化剂 **3** 活性的提高并不是由于环二氨基卡宾的反位效应加快了膦配体的解离.相反,其解离速率常数相对于一代催化剂 **2** 反而降低约 10^2 倍(Scheme 1),即 $10^2 k_1(\text{L}=\text{NHC}) \approx k_1(\text{L}=\text{PCy}_3)$,但由于环二氨基卡宾配体更能促进烯烃的配位作用,其配位速率常数约是一代催化剂的 10^4 倍,即 $k_2/k_{-1}(\text{L}=\text{NHC}) \approx 10^4 k_2/k_{-1}(\text{L}=\text{PCy}_3)$,最终导致 Grubbs 二代催化剂 **3** 的活性比一代催化剂 **2** 提高约 10^2 倍.

Scheme 1

总而言之,配体的电子效应和空间位阻效应在烯烃复分解中起了关键的作用,不同的配体对催化剂的性质影响很大.事实上,对于含有环二氨基卡宾配体的 Grubbs 二代催化剂而言,稍微改变其骨架中的基团都会对催化剂的活性产生很大影响^[1].

2005 年, Bertrand 等^[8]合成了一类新型环(烷基)(氨基)卡宾[Cyclic(alkyl)(amino)carbenes, CAACs]配体 **4**~**6**(图 2). 与环二氨基卡宾不同的是, (1) CAACs 中的一个氨基被电负性较小的饱和烷基代替,从而增加了其综合给电子能力(以下简称给电子能力); (2) CAACs 中与卡

宾直接相连的为季碳原子,导致其空间环境与环二氨基卡宾有着极大的差别,通常可以很轻易的改变反应物来获得不同空间位阻的 CAACs; (3)可以采用手性季碳来获得手性 CAACs 配体; (4) **7** 具有其他环二氨基卡宾所没有的稳定 **14e** 中间体的能力^[9],而烯烃复分解反应的引发通常是以形成 **14e** 中间体 **B** 开始的(图 2). 可见, CAACs 具有与环二氨基卡宾截然不同的电子和空间效应,若将其用于烯烃复分解反应中定能带来不同的催化效果.

图 2 Bertrand 等合成的环烷基氨基卡宾(CAACs)

Figure 2 Cyclic (alkyl)(amino)carbenes (CAACs) synthesized by Bertrand *et al*

然而,国内外关于这种新型 CAACs 配体的研究报道并不多,在烯烃复分解反应中的应用则更少^[28,34,35]. 故本文除对 CAACs 发展背景、合成及性质做简要介绍外,还将对其研究现状和未来发展趋势进行分析.

2 CAACs 配体的发展背景

在合成 CAACs 之前, Bertrand 等^[10,11]在 2004 年成功合成一种稳定的非环二异丙氨基叔丁基卡宾 **9** (m.p. $<20^\circ\text{C}$). 其合成路线见 Scheme 2, 采用易合成的烯胺 **8** 为原料,在 -78°C 下进行烯胺碳上的甲基化反应,然后用四甲基哌啶锂(TMPLi)脱氢即得卡宾 **9**. 之所以设计合成这类含氮卡宾: (1)氮原子比磷等原子能更好的稳定卡宾碳; (2)该卡宾的 α 位为季碳原子,不会发生 1,2-氢转移反应; (3)采用强碱脱亚胺正离子碳上的质子时,不会影响与氮原子相连的叔碳氢^[12].

Scheme 2

卡宾 **9** 的晶体结构数据表明氮原子采用 sp^2 杂化, 氮原子上的孤对电子与卡宾碳上的空轨道共轭, 从而使得这种卡宾在室温固体状态下可稳定存在. 然而, **9** 在溶液状态下会发生分子内的卡宾夺质子化反应裂解生成亚胺 **10** 和丙烯(Eq. 1). 该反应室温下 3 d 可转化完全, 由此可见非环(烷基)(氨基)卡宾具有很强的碱性, 因此不适合用做配体.

为了避免这种分子内的消除反应, 2005 年, Bertrand 等^[8]设计合成了环状的(烷基)(氨基)卡宾 CAACs **4**~**6**. 由于环状卡宾可以有效避免这种分子内的消除反应, 因此可大大提高卡宾的稳定性. 值得一提的是, 为防止 1,2-氢转移反应, 卡宾 α 碳上不能连有氢原子, 即为一季碳原子, 且氮原子最好连有芳香基来稳定卡宾碳.

3 CAACs 配体的制备

由于非环(烷基)(氨基)卡宾前体的合成方法并不适用于 CAACs 的合成, Bertrand 小组^[8]设计了用途更广的合成路线来制备一些简单稳定的卡宾 **4**~**6** (Scheme 3), 其关键步骤是分子内的亲核取代成环反应. 以 **4** 为例, 其合成是以芳香胺和异丁醛生成的亚胺 **11** 为原料, 经 LDA 脱亚胺 α 位质子, 再与 2-甲基环氧丙烷反应生成醇锂盐 **12**; 该锂盐在 -78°C 下用三氟甲磺酸酐处理, 转化为含有易离去基团三氟甲磺酸酯的化合物, 升至室温后发生分子内的亲核取代反应, 从而得到卡宾前体环亚胺三氟甲磺酸盐 **13**; 最后再用强碱 LDA 脱亚胺质子, 即可定量得到稳定的 **4**. 室温下, 这类卡宾无论是固态还是溶液状态均可稳定存在两周以上.

但是, 这种合成路线所用的 2-甲基环氧丙烷和三氟甲磺酸酐等原料价格都比较昂贵. 为建立实用的

CAACs 的合成方法学, 该小组^[12]设计采用廉价的甲基烯丙基氯和氯化氢的乙醚溶液作原料(Scheme 4), 经关键成环步骤——分子内的烯烃氢亚胺化反应后产率大大提高, 以 **4** 为例, 产率从 48% 提高至 83%(从 **3a** 计).

改进后的方法事实上是建立在质子酸催化的分子内烯烃氢亚胺化反应基础上^[13], 该反应要求与氮原子相连的基团为吸电子基团, 以降低氮上孤对电子的碱性, 进而加快氮上质子向双键的转移. 亚胺的碱性显然比脂肪胺弱, 因此这类分子内烯烃氢亚胺化反应是合成可行的.

4 CAACs 配体的特点

前已提及, CAACs 在结构上用了一个电负性较小的烷基替代了环二氨基卡宾中的一个氨基, 导致其具有更强的给电子能力. 这直接表现在 CAACs 与 $\text{CO}^{[14a]}$, $\text{H}_2^{[14b]}$ 及 $\text{NH}_3^{[14b]}$ 可以在较温和的条件下反应, 生成相应的加合物, 而环二氨基卡宾在相同的条件下不能参与反应^[15]. $\text{cis-}[\text{IrCl}(\text{CO})_2(\text{L})]^{[16]}$ 和 $\text{cis-}[\text{RhCl}(\text{CO})_2(\text{L})]^{[17]}$ 的羰基伸缩振动频率常用来间接衡量配体的电子效应, 即 Tolman 电子参数 TEP (tolman electronic parameter). 通常情况下 $\nu(\text{L}=\text{CAACs}) < \nu(\text{L}=\text{NHCs})$ (表 1), 即 CAACs 的给电子能力一般比环二氨基卡宾大, 也使得带有两个 CAACs 的络合物更容易生成^[18].

值得一提的是, 一个配体的电子效应应包括其 σ 给电子能力以及 π 接受电子能力. 最近, 通过测定卡宾与 CO_2 或 CS_2 加合物的羰基伸缩振动频率来评估配体的电子效应^[21], 与过渡金属羰基化合物不同的是, 这种加合物上的羧基或二硫代羧基阴离子不会对卡宾空轨道有 π 反馈作用, 故其反映的是配体纯粹的 σ 给电子作用^[22]. 结果发现 $6 \cdot \text{CO}_2$ 的伸缩振动频率为 1676 cm^{-1} ^[22], 与之前报道的 $\text{IMes} \cdot \text{CO}_2$ 加合物(1675 cm^{-1})类似, 而比 $\text{SiMes} \cdot \text{CO}_2$ 加合物(1684 cm^{-1})稍低^[23], 即 σ 给电子能力顺序为 $6 \approx \text{IMes} > \text{SiMes}$. 由表 1 中 $\text{cis-}[\text{IrCl}(\text{CO})_2(\text{L})]$ 络

表 1 不同配体给电子能力大小的比较
Table 1 Electric donating ability of different ligands

<i>cis</i> -[MCl(CO) ₂ (L)]	配体 L	ν_1/cm^{-1}	ν_2/cm^{-1}	$\nu(\text{平均})/\text{cm}^{-1}$
M=Ir	PCy ₃ ^[16]	2072	1984	2028
	SIMes ^{a[19]}	2068	1981	2025
	IMes ^{b[19]}	2066	1980	2023
	4	—	—	—
	5	—	—	—
	6 ^[9]	2055	1971	2013
M=Rh	PCy ₃ ^[20]	—	—	—
	SIMes ^{a[20]}	2081	1997	2039
	IMes ^b	2076	2006	2041
	4 ^[8]	2078	1993	2036
	5 ^[8]	2077	1994	2036
	6 ^{c[9]}	—	1989	1989

^a SIMes = 1,3-dimesityl-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene; ^b IMes = 1,3-dimesityl-imidazol-2-ylidene; ^c 当 M=Rh, L=**6** 时, 对应的是 *cis*-[MCl(CO)(L)] 单羰基络合物。

合物所得的 TEP 值可知, 三种配体的综合给电子能力顺序为 **6**>IMes≈SIMes. 再结合两种方法所得到的羰基伸缩振动频率差值, 可得出 π 接受电子能力顺序应为 IMes>SIMes>**6**, 很明显这是由于碳卡宾电子共轭程度大小不同造成的。

CAACs 另一个重要的特点是其可变的位阻, 即以不同的异丁醛衍生物为原料可以得到不同位阻大小的 CAACs. 例如 **4** 和 **5** 分别是以异丁醛和环己基甲醛为原料合成的, 其中 **5** 存在两种构象 **5'** 和 **5''** (Scheme 5). 从结构上分析 **5** 的空间位阻应比 **4** 大, 但实际上当 **5** 在与金属络合时, 环己基通常翻转至 **5'** 所示构象, 此时 **5** 与 **4** 的空间位阻很接近. 我们将这种可自由翻转的环己基称为配体的“柔韧翼”, 与 Glorius 小组^[24]在 2004 年发表的带有“柔韧翼”的环二氨基卡宾配体 **16** 相比, **5** 的环己基离卡宾碳更近, 当然也离与其络合的中心金属更近, 从而可形成更大的空间位阻。

Scheme 5

若以 *L*-薄荷基甲醛为原料, 可以得到单一的卡宾碳在 α 键位置的 **6**^[8], 因薄荷基上的异丙基会阻碍亲核试

剂从环己基的 α 键方向进攻, 即从背对异丙基的方向进攻 (Scheme 6). **6** 由于存在异丙基的 e 键稳定作用导致环己基不能翻转, 即不存在“柔韧翼”, 使得 **6** 具有极大的空间位阻, 从而可以很好地保护卡宾碳和中心金属. 如果我们把膦配体比作一个“圆锥体”, 把环二氨基卡宾比作一把“扇子”^[25], 那么 **6** 就像“一堵墙”^[9].

Scheme 6

由此可见, CAACs 具有与环二氨基卡宾截然不同的电子效应和空间效应, 而这两种效应往往会极大地影响烯烃复分解催化剂的性质. 例如, 环二氨基卡宾比 PCy₃ 的给电子能力强, 使前者与 π 酸性的烯烃具有更强的亲和力, 且能促进烯烃 π 电子对金属中心的反馈作用, 从而加速了金属杂环丁烷的生成, 最终导致 **3** 的烯烃配位速率常数约是 **2** 的 10^4 倍^[7,26]. CAACs 不仅比环二氨基卡宾给电子能力强, 且二者之间 σ 给电子能力和 π 接受电子能力的不同也会对催化过程的活化能产生影响, 进而影响催化剂的性质. 另一方面, “圆锥体”型的膦配体和“扇形”的环二氨基卡宾配体的空间位阻有很大差别, Straub^[27]通过密度泛函理论 (DFT, density functional theory) 计算得出 **2** 中 PCy₃ 与氯原子间的排斥力大于 **3** 中 SIMes 与氯原子间的排斥力, 导致前者更容易解离, 并最终总结出 **2** 的速率决定步骤是金属杂环丁烷的生成, 而 **3** 的速率决定步骤是 PCy₃ 的解离. 与大多数 C_{2v} 对称的环二氨基卡宾不同, CAACs 独特的 C_s 对称性、更易变的位阻以及 α 碳上引入手性中心的可能性, 使得人们对这种配体在烯烃复分解催化剂中的应用充满期待. 然而遗憾的是, CAACs 替换 **3** 中 SIMes 配体的催化剂至今未被合成出来。

5 CAACs 配体在烯烃复分解催化剂中的研究现状

2007 年, Bertrand 小组与 Grubbs 小组合作将 CAACs 用于烯烃复分解反应中^[28]. 鉴于带有吡啶的钌络合物 **17** 通常可以与环二氨基卡宾交换吡啶配体生成 Grubbs 二代催化剂 **3**^[29], 因此他们计划采用 CAACs 配体 **4** 或 **5** 与钌络合物 **17** 反应制备带有一个三环己基膦的钌催化剂. 然而, 当他们将 **4** 或 **5** 与吡啶络合物 **17** 混合后, ¹H 和 ³¹P NMR 均未检测到含膦产物. 相反, 他们得到的是

在空气中不稳定的含吡啶催化剂 **18** 和 **19** (Eq. 2). 晶体结构数据表明, **18** 和 **19** 中的钌-卡宾(CAACs)键长比对应的带有 SIMes 的吡啶钌催化剂键长约短 0.05 Å, 这一结果与 **4** 和 **5** 具有更强的给电子能力相一致.

用 **18** 或 **19** 来催化二取代烯烃 **20** 的关环复分解反应(ring closing metathesis, 简称 RCM) (Eq. 3), 结果发现无论是在 22 °C 或 60 °C 下, 反应 24 h 的催化成环产率均低于 50%. 这之前报道的其他含吡啶催化剂的催化效果类似^[30], 主要是由于催化剂性质不稳定发生分解导致的.

Bertrand 和 Grubbs 合作小组又将目光转移到更加稳定的带有螯合烷氧基苄基卡宾配体的 Hoveyda 类型催化剂 **22**, **23** 和 **24** 的合成上(Eq. 4)^[28], 结果发现它们均可以用柱色谱分离得到, 从而说明这些催化剂对空气和水分都比较稳定. 晶体结构数据表明, **22**, **23** 和 **24** 中的钌-卡宾(CAACs)键长比对应的带有 SIMes 钌催化剂键长短 0.04~0.05 Å, Ru—O 键长比后者长 0.04~0.09 Å, 且两个芳香环处于上下垂直排布, 在溶液状态下也是如此^[28].

分别用二取代烯烃 **20** 和三取代烯烃 **28** 来检测 **22**, **23** 和 **24** 的 RCM 催化活性, 并与带有环二氨基卡宾配体的催化剂 **3**, **25**, **26** 和 **27** 作对比(图 3), 结果见表 2.

图 3 带有环二氨基卡宾配体的催化剂

Figure 3 Catalysts bearing cyclic diamino cabenes

表 2 含环二氨基卡宾或 CAACs 配体催化剂在 RCM 反应中活性比较

Table 2 Reactivity of catalysts bearing CAACs or cyclic diamino cabenes in RCM reaction

催化剂	RCM 反应(20→21)	RCM 反应(28→29)
22 ^[28]	60 °C, 3 h, 97%	60 °C, 20 h, 95%
23 ^[28]	60 °C, 10 h, 95%	60 °C, 48 h, 96%
24 ^[28]	30 °C, 15 min, 95%	30 °C, 1 h, 95%
3 ^[30]	30 °C, 30 min, 95%	30 °C, 45 min, 95%
25 ^[30]	30 °C, 20 min, 95%	30 °C, 45 min, 95%
26 ^[30]	30 °C, 3 min, >98%	30 °C, 5 min, 95%
27 ^[31]	30 °C, 13 min, 97%	—

从表 2 中可以看出, **24** 的催化活性与带有环二氨基卡宾配体的催化剂相差不大, 但 **22** 和 **23** 的催化活性却显著降低, 可见配体类型、配体的电子及空间位阻效应对催化剂性质影响之大. 其中配体的空间位阻对催化剂活性的影响可以从催化反应的引发步骤来分析. 对于含有 PCy₃ 的 Grubbs 二代催化剂 **3** 和 **26** 来说, 位阻大的 Dipp-环二氨基卡宾配体比位阻小的 Mes-环二氨基卡宾配体更能够加速膦配体的解离, 因位阻越大越容易把其他配体“挤”出去, 从而使得 **26** 具有更高的引发速率(约是 **3** 的 360 倍). 而对于含有螯合烷氧基苄基卡宾配体的 Hoveyda 类型催化剂 **25** 和 **27** 来说, 催化反应的引发不仅有烷氧基的解离, 而且需要苄基卡宾金属键适当旋转, 这样的中间体 **30** 才能为底物烯烃提供一个可配位的空轨道. 然而, 此时 **27** 中环二氨基卡宾上芳香环的异丙基必然会与苄基卡宾上的异丙氧基产生排斥以阻碍

这种旋转, 导致 **25** 的引发速率反而高于 **27** (约是 **27** 的 13 倍)^[31]. **22** 和 **23** 的活性相比 **24** 明显降低也可以作类似分析, 一方面, Ru—CAAC 键比 Ru—环二氨基卡宾键稍短, 导致异丙基与异丙氧基间的排斥作用更强; 另一方面, CAAC 上与氮原子相连的碳原子上的两个甲基会阻止 N—Dipp 键和 C_{Dipp}—C_{iPr} 键的旋转 (见图 4 中间体 **31**), 最终导致苄基卡宾金属键旋转更不易, 烯烃配位更难, 从而使得 **22** 和 **23** 催化活性大大降低^[28].

图 4 含环二氨基卡宾配体或 CAAC 配体催化剂解离形成的中间体 **30** 或 **31**

Figure 4 Formation of intermediates **30** or **31** after dissociation of the catalysts bearing cyclic diamino cabene or CAACs

在众多的烯烃复分解研究方向中, 动力学或热力学产物的选择性一直是人们比较关注的问题^[32]. 然而, 这种选择性主要是由产物烯烃的热力学稳定性控制, 而非催化剂的选择性控制, 从而使得 *Z* 构型烯烃或端烯这种动力学产物的制备更加困难^[33]. 以 *cis*-1,4-二乙酰氧基-2-丁烯 **32** 与烯丙基苯 **33** 的交叉复分解 (crossing metathesis, 简称 CM) 反应 (Eq. 5) 为例^[34], Grubbs 二代催化剂 **3** 和 **25** 主要生成热力学稳定的 *E* 构型烯烃 **34**^[33], 而 **22**, **23** 和 **24** 对 *Z* 构型烯烃产物 **35** 的选择性明显高于 **3** 和 **25**; 另一方面, **24** 的活性仍比 **22** 和 **23** 的活性高很多, 这说明高的 *Z* 构型烯烃选择性与催化剂的活性关系不大, 这很可能是 CAACs 配体固有的属性^[34]. 再以油酸甲酯 **36** 的乙烯分解反应为例 (Eq. 6)^[34], Grubbs 二代催化剂 **3** 和 **25** 对端烯 **37** 和 **38** 的选择性也较差 (分别为 44% 和 33%)^[33], 而带有 CAACs 的催化剂 **22**, **23** 和 **24** 对端烯的选择性较好 (73%~94%), 自复分解产物 **39**, **40** 少.

2013 年, 中国科学院上海有机化学研究所施敏等^[35]进一步对 **22**, **23** 和 **24** 的 CAACs 骨架进行修饰, 将两个甲基换成一个位阻更大的异丙基, 从而得到 3 个带有 CAACs 配体的新型催化剂 **41**, **42** 和 **43** (图 5). 结果发现无论是在 RCM 或者 CM 反应中, 它们的活性都较对

应的 **22**, **23** 和 **24** 高. 根据 Grubbs 等^[28]的假设, 活性中间体的产生需要烷氧基的解离及苄基卡宾金属键旋转. 由于 **41** 和 **42** 的骨架上只有一个异丙基, 另一个取代基是位阻极小的氢原子, 故 N—Dipp 键及 C_{Dipp}—C_{iPr} 键可以向位阻小的方向旋转来适当避免与苄基卡宾上异丙氧基之间的排斥, 从而更有利于烯烃的配位, 使得 **41**, **42** 和 **43** 反应活性增强.

图 5 新型 CAACs 钌催化剂

Figure 5 New ruthenium catalysts bearing CAACs

6 现存问题分析

CAACs 发现于 2005 年, 两年后即应用于 Hoveyda 类型烯烃复分解反应中, 并取得了良好的催化效果, 但仍然存在很多尚未解决的问题. 其中包括一类很重要的 Grubbs 类型含磷配体催化剂 **44**, **45** 和 Hoveyda 类型含 2,4,6-三甲基苯基 (Mes) CAAC 配体催化剂 **46** 的制备 (图 6), 后者曾有报道^[28], 但并未分离得到.

纵观烯烃复分解催化剂的发展, 磷配体在其中有着

图6 设计但未被合成的含 CAACs 的催化剂

Figure 6 Designed catalysts with CAACs being prepared

不可忽视的作用,不同的膦配体带来的催化效果也不同^[36].在 Anderson 的博士论文^[37]中曾提到 44 的制备,即向 18 中加入 5 倍量的 PPh_3 ,但是 ^1H NMR 和 ^{31}P NMR 谱中均未得到膦配体取代吡啶的证据,而通常 PPh_3 是很容易取代吡啶的.这很可能是 CAACs 配体的引入导致的,一方面可能是由于 CAACs 位阻较大, PPh_3 不易靠近;另一方面可能是由于 CAACs 具有更强的给电子能力,使得另一种给电子能力较强的配体难以与金属结合^[37].

Anderson^[37]推测 PPh_3 不能取代吡啶以及 4/5 与 17 反应没有生成 45 主要原因是空间位阻导致的,即 4/5、苄基卡宾以及 $\text{PPh}_3/\text{PCy}_3$ 同时与金属钌络合会导致钌金属周围非常拥挤.在这个假设的基础上,他用圆锥角较小的三环戊基膦(PCp_3)和位阻较小的乙烯基卡宾络合物 47 代替 17 来制备含膦络合物 48 以证明其假设,结果发现得到的络合物并不是 48 而是 49 (Eq. 7),即 CAACs 与乙烯基卡宾的 α 碳氢键发生了插入反应.虽然这种插入反应在氮杂环卡宾中并不常见,但是关于环二氨基卡宾和甲苯上甲基 C—H 键的插入反应也曾有过相关报道^[38].

综上所述,含膦配体的催化剂 44, 45 及其它类似物至今仍未被合成出来,也未能证明其合成失败的原因是否是由于空间位阻导致的.

7 展望

二代烯烃复分解催化剂除了 Grubbs 类型 3 和 Hoveyda 类型 25 外,还有席夫碱类型 50^[39]、茛基卡宾类型 51 和 52^[40]、乙烯基卡宾类型 53 和 54^[41]等含环二氨基卡宾配体的催化剂,以及比较稳定的含膦配体的螯合烷氧基茛基卡宾类型 55^[42]一代催化剂等(图 7).若用 CAACs 替换这些催化剂中的环二氨基卡宾或膦配体,则可以得到一系列新型 CAACs 钌卡宾催化剂.

图7 其他类型含环二氨基卡宾或膦配体的催化剂

Figure 7 Other types of catalysts bearing cyclic diamino carbenes or phosphine ligand

除了将 CAACs 与其他类型的钌卡宾催化剂络合外,CAACs 配体本身的修饰也能够使催化剂的性能得到改善,可从以下几个方面进行深入研究: (1) 22 和 23 是一种潜催化剂,即室温下无活性,升高温度其活性迅速提高.而将两个甲基为一个异丙基后得到的催化剂,即使在室温下活性也很高.因此可进一步对两个甲基进行修饰,如换成一个甲基、乙基、叔丁基、芳香基等; (2) 24 比 22 和 23 的活性高很多,这与氮原子上相连的芳香基团的位阻有关,故可将其换为其他芳香基团或非芳香基团等来进一步探究其影响; (3) 卡宾 α 季碳原子上的基团可换为带有长链的烷基、苄基、大位阻的薄荷基,甚至是手性基团等来探究其对催化活性的影响; (4) 制备更大环的 CAACs 配体; (5) 其他新型 CAACs 配体的制备,如 2008 年 Kawashima 等^[43]合成的一种给电子能力极强的带有膦叶立德的 CAAC 配体.总而言之,催化剂类型的多样性和 CAACs 配体的可变性将会使其在烯烃复分解领域发挥重要的作用.

CAACs 是继环二氨基卡宾后又一类能够赋予催化剂很好催化活性的配体.在其发现的不到 10 年里,含 CAACs 配体的催化剂已经被用于烯烃复分解、酮的 α

芳基化^[8]以及非端基炔烃的氢胺化^[44]等诸多反应中, 催化效果甚至优于带有环二氨基卡宾配体类型的催化剂. CAACs 配体的发现及应用再次为催化剂的设计研究提供了方向, 其发展前景将相当广阔.

References

- [1] (a) Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746.
(b) Luo, Z.-B.; Dai, L.-X. *Chin. J. Nat.* **2005**, *127*, 6326 (in Chinese).
(罗治斌, 戴立信, 自然杂志, **2005**, *127*, 6326.)
(c) Yang, X.-X.; Zhang, Y.; Shao, Z.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 968 (in Chinese).
(杨晓霞, 张勇, 邵志宇, 有机化学, **2010**, *30*, 968.)
- [2] Herisson, J. L.; Chauvin, Y. *Macromol. Chem.* **1971**, *141*, 161.
- [3] Schrock, R. R.; Murdzek, J. S.; Bazan, G. C.; Robbins, J.; DiMare, M.; O'Regan, M. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875.
- [4] Schwab, P.; France, M. B.; Ziller, J. W.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, *34*, 2039.
- [5] Dias, E. L.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887.
- [6] Scholl, M.; Ding, S.; Lee, C. W.; Grubbs, R. H. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953.
- [7] Sanford, M. S.; Love, J.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543.
- [8] Lavallo, V.; Canac, Y.; Prasang, C.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 5705.
- [9] Lavallo, V.; Canac, Y.; Dehope, A.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 7236.
- [10] Cattoën, X.; Solé, S.; Pradel, C.; Gornitzka, H.; Miqueu, K.; Bourissou, D.; Bertrand, G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 911.
- [11] Lavallo, V.; Mafhouz, J.; Canac, Y.; Donnadieu, B.; Schoeller, W. W.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8670.
- [12] Lavallo, V.; Canac, Y.; Dehope, A.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2899.
- [13] Schlummer, B.; Hartwig, J. F. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1471.
- [14] (a) Lavallo, V.; Canac, Y.; Donnadieu, B.; Schoeller, W. W.; Bertrand, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 3448.
(b) Frey, G. D.; Lavallo, V.; Donnadieu, B.; Schoeller, W. W.; Bertrand, G. *Science* **2007**, *316*, 439.
- [15] (a) Dixon, D. A.; Arduengo, A. J.; Dobbs, K. D.; Khasnis, D. V. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 645.
(b) Denk, M. K.; Rodezno, J. M.; Gupta, S.; Lough, A. J. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617*, 242.
(c) Herrmann, W. A.; Elison, M.; Fischer, J.; Köcher, C.; Artus, G. R. *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 772.
- [16] Chianese, A. R.; Kovacevic, A.; Zeglis, B. M.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2004**, *23*, 2461.
- [17] Canepa, G.; Brandt, C. D.; Werner, H. *Organometallics* **2004**, *23*, 1140.
- [18] (a) Prinson, P.; Kartik, S.; Mondal, C.; Herbert, W.; Roesky, H. W.; Frenking, G.; Demeshko, S.; Meyer, A. F.; Jonathan, C. S.; Christian, H.; Dalal, N. S.; Ungur, L.; Chibotaru, L. F.; Kevin, P.; Meents, A.; Ditttrich, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 11817.
(b) Li, Y.; Mondal, K. C.; Roesky, H. W.; Zhu, H.-P.; Peter, S. J. *Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12422.
(c) Mondal, K. C.; Samuel, P. P.; Roesky, H. W.; Regine, E. C.; Irmner, H.; Dietmar, S.; Brigitte, S.; Kaim, W.; Ungur, L.; Chibotaru, L. F.; Hermann, M.; Frenking, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1770.
(d) Guido, D.; Rian, F.; Dewhurst, D.; Kousar, S.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *J. Org. Chem.* **2008**, *693*, 1674.
- [19] Leuthauser, S.; Schwarz, D.; Plenio, H. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7195.
- [20] Denk, K.; Sirsch, P.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *649*, 219.
- [21] Delaude, L.; Demonceau, A.; Wouters, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *13*, 1882.
- [22] Kuchenbeiser, G.; Soleilhavoup, M.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *Chem. Asian J.* **2009**, *11*, 1745.
- [23] Tudose, A.; Demonceau, A.; Delaude, L. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 5356.
- [24] Altenhoff, G.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15195.
- [25] Huang, H.-J.; Schanz, E. D.; Nolan, S. P. *Organometallics* **1999**, *18*, 2370.
- [26] McGuinness, D. S.; Cavell, K. J.; Skeleton, B. W.; White, A. H. *Organometallics* **1999**, *18*, 1596.
- [27] Straub, B. *Adv. Synth. Cat.* **2007**, *349*, 204.
- [28] Anderson, D. R.; Lavallo, V.; O'Leary, D. J.; Bertrand, G.; Grubbs, R. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 7262.
- [29] Sanford, M. S.; Love, J. A.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **2001**, *20*, 5314.
- [30] Ritter, T.; Hejl, A.; Wenzel, A. G.; Funk, T. W.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **2006**, *25*, 5740.
- [31] Hejl, A. *Ph.D. Dissertation*, California Institute of Technology, Pasadena, CA (USA), **2007**.
- [32] Grubbs, R. H. *Handbook of Metathesis*, Vol. 2, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2003**, p. 247.
- [33] Deshmukh, P. H.; Blechert, S. *Dalton Trans.* **2007**, 2479.
- [34] Anderson, D. R.; Ung, T.; Mkrtumyan, G.; Bertrand, G.; Grubbs, R. H.; Schrod, Y. *Organometallics* **2008**, *27*, 563.
- [35] Zhang, J.; Song, S.-F.; Wang, X.; Jiao, J.-J.; Shi, M. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9491.
- [36] Broggi, J.; Urbina-Blanco, C. A.; Clavier, H.; Leitgeb, A.; Slugovc, C.; Alexandra, M.; Slawin, Z.; Nolan, S. P. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9215.
- [37] Anderson, D. R. *Ph.D. Dissertation*, California Institute of Technology, California, **2008**.
- [38] Lloyd-Jones, G. C.; Alder, R. W.; Owen-Smith, G. J. J. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 5361.
- [39] Slugovc, C.; Bartscher, D.; Stelzer, F.; Mereiter, K. *Organometallics* **2005**, *24*, 2255.
- [40] Monsaert, S.; Canck, E. D.; Drozdak, R.; DerVoort, P. V.; Verpoort, F.; Martins, J. C.; Pieter, M. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 655.
- [41] Lehman, S. E.; Wagener, K. B.; Akvan, S. J. *Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 6134.
- [42] Kabro, A.; Roisnel, T.; Fischmeister, C.; Bruneau, C. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12255.
- [43] Nakafuji, S.; Kobayashi, J.; Kawashima, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1141.
- [44] Zeng, X.-M.; Frey, G. D.; Kinjo, R.; Donnadieu, B.; Bertrand, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8690.

(Qin, X.)