铱催化脱氢偶联制乳酸

王超^a 肖建良^{*,a,b}^(a) 陕西师范大学化学化工学院 西安 710119)^(b) 利物浦大学化学系 利物浦 L69 7ZD)

Iridium Catalyzed Dehydrogenative Cross-Coupling for Lactic Acid Synthesis

Wang, Chao^a Xiao, Jianliang^{*,a,b}^(a) School of Chemistry & Chemical Engineering, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China)^(b) Department of Chemistry, University of Liverpool, Liverpool L69 7ZD, UK)

乳酸广泛应用于高分子、食品、制药以及皮革工业中, 预计其 2022 年全球需求量高达 4×10^5 T. 目前工业上采用的乳酸制备方法主要是碳水化合物的微生物发酵^[1]. 该类方法存在后处理复杂、成本高的问题. 催化化学可为发展简便、廉价的乳酸制备方法提供新思路. 近期重要的进展是山梨糖醇的催化脱氢裂解反应^[2]以及丙三醇的脱氢氧化反应来制备乳酸^[3]. 这两个反应都无需额外的氧化剂, 是比较绿色和经济的途径.

无氧化剂脱氢偶联是一类绿色反应^[4]. 在形成新化学键的同时, 副产物仅为氢气或水. 该策略为从简单廉价的分子构筑高附加值的化合物提供了理想途径. 乙二醇和甲醇是廉价的大宗化学品, 工业上乙二醇可以从甲醇制备. 甲醇在中国一直处于产能过剩状态. 如何有效利用和高值化甲醇具有重要的研究价值. 将乙二醇和甲醇经催化脱氢偶联合成乳酸, 其副产物仅为氢气, 是非常绿色且经济的途径(Scheme 1). 但是该反应一直未能实现.

图式 1 乙二醇和甲酸经无氧化剂脱氢偶联制乳酸

Scheme 1 Synthesis of lactic acid via acceptorless dehydrogenative coupling of ethylene glycol with methanol

乙二醇和甲醇脱氢偶联制备乳酸存在的挑战在于控制其选择性. 反应过程中会生成很多的中间体和副产物, 需要催化体系实现选择性地脱氢、偶联以及还原, 因此需要发展合适的催化剂. 复旦大学化学系涂涛团队

^[5]近期发现, 具有三个氮杂卡宾配体的铱络合物可有效催化乙二醇和甲醇反应生成乳酸, 反应具有非常高的活性(转化频率高达 3660 h^{-1})和选择性(高达 100%). 该催化体系实现了这一重要而且具有非常大挑战的转化, 为从廉价大宗化学品制备高附加值化合物提供了新思路.

2014 年 Crabtree 等^[3]发现双卡宾铱络合物是丙三醇脱氢制备乳酸的高效催化剂. 在机理研究过程中曾分离并表征了一个三卡宾铱络合物, 遗憾的是该络合物不稳定, 其催化活性未能得到验证. 涂涛团队合成了一系列具有单个、两个和三个卡宾配体的铱络合物, 并成功分离到稳定的三卡宾铱络合物 **1** 和 **2** (Scheme 2). 化合物 **2** 的结构经 X 射线单晶衍射确定, 且化合物 **2** 可由 NaBH_4 还原而得到络合物 **3**, **3** 以 *cis* 和 *trans* 两种构型存在, 其中 *cis* 构型为主.

密度泛函理论(DFT)计算表明, 所合成出来的单卡宾、双卡宾以及三卡宾铱络合物的电离能依次降低, 三卡宾络合物具有最低的电离能; 此外, 具有更大共轭体系的卡宾铱络合物具有更低的电离能.

作者研究了卡宾铱络合物在乙醇和甲醇脱氢偶联制备乳酸反应中的催化性能. 研究发现催化剂的催化活性与其电离能相关. 具有较低电离能的络合物在催化反应中表现出了较高的活性, 说明反应过程中的一个关键步骤可能是将一价铱氧化成三价铱. 后续机理研究中, 作者确实观察到了三价铱中间体. 具有最多卡宾配体及大共轭体系的铱络合物电离能最低, 催化活性也最高.

三卡宾铱络合物在乙醇和甲醇脱氢偶联制备乳酸反应中表现出优异的催化性能(Scheme 3). 以 $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot$

* Corresponding author. E-mail: j.xiao@liverpool.ac.uk. Published online May 23, 2020.

图式 2 三卡宾铱络合物的合成

Scheme 2 Synthesis of tris-NHC-Ir complexes

8H₂O 为碱, 在 140 °C 反应, 络合物 **1** (0.004 mol%) 获得了 1500 h⁻¹ 的 TOF (Turnover Frequency, 转化频率), 而具有更大共轭体系的 **2** 获得了 2000 h⁻¹ 的 TOF. 当使用 0.002 mol% 催化剂时, **2** 的 TOF 可达 3540 h⁻¹, **2** 的氢化物 **3** 的 TOF 高达 3660 h⁻¹. 催化剂 **2** 用量可以低至

0.0002 mol%, 其 TON(转化数)可高达 4 × 10⁴. 此外, 该催化体系也可用于从丙三醇或者山梨糖醇来制备乳酸, 获得了优于文献值的结果. 反应中的碱 Ba(OH)₂·8H₂O 对于反应的顺利进行起到了非常关键的作用, 能有效促进中间体的脱水及水合而得到最终产物.

图式 3 三卡宾铱络合物催化乙二醇和甲醇脱氢偶联制乳酸

Scheme 3 tris-NHC-Ir complexes catalyzed lactic acid synthesis via dehydrogenative coupling of ethylene glycol with methanol

涂涛团队实现了从廉价、大宗的乙二醇和甲醇经无氧化剂脱氢偶联制备乳酸, 所发展的催化体系具有高选择性和高活性. 核磁、高分辨质谱以及 DFT 计算等手段为反应的机理提供了有用的信息, 不过反应的确切机理还有待进一步研究. 通过调控配体结构以及配位数目, 卡宾铱络合物有望在脱氢及相关反应中有更多的应用.

References

- [1] Dusselier, M.; Van Wouwe, P.; Dewaele, A.; Makshina, E.; Sels, B. F. *Energ. Environ. Sci.* **2013**, *6*, 1415.
- [2] Manas, M. G.; Campos, J.; Sharninghausen, L. S.; Lin, E.; Crabtree, R. H. *Green Chem.* **2015**, *17*, 594.
- [3] Sharninghausen, L. S.; Campos, J.; Manas, M. G.; Crabtree, R. H.; *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5084.
- [4] Gunanathan, C.; Milstein, D. *Science* **2013**, *341*, 129712.
- [5] Wu, J.; Shen, L.; Chen, Z.-N.; Zheng, Q.; Xu, X.; Tu, T. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2020**, *59*, 10421.

(Sun, H.)