

烯烃复分解反应 ——2005年诺贝尔化学奖成果介绍

Olefin Metathesis —— Introduction to Achievements of Nobel Prize for Chemistry 2005

高正曦 / GAO Zheng-xi, 姚祝军 / YAO Zhu-Jun

中国科学院上海有机化学研究所, 上海 200032

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China



Y Chauvin
伊夫·肖万
法国石油研究所名
誉所长
生于1930年

[摘要] 法国科学家伊夫·肖万 (Yves Chauvin) 和美国科学家罗伯特·格拉布 (Robert H Grubbs)、理查德·施罗克 (Richard R Schrock) 3人因为发展了烯烃复分解反应在有机合成中的应用, 而共享了2005年度的诺贝尔化学奖。简要介绍了烯烃复分解反应的原理、应用和发展简况, 以及发现过程。

[关键词] 诺贝尔化学奖, 烯烃复分解反应, 有机合成, 聚合反应, 金属有机化学
[中图分类号] O 623.123 **[文献标识码]** C **[文章编号]** 1000-7857 (2005) 12-0008-04

Abstract: The Nobel Prize for Chemistry for 2005 is shared by three chemists, Yves Chauvin, Robert H Grubbs and Richard R Schrock, who have made fundamental discoveries in olefin metathesis and its application in organic synthesis and polymerization. This article briefly introduces the mechanism, application and development of olefin metathesis, as well as the historical contributions to this great discovery.

Key Words: Nobel Prize for Chemistry, olefin metathesis, organic synthesis, polymerization, organometallics

CLC Number: O 623.123 **Document Code:** C

Article ID: 1000-7857(2005)12-0008-04

1 前言

2005年10月5日, 法国科学家伊夫·肖万 (Yves Chauvin) 和美国科学家罗伯特·格拉布 (Robert H. Grubbs)、理查德·施罗克 (Richard R. Schrock) 3人因为发展了烯烃复分解反应(olefin metathesis)在有机合成中的应用而共享了2005年度的诺贝尔化学奖^[1]。

瑞典皇家科学院的官方新闻稿将该成果评价为“重要基础科学造福于人类、社会和环境的例证”, 称人类如今每天都在化工生产中应用这一成果, 主要是在药物和先进塑料材料的研发上, “烯烃复分解反应是寻找治疗人类主要疾病的药物的重要武器”^[1-2]。

在共同获奖的3人中, 法国人伊夫·肖万 (Yves Chauvin) 最为年长, 今年75岁的他在法国石油研究所担任名誉所长职务。1970年, 肖万发表重要论文, 阐明了烯烃复分解反应的反应机制, 这一机制解释了此前有关烯烃复分解反应的各种问题。烯烃复分解反应的概念和最初的研究工作就是由他开始的。这位老人至今对获奖都感到惊讶,



R H Grubbs
罗伯特·格拉布
美国加州理工学院
教授
生于1942年



R R Schrock
理查德·施罗克
美国麻省理工学院
教授
生于1945年

收稿日期: 2005-11-14

作者简介: 高正曦, 男, 上海市中国科学院上海有机化学研究所, 研究生, 主要研究领域为细胞表面的糖化学修饰工程;

E-mail: gaozhxi@mail.sioc.ac.cn

姚祝军, 男, 中国科学院上海有机化学研究所, 研究员, 主要研究领域为化学生物学、有机合成化学;

E-mail: yaoz@mail.sioc.ac.cn

甚至是有些窘迫,他甚至不准备发表他的获奖演说。他一直认为,相比于共同获奖的他的两位美国同行,自己只是在金属复分解反应的初步研究阶段做了一些工作,然后很快就离开了这个领域。但是在那个坏天气的星期日,当伊夫·肖万第一次在他的公寓思考烯烃复分解反应时,所做的一切就奠定了他获奖的基础。

美国人罗伯特·格拉布(Robert H Grubbs)现在是美国加州理工大学的一名化学教授。他的主要研究兴趣在于金属有机化合物的合成和机理研究、高聚物合成中的应用。1968年,格拉布在美国纽约哥伦比亚大学获得了博士学位,而后进入NIH进行博士后研究工作,从那时起,他就频繁地获得各种奖项和荣誉。2003年,他被中国科学院上海有机化学研究所聘任为名誉教授。

格拉布的美国同行理查德·施罗克(Richard R Schrock)目前是美国麻省理工学院的化学教授。他认为这次获奖是他一生科学工作的顶峰时刻。他22岁毕业于美国加利福尼亚大学河滨分校,26岁便获哈佛大学博士学位,曾在英国剑桥大学从事1年博士后研究。他1975年起在美国麻省理工学院任教,1980年成为麻省理工学院化学系教授,迄今已发表400多篇学术论文。施罗克的贡献主要体现在烯烃复分解反应的基本原理方面。

诺贝尔化学奖同时授予3人,体现了诺贝尔奖评选的原则,那就是记住那些在基础研究方面做出巨大贡献的科学家^[3-6]。

2 烯烃复分解反应的发展和应用

2.1 烯烃复分解反应

化学反应的实质就是不同原子之间的旧的化学键的断裂和新的化学键的形成。

烯烃复分解反应在英文中称为metathesis,这个词就是交换位置的意思。我们可以把烯烃复分解反应形象地比喻为一场交换舞伴的舞蹈。在下面图1中,烯烃发生了复分解反应。

在催化剂的作用下,其中,一个丙烯分子把它的 CH_3CH 基团(图1,红色)和另外一个丙烯分子的 CH_2 基团(图1,蓝色)进行了交换,结果产生了1分子丁烯和1分子乙烯,催化剂本身净结果虽然没有变化,但却扮演了重要的角色,参与了这个交换过程。反应使得在通常意义下呈化学惰性的双键和叁键能够彼此交换内容而偶联,极大地拓展了人们在构造化合物骨架时的想象空间。同时,由于烯烃复分解反应具有反应条件温和、产率较高的特点,而且绝大多数的有机基团在这一反应中无需保护,所以实际应用的前景无限。

2.2 烯烃复分解反应的发现

早在20世纪50年代,金属复分解反应像很多有机化学反应一样,在工业上首先被发现。那时有大量专利报道烯烃的催化聚合反应,其中一篇,美国杜邦公司的H S Eleuterio于1957年报道了由双键而形成碳链的反应。就在同一年,另一篇专利报道了如本文图1中提到的反应,2分子丙烯转换成了1分子乙烯和1分子丁烯。反应中使用的催化剂是三异丁基铝和负载了钼氧化物的氧化铝。以上2个反应都被成功地应用于工业。而了解这2个发现之间的实质性联系则让我们等待了几十年时间。美国Goodyear轮胎橡胶公司的N Calderon揭示了在以上2个过程中发生了共同的反应,于是,他提出了烯烃复分解反应这个概念。然而,在分子水平上,这个关键的催化剂的结构和具体作用机理依然是个谜。那时,寻找有效催化剂的旅

程简直就是碰运气;换言之,科学家们一直在黑暗中摸索、撞大运,毫无方向可言。这样的反应可以产生许多新的物质,但是对于反应中催化剂扮演的角色却知之甚少。伊夫·肖万在这个反应的机理研究中取得了重大的突破,揭示了催化剂在反应中的作用。随着反应机理问题的解决,更加实际的问题摆在了化学家的面前,那就是发展更加实用有效的催化剂来完成反应,并拓展该反应的实际应用范围。此后,罗伯特·格拉布和理查德·施罗克的基础研究渐渐走上了历史的舞台,他们对于发展实用的催化剂做出了卓越的贡献。

2.3 伊夫·肖万对反应机理的解释

此后,越来越多的化学家意识到,揭示金属复分解反应的机理对于有机合成的发展有着重大的意义。尽管很多研究人员对此提出了各种各样的解释,但是,真正的突破发生在1970年。那一年,伊夫·肖万和他的学生提出了烯烃复分解反应的催化剂是一种金属卡宾化合物(注:金属卡宾是一种金属和碳之间存在双键的化合物)。在后来的文献中,金属卡宾变成了金属烷基化合物,而其它的金属卡宾化合物也在同年的早些时候被发现。肖万向当时的科学界展示了金属卡宾化合物是怎样在烯烃复分解反应中起到催化作用的,他为烯烃复分解反应提出了全新的机理解释。后来的实验结果完全支持了他提出的这个新的机理解释,并且,实验现象不能被以往任何的机理所解释。

在图2中的反应式3-1,亚甲基金属卡宾(A: [M]=CH_2)作为催化剂,使2分子相同结构的烯烃之间(1和1)发生了亚甲基的交换反应,从而生成了2个不同的烯烃(2和3)。反应式3-2则表述了具体的反应过程。在反应的第一阶段,金属亚甲

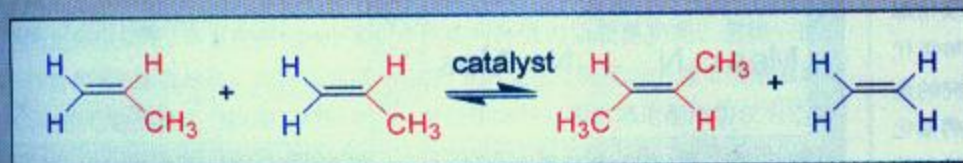


图1 烯烃复分解反应式
Fig.1 Reaction paradigm of olefin metathesis

基卡宾 (A) 和其中一个烯烃 1 相结合, 形成 1 个四元环 (B: 其中包含 1 个金属原子和 3 个碳原子), 他们之间靠单键相连。在下一步中, 2 个单键断裂, 形成了 1 个新的烯烃 2 和 1 个新的金属卡宾 (C)。在反应的第 3 个阶段中, 新形成的金属卡宾复合物和另外 1 分子原来的烯烃 1 相结合, 形成 1 个新的含金属的环丁烷 D。在这个催化循环的最后阶段, 这个含金属的环丁烷过渡中间体再次分解形成了 1 个烯烃复分解反应产物 3 和原来的金属亚甲基卡宾分子 (A)。这个新形成的金属亚甲基卡宾 (A) 又可以催化另一个烯烃复分解反应。这个催化循环的结果是 2 个底物分子互相交换了亚甲基, 发生了所谓的“烯烃复分解反应”。从反应的过程中可以看出, 实际参与催化循环的是 $[M]=CH_2$, 而非一定是原来的金属卡宾。所以, 很多报道上也称原来的金属卡宾为前催化剂或催化剂前体。像图 3 中描述的, 肖万的机理可以形象地描述成催化剂对和烯烃对分别在手拉手跳舞; 当他们相遇后, 交换了舞伴, 生成了新的化合物。

肖万的反应机理一举解释了反应的所有结果, 他的机理得到了罗伯特·格拉布和理查德·施罗克的实验证据的支持, 因而得到了广泛的认可。

2.4 烯烃复分解反应的催化剂的发展

越来越多的化学家认识到发展可靠有效的金属催化剂对于有机合成的进步有着重大的意义。可是, 早期的这类催化剂对空气和潮湿很敏感, 相当不稳定。对于实际应用来说, 我们总希望催化剂有着明确的结构, 足够稳定, 并且反应活性可以根据需要而调整。最好催化剂还具有选择性——只和双键反应而对分子的其它部分没有影响。许多化学家为了烯烃复分解反应催化剂的发展和实际应用做出了卓越的贡献。

理查德·施罗克发展了第一种实用烯烃复分解催化剂。他早在 20 世纪 70 年代就开始研究新的亚甲基化合物, 研究的焦点在于哪种金属可以成为最为有效的催化剂。他尝试了包括钼、钨和钼在内的多种金属, 最终发现钼和钨是最为合适的金属物种, 并且逐渐清楚了它们的作用机理。

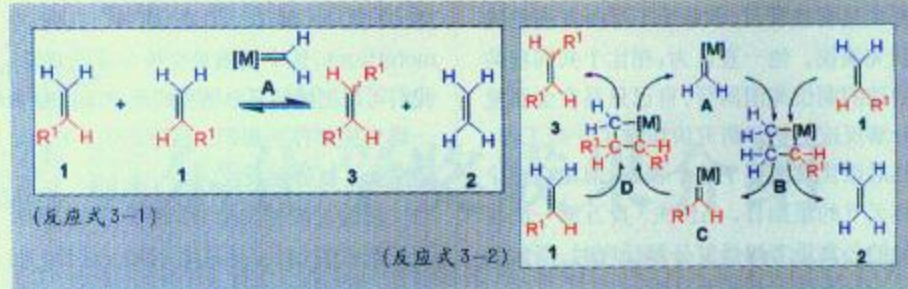


图 2 伊夫·肖万提出的烯烃复分解的催化反应式

Fig.2 Mechanism of olefin metathesis proposed by Y. Chauvin

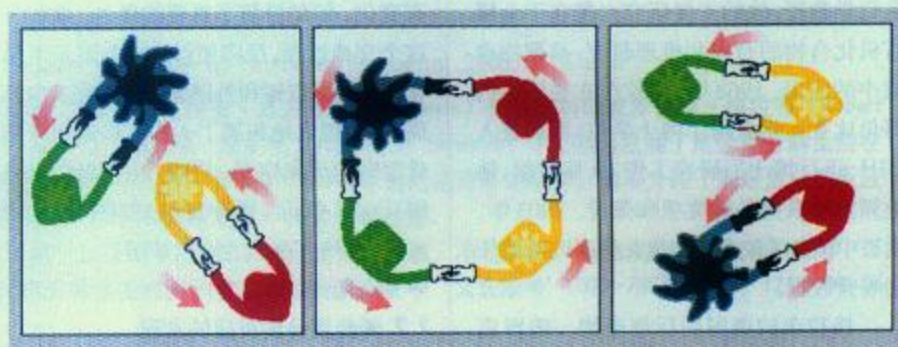


图 3 伊夫·肖万提出的烯烃复分解的催化反应形象图

Fig.3 Dancer-exchange diagram for Chauvin's mechanism of olefin metathesis.

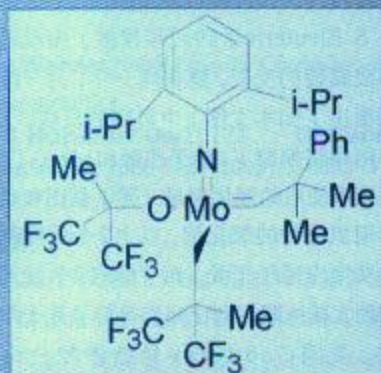


图 4 Schrock 报道的高活性钼催化剂的分子结构

Fig.4 Molecular structure of Schrock's molybdenum catalyst with high reactivity

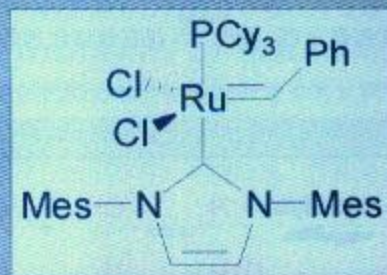


图 6 第二代 Grubbs 催化剂分子结构

Fig.6 Molecular structure of the second generation of Grubbs catalyst

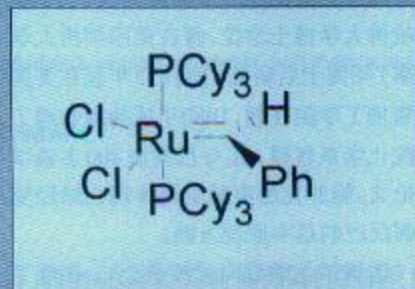


图 5 罗伯特·格拉布报道的钌金属催化剂的分子结构

Fig.5 Molecular structure of the first generation of Grubbs catalyst

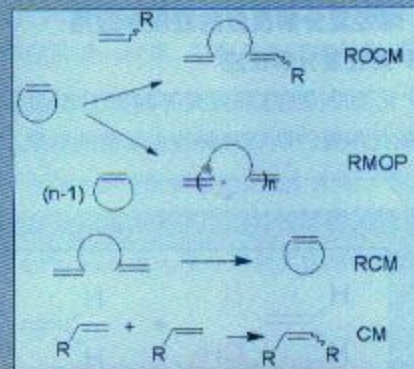


图 7 3 个类型的烯烃复分解反应

Fig.7 Three major categories of olefin metathesis.

他就此发展了一些催化剂,进一步的问题是:什么样的基团可以与钼和钨形成稳定而高活性的金属亚甲基化合物。1990年, Schrock在这个问题上取得了突破,他报道了一种高活性的钨催化剂(图4)。尽管钨金属催化剂对于氧气潮湿都很敏感,但是在正确的操作下,它仍然是有机合成中的有力工具。其显著的优点在于,它对广泛的底物都有高的反应活性,其参与催化的反应底物中的双键可以为单取代、二取代和三取代,反应结果可以得到含二、三和四取代双键的环合产物。

几乎就在同时,罗伯特·格拉布在烯烃复分解反应的催化剂研制方面也取得了重大的突破。1992年,他报道了一类钨金属催化剂的发现(图5)。相对于理查德·施罗克的钨金属催化剂,钨金属催化剂牺牲了一部分反应活性,但是有很高的反应选择性,并且对于空气稳定。这种催化剂甚至能在有水、醇和羧酸存在的体系中引发烯烃复分解反应。格拉布的催化剂成为第一个能在普通化学实验室应用的具有普遍意义的催化剂。图5就是格拉布最终改进的催化剂,在应用中被我们称为第一代Grubbs催化剂。现在它已经成为考察评价其它催化剂的一种标准。

最近,很多反应催化剂的发展大多都是在Grubbs催化剂的基础上进行的,很多报道都是通过改变Grubbs催化剂中的配体来提高催化剂的反应活性,增强Grubbs催化剂其它方面(如分离、回收)的性质。

Grubbs小组后来又报道了新一代催化剂,它是将原Grubbs催化剂中的一个三环己基膦配体(PCy₃)替换为一个二取代的二氢咪唑配体。近年来文献对其报道较多,被称为“第二代Grubbs催化剂”(图6)。它继承了Grubbs催化剂的稳定性和广泛的官能团适用性,并且和Schrock催化剂一样具有高的反应活性,此外还克服了Grubbs催化剂的另一个缺陷,对缺电子底物的闭环复分解反应可以达到制备水平。对于应用原Grubbs催化剂能进行的烯烃复分解反应,应用“第二代Grubbs

催化剂”则可以有效地缩短反应时间或是减少催化剂的用量。

2.5 烯烃复分解反应的应用

目前研究最多的主要有3个类型的烯烃复分解反应:① 开环易位复分解反应(ROCM: ring opening cross metathesis)和开环复分解聚合反应(ROMP: ring opening metathesis polymerization);② 闭环复分解反应(RCM: ring closing metathesis);③ 易位复分解反应(CM: cross metathesis)(图7)。

开环易位复分解反应(ROCM)和开环复分解聚合反应(ROMP)出现在20世纪50年代中期,这类反应是合成一些功能高分子的有效方法。通常的ROCM和ROMP反应属热力学控制,因而具有较大环张力的三、四、八等多元环较易开环。在金属卡宾络合物的催化下,开环后的中间体有较好的聚合活性,因此可以通过连续加入单体的方法合成高聚物。另一方面,如果使用低浓度的环烯烃,则得到烯烃复分解的产物。

CM反应是两种烯烃分子之间的复分解反应,它为烯烃的合成开辟了新路。由于存在区域选择性及立体选择性问题,CM反应目前仍然处于探索阶段,而尚未被广泛应用。新的一些高活性的钨催化剂的出现,使烯烃复分解反应发展了一大步,两种烯烃分子之间的复分解反应的选择性很好,甚至可以达到仅生成单一产物的水平。

近几年,RCM反应作为一种有效途径在有机合成反应中大量出现。很多研究表明,RCM反应不仅具有较高的效率,而且对很多官能团有着很好的稳定性。目前RCM反应常常被用来合成中环或大环化合物,其中五、六、七元环的合成因其较低的环张力而较易实现。值得一提的是,由于在RCM反应中通常使用末端双烯烃作为反应物,理论副产物仅为乙烯,所以RCM反应是一种“原子经济”的反应。

3 结语

烯烃复分解反应使新的合成过程更简单快捷,生产效率更高,副产品更少,产生的有害废物也更少,有利于保护环境,是“绿色化学”的典范。它在化工、食品、医药和生物技术产业方面有着巨大的应用潜力。一些科学家正在用这种方法开发治疗癌症、早发性痴呆症和艾滋病等疾病的新药。它还拓展了科学家研究有机分子的手段,例如用于人工合成复杂的天然物质。

中国科学院院士戴立信研究员对2005年诺贝尔化学奖得主获奖成果做出了如下的评价:“他们的成果得奖,是化学界认为理所当然的事情。这不仅是因为他们的科研成果本身非常重要,更重要的是这一成果在生产生活领域有着极其广泛的实际应用,他们的成果推动了有机化学和高分子化学的发展,每天都惠及人类。”

参考文献 (References)

- [1] The Nobel Prize in Chemistry 2005 Information for the Public[EB/OL]. <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/index.html>.
- [2] Advanced information on the Nobel Prize in Chemistry 2005[EB/OL]. The Royal Swedish Academy of Sciences. <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/chemadv05.pdf>.
- [3] 朱杰, 张学景, 邹永. 开环复分解反应(RCM)及其催化剂研究进展[J]. 有机化学, 2004 (24): 127-139.
- [4] 李蕊球, 傅尧, 刘磊, 郭庆祥. 钨催化烯烃复分解反应的研究进展[J]. 有机化学, 2004 (24): 1 004-1 017.
- [5] ROUH A M. Olefin metathesis gets Nobel nod [J]. Chemical & Engineering News, 2005, 80(41): 34-39.
- [6] ASTRUC D. The metathesis reactions, from a historical perspective to recent developments [J]. New J Chem, 2005, 29: 42-56.

(责任编辑 李慧政)